


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

(甲)・乙	氏名	長瀬 真実子	
学位論文名	Clinicopathological and Prognostic Relevance of Tumoral Suppression of Tumorigenicity 2 Expression in Patients With Surgically Resected Pancreatic Carcinoma		
学位論文審査委員	主査	新野 大介	
	副査	山崎 修	
	副査	中山 健太郎	

論文審査の結果の要旨

Interleukin (IL)-33/suppression of tumorigenicity 2 (ST2) 経路は炎症性疾患に関与し、腫瘍微小環境では腫瘍の進行を促進するが、抑制性に作用するとの報告もあり、生物学的意義が十分に解明されていない。膵癌は予後不良で、術前補助療法の有効性が近年報告されているが、効果予測因子は明らかではない。本研究では香川大学医学部附属病院で2009年～2018年の間に、術前化学放射線療法後に外科的切除を施行された浸潤性膵管癌患者76名を対象として、ST2の腫瘍内発現と臨床病理学的因子、予後との関連性を後方視的に検討した。膵癌組織から組織マイクロアレイを作製し、抗ST2抗体で免疫組織化学を行った。腫瘍細胞の細胞質にST2発現が認められ、陽性細胞の割合と染色強度を用いてスコア化した。スコアの間中値をカットオフ値として、カイ二乗検定やログランク検定で統計学的に解析した。結果としては、腫瘍サイズが大きい(2cm以上)症例、リンパ管侵襲陽性の症例、治療効果の低い症例において、ST2発現が有意に高値であった。ST2発現と疾患特異的生存率に関連性は認められなかったが、ステージI期ではST2発現症例において無病生存率が有意に低下していた。以上から、術前化学放射線療法後の膵癌では、ST2発現が腫瘍促進性に働く可能性が示唆された。本研究は膵癌におけるST2のバイオマーカーとしての意義を解明する糸口となる成果で、学術的価値が高く、学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は術前化学放射線療法後の浸潤性膵管癌76名を対象としてST2の免疫染色を行い、ST2の腫瘍内発現と臨床病理学的因子、予後との関連性を後方視的に検討した。優れた臨床病理学的研究であり、関連する知識も豊富で、学位の授与に値すると判断した。 (主査 新野大介)

本研究はST2と腫瘍微小環境に目を向けて、膵癌におけるバイオマーカーになる可能性を示した。今後臨床応用への発展が期待される。申請者は質疑応答も適切で、基本的な関連知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。 (副査 山崎 修)

申請者は浸潤性膵管癌の腫瘍微小環境において、IL-33/ST2経路が腫瘍の進行促進に関与していることをST2の免疫染色で明らかにした。ST2発現解析は浸潤性膵管癌治療における予後規定のバイオマーカーとなる可能性を見出し臨床応用が期待される。質疑応答も明快であり学位授与に値すると判断した。 (副査 中山健太郎)