

論文審査の要旨

報告番号	総研第 719 号	学位申請者	東 友太郎
審査委員	主査	西村 正宏	学位 博士(医学・ <u>歯学</u> ・学術)
	副査	奥野 浩行	副査 田中 達朗
	副査	佐藤 友昭	副査 石畑 清秀

Identification of Neck Lymph Node Metastasis-Specific microRNA—Implication for Use in Monitoring or Prediction of Neck Lymph Node Metastasis

(頸部リンパ節転移特異的 microRNA の同定-頸部リンパ節転移のモニタリング、予測への応用)

現在、口腔癌に対する有効なバイオマーカーは存在しない。microRNA (miRNA) は、がんの非侵襲的バイオマーカーとして様々な癌種で注目されているが、口腔扁平上皮癌 (OSCC) において十分に検討されていない。本研究は、OSCC 患者の経過を長期間 (最長約 8 年間) フォローした結果から、血清由来 miRNA を用いて一次頸部リンパ節転移の診断性能と後発頸部リンパ節転移の予測性能を検討した。

一次頸部リンパ節転移の診断として、線形分析にて算出した miRNA index for primary metastasis diagnosis (miR-PM) は高精度の診断性を示した (AUC: 0.82、感度: 100%、特異度: 71.4%、陽性的中率: 60.0%、陰性的中率: 100%)。後発頸部リンパ節転移の予測として、線形分析にて算出した miRNA index for late metastasis prediction (miR-LM) は高精度の診断性を示した (AUC: 0.76、感度: 90.0%、特異度: 75.0%、陽性的中率: 56.25%、陰性的中率: 95.45%)。予後予測の性能をさらに調べるために、miR-LM、血清 SCC 抗原および病理学的因子について無病生存率を検討した。log-rank 検定において血清 SCC 抗原や病理学的因子は統計学的に有意な差は認めなかったが、miR-LM は統計学的な有意差 ($p=0.0034$) を示し、治療後の予後予測に有用であることが示唆された (5 年無病生存率: low index 群: 70.6%、high index 群: 33.7%)。

miRNA は OSCC の一次頸部リンパ節転移の診断および頸部リンパ節後発転移の予測に有用であった。経過観察、手術方法や術後治療など個別化された治療を検討する一助になる可能性がある。

本研究は、血清の特定の microRNA を指標として OSCC の頸部リンパ節転移の診断および予測ができるかを検討し、有意に判定できる事を示した。本研究成果は術前の血液サンプルを用いているため、臨床において予防的頸部郭清などの治療法を検討する上で重要な成果であり、当該分野に重要な知見を提供した。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。