

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1304 号	氏 名	江 原 毅 人
論文審査担当者	主 査 伊 藤 研 一 副 査 小 泉 知 展・平 塚 佐 千 枝・市 川 大 輔		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>LGR5(Leucine-rich repeat-containing G-protein-coupled receptor 5)は胃癌の癌幹細胞としての機能が報告されている。既報では免疫染色を用いて解析している報告が多いが、感度・特異度が高いとされている RNA in situ hybridization (RNA ISH) を用いた LGR5 発現と胃癌の臨床病理学的因子を検討した研究は少ない。RNA ISH を用いた既報では胃癌において LGR5 発現は予後に影響を及ぼさなかったと報告しているが、組織型やステージ別の検討がなされておらず、さらなる検討の余地があると考えた。そこで予後不良であるステージⅡ/Ⅲの低分化胃癌における LGR5 の発現と臨床病理学的因子との関連を RNA ISH を用いて調べることにした。</p> <p>2008 年から 2018 年の間に長野県内の 6 施設で切除された低分化胃癌 91 例の内、再評価によって低分化成分を含まない 5 例、ステージⅠ 35 例、ステージⅣ 10 例を除外し、41 例を解析対象とした。LGR5 mRNA の発現を RNA ISH を用いてグレード 0 から 4 までの 5 段階で評価し、グレード 0 から 2 を低発現群 (LGR5-L)、グレード 3 から 4 を高発現群 (LGR5-H) と定義し、臨床病理学的因子と比較検討した。</p> <p>その結果 41 例中 38 例で LGR5 mRNA の発現を認め、そのうち 17 例は LGR5-H であった。臨床病理学的因子との比較検討では 75 歳以上 ($p=0.0472$) と男性 ($p=0.0498$) が LGR5-H と関連したが、EBV 感染、脈管侵襲、TIL (Tumor-infiltrating lymphocyte) スコア、MSI-H、びまん型、TNM 病期分類は LGR5 の発現とは有意な関連は見られなかった。全生存率解析では LGR5-L の 5 年生存率が 64.3%なのに対し LGR5-H は 22.0%と LGR5-H が有意に予後不良であった ($p=0.0108$)。累積生存率に対する多変量解析では予後不良因子としてステージⅢ (HR=0.36 (0.13-0.89), $p=0.026$) と LGR5-H (HR=3.48 (1.36-9.22), $p=0.01$) が検出された。</p> <p>これらの結果よりステージⅡ/Ⅲの低分化胃癌において LGR5 高発現が予後不良因子であることが明らかになった。よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			