

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	末盛友浩
<p>論文審査担当者 主査 産婦人科学 青木大輔 先端医科学 河上裕 産婦人科学 田中守 病理学 坂元亨宇</p> <p>学力確認担当者：河上裕 審査委員長：河上裕 試問日：平成27年 8月24日</p>				
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>論文題名：Intratumoral CD8⁺ Lymphocyte Infiltration as a Prognostic Factor and Its Relationship With Cyclooxygenase 2 Expression and Microsatellite Instability in Endometrial Cancer (子宮体癌における予後因子である腫瘍内浸潤CD8陽性リンパ球とシクロオキシゲナーゼ2発現およびマイクロサテライト不安定性との関係)</p> <p>本研究では、子宮体癌(123例)における腫瘍内浸潤CD8⁺T細胞 (tumor-infiltrating CD8⁺T lymphocytes; TIL) 浸潤度、PGE2産生を介して免疫抑制作用をもつcyclooxygenase 2 (COX-2) の発現ならびに子宮体癌で比較的高頻度にみられるmicrosatellite instability (MSI) の3者についての関連性と治療後の予後への影響について検討がなされた。MSI陽性例ではTILは有意に高浸潤していたが、COX-2高発現例ではTILは有意に低浸潤であった。TIL高値例はTIL低値例より有意に予後良好であり、COX-2高発現例はCOX-2低発現例より有意に予後不良であった。MSI陽性例とMSI陰性例では予後に差はみられなかった。多変量解析では、リンパ節転移や低分化型に加えて、TIL低値が新たな予後不良因子として同定された。MSI陽性例では、COX-2低発現例はCOX-2高発現例より有意に予後良好であったが、MSI陰性例では、COX-2発現と予後に相関は認められなかった。したがって、MSI陽性子宮体癌では、COX-2発現がTILに影響を与えて、予後に作用することが示唆された。</p> <p>審査では、免疫組織化学染色の評価方法ならびにCOX-2発現とTILの局在との関連性について問われた。免疫組織化学染色の評価に際しては、壊死や非腫瘍部の領域を除いた標本上のできるだけ広い範囲で評価することに留意したこと、COX-2発現は腫瘍先進部で強いが、TILの分布との関連は明らかではなかったと回答された。MSI陽性子宮体癌の臨床病理学的特徴について問われ、今までに低分化型の癌でTILが高値であることは報告されているが、予後への影響については一定の見解が得られていないと回答された。またMSIとCOX-2発現との関連について問われたが、MSI陽性大腸癌ではCOX-2発現が低下する傾向があると報告されているが、その機序は不明であり、本研究の子宮体癌においてはMSIとCOX-2発現には相関が認められなかったと回答された。MSI陰性例でCOX-2発現により予後に差がでない理由を問われたが、MSI陰性例ではTILが抗腫瘍T細胞として機能していない可能性もあるとされた。最後に本研究成果の臨床応用への可能性について問われ、MSI陽性でCOX-2低発現例は最も予後良好で、MSI陽性でCOX-2高発現例が最も予後不良であることから、後者ではCOX-2阻害薬投与による予後改善の可能性があると回答された。</p> <p>以上、本研究には検討すべき課題を残しているものの、TILに代表される腫瘍免疫に対してMSIは促進的、COX-2は抑制的に作用する可能性を示し、TILと関連するCOX-2発現などの免疫状態が子宮体癌の予後に影響を与えることを明らかにした点で、有意義な研究であると評価された。</p>				