

Clinicopathological significance of microsatellite instability and immune escape mechanism in patients with gastric solid-type poorly differentiated adenocarcinoma

梅北, 慎也

<https://hdl.handle.net/2324/7363625>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :



(別紙様式2)

氏 名	梅北 慎也
論 文 名	Clinicopathological significance of microsatellite instability and immune escape mechanism in patients with gastric solid-type poorly differentiated adenocarcinoma (胃充実型低分化腺癌におけるマイクロサテライト不安定性と免疫逃避機構の臨床病理学的意義に関する検討)
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 江藤 正俊 副 査 九州大学 教授 赤星 朋比古 副 査 九州大学 教授 相島 慎一

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

胃充実型低分化腺癌[Solid-type poorly differentiated adenocarcinoma (Solid-type PDA)]におけるマイクロサテライト不安定性と免疫逃避機構の関連は依然として不明である。本研究では、Solid-type PDAにおけるミスマッチ修復蛋白 (MMR) の欠失・保持、遺伝子発現、C-X-Cモチーフケモカイン受容体2 (CXCR2) の発現、および骨髄由来抑制細胞 (MDSC) の浸潤の臨床的意義を明らかにすることを目的とした。

計102例のSolid-type PDAを、免疫組織化学染色 (IHC) およびポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) に基づく分子学的検査結果に基づいて、MMR欠損型 (dMMR) 46例とMMR保持型 (pMMR) 56例に分類した。病期分類を一致させたdMMR群 6例とpMMR群 6例のmRNA発現 (NanoString nCounter Assay) を検討した。全Solid-type PDAにおいて、IHCでCXCR2発現とMDSC浸潤 (CD11bおよび CD33陽性細胞数) を検討した。

その結果、mRNA発現解析により、dMMR群とpMMR群の間でいくつかの異なる発現遺伝子、生物学的挙動が明らかになった。多変量解析では、dMMRは無病生存期間 (ハザード比=5.152、p=0.002) および全生存期間 (OS) (ハザード比=5.050、p=0.005) の延長と有意に関連した。CXCR2高発現は、dMMR群におけるOS短縮と有意に関連した (p=0.018)。CD11b陽性細胞およびCD33陽性細胞の高浸潤は、pMMR群においてOSの短縮と有意に関連した (CD11b p=0.022, CD33 p=0.016)。

結論としてSolid-type PDAにおいて、dMMRは有用な予後予測因子であり、CXCR2およびMDSCはSolid-type PDAの新規治療標的となりうることが示された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。