

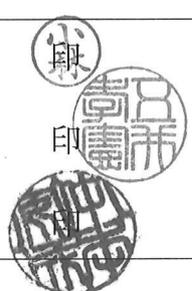
Circulating tumor cells detected with a microcavity array predict clinical outcome in hepatocellular carcinoma

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2021-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高橋, 和人, Takahashi, Kazuto メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028796

学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	たかはし かずと 高橋 和人
学位論文題目	Circulating tumor cells detected with a microcavity array predict clinical outcome in hepatocellular carcinoma (マイクロキャビティアレイにより検出された循環腫瘍細胞は肝細胞癌の臨床転帰を予測する)		
審査委員	主査 小林 基弘 副査 五井 孝亮 副査 中本 安成 		
<p>肝細胞癌 (HCC) は世界で年間 85 万人の新規発症があり、死亡者数は癌関連死の中で 2 番目に多い。また、局所根治的治療後も高率に異所性再発する予後不良な悪性疾患であり、早期診断や再発を予測する新たな手法が求められている。HCC の転移や再発は主として血行性に循環腫瘍細胞 (Circulating tumor cell: CTC) を介して起こることから、患者末梢血に対する非侵襲的な液体生検技術の開発が試みられている。申請者は独自のマイクロキャビティアレイ (MCA) 液体生検システムを用いて、様々な肝疾患患者の CTC を定量し臨床的意義について検討した。</p> <p>肝硬変 (LC) 14 例、局所性 HCC 18 例、転移性 HCC 13 例を対象とした。MCA は細胞サイズや変形能に基づいて基板上の微小貫通孔に腫瘍細胞を捕捉する CTC 検出システムである。捕捉細胞を蛍光免疫染色し、DAPI(+)/ Cytokeratin(+)/ CD45(-)細胞を CTC とした。肝癌細胞株を用いて MCA による腫瘍細胞の検出精度を検討し、定量的 PCR 法を用いて捕捉肝癌細胞由来の肝特異的 mRNA [AFP、Glypican-3、EpCAM、Albumin (ALB)] の発現を定量した。さらに患者末梢血より検出した CTC 数および CTC 由来 mRNA 発現と肝癌進行度や生命予後との関連を解析した。</p> <p>MCA による肝癌細胞株の検出率は 65.1%~99.0%と高感度であり、肝特異的 mRNA 発現の定量性が確認された。対象患者における CTC 陽性率 (cut-off: 10 個) は、HCC 群 (54.8%) が LC 群 (14.3%) より有意に高かった (P<0.05)。また、転移性 HCC 群の CTC 数は局所性 HCC 群より有意に多かった。CTC 陽性 HCC 群の累積生存率は有意に低かった。CTC 由来肝特異的 mRNA 発現の検討において、転移性 HCC 群の ALB 発現率 (83.3%) は局所性 HCC 群 (14.3%) より有意に高かった。</p> <p>以上の結果より、最先端の液体生検技術である MCA システムの確立によって、肝細胞癌患者の CTC に対する新たな検出系が構築された。さらに、本論文は患者末梢血中を循環する腫瘍細胞の分子病態を解明し、肝細胞癌進展における CTC の臨床的意義を示唆したものであり、本学学位論文として十分な価値があると判断した。</p> <p style="text-align: right;">(令和 3 年 7 月 5 日)</p>			

最終試験の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	たかはし かずと 高橋 和人
学位論文題目	Circulating tumor cells detected with a microcavity array predict clinical outcome in hepatocellular carcinoma (マイクロキャビティアレイにより検出された循環腫瘍細胞は肝細胞癌の臨床転帰を予測する)		
審査委員	主査 副査 副査	小林 基元 五井 孝亮 中本 安成	
上記の者に対し、 <u>口頭</u> により、学位論文を中心とした関連分野について試問 筆答 を行った結果 <u>合格</u> と判定した。 不合格			
(令和 3 年 7 月 5 日)			