

乙 第 号

井上 隆 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙第	号	氏名	井上 隆
論文審査担当者	委員長		教授	國安 弘基
	委員		教授	三笠 桂一
	委員		教授	中島 祥介
	(指導教員)			

主論文

HVEM expression contributes to tumor progression and prognosis in human colorectal cancer.

ヒト大腸癌における HVEM 発現は腫瘍の進行と予後に影響する

Takashi Inoue, Masayuki Sho, Satoshi Yasuda, Satoshi Nishiwada, Shinji Nakamura, Takeshi Ueda, Naoto Nishigori, Keijiro Kawasaki, Shinsaku Obara, Takayuki Nakamoto, Fumikazu Koyama, Hisao Fujii, Yoshiyuki Nakajima.

Anticancer Research

35 卷 3 号 1361-1367 頁

2015 年 3 月発行

論文審査の要旨

近年、食道癌、肝細胞癌など種々のがんで、negative pathway と呼ばれる宿主がん免疫から逸脱する機構ががん細胞に発見されており、その治療抵抗性や予後不良との相関が解明されてきた。本研究では、新たな negative pathway として注目されている herpes virus entry mediator (HVEM) の大腸癌における役割が検討されている。

HVEM の発現を、過形成ポリープ 10 例、腺腫 50 例、大腸癌 234 例について、免疫染色にて検討した。HVEM 発現は過形成ポリープには見られなかったが、腺腫の 24% に高発現が見られた。異型性の程度と相関しなかったことから、異型性と異なる生物学的悪性化のマーカーとなる可能性が示唆された。

大腸癌では、95% に HVEM 発現が見られたが、高発現を示した 119 例では、深達度 T3-4、stage II-IV の症例が多く見られ、転移との相関は認められなかった。また、HVEM 高発現例は予後不良で、多変量解析により独立予後不良因子として認められた。さらに、腫瘍内浸潤リンパ球との相関を検討すると、CD4+ および CD8+T リンパ球の腫瘍内浸潤は HVEM 高発現群では低下していた。

これらの結果から、HVEM は宿主癌免疫を抑制し、大腸癌の癌化・進展を促進することが示唆された。本研究における知見は、HVEM は大腸癌における予後不良因子であるとともに、ハイリスク腺腫のマーカーとなる可能性も示しており、大腸癌の治療において非常に重要な研究と見なされる。

参 考 論 文

1. Laparoscopic surgery after endoscopic resection for rectal cancer and neuroendocrine tumors.

Inoue T, Nakagawa T, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N, Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Nakajima Y, Koyama F, Fujii H.
Surg Endosc. 2015;29(6):1506-1511.

2. Exfoliated tumor cells in intraluminal lavage samples after colorectal endoscopic submucosal dissection : A pilot study.

Inoue T, Fujii H, Koyama F, Nakagawa T, Uchimoto K, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N, Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Nakajima Y.
Hepatogastroenterology. 2014;61:667-660.

3. Local recurrence after rectal endoscopic submucosal dissection: a case of tumor cell implantation.

Inoue T, Fujii H, Koyama F, Nakagawa T, Uchimoto K, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N, Kawasaki K, Obara S, Nakamoto T, Nakajima Y.
Clin J Gastroenterol. 2014;7:36-40.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに消化器外科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 27 年 7 月 14 日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教 授 國安 弘基

学位審査委員

感染病態制御医学

教 授 三笠 桂一

学位審査委員（指導教員）

消化器機能制御・移植医学

教 授 中島 祥介