

審査の結果の要旨

氏名 原田 有三

本研究は直腸癌における新規バイオマーカーとして、第1章において、術前化学放射線治療（CRT）施行例を含む下部直腸癌の切除検体における DCLK1、LGR5 発現の予後予測因子として有用性を、第2章において直腸癌 CRT 前の生検検体における、CD8+ TIL、FoxP3+ TIL の CRT の治療効果、予後予測因子としての有用性を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 第1章において、70例の CRT 症例および36例の手術単独症例からなる計106例の直腸癌切除検体を対象に DCLK1 発現を、うち CRT 症例56例については LGR5 発現も併せて免疫組織学的に評価を行った。CRT 症例において DCLK1 陽性例でリンパ節転移が有意に多く、癌特異的生存率は不良であることが示された。手術単独症例においては DCLK1 発現と相関を示す臨床病理学的因子はなく、予後との相関も示されなかった。LGR5 発現は CRT 症例においてリンパ節転移との相関を認めたものの、予後との相関は示されなかった。これより、CRT 後の直腸癌組織における DCLK1 発現は直腸癌術後の予後不良因子である可能性が示された。

2. 第2章において、61例の直腸癌 CRT 前の生検検体を対象に CD8+TIL 数、FoxP3+TIL 数を免疫組織学的に評価した。CD8+ TIL 数が多い症例、CD8+/FoxP3+ TIL 比が高い症例では CRT の組織学的治療効果が有意に高いことが示された。また、CD8+ TIL 数が多い症例は癌特異的生存率、無再発生存率が良好であることが示された。これより CRT 施行前の CD8+ TIL 数、CD8+/FoxP3+ TIL 比は CRT の治療効果予測因子として、さらに CD8+ TIL 数は予後良好因子として有用なマーカーである可能性が示された。

以上、本論文は第1章において直腸癌 CRT 症例で CRT 施行後の DCLK1 発現が予後予測マーカーとして有用である可能性があることを示した。また第2章において CRT 施行前の生検検体での CD8+TIL 数、CD8+/FoxP3+ TIL 比が CRT の治療効果予測マーカーとして有用であり、さらに CD8+ TIL 数は予後予測マーカーとしても有用である可能性を示した。本研究は大腸癌のバイオマーカー研究に新たな知見を与えるものであると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。