

CHFR Promoter Methylation is Predictive of Response to Irinotecan-based Systemic Chemotherapy in Colorectal Cancer

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-03-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 萩原, 俊昭 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002892

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2514 号

CHFR Promoter Methylation is Predictive of Response to Irinotecan-based Systemic Chemotherapy in Colorectal Cancer

CHFR プロモーターのメチル化は、大腸癌に対するイリノテカンベースの化学療法の予測因子である

萩原 俊昭（はぎわら としあき）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

本論文は、CHFR 遺伝子のプロモーター領域の DNA メチル化がイリノテカンを用いた全身化学療法の効果予測因子である可能性があることを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

DNA のメチル化は癌の発生に関与しているとされている。特に腫瘍抑制遺伝子の DNA メチル化は、抗癌剤の予後および感受性因子として有用であることが報告されるようになってきている。本報告では、CHFR 遺伝子のプロモーター領域の DNA メチル化と、大腸癌患者に対するイリノテカンベースの化学療法の有効性との関連性について検討した。当科で原発巣切除を行った大腸癌症例 44 例と過去にイリノテカンベースの化学療法を 6 コース以上施行した症例 49 例の DNA メチル化を解析し、比較検討を行った。

HDRA 法を用いた抗癌剤感受性試験において、CHFR 遺伝子の DNA メチル化レベルが高い群は有意に良好な腫瘍制御率を得た ($p=0.002$)。また、1 次療法にイリノテカンベースの化学療法を施行した症例では、CHFR 遺伝子の DNA メチル化レベルが高い群で有意に良好な病勢制御率を示した (75.0% vs. 42.9%, $p=0.04$)。長期予後に関しても、CHFR 遺伝子の DNA メチル化レベルが高い群では、無増悪生存率が良好である傾向にあった [HR=0.54 (0.28-1.04); $p=0.07$]。

CHFR 遺伝子のプロモーター領域の DNA メチル化は、イリノテカンベースの化学療法を施行した大腸癌患者の奏効率や無増悪生存期間の予測に有用であると考えられた。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。