

報道関係各位

2018年8月16日

国立大学法人 東京医科歯科大学

## 「膵内分泌腫瘍の予後決定因子として膵β細胞関連遺伝子群を同定」 — 新規診断・治療方法の開発へ期待 —

### 【ポイント】

- 膵癌の一種である膵内分泌腫瘍（NET）が発見されて約 100 年が経ち、近年患者数が増加していますが、悪性度の診断は困難でした。
- 膵内分泌腫瘍において最も重要な予後不良因子である肝転移を予測する遺伝子群を同定しました。
- 今後、新規診断・治療方法開発の進展に寄与することが期待されます。

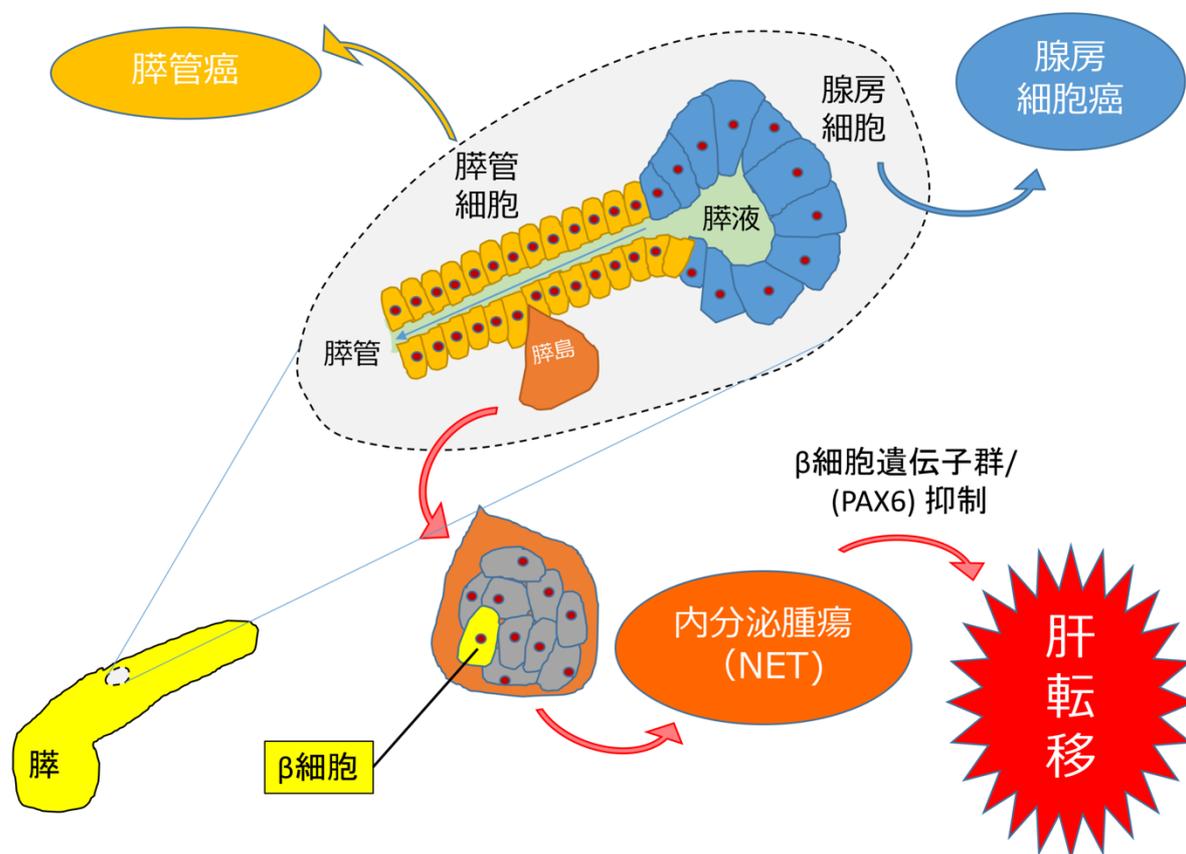
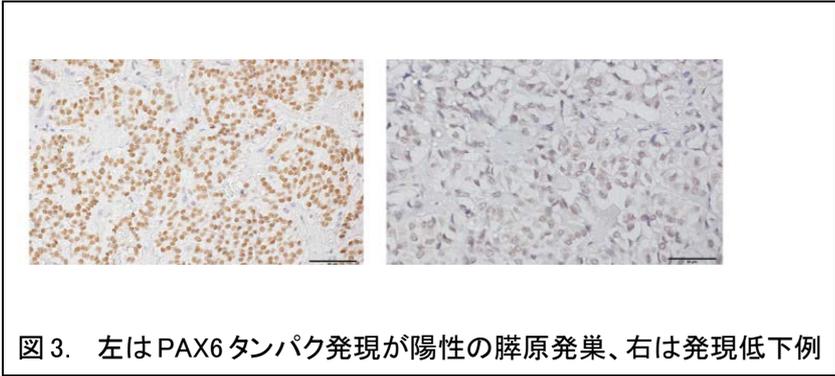
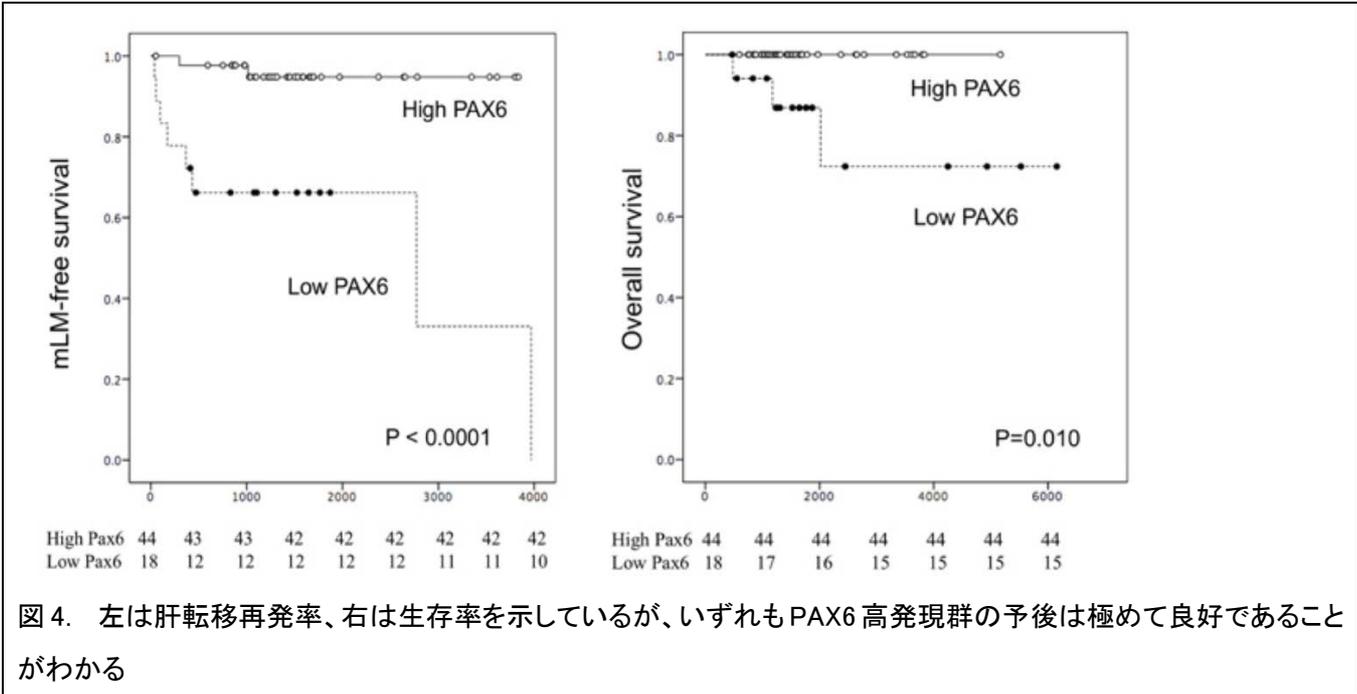


図 1. 膵発癌の概念と本研究でわかった NET 肝転移のメカニズム





次に、上記の遺伝子解析を行った 20 例と別の 62 例を用いて PAX6 のタンパク発現を免疫染色で解析した (図 3)。この 62 例は手術施行時に遠隔転移のなかった膵限局型であるが、PAX6 発現が低下した膵腫瘍では異時性肝転移が起こり、生命予後は明らかに不良だった。具体的には 5 年無肝転移生存率は PAX6 発現群が 95%、発現低下群が 66%であり、5 年生存率はそれぞれ 100%、87%であった。



多変量解析では、これまで当該腫瘍の潜在的悪性度を示すと信じられてきた腫瘍の大きさ、WHO2017 年分類で採用されている Ki67 指数、分化度を抑えて PAX6 が唯一の危険因子として同定された。

以上の結果より、PAX6 を含む膵β細胞遺伝子群の発現低下が起きると、肝転移を来し生命予後が増悪することがわかった。

**【研究成果の意義】**

神経内分泌腫瘍の潜在的悪性度は、初めて報告された 1907 年から 111 年経った現在においても明らかではなかった。我々が発見したバイオマーカーは最新の WHO 分類で現在用いられている指標より鋭敏に生命予後

を予測することが示され、本疾患の診断と治療に資すると考えている。現在、同バイオマーカーを非侵襲的に検査する手段の開発に着手している。今後2年で手段を確立し、その3年後に実用化を目指している。

### 【論文情報】

掲載誌: Annals of Surgery

論文タイトル: Downregulated Pancreatic Beta Cell Genes Indicate Poor Prognosis in Patients With Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms

### 【研究者プロフィール】

工藤 篤 (クドウ アツシ) Kudo Atsushi

東京医科歯科大学

肝胆膵外科学分野 講師

#### ・研究領域

膵・消化管神経内分泌腫瘍の発生機構解明

膵・消化管神経内分泌腫瘍の分子標的療法と切除

肝生体内異物解毒機構の解明

肝細胞癌の多中心性発癌機構の解明

肝機能と肝切除



### 【問い合わせ先】

#### <研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

肝胆膵外科学分野 氏名 工藤 篤(クドウ アツシ)

氏名 田邊 稔(タナベ ミノル)

TEL: 03-5803- 5928 FAX: 03-5803- 0263

E-mail: kudomsrg@tmd.ac.jp

#### <報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272

E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp