

学位授与番号：乙 3 1 4 7 号

氏 名：小林 徹也

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 28 年 6 月 8 日

学位論文名：

Significance of Thymidine Phosphorylase Expression in Stromal Cells
Around Invasive Front of Rectal Cancer.

学位論文名（翻訳）：

（直腸癌先進部近傍間質細胞における TP 発現の意義）

学位審査委員長：教授 相羽恵介

学位審査委員：教授 靱山俊彦 教授 颯川 晋

論文要旨

論文提出者名	小林徹也	指導教授名	矢永勝彦
<p>主論文</p> <p>Significance of Thymidine Phosphorylase Expression in Stromal Cells Around Invasive Front of Rectal Cancer. (直腸癌先進部近傍間質細胞における TP 発現の意義)</p> <p>Tetsuya Kobayashi, Hidejiro Kawahara, Shigeo Koido, Susumu Kobayashi, Hideyuki Kashiwagi, Katsuhiko Yanaga Hepato-Gastroenterology 2008;55:2045-2048.</p> <p>Thymidine Phosphorylase (TP)は抗癌剤5-fluorouracil (5-FU)の代謝過程における変換酵素の1つであるが、血管新生因子としても注目されている。教室の良元はTP発現が癌細胞と癌細胞近傍の間質細胞にみられ、腫瘍先進部癌細胞のTP発現が術後再発と強い関連性があることを報告したが、腫瘍先進部近傍の間質細胞におけるTP発現の意義については未だ明らかにされていない。そこで今回、腫瘍先進部近傍間質細胞におけるTP発現の意義について検討した。</p> <p>1998～2002年に東京慈恵会医科大学附属柏病院外科で治療的切除を受けたT2直腸癌34例とT3直腸癌61例の計95例を対象にした。症例の内訳は平均年齢64.7歳、男性54人、女性41人であった。また比較対照例を同期間に急性虫垂炎のために虫垂切除術が行われた20例とした。</p> <p>対象症例の腫瘍最大断面または切除された虫垂断面のパラフィン包埋切片を用いてTPとVascular Endothelial Growth Factor (VEGF)に対する抗体を用いた免疫染色を行い、癌細胞および間質細胞における2つの血管新生因子の発現程度と臨床病理学的因子との関係性を評価した。</p> <p>結果は、VEGF発現は腫瘍の壁深達度に関係なく癌細胞だけに高度にみられ、腫瘍近傍の間質細胞では認められなかった。TP発現は癌細胞および間質細胞にみられ、腫瘍先進部癌細胞のTP発現と腫瘍の壁深達度に強い関連性がみられた。一方、腫瘍近傍の間質細胞におけるTP発現は、腫瘍の壁深達度に関係なく常に高度であったが、リンパ節転移および術後再発とは関連性がみられなかった。また、対照としての炎症を伴う虫垂の間質細胞では核および細胞質ともにTP発現が高度にみられた。VEGFは腫瘍の壁深達度に関係なく癌細胞にのみ発現し、腫瘍近傍間質細胞および虫垂炎を伴った虫垂の間質細胞には発現がみられなかった。よってVEGFは、癌細胞の発育進展のための血管新生に関与していることが示唆された。</p> <p>以上より、直腸癌細胞のTP発現は術後再発と強く関連し、特に腫瘍先進部癌細胞のTP発現は腫瘍の生物学的悪性度の指標になるものと考えられた。一方、腫瘍近傍の間質細胞におけるTP発現は組織修復、創傷治癒に必要な血管新生、すなわち局所の組織修復に関与していると示唆された。</p>			