

氏名	末山 貴浩		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	第 561 号		
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	平成 30 年 2 月 15 日		
論文題目	大腸癌における線維性癌間質の形態的特徴に着目した腫瘍先進部の解析 — その臨床応用と筋線維芽細胞および periostin との関連に関する研究		
審査担当専門委員	(主査)	東京医科歯科大学 教授	北川 昌伸
		浜松医科大学 教授	梶村 春彦
		大学改革支援・特任	奈良 信雄
		学位授与機構 教授	

審査の結果の要旨

大腸癌において、腫瘍先進部の癌組織の病理学的所見が腫瘍の生物学的悪性度をよく反映することが知られている。一方、近年では癌間質が癌細胞と微小環境を構築し、腫瘍の浸潤・転移に影響を及ぼしていることが示されているが、腫瘍先進部に特異的に出現する癌間質の特徴は十分に解明されていない。本研究では、予後予測の観点から線維性癌間質の評価を大腸癌の治療選択の基準の一つとして用いる意義があるかどうかを明らかにし、さらに線維性癌間質の形態を規定する分子生物学的因子の探索を目的とした。大腸癌治癒切除症例における検討から、Stage II 及び N3 大腸癌症例のいずれにおいても、線維性癌間質の成熟度に基づく予後の層別化が可能であり、線維性癌間質は再発に関する独立した危険因子であること、線維性癌間質の成熟度が低い症例群では筋線維芽細胞が有意に増殖していること、筋線維芽細胞の分布が疎らである focal type の症例に比較して分布が広範である diffuse type の症例は有意に予後不良であること、免疫組織化学染色法による periostin 発現の陽性率は、focal type に比較し、diffuse type では有意に高率であること、また periostin 陽性例は有意に予後不良であること、線維性癌間質の成熟度が低い症例においては periostin mRNA/タンパクの発現が有意に増強していることが明らかになった。

以上、線維性癌間質の形態的特徴に基づく分類は大腸癌の生物学的悪性度をよく反映しており、予後を適格に層別化することができることが示された。筋線維芽

細胞及び periostin が線維性癌間質の形態学的特徴に関連していると考えられた。本研究の成果は、大腸癌の予後予測および層別化治療に寄与することが期待される。よって、本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。