

最新研究の紹介

肝内胆管がん術後の新規予後予測マーカー ナルディライジン

論文タイトル

Serum nardilysin, a surrogate marker for epithelial-mesenchymal transition, predicts prognosis of intrahepatic cholangiocarcinoma after surgical resection

掲載誌

Clinical Cancer Research December 10 2018

doi: [10.1158/1078-0432.CCR-18-0124](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-0124)

執筆者

Tomoaki Yoh, Etsuro Hatano, Yosuke Kasai, Hiroaki Fuji, Kiyoto Nishi, Kan Toriguchi, Hideaki Sueoka, **Mikiko Ohno**, Satoru Seo, Keiko Iwaisako, Kojiro Taura, Rina Yamaguchi, Masato Kurokawa, Jiro Fujimoto, Takeshi Kimura, Shinji Uemoto, **Eiichiro Nishi**

概要

肝内胆管がん (ICC) は原発性肝がんの約10%を占め、肝細胞がん (HCC) に次いで2番目に多く、日本を含む東アジアで症例が多いことが知られています。HCCと異なりリンパ節転移を来しやすいこと、有効な化学療法が確立されていないことなどから、その生命予後は極めて不良です。

今回我々は、外科的切除を行ったICC症例において、術前の血清ナルディライジン (NRDC) 濃度が術後全生存率、無再発生存率と有意に逆相関することを、京都大学 肝胆膵・移植外科、兵庫医科大学 外科学 (肝・胆・膵外科) との共同研究によって明らかにしました (図1)。また、ICC細胞株においてNRDC遺伝子の発現を抑制すると、細胞の増殖・遊走の抑制、抗がん薬感受性の増強が誘導され、上皮間葉転換 (Epithelial Mesenchymal Transition: EMT) 関連遺伝子の発現が抑制されることを示しました。さらに、切除標本病変部のNRDC mRNAレベルは血清NRDC濃度と相関し、さらにZEB1やSNAI1などEMT関連遺伝子と強く相関したことから (図2)、NRDC血清濃度がICC原発巣のEMT状態の代理マーカーになる可能性が示唆されました。

術前にNRDC血清濃度を評価することが、術後の生命予後予測、さらには術後化学療法など集約的治療法選択の指標となる可能性が示されました。

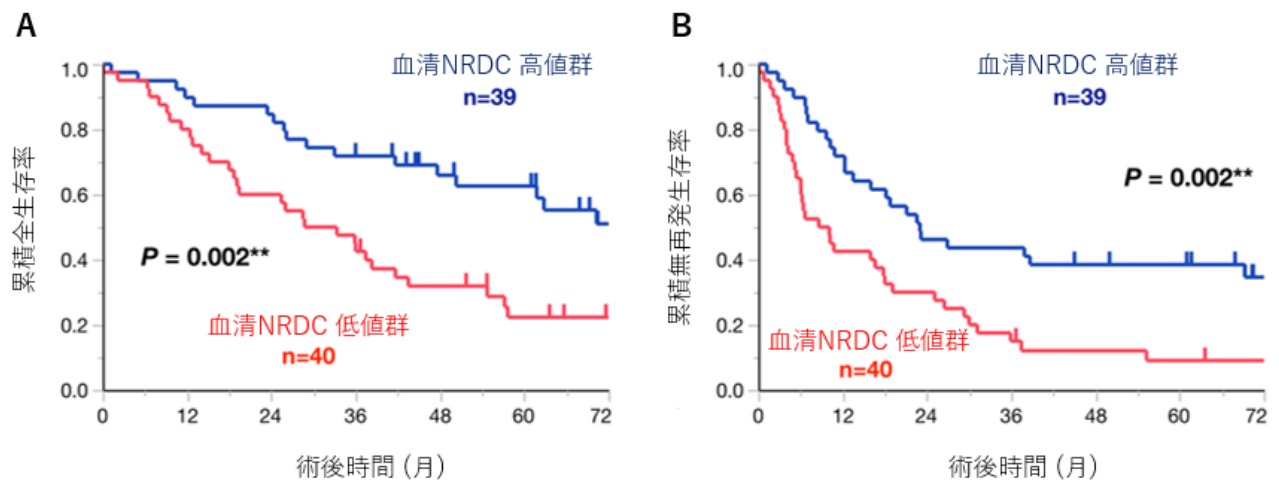


図1: 肝内胆管がん患者術後の生存曲線 (A: 全生存率, B: 無再発生存率)。術前の血清ナルディライジン (NRDC) 値により低値群 (n=39)、高値群 (n=40) に層別化して比較した。

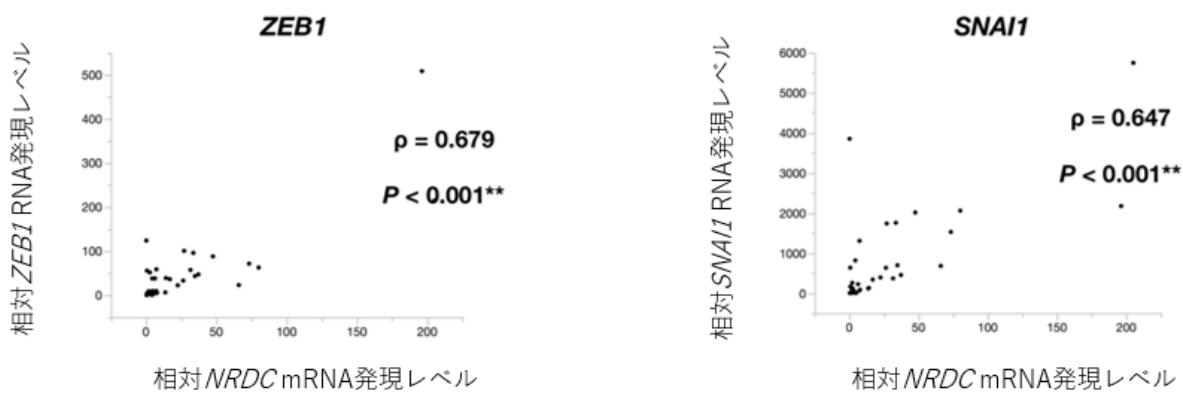


図2: 肝内胆管がん切除標本病変部における NRDC mRNA 発現レベルと EMT 関連遺伝子 (*ZEB1*, *SNAI1*) 発現レベルとの相関

文責

薬理学講座 西 英一郎