

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 中上 裕有樹

〔題名〕

CD4 and FOXP3 as predictive markers for the recurrence of T3/T4a stage II colorectal cancer: applying a novel discrete Bayes decision rule

(T3/T4a ステージ II 大腸がんの再発予測マーカーとしての CD4 および FOXP3 : 離散ベイズ識別則を応用して)

〔要旨〕

背景: The Union for International Cancer Control (UICC) の tumour, node, metastasis (TNM) 分類によって大腸がんの治癒あるいは再発の可能性を予測出来るため、治療方針の決定に役立っている。しかしこの分類法単独による予後の予測は不十分である。そのため予後予測因子として新たなバイオマーカーの同定が望まれている。過去に我々は、根治切除を行ったステージ I、II、および III の結腸直腸がん (CRC) 患者において免疫組織化学によって同定された CD4 および forkhead box P3 (FOXP3) 陽性 T 細胞密度の組み合わせの無再発生存期間 (RFS) ・全生存期間に対する有用性を報告した。本研究は、統計的パターン認識の手法である離散ベイズ識別則を応用することにより、T3/T4a ステージ II の CRC 患者の再発を予測するマーカーの最適な組み合わせを抽出した。

方法: T3/T4a ステージ II 患者の 137 症例の切除標本を用いて、12 の臨床病理学および免疫学的因子を再発の予後予測因子の候補として解析を行った。

結果: 比較的に予後良好とされている T3/T4a ステージ II 症例で、CD4 ・ FOXP3 陽性 T 細胞両方の腫瘍浸潤度に最も強い影響があることが示唆された。CD4 ・ FOXP3 陽性 T 細胞両方の腫瘍浸潤度が低い症例群の RFS が明らかに不良であった。

結論: CD4 と FOXP3 陽性 T 細胞を組み合わせた腫瘍浸潤度が CRC の予後予測因子となり得ることが示唆され、従来のステージ分類では不十分な患者の層別化も可能になるという新規の知見が明らかになった。補助化学療法は、CD4 ・ FOXP3 陽性 T 細胞両方の腫瘍浸潤度が低い患者に対して考慮されるべきであることが示唆された。

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2月27日

報告番号	甲 第 1668 号	氏 名	中上 裕有樹
論文審査担当者	主査教授	高見 太郎	
	副査教授	田邊 剛	
	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。)			
CD4 and FOXP3 as predictive markers for the recurrence of T3/T4a stage II colorectal cancer: applying a novel discrete Bayes decision rule (T3/T4a ステージ II 大腸がんの再発予測マーカーとしての CD4 および FOXP3 : 離散ベイズ識別則を応用して)			
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。)			
CD4 and FOXP3 as predictive markers for the recurrence of T3/T4a stage II colorectal cancer: applying a novel discrete Bayes decision rule (T3/T4a ステージ II 大腸がんの再発予測マーカーとしての CD4 および FOXP3 : 離散ベイズ識別則を応用して)			
掲載雑誌名 BMC Cancer			
第 22 巻 第 1 号 P. 1071 (令和4年10月掲載)			
著者 (全員を記載)			
Yuki Nakagami, Shoichi Hazama, Nobuaki Suzuki, Shin Yoshida, Shinobu Tomochika, Hiroto Matsui, Yoshitaro Shindo, Yukio Tokumitsu, Satoshi Matsukuma, Yusaku Watanabe, Michihisa Iida, Ryouichi Tsunedomi, Shigeru Takeda, Tomonobu Fujita, Yutaka Kawakami, Hiroyuki Ogihara, Yoshihiko Hamamoto, Tatsuya Ioka, Tsuyoshi Tanabe, Tomio Ueno, Hiroaki Nagano			
(論文審査の要旨)			
背景: The Union for International Cancer Control (UICC) の tumour, node, metastasis (TNM) 分類によって大腸がんの治癒あるいは再発の可能性を予測出来るため、治療方針の決定に役立っている。しかしこの分類法単独による予後の予測は不十分である。そのため予後予測因子として新たなバイオマーカーの同定が望まれている。過去に我々は、根治切除を行ったステージ I、II、および III の結腸直腸がん (CRC) 患者において免疫組織化学によって同定された CD4 および forkhead box P3 (FOXP3) 陽性 T 細胞密度の組み合わせの無再発生存期間 (RFS) ・全生存期間に対する有用性を報告した。本研究は、統計的パターン認識の手法である離散ベイズ識別則を応用することにより、T3/T4a ステージ II の CRC 患者の再発を予測するマーカーの最適な組み合わせを抽出した。			
方法: T3/T4a ステージ II 患者の 137 症例の切除標本を用いて、12 の臨床病理学のおよび免疫的因子を再発の予後予測因子の候補として解析を行った。			
結果: 比較的に予後良好とされている T3/T4a ステージ II 症例で、CD4 ・ FOXP3 陽性 T 細胞両方の腫瘍浸潤度に最も強い影響があることが示唆された。CD4 ・ FOXP3 陽性 T 細胞両方の腫瘍浸潤度が低い症例群の RFS が明らかに不良であった。			
結論: CD4 と FOXP3 陽性 T 細胞を組み合わせた腫瘍浸潤度が CRC の予後予測因子となり得ることが示唆され、従来のステージ分類では不十分な患者の層別化も可能になるという新規の知見が明らかになった。補助化学療法は、CD4 ・ FOXP3 陽性 T 細胞両方の腫瘍浸潤度が低い患者に対して考慮されるべきであることが示唆された。			
本研究は、CD4 と FOXP3 陽性 T 細胞を組み合わせた腫瘍浸潤度が T3/T4a ステージ II CRC の予後予測因子となり得ること、また従来のステージ分類では不十分な患者の層別化も可能になるという新規の知見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。			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。