

学位論文審査結果の要旨

所属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 病態修復医学講座 消化管・小児外科学分野	氏名	近藤 哲
審査委員	主査 竹村 洋典 副査 溝口 明 副査 ガバザ エステバン		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Down-regulation of trefoil factor-3 expression in the rectum is associated with the development of ulcerative colitis-associated cancer</p> <p>著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) は、大腸癌発生のリスク因子であり、UC 患者の診療において、そのサーベイランスが重要である。潰瘍性大腸炎関連大腸癌 (UC-associated cancer: UCAC) の発生には inflammation-regeneration-dysplasia-carcinoma sequence が関連していることが報告されており、その遺伝子変化は病変部以外の正常粘膜にも生じていることが field effect として指摘されている。とくに UC 患者では、直腸より口側へ向けて炎症が進行することから、直腸粘膜における field effect が注目されている。Trefoil factor 3 (TFF3) は、主に小腸、結腸の杯細胞より分泌され、腸管粘膜の防御および修復に関与している。また、胃癌や肺癌、乳癌など複数の癌腫において、TFF3 の異常な発現が腫瘍の進展や予後に関与することが報告されている。UC 患者の直腸粘膜における TFF3 の発現を評価し、UCAC の発生との関連について検討した。</p> <p>UCAC 患者 15 例を含む UC 患者 145 例と直腸癌患者 50 例の手術切除標本より直腸粘膜を採取し、UCAC 群 15 サンプル、非 UCAC 群 130 サンプル、adjacent normal 群 50 サンプルを対象として、抗 TFF3 抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。</p> <p>TFF3 は、直腸粘膜において主に杯細胞の粘液顆粒中に発現していた。TFF3 の発現強度と、粘液顆粒が 1 つの陰窩に占める割合の積を TFF3 スコアとした。UCAC 群の TFF3 スコアは 4.53 ± 2.36 で、非 UCAC 群 (7.21 ± 3.38)、adjacent normal 群 (7.58 ± 2.72) と比較して、有意に低値であった。Cox の比例ハザードモデルを用いた UCAC 発生のリスク因子についての検討では、TFF3 低発現が独立したリスク因子であった (odds ratio=4.32、confidence interval=1.01-29.9、p=0.05)。</p> <p>これらの結果より、UC 患者の UCAC のサーベイランスにおいて、直腸粘膜における TFF3 発現が有用なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。</p>			

本論文は、TFF3がUC患者におけるUCACの発現と関連し、UCACのサーベイランスにおけるバイオマーカーとなりうることを示した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Oncology Letters

Accepted: July 13, 2016

著者名

Satoru Kondo, Toshimitsu Araki, Yuji Toiyama, Koji Tanaka, Mikio Kawamura, Yoshinaga Okugawa, Yoshiki Okita, Susumu Saigusa, Yasuhiro Inoue, Keiichi Uchida, Yasuhiko Mohri, and Masato Kusunoki