

## 審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「胃癌における vasohibin-1 および vasohibin-2 の免疫組織化学的発現の臨床腫瘍学的および予後的意義の検討」

学位申請者 原 仁司

本論文は、胃癌における血管新生調節因子となる vasohibin (VASH)-1, 2 の発現と患者予後への関連について検討した論文である。申請者は当院における胃癌切除検体 (210 例) を対象に胃癌組織最深部における VASH-1, VASH-2 の発現を免疫組織学的に検討し、①腫瘍辺縁の微小血管に発現する VASH-1 と②腫瘍内細胞質に発現する VASH-2 を定量化し、臨床病理学的因子との相関ならびに予後への影響について統計学的に検討した。その結果、VASH-1 発現群はリンパ管浸潤や pT と有意な相関を示し、VASH-2 高発現群はリンパ管浸潤、静脈浸潤ならびに pT と有意な相関を示していた。患者予後に関しては、VASH-1 陽性群が癌特異的生存期間ならびに無再発生存期間における独立した予後不良因子であった。さらに VASH-1, VASH-2 の発現の程度によって組み合わせを 4 群にリスク分類した結果、VASH-1 陽性ならびに VASH-2 高発現の群は、他群に比して生存率が有意に低下していた。以上、申請者の新たな視点からの胃癌 vasohibin 発現に関する検討は、組織内 vasohibin 発現が胃癌の悪性度診断において有用なバイオマーカーになりうる可能性を示し博士論文に十分値するものと判断された。

今回の論文について、以下について質問がなされた。

- ① vasohibin 発現群は予後不良であったのに、再発には関連がなかった理由
- ② 胃の最深部の標本を取り扱った理由
- ③ Cut Off 値を VASH-1 では陰性/陽性、一方 VASH-2 では低/高発現と引いた理由
- ④ 特にスキルス型における vasohibin 発現の特徴、Ki-67 等の増殖マーカーとの相関の有無
- ⑤ VEGF 発現との相関、VEGF 受容体抗体薬の有効性との相関
- ⑥ 手術時の腹腔内洗浄液細胞診の結果と発現との相関
- ⑦ 使用可能な血管新生阻害薬との関係、ならびに vasohibin を標的とした薬剤の臨床応用について

学位申請者は自らの研究経験と文献的考察に基づき的確にわかりやすく回答し、研究の問題点と将来性を踏まえ詳細な説明を行った。今回の研究成果に基づいた臨床研究は今後さらに発展する可能性を示し、胃癌治療の臨床成績向上に大きく貢献することが期待された。

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 原 仁司 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) | 宮嶋 哲  | 医学部教授 | (医学研究科先端医科学専攻) |
| 委員 | 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 | 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) | 野村 栄治 | 医学部教授 | (医学研究科先端医科学専攻) |