

乙 第 号

北東 大督 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	北東大督
論文審査担当者	委員長		教授	國安 弘基
	委員		教授	吉川 公彦
	委員		教授	中島 祥介
	(指導教員)			

主論文

Clinical impact of herpesvirus entry mediator expression in human hepatocellular carcinoma.

ヒト肝細胞癌において herpesvirus entry mediator の発現がもたらす影響

Daisuke Hokuto, Masayuki Sho, Ichiro Yamato, Satoshi Yasuda , Shinsaku Obara, Takeo Nomi, Yoshiyuki Nakajima.

European Journal of Cancer

51 卷 2 号 157-165 頁

2015 年 1 月発行

論文審査の要旨

肝細胞癌などの難治がんでは、**negative pathway** と呼ばれる宿主がん免疫を抑制する機構が多数発見されており、その治療抵抗性や予後不良との相関が推測されている。本研究では、最近新たな **negative pathway** として注目されている **herpes virus entry mediator (HVEM)** の肝細胞癌における役割が検討されている。

HVEM は、150 例のヒト肝細胞癌の全例に種々のレベルで発現しており、HVEM 高発現は高齢、脈管侵襲、PIVKA-II 高値、術後早期再発、ならびに、肝外転移と相関していた。さらに、HVEM 高発現例では、無再発生存率および生存率はともに不良で、多変量解析により独立予後因子として認められた。

さらに、腫瘍内浸潤リンパ球との相関を検討すると、CD4+、CD8+、CD45RO+ の各 T リンパ球の浸潤は HVEM 高発現群では低下しており、perforin, granzyme B, IFN γ の発現も低レベルであった。

これらの結果から、HVEM は宿主癌免疫を抑制し腫瘍の進展を促進することが示唆された。本研究における知見は、HVEM は肝細胞癌における予後不良因子であり、がん免疫治療における新規分子標的として有望であることを示しており、肝細胞癌の治療において重要と見なされる。

参 考 論 文

1. Eosinophilic cholangitis coexisted with idiopathic thrombocytopenic purpura:

Report of a case.

Hokuto D, Yamato I, Nomi T, Yasuda S, Obara S, Yamada T, Chihiro K,
Nakajima Y.

Hepatol Res. 2014 in press (Jun 30. doi: 10.1111/hepr.12380)

2. 大腸癌肝転移に対する手術先行は予後に悪影響を及ぼすのか？－手術先行の立場から－.

北東大督, 野見武男, 山戸一郎, 安田里司, 尾原伸作, 川口千尋, 中村信治, 植田 剛, 錦織直人, 井上 隆, 川崎敬二郎, 中本貴透, 小山文一, 金廣裕道, 中島祥介.

癌の臨床 2014;60(5):493-501.

3. 腹腔鏡下に切除した sclerosing angiomatoid nodular transformation の 1 例.

北東大督, 野見武男, 山戸一郎, 尾原伸作, 庄 雅之, 中島祥介.

日本臨床外科学会雑誌 2013;74(11):3195-3200.

4. 【術後晩期合併症の診療方針】胆道再建術後の胆管炎.

北東大督, 野見武男, 山戸一郎, 中島祥介.

消化器外科 2012;35(11):1617-1623.

5. 大網原発デスモイドを内容とした鼠径ヘルニアの 1 例.

北東大督, 岡山順司, 久下博之, 小川護仁, 辰巳満俊.

日本臨床外科学会雑誌 2006;67(9):2215-2219.

6. 健康食品（粉寒天）による食餌性イレウスの1例.

北東大督，辰巳満俊，堀川雅人，岡山順司，小川護仁，中辻直之.

日本臨床外科学会雑誌 2006;67(7):1567-1571.

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

平成 27 年 5 月 12 日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教 授 國安 弘基

学位審査委員

画像診断・低侵襲治療学

教 授 吉川 公彦

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