

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 消化器内科学教育研究分野 氏名 西下理恵
指導教授氏名	若林孝一
論文審査担当者	主 査 黒瀬 顕 副 査 佐々木賀広, 副 査 佐藤 温
(論文題目) Expression of cancer-associated fibroblast (CAF) markers in advanced colorectal cancer (進行結腸直腸癌における癌関連線維芽細胞(CAF) マーカーの発現)	
(論文審査の要旨) 直腸結腸癌は世界的に主要な癌の一つであり癌死亡数の第三位を占め、あらたな治療法開発のためにさらなる病態解明が必要である。近年癌細胞増生に癌の微小環境が大きく関わっていることが分かってきた。癌間質の主要成分である癌関連線維芽細胞(CAF)もその一つであり CAF が種々の腫瘍において血管新生や腫瘍増生を促進することが報告されている。そこで CAF を標的とした治療戦略を考える上で、進行結腸直腸癌において CAF マーカー発現と臨床病理学的因子との関連を解析した。 進行結腸直腸癌で外科的切除が行われた 121 例の病理組織検体を用いた。HE 染色による組織型、脈管侵襲、リンパ節転移を評価し、最も癌の壁深達度の深い切片を用いて CAF マーカーである D2-40, PDGFR- β , collagen I, α -SMA, および CD31, CD34 の発現を免疫組織学的染色で調べ、その染色領域の広さや染色強度と臨床病理学的因子との関連を調べた。 α -SMA に関しては平滑筋組織も染色されることから画像解析により α -SMA 陽性領域から desmin 陽性領域を減算した値を用いた。 その結果、 α -SMA, collagen I および PDGFR- β の発現領域の高さと静脈侵襲に正の相関が認められた。リンパ節転移陽性例では α -SMA の発現領域が低かった。各 CAF マーカー間の相互関係では、 α -SMA と collagen I のみ正の相関が認められた。 以上の結果から静脈侵襲に影響を及ぼすと推測される CAF マーカーが明らかとなり、また CAF マーカー間の相互作用の一部も明らかになった。このことは CAF の作用抑制による結腸直腸癌の新たな治療を考える上で有用な結果である。 本研究は癌の増殖浸潤能制御に注目されている癌微小環境のうちの CAF に着目して静脈侵襲に影響する CAF マーカーやマーカー同士の相互関係を明らかにしたもので、結腸直腸癌の新たな治療戦略の開発に資するところ大であり、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Oncology Letters に受理済み