

(様式 3 号)

## 学 位 論 文 の 要 旨

氏名 千々松日香里

〔題名〕

Serum CCL7 is a Novel Prognostic Biomarker of Metastatic Colorectal Cancer

(血清 CCL7 は転移を伴う大腸癌の新規予後バイオマーカーである)

〔要旨〕

背景・目的：大腸癌（CRC）は、世界的に癌関連死亡の第 2 位の原因となっており、転移を伴う大腸癌（mCRC）患者の予後不良は緊急の課題である。以前、我々は SOMAscan アッセイを用いて、予後を予測する 10 種類のバイオマーカー候補を得ることができた。本研究の目的は、得られた候補タンパクの一つである C-C motif chemokine ligand 7（CCL7）について、mCRC 患者における治療前の血清 CCL7 濃度の予後予測性能を明らかにすることであった。

材料と方法：mCRC 患者の血清（n=110）および手術標本（n=85）について、それぞれ CCL7 のタンパク濃度を ELISA 法および免疫組織化学法で検討した。また、Cox 回帰分析、受信者動作特性曲線(ROC)分析、Kaplan-Meier 法を用いて、タンパクの濃度と予後との関係を検討した。結果：血清 CCL7 濃度が高い患者の全生存期間（OS）は、低い患者と比較し、有意に不良であった。間質中の CCL7 発現レベルが高い患者は、低い患者に比べ、有意に予後不良であった。Carcino embryonic antigen（CEA）および糖鎖抗原 19-9（CA19-9）の濃度は、CCL7 低値群に比べ、高 CCL7 群で有意に高値であった。一変量解析および多変量解析により、血清 CCL7 濃度は mCRC の有意な予後因子であることが明らかになった。また、血清 CCL7 濃度と CEA 濃度の組み合わせにおいて、血清 CCL7 濃度、CEA の両方が高値である患者は、両方が低値である群と比較し、有意に予後不良であった。

結論：治療前の血清 CCL7 濃度および血清 CCL7 濃度と CEA との組み合わせは、mCRC の予後を予測する有用なバイオマーカーである。

作成要領

1. 要旨は、800 字以内で、1 枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

## 学位論文審査の結果の要旨

令和5年 / 月 30日

報告番号	甲 第 <b>1667</b> 号	氏 名	千々松 日香里
論文審査担当者	主査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	高見 太郎	
	副査教授	永野 浩昭	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Serum CCL7 is a Novel Prognostic Biomarker of Metastatic Colorectal Cancer (血清 CCL7 は転移を伴う大腸癌の新規予後バイオマーカーである)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Serum CCL7 is a Novel Prognostic Biomarker of Metastatic Colorectal Cancer (血清 CCL7 は転移を伴う大腸癌の新規予後バイオマーカーである)			
掲載雑誌名 Anticancer Research、第 43 巻 第 1 号 P. 105~114 (2023 年 1 月 掲載)			
著者 (全員を記載)			
Hikari Chidimatsu, Ryouichi Tsunedomi, Yuki Nakagami, Ming Xu, Masao Nakajima, Chiyo Nakashima-Nakasuga, Shinobu Tomochika, Shin Yoshida, Nobuaki Suzuki, Yusaku Watanabe, Hiroto Matsui, Yoshitaro Shindo, Yukio Tokumitsu, Michihisa Iida, Shigeru Takeda, Tatsuya Ioka, Tomio Ueno, Tsuyoshi Tanabe, Yoshinobu Hoshii, Shoichi Hazama, and Hiroaki Nagano			
(論文審査の要旨)			
<p>大腸癌 (CRC) は、世界的に癌関連死亡の第 2 位の原因となっており、転移を伴う大腸癌 (mCRC) 患者の予後の改善は緊急の課題である。本研究はの目的は、以前の蛋白網羅的解析装置による解析により得られた、予後を予測する 10 種類のバイオマーカー候補タンパクの中から、C-C motif chemokine ligand 7 (CCL7) に着目し、mCRC 患者における治療前の血清 CCL7 濃度の予後予測バイオマーカーとしての有用性を明らかにすることであった。</p> <p>mCRC 患者の血清 (n=110) および手術標本 (n=85) について、それぞれ CCL7 のタンパク濃度を ELISA 法および免疫組織化学法で検討した。また、Cox 回帰分析、受信者動作特性曲線 (ROC) 分析、Kaplan-Meier 法を用いて、タンパクの濃度と予後との関係を検討した。血清 CCL7 濃度が高い患者の全生存期間 (OS) は、低い患者と比較し、有意に予後不良であった。腫瘍検体において、間質中の CCL7 発現レベルが高い患者は、低い患者に比べ、有意に予後不良であった。単変量解析および多変量解析により、血清 CCL7 濃度は mCRC の有意な予後のリスク因子であることが明らかになった。また、血清 CCL7 濃度と CEA 濃度の組み合わせにおいて、血清 CCL7 濃度、CEA の両方が高値である患者は、両方が低値である群と比較し、有意に予後不良であった。治療前の血清 CCL7 濃度および血清 CCL7 濃度と CEA との組み合わせは、mCRC の予後を予測する有用なバイオマーカーであることが示された。</p> <p>本研究は、蛋白網羅的解析装置を用いて、遠隔転移を伴う大腸癌の予後予測バイオマーカー候補タンパクを抽出し、さらにその中から血清 CCL7 濃度が予後と関連しており、新規予後予測バイオマーカーとなりうることを明らかにした論文である。よって、学位論文として十分な価値があるものと認められた。</p>			
備考	審査の要旨は 800 字以内とすること。		