乙第　　号

榎本浩士　学位請求論文

審　査　要　旨

奈　良　県　立　医　科　大　学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙第　　号	氏名	榎本　浩士
論文審査担当者	委員長	教　授	國安　弘基
	副委員長	教　授	福井　博
	委　員	教　授	吉川　正英
	委　員	教　授	谷口　繁樹
	委　員	教　授	中島　祥介
	（指導教員）		

主論文

Prognostic importance of tumor-infiltrating memory T cells in oesophageal squamous cell carcinoma

食道扁平上皮癌における腫瘍浸潤メモリーT 細胞の予後因子としての重要性について

Enomoto K, Sho M, Wakatsuki K, Takayama T, Matsumoto S, Nakamura S, Akahori T, Tanaka T, Migita K, Ito M, Nakajima Y

榎本浩士、庄　雅之、若月幸平、高山智燮、松本壮平、中村信治、赤堀宇広、田仲徹行、右田和寛、伊藤眞廣、中島祥介

Clinical and Experimental Immunology

168 巻 2 号, 186-191 頁

2012 年 5 月　発行

論文審査の要旨

食道癌は難治性消化器癌として知られ、種々の集学的治療によっても治療成績は改善が乏しく、新規な治療法や治療マーカーが求められている。本研究では、食道癌に対する宿主癌免疫の中でもメモリーT細胞の意義について検討が行われている。

術前療法の施行されていない食道癌切除症例105例に対してCD45RO抗体を用いた免疫染色によりCD45RO陽性メモリーT細胞を検出し、その癌への浸潤程度を臨床病理学的因子および予後と比較検討した。メモリーT細胞およびCD4陽性T細胞、CD8陽性T細胞のいずれも癌先進部の辺縁に浸潤が見られ、癌組織内への浸潤はほとんど認められなかった。メモリーT細胞浸潤と、進行度、深達度、脈管侵襲、リンパ節転移、遠隔転移との間に相関は認められなかったが、メモリーT細胞高浸潤症例では、生存率は有意に高く、無再発症例が有意に高頻度に認められた。また、多変量解析では、メモリーT細胞浸潤は独立した予後因子であった。

これらの結果から、メモリーT細胞が宿主の抗腫瘍免疫の活性化を介して食道癌の再発抑制に関与することが示唆され、より詳細な検討が望まれる。一方、メモリーT細胞浸潤数は予後因子としてのみならず、治療効果予測因子さらにはメモリーT細胞誘導による免疫療法の標的としても有望であり、今後の展開が期待される重要な知見と見なされる。

参 考 論 文

1. Risk Factors for Surgical Site Infections After Elective Gastrectomy.

   Kasai Takahiko,Takeda Maiko, Enomoto Yasunori, Takano Masato,

   Morita Kohei, Nonomura Akitaka.

   J Nara Med Ass. 2011;62(3,4,5):69-79.

2. 胃癌術後の膵液漏に関する検討.

   田仲徹行, 高山智燮, 松本壮平, 若月幸平, 榎本浩士, 右田和寛,

   中島祥介.

   日本消化器外科学会雑誌 44:657-664, 2011.

3. Intrathoracic hernia of a retrosternal colonic graft after esophagectomy: report of a case.

   Takayama T, Wakatsuki K, Matsumoto S, Enomoto K,

   Tanaka T, Migita K, Nakajima Y.

   Surg Today. 41:1298-1301, 2011.

4. Prognostic significance of splenic hilar nodal involvement in proximal third gastric carcinoma.

   Takayama T, Wakatsuki K, Matsumoto S, Enomoto K,

   Tanaka T, Migita K, Nakajima Y.

   Hepatogastroenterology. 58(106):647-651, 2011.

5. A comparison of surgery and radiation therapy for cT1 esophageal squamous cell carcinoma.

Matsumoto S, Takayama T, Tamamoto T, Wakatsuki K, Enomoto K, Tanaka T, Migita K, Asakawa I, Hasegawa S, Nakajima Y.
Dis Esophagus. 24 (6):411-417, 2011.

6. 生体腎移植後 48 日目に発症した漏出性胆汁性腹膜炎の 1 例.
榎本浩士, 高山智燮, 松本壮平, 田仲徹行, 吉田克法, 中島祥介.
日本臨床外科学会雑誌 71: 2150-2154, 2010.

7. Characteristics of gastric cancer with esophageal invasion and aspects of surgical treatment.
Wakatsuki K, Takayama T, Ueno M, Matsumoto S, Enomoto K, Tanaka T, Nakajima Y.
World J Surg. 33(7):1446-53, 2009.

8. 早期胃癌術後に発生した臍転移(Sister Mary Joseph's nodule)の 1 例.
榎本浩士, 上野正闘, 高山智燮, 松本壮平, 若月幸平, 中島祥介.
日本臨床外科学会雑誌. 70:3309-3314, 2009.

9. 腹腔鏡下手術を施行した両側閉鎖孔ヘルニアの 1 例.
松本壮平, 高山智燮, 上野正闘, 若月幸平, 榎本浩士, 中島祥介.
日本内視鏡外科学会雑誌 14:299-305, 2009.

10. 他臓器癌を重複した食道類基底細胞癌の 2 例.

松本壮平, 上野正闘, 高山智燮, 若月幸平, 榎本浩士, 笠井孝彦, 榎本泰典, 中島祥介.

日本臨床外科学会雑誌 70:1335-1340, 2009.

11. Clinicopathological and prognostic significance of mucin phenotype in gastric cancer.

Wakatsuki K, Yamada Y, Narikiyo M, Ueno M, Takayama T, Tamaki H, Miki K, Matsumoto S, Enomoto K, Yokotani T, Nakajima Y.

J Surg Oncol. 98(2):124-129, 2008.

12. Degradable starch microspheres 併用肝動注化学塞栓療法と肝動注化学療法による術前治療により切除が可能となった胃癌同時性肝転移の 1 例

松本壮平, 高済峯, 上野正闘, 若月幸平, 榎本浩士, 樋野光生, 西和田敬, 上野正義, 鶴井裕和, 中島祥介.

日本消化器外科学会雑誌 41:1571-1577, 2008.

13. Importance of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in hepatic ischemia/reperfusion injury in mice.

Akahori T, Sho M, Hamada K, Suzaki Y, Kuzumoto Y, Nomi T, Nakamura S, Enomoto K, Kanehiro H, Nakajima Y.

J Hepatol. 47:784-92, 2007.

14. Prognostic significance of platelet-derived growth factor-BB expression in human esophageal squamous cell carcinomas.

Matsumoto S, Yamada Y, Narikiyo M, Ueno M, Tamaki H, Miki K, Wakatsuki K, Enomoto K, Yokotani T, Nakajima Y.
Anticancer Res. 27(4B):2409-14, 2007.

15. Clinical significance and therapeutic potential of the programmed death-ligand/programmed death-1 pathway in human pancreatic cancer.

Nomi T, Sho M, Akahori T, Hamada K, Kubo A, Kanehiro H, Nakamura S, Enomoto K, Yagita H, Azuma M, Nakajima Y.
Clin Cancer Res. 13(7):2151-7, 2007.

16. 胃癌術後 12 年目に発症した骨転移の 1 例

若月幸平, 山田行重, 成清道博, 上野正闘, 玉置英俊, 三木克彦, 松本壮平, 榎本浩士, 中島祥介.
日本消化器外科学会雑誌 40:39-43,2007.

17. 教室における食道癌の手術成績

松本壮平, 山田行重, 成清道博, 上野正闘, 玉置英俊, 三木克彦, 若月幸平, 榎本浩士, 中島祥介, 渡辺明彦, 中谷勝紀.
J Nara Med Ass. 57:11-25,2006.

18. 未治療糖尿病患者に合併した巨大胃石と腸石による小腸閉塞症の 1 例

榎本浩士, 金泉年郁, 八倉一晃, 岡野永嗣.
日本臨床外科学会雑誌 65:2131-2133, 2004.

19. 胃切除後血清 AFP 値が高値を示した早期胃癌異時性肝転移の 1 例

大山孝雄, 吉川高志, 赤堀宇広, 田仲徹行, 榎本浩士.

日本臨床外科学会雑誌 65:1836-1840, 2004.

20. 直腸肛門原発の無色素性悪性黒色腫の 1 例

岡本秀一, 志野佳秀, 榎本浩士, 中谷勝紀.

日本臨床外科学会雑誌 65:1012-1016, 2004.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに外科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 24 年 7 月 10 日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教　授　國安　弘基

学位審査副委員長

消化器病態･内分泌機能制御医学

教　授　福井　博

学位審査委員

生体防御・修復医学

教　授　吉川　正英

学位審査委員

循環・呼吸機能制御医学

教　授　谷口　繁樹

学位審査委員（指導教員）

消化器機能制御･移植医学

教　授　中島　祥介