

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

本 城 裕 章 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Clinicopathological Significance of LAT1 and ASCT2 in Patients With Surgically Resected Esophageal Squamous Cell Carcinoma

(食道扁平上皮癌手術症例におけるLAT1およびASCT2発現の臨床的意義)

Journal of Surgical Oncology 113 : 381–389, 2016

著者名

Hiroaki Honjo, Kyoichi Kaira, Tatsuya Miyazaki, Takehiko Yokobori, Yoshikatsu Kanai, Shushi Nagamori, Tetsunari Oyama, Takayuki Asao, Hiroyuki Kuwano

論文の要旨及び判定理由

癌細胞では特異的なアミノ酸輸送体の発現が確認されており、LAT1 (L-type amino acid transporter 1) やASCT2 (System alanine-serine-cysteine amino acid transporter-2) はその代表的なものである。本研究では食道扁平上皮癌における両者の共発現の意義について検討した。術前無治療の食道扁平上皮癌根治切除症例157例の手術検体に対してLAT1、ASCT2、CD98、Ki-67、CD34の免疫染色を行い、予後および臨床病理学的因子との関連を解析した。

LAT1、ASCT2の発現とCD98の発現との正相関を認めた。LAT1、ASCT2の高発現と壁深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲との正相関を認めた。LAT1高発現群は低発現群と比較して全生存期間 (OS)、無再発生存期間 (RFS) のいずれにおいても有意に予後不良であり、ASCT2でも同様の傾向を認めた。LAT1とASCT2の両者が高発現の症例は、それぞれ単独で高発現の場合よりも予後不良であった。多変量解析では病理病期が独立予後不良因子であり、LAT1やASCT2は予後不良因子とはならなかった。

本研究結果により食道癌におけるアミノ酸輸送体集合体の形成が示唆され、LAT1とASCT2に機能共役的な関係が認められた。LAT1やASCT2の発現は癌の進行や予後に強い影響を与えていたが、増殖能や血管新生能との関連は証明されなかった。LAT1とASCT2がともに高発現の場合にはFAMT-PETにおいて主病変部の集積値が有意に高く、より悪性度の高い症例を低侵襲な方法で選別できる可能性が示された。このような高悪性度の症例に対してはリンパ節転移を認めなくとも補助化学療法を施行することで予後の改善を図ることができると考えられた。

本研究により食道扁平上皮癌においてアミノ酸輸送体LAT1およびASCT2は予後予測、治療選択の指標および潜在的な治療標的となりうると認められ、博士 (医学) の学位に値するものと判定した。

(平成29年2月15日)

審査委員

- 主査 群馬大学教授（医学系研究科）
病態腫瘍薬理学分野担任 西 山 正 彦 印
- 副査 群馬大学教授（医学系研究科）
肝胆膵外科学分野担任 調 憲 印
- 副査 群馬大学教授（医学系研究科）
顎口腔科学分野担任 横 尾 聡 印

参考論文

1. Impact of the Level of Anastomosis on Reflux Esophagitis Following Esophagectomy with Gastric Tube Reconstruction.
(食道切除・胃管再建術後の逆流性食道炎における吻合部位置の影響)
World J Surg. 2016 Oct 31
Sakai M, Sohda M, Miyazaki T, Yoshida T, Kumakura Y, Honjo H, Hara K, Yokobori T, Kuwano H.
2. Usefulness of 18f-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Predicting the Pathological Response of Neoadjuvant Chemoradiotherapy for T4 Esophageal Squamous Cell Carcinoma.
(T4食道扁平上皮癌に対する術前化学放射線療法の病理学的反応予測における18F-FDG PETの有用性)
Hepatogastroenterology. 2015 Jun;62(140):898-901.
Sakai M, Sohda M, Miyazaki T, Honjo H, Hara K, Ozawa D, Suzuki S, Tanaka N, Yokobori T, Kuwano H.
3. TGFBI Expression in Cancer Stromal Cells is Associated with Poor Prognosis and Hematogenous Recurrence in Esophageal Squamous Cell Carcinoma.
(食道扁平上皮癌における癌間質細胞のTGFBI発現は不良な予後および血行性転移再発と関連する)
Ann Surg Oncol. 2016 Jan;23(1):282-9.
Ozawa D, Yokobori T, Sohda M, Sakai M, Hara K, Honjo H, Kato H, Miyazaki T, Kuwano H.
4. Umbilical hernia with cholelithiasis and hiatal hernia: a clinical entity similar to Saint's triad.
(胆石症および食道裂孔ヘルニアを合併した臍ヘルニアの症例：セイント三徴類似症例の経験)
Surg Case Rep. 2015;1(1):65.
Yamanaka T, Miyazaki T, Kumakura Y, Honjo H, Hara K, Yokobori T, Sakai M, Sohda M, Kuwano H.