

氏名	坂本 修一
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6111 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Intraperitoneal cancer-immune microenvironment promotes peritoneal dissemination of gastric cancer (腹腔内癌免疫微小環境が胃癌腹膜播種を促進する)
論文審査委員	教授 吉野 正 教授 阪口政清 准教授 高木章乃夫

学位論文内容の要旨

腹膜播種は胃癌患者において頻度の高い転移形式であり難治である。これまで癌の進展における癌微小環境の研究が行われてきたが、腹膜播種と癌微小環境の関係は不明なままである。本研究では、癌微小環境の構成要因の 1 つである腫瘍関連マクロファージ (以下 TAM) の胃癌腹膜播種への影響を調査した。胃癌手術患者から採取した腹腔洗浄液中の癌細胞周囲には多くの TAM が存在していた。in vitro の実験では、TAM が胃癌細胞の遊走・浸潤能を亢進させることで悪性化に寄与し、更にはそれらを介在する液性因子の一つとして IL-6 の分泌亢進が注目された。in vivo の実験でも同様に、腹水胃癌細胞周囲に多くの TAM の存在および IL-6 の分泌亢進が確認され、腹膜播種モデルにおいて IL-6 を添加することで、播種が増悪するという結果が得られた。臨床データの解析においても、腹腔内 IL-6 濃度が高い程予後が悪いという結果が得られ、IL-6 が胃癌腹膜播種の増悪に寄与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は胃癌腹膜播種における腫瘍微小環境について研究したものである。胃癌手術患者から採取された腹腔洗浄液中の癌細胞周囲には多くの腫瘍関連マクロファージ (TAM) がみられた。In vitro の実験では TAM が胃癌細胞の遊走能、浸潤能を亢進させた。さらにそれを介在する因子のひとつとして IL-6 の分泌亢進がみられた。In vivo の実験でも同様に副膵胃癌細胞周囲に多くの TAM が存在し、IL-6 の分泌亢進が認められた。腹水播種モデルにおいて IL-6 を添加することで播種が増悪した。臨床データの解析でも腹腔内 IL-6 濃度が高いほど予後が悪いという結果が認められた。

実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、腫瘍微小環境に関する重要な知見を得たものと評価される。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。