




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2779 号	氏名	橋本 宏介
審査担当者	主査	矢野 博久	
	副主査	鹿毛 政義	
	副主査	鶴田 修	
主論文題目： Expression of CD133 in the cytoplasm is associated with cancer progression and poor prognosis in gastric cancer (胃癌において CD133 の細胞質内発現は腫瘍の進展や予後に関与する)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究では、種々の固形がんの癌幹細胞マーカーとして注目されている CD133 の胃癌組織における発現とその臨床病理学的意義を、胃癌 189 症例を用いて検討し興味深い結果を得ている。CD133 は、本来細胞表面に局在する分子であるが、胃癌組織では、二つの局在、即ち、癌細胞の表面に発現する L-type と癌細胞の細胞質内 (intracytoplasmic lumen) に発現する C-type を認めている。L-type は全体の 17.4%に見られ分化型の癌で高頻度に発現しており、C-type は全体の 12.1%に見られ未分化型の癌で高頻度に発現していた。C-type の CD133 の発現のみが、リンパ節転移、播種、静脈侵襲、予後と関連し、癌幹細胞と関連が深い HIF-1 α の発現や抗癌剤治療抵抗性とも関連があることが示された。本研究は、胃癌患者の治療効果や予後予測に有用であり、さらに胃癌の癌幹細胞の研究と言う視点からも重要な研究であり、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

CD133 は大腸癌や神経膠腫等、充実性癌の癌幹細胞マーカーとして知られている。今回我々は、胃癌における CD133 発現の意義を検討した。また低酸素誘導因子である HIF-1 α は、CD133 発現を調節すると報告されている。その為胃癌組織検体での CD133 発現と HIF-1 α 発現の関係性も検討した。

189 例の胃癌患者組織切片に対し、CD133, HIF-1 α の発現を免疫組織化学染色で評価した。CD133 タンパクは胃癌組織の腺管内腔細胞膜表面または細胞質内に染色され、それぞれ腺管内腔細胞膜表面発現型 (L 型)、細胞質内発現型 (C 型) とした。解析を進めると、C 型群はリンパ節転移、腹膜転移、脈管侵襲などで進行がみられ、治療抵抗性や易再発性も獲得している可能性が示唆された。また、多変量解析で CD133 癌細胞質内発現は独立した予後因子であった。CD133 発現と HIF-1 α 発現の関係性は、L 型群で HIF-1 α 発現率は減少したが、C 型群では上昇する傾向にあり、CD133 発現型により異なる事が解った。

胃癌において、CD133 の癌細胞質内発現は、腫瘍の進展に関与し今後新たな予後因子と成り得ると共に、治療抵抗性、易再発性の指標になる可能性が示唆された。