

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 丹羽由紀子

論 文 題 目

Epithelial to Mesenchymal Transition Correlates With Tumor Budding and Predicts Prognosis in Esophageal Squamous Cell Carcinoma

(Tumor buddingと相関する上皮間葉転換は食道扁平上皮癌の予後を予測する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

後藤 秀 寛 

名古屋大学教授

委 員

柳野 上 人 

名古屋大学教授

委 員

横井 香 平 

名古屋大学教授

指導教授

小寺 泰 弘 

## 論文審査の結果の要旨

食道扁平上皮癌における上皮間葉転換(EMT)と腫瘍先進部の簇出(Tumor budding)との相関および臨床学的な意義に関して検討した。切除検体においては、腫瘍中心部における mRNA の Vimentin/E-cadherin 比を EMT status と定義し、中央値より高値群を Mesenchymal type、低値群を Epithelial type とした。また腫瘍浸潤先進部の簇出数 3 個を Tumor Budding のカットオフ値とした。Mesenchymal type と high-grade budding はそれぞれ単変量解析において予後不良因子であり、多変量解析では high-grade budding のみが独立した予後不良因子であった。また high-grade budding 群には Mesenchymal type を多く認め両者における相関を認めた( $P = 0.009$ )。このことは EMT の分子生物学的プロセスを Tumor budding が形態学的に反映していることを示唆すると考えられた。

本研究に対し以下の点を議論した。

1. Tumor budding はと分化度の関係であるが、本検討では組織分化度と Tumor budding の関係は統計学的に認められなかった。本検討では未分化癌症例を認めなかったが、未分化癌においては Tumor budding が高度であったと報告されている。Tumor budding が予後因子であることは、分化型の癌での追加治療の適応判断材料として臨床応用可能であると考えられており、本邦の大腸癌治療ガイドラインにおいて、内視鏡的に摘除された大腸癌の追加治療の適応基準として Tumor budding が採用されている。
2. Tumor budding 数と EMT status (Vimentin/E-cadherin) 値の相関についての回帰分析の結果は、 $y = 2.54 + 1.76 x$  ( $y = \text{Tumor budding 数}$ ,  $x = \text{EMT status 値}$ ) であり  $t$  値(3.77) (4.16)、 $R^2 = 0.21$  S.E. = 3.78 であり、 $|R| = 0.46$  であり Tumor budding 数と EMT status 値において中程度の相関関係を認めた。
3. Tumor budding は癌細胞の原発巣からの離脱および間質内への浸潤という過程を形態学的にとらえたものと考えられる。今回の上皮系マーカーおよび間葉系マーカーの測定による EMT Status は、EMT の過程のなかの特に細胞間接着の喪失を反映しているものと考えられ、今回で相関しなかった症例 (Tumor budding が多く EMT status が epithelial type である、もしくは Tumor budding が少なく EMT status が mesenchymal type である症例) は、Tumor budding が細胞間接着の喪失だけでなく、他の過程、間質内への浸潤などの過程の関与を示唆するものであると考えられた。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	丹羽由紀子
試験担当者	主査	後藤秀史	柳野正人	榎井香平
	指導教授	小寺泰弘		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tumor buddingと分化度の関係 特に未分化癌</li> <li>2. 相関係数での検討</li> <li>3. 今回で相関しなかった症例 (Tumor buddingが多くEMT statusがepithelial typeである、もしくはTumor buddingが少なくEMT statusがmesenchymal typeである症例) の解釈</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				