

広仁会賞 第37回 豊田 和宏

題名：Cytoplasmic Hu-Antigen R (HuR) Expression is Associated with Poor Survival in Patients with Surgically Resected Cholangiocarcinoma Treated with Adjuvant Gemcitabine-Based Chemotherapy

(Hu antigen-R (HuR) 発現は胆管癌術後ゲムシタビン療法施行例の予後不良と相関する)

発表誌：Annals of Surgical Oncology. 2018 25(5): 1202-1210.

要旨：

【背景】 Hu-antigen R (HuR) は mRNA に結合するタンパクで、mRNA の安定化、核内-細胞質輸送、転写の制御を担い、多種の癌関連タンパク発現への影響が報告されている。正常細胞では主に核内に発現している HuR が悪性細胞では細胞質にも高発現が認められ、膵臓癌においてはゲムシタビンの感受性に影響したという報告がある。しかしながら、胆管癌においての HuR 発現を評価した報告は未だない。

【目的】 本研究は、HuR 発現が胆管癌に対する手術およびゲムシタビンによる術後補助化学療法施行を施行した症例の予後に影響していたかどうかを調査することを目的とした。

【方法】 対象は1998年から2014年に広島大学病院で根治手術を受けた UICC Stage II～IV の胆管癌症例131例（肝内胆管癌19例、肝門部胆管癌62例、遠位胆管癌50例）。そのうち91例（69%）にゲムシタビンを含む術後補助化学療法を施行している。HuR 発現は免疫組織化学法を用いて切除標本（原発巣）より評価し、HuR 発現と生存期間との相関は統計学的手法を用いて解析した。

【結果】 胆管癌細胞の核内および細胞質での HuR 高発現をそれぞれ67例（51%）、45例（34%）に認めた。術後補助化学療法を施行した91例での単変量解析では、細胞質の HuR 高発現は術後無再発生存期間（DFS）および術後全生存期間（OS）との相関を認めた（DFS $p=0.03$; OS $p=0.001$ ）が、術後補助化学療法を施行しなかった40例での解析では相関を認めなかった（DFS $p=0.17$; OS $p=0.07$ ）。術後補助化学療法施行群での多変量解析では、胆管癌細胞質の HuR 高発現は独立した予後不良予測因子であった（DFS: hazard ratio [HR] 1.77; $p=0.04$, OS: HR 2.09; $p=0.020$ ）。胆管癌細胞の核内での HuR 発現は生存との相関を認めなかった。

【結論】 胆管癌細胞質の HuR 発現は、胆管癌患者へのゲムシタビンによる術後補助化学療法の有効性と密接に関連していた。