

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「食道扁平上皮癌における IMP-3(insulin-like growth factor II m-RNA-binding protein3) 発現の臨床腫瘍学的検討」
学位申請者 榊原 映枝

本論文は、術前化学療法放射線療法未施行食道がん外科切除例 170 例における癌胎児性抗原の一つである。IMP-3 の蛋白発現パターンの臨床腫瘍学的意義を明らかにするために蛋白発現陽性群(160 例 ; 94%)の中から腫瘍細胞がびまん性に染色されるもの(diffuse type114 例 ; 71%)と、腫瘍先進部に強く発現するもの(invasive front type/infiltrative type46 例 ; 29%)と大きく 2 つの染色 pattern に分けて、各々予後との関連性を他の臨床病理学的予後因子と比較しながらサブ解析し、その染色発現パターン(infiltrative pattern)が T 因子、N 因子、v 因子、stage と同様独立した予後不良因子として抽出され、IMP 3 の発現態度を評価する重要性を述べた論文である。更にこれらの機序を肝細胞癌、食道癌等論文を引用し IMP3 発現と HMGA2 発現との関連から癌細胞の運動能、浸潤能、上皮移行能に注目して解説し、本研究の課題や今後 IMP3 ペプチドワクチンを用いた効果予測等利用可能な展望も述べた。

申請者の発表後、審査委員から次のような質問がなされた。

- ① 陽性/陰性の cut off 値は文献では 5、10%で切った理由は何か？またその発現率が報告によって異なる理由は？更に判定が難しい症例や IF type の一部は陰性に判定されている危険性はないか？
- ② Overall survival の単変量解析で $p < 0.01$ にもかかわらず多変量解析で $P = 0.049$ であった考察？また予後との有意差を認めたにもかかわらず再発と有意差がなかった理由の考察は？
- ③ 食道癌組織系における本邦と海外罹患者との分布の相違ならびに食道がんにおける IMP-3 発現と予後の関係で、腺癌と扁平上皮癌で違う理由は？
- ④ IMP-3 の正常組織(リンパ球、胎盤、腺上皮等)における発現と意義:機能は？

申請者は、質問に対しても自験例の研究成果のみならず文献的な事例も交え論理的に答弁していた。また本結果から IMP3 蛋白発現態度の相違から生じる臨床的意味合いも理解していた。更に、臨床全般的な幅広い知識に加え腫瘍蛋白の産生する局在性等病理学的知識も有していることが認識された。

本研究の結果は、近未来における食道扁平上皮がんの IMP3 発現態度を基盤に IMP3 を用いたペプチドワクチン療法の適応に応用されうる価値ある論文である。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 榊原 映枝 は東海大学博士(医学)の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士(医学)	田尻 琢磨	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	医学博士	宮地 勇人	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士(医学)	松嶋 成志	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	医学博士	小澤 壯治	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士(医学)	島田 英雄	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)