

Potential Interest in Circulating miR-BART17-5p As a Post-Treatment Biomarker for Prediction of Recurrence in Epstein-Barr Virus-Related Nasopharyngeal Carcinoma

著者	平井 信行
著者別表示	Hirai Nobuyuki
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4516号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2017-03-22
URL	http://hdl.handle.net/2297/48168

doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163609>



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 85 号 氏名 平井 信行

論文審査担当者 主査 村松 正道

副査 市村 宏

鈴木 健之

学位請求論文

題 名 Potential Interest in Circulating miR-BART17-5p As a Post-Treatment Biomarker for Prediction of Recurrence in Epstein-Barr Virus-Related Nasopharyngeal Carcinoma

掲載雑誌名 PLOS ONE 第 11 巻第 9 号 e0163609 平成 28 年 9 月掲載

上咽頭癌は外科手術が困難な部位に発生することが多く、診断時には既に進行癌であることが多い。さらに治療後も転移再発率が高いため、化学放射線同時併用療法(CCRT)に加え補助化学療法が標準的である。しかし補助化学療法まで含めた治療の完遂率は低く、CCRT 単独と比較した際に生存率の改善が示されていない。従って治療後、再発・残存リスクの高い症例を抽出し、補助化学療法を行うことが望まれる。そのための生体指標の開発が急務である。

多くの上咽頭癌では、Epstein-Barr virus (EBV)の潜伏感染が発癌の進行に密接に関わっている。EBV 関連上咽頭癌では、BamHI-A rightward transcript(BART)-microRNAs(miRNAs)などの、EBV 関連因子が発現しており、最も鋭敏なバイオマーカーは血中 EBV-DNA 量である。近年 BART-miRNAs が EBV 関連上咽頭癌患者血中で大量に検出されることが判明し、既に BART-miRNAs 定量が初期診断に有用であるとの報告がある。しかし、治療後 BART-miRNAs 検出と残存腫瘍細胞の予測に関する報告はまだない。

そこで申請者等は、EBV 関連上咽頭癌患者 31 名と上咽頭癌以外の頭頸部癌患者 20 名、健常人 20 名の合計 71 名を対して、BART-miRNAs 3 種と EBV-DNA 量とを比較定量しその有用性を検討した。治療前では、いずれもコントロール群に比べて上咽頭癌患者でコピー数が高かったが、最も高い感度・特異度を示したのは EBV-DNA 量であった。このことから治療前診断においては EBV-DNA 定量が有用と考えられた。一方、BART-miRNAs は生きた上咽頭癌細胞に由来すると考えられており、BART-miRNA コピー数は病期の進行と相関しなかった。従って BART-miRNA コピー数は腫瘍体積よりはむしろ miRNAs の細胞内発現レベルや分泌を反映すると考えられた。これら BART-miRNAs は生きた上咽頭癌細胞の活動性を顕すバイオマーカーとなる可能性がある。さらに治療後、再発・遺残例でのみ検出され、予後を最も反映したのは miR-BART17-5p であった。この結果から miR-BART17-5p は治療後の予後予測マーカーとなる可能性が示唆された。

本検討にて、腫瘍体積を反映する EBV-DNA 量は初期診断に有用なバイオマーカーであり、一方、治療後 miR-BART17-5p 量は予後予測マーカーとなる可能性が示唆された。本研究は、上咽頭癌の診断治療学進歩に大きく貢献する優れた研究であり、学位授与に足るものであると判断された。