

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ① 甲 乙	第419号	氏名	大野 招伸
審査委員	主査氏名	浅田 祐士郎	
	副査氏名	下田 和哉	
	副査氏名	森下 和広	
[論文題名]			
<p>肝細胞癌における monocarboxylate transporter 4 (MCT4) の発現は、肝癌患者の予後推定因子である。 Aberrant expression of monocarboxylate transporter 4 (MCT4) in tumor cells predicts an unfavorable outcome in patients with hepatocellular carcinoma. <i>Liver International, in press</i></p>			
[要旨]			
<p>腫瘍の悪性形質には、浸潤したマクロファージ (Mφ) をはじめとする免疫細胞、線維芽細胞、腫瘍細胞周囲の酸素濃度やpH、新生血管など、腫瘍細胞周囲の微小環境が重要な役割を有している。本研究では、肝細胞癌 (HCC) に浸潤したMφ、細胞内の乳酸排出に関わる膜蛋白 monocarboxylate transporter 4 (MCT4)、およびHCC細胞に特異的に過剰発現する細胞膜プロテオグリカン glypican 3 (GPC3) について、切除HCC組織を用いて、特に術後予後との相関について臨床病理学的に検討を行った。</p> <p>その結果、腫瘍内にCD204陽性Mφが多く浸潤する例とMCT4陽性Mφが多く浸潤する例では術後生存期間の低下傾向が認められた。HCC細胞表面における全周性GPC3発現も予後不良因子であった。MCT4については、一部のHCC症例において一部ないしびまん性に発現が認められ、有意な予後不良因子であった。このMCT4発現は、他の臨床病理学的予後不良因子を含めた多変量解析においても、HCC切除後における独立した予後不良因子となった。一方、腫瘍内Mφ数とGPC3発現は、独立した予後不良因子とはならなかった。</p> <p>これらの結果は、HCC細胞におけるMCT4発現がHCC切除術後患者における新規の独立した予後不良因子であることを示したもので、学位論文に値するものと判定した。</p>			