

令和元年6月3日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K15939

研究課題名(和文)多発胃癌発生予測因子としてのmicroRNAの有用性

研究課題名(英文)microRNA as a predictor of metachronous gastric cancer

研究代表者

林 義人(Hayashi, Yoshito)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：80647123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、発癌率が高率であることが既に明らかにされている早期胃癌内視鏡治療後の異時性多発癌の発生予測因子としてmicroRNA発現異常の有用性を検討することを目的とする。多発胃癌患者とコントロール患者の非腫瘍背景胃粘膜より生検を行い、microRNAを抽出し、同時に血清保存を行った。2群間の萎縮に程度、ペプシノゲン値、ヘリコバクター・ピロリ菌の除菌歴の有無などを比較検討した。今後さらにmicroRNA発現プロファイルを検討し、異時性多発癌の発生予測因子として有用なmicroRNAを同定する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、胃癌多発発生予測因子としてmicroRNAを同定することが可能であった場合には、今後も増加していくことが予想される早期胃癌内視鏡治療後の患者のサーベイランスの方法を患者ごとに設定することが可能となり、リスクに低い患者にとっては、 unnecessaryな検査を避け、医療費の低下につながりうること、リスクの高い患者にとっては、多発胃癌の早期発見につながり、最終的な臓器温存や生活の質の維持に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to reveal the usefulness of microRNA aberrant expression in the gastric mucosa as a predictor of metachronous gastric cancer. We collected biopsy samples of the patient with multiple gastric cancers and single gastric cancer. We compared the atrophic degree, the serum pepsinogen, and the previous history of Helicobacter pylori eradication between two groups. We extract microRNAs from gastric mucosa and examine the expression of microRNAs. We will detect the useful microRNA to predict the metachronous gastric cancer.

研究分野：消化器癌

キーワード：microRNA 胃癌 異時性多発 H. pylori

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1983年にヘリコバクター・ピロリ菌 (*H. pylori*) が発見されて以来、多くの研究がなされ、*H. pylori* が胃癌の原因であることが示されてきたが、現在においても胃癌の発癌制御機構は明らかにされていない。*H. pylori* 除菌療法が広く行われているが、除菌後のサーベイランス法について確立したものはなく、除菌後胃癌の発生の増加が今後重要な課題となっていくと考えられている。そのため、除菌を行っても胃発癌ポテンシャルが抑制されない患者を識別するバイオマーカーの同定が必要となる。一方、microRNA は、様々な癌種の発癌機構や増悪に重要な役割を果たし、また発癌予測因子や治療効果予測因子などのバイオマーカーとしても有用であることが報告されている。*H. pylori* 感染や胃発癌過程において変動する microRNA に関してすでに報告されている。

胃発癌リスクが非常に高い状態として、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 後の患者であることが知られている。申請者は、発癌ポテンシャルが高い背景胃粘膜に、発癌予測因子となりうる異常が存在することを仮定し、本研究を立案した。

2. 研究の目的

H. pylori 感染によって発現が増減する microRNA が既に報告されている。これらの microRNA の中には、除菌によって改善する microRNA と改善しない microRNA がある。また、除菌によって改善する microRNA の中でも、胃発癌ポテンシャルが高いと考えられる腸上皮化生粘膜では、除菌により改善を認めない microRNA が存在することが報告されている。これらの報告は、microRNA が発癌ポテンシャルと相関する、つまり発癌のバイオマーカーとなりうることを示す。本研究では、早期胃癌に対する ESD 後の患者を対象にして、多発胃癌のバイオマーカーとしての microRNA の有用性について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究は、大阪大学及び関連施設より構成される Osaka Gut Forum(OGF)において実施した。デザインは、23施設による多施設共同横断的研究であり、各施設の倫理審査委員会にて承認後、多発胃癌患者とコントロール患者の非腫瘍背景胃粘膜より2個ずつ生検を行

い、microRNA を抽出し、同時に血清保存も行った。データ集積システムについては、一般的な臨床試験における問題点を払拭すべく、新規電子データ集積システムとして RED Cap システムを使用した。

4 . 研究成果

同意取得後、内視鏡下に非腫瘍であることを確認した背景胃粘膜より胃体中部および胃前庭部より 1 か所ずつ生検を行った。対象は、5 年以内に複数個胃癌発生を認め ESD を施行し、さらに最終 ESD 施行日より 2 年以内の患者を多発群とし、5 年以上以前に単発胃癌に対して初回 ESD を行い、その後無再発で経過観察中の患者をコントロール群とした。また、患者背景因子（年齢、性別）、臨床病理学的因子（治療回数、それぞれの胃癌の局在、腫瘍径、深達度、分化度、背景胃粘膜の萎縮程度）、*H. pylori* 感染の有無及び除菌歴の有無、プロトンポンプ阻害薬内服の有無、血清ペプシノゲン値について情報収集を行った。これらの情報に関して、二群間で比較検討を行った。

本研究により、目的を達成するために必要な試料および情報の収集を完遂した。現時点で最終目標である多発胃癌発生予測因子として有用な microRNA は同定できていないが、今後、2 群間での microRNA 発現プロファイルを microRNA アレイ法やリアルタイム PCR 法を用いて比較検討し、多発胃癌発生予測因子として有用なバイオマーカーとしての microRNA を同定する。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

該当なし

〔学会発表〕(計 0 件)

該当なし

〔図書〕(計 0 件)

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

出願状況（計 0 件）

該当なし

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況（計 0 件）

該当なし

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/gh/research_a.html

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。