

## 渡邊淨司 学位論文審査要旨

主 査 汐 田 剛 史  
副主査 辻 谷 俊 一  
同 池 口 正 英

### 主論文

TSLP expression and high serum TSLP level indicate a poor prognosis in gastric cancer patients

(TSLP発現と血清TSLP高値は胃癌患者の予後不良を示す)

(著者：渡邊淨司、齊藤博昭、宮谷幸造、池口正英、梅北善久)

平成27年 Yonago Acta medica 掲載予定

### 参考論文

1. Maintaining a surgery service for local hospitals under the situation of a decreasing number of surgeons in a region of Japan

(外科医が減少している日本における地域病院に対する外科医療維持)

(著者：渡邊淨司、齊藤博昭、大谷眞二、池口正英)

平成26年 World Journal of Surgery 38巻 3063頁～3066頁

2. Perioperative outcomes after pancreaticoduodenectomy in elderly patients

(高齢患者に対する膵頭十二指腸切除術の周術期成績)

(著者：渡邊淨司、花木武彦、荒井陽介、徳安成郎、坂本照尚、本城総一郎、大谷眞二、池口正英)

平成27年 Hepato-Gastroenterology 62巻 590頁～594頁

# 学 位 論 文 要 旨

TSLP expression and high serum TSLP level indicate a poor prognosis in gastric cancer patients

(TSLP発現と血清TSLP高値は胃癌患者の予後不良を示す)

Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) は胸腺、気管、扁桃、皮膚、消化管上皮細胞などの粘膜上皮から産生され、樹状細胞に対してその成熟とT細胞分化誘導をもたらすサイトカインである。アレルギー性疾患の主要因子として知られており、近年、腫瘍の増殖および血管新生にも重要な役割を担っていることが報告されている。今回、胃癌におけるTSLPの臨床病理学的意義について検討を行った。

## 方 法

手術で採取した胃癌および非癌部組織110例についてTSLP発現を免疫染色で確認した。また、胃癌患者132例の血清を採取し、血清TSLP値をELISA法にて測定し、それぞれ臨床病理学的因子と比較検討を行った。

## 結 果

免疫染色の結果、胃癌組織内でTSLPが発現していると有意に腫瘍径が大きかった。また、TSLP発現は深達度の進行に連れ有意に多く認められ、リンパ節転移、肝転移、腹腔洗浄細胞診、リンパ管侵襲、静脈侵襲がある群ではない群に比較して有意に高率に認められた。

血清TSLP値は、肝転移がある群ではない群に比較して有意に高値であったが、深達度、リンパ節転移、腹腔洗浄細胞診、リンパ管侵襲、静脈侵襲では有意な差は認めなかった。血清TSLP高値群 ( $\geq 200$  pg/ml) では、低値群 ( $< 200$  pg/ml) に比較して有意に予後が不良で、多変量解析の結果、血清TSLP値は独立した予後予測因子であった。

## 考 察

TSLPは樹状細胞上にOX40リガンドを誘導し、樹状細胞上のOX40リガンドはナイーブCD4陽性T細胞に作用してTh2系サイトカインを過剰に産生することにより、免疫抑制状態を誘起する。癌におけるTSLPの関与については、乳癌、子宮頸癌、肺癌、膵癌、白血病などで報告されており、腫瘍増殖および血管新生に関係していることがこれまで示されている。

胃癌における本研究での検討でも、TSLP発現は胃癌の進行と密接に関係していた。癌組織内のTSLP発現群と血清TSLP高値群は対照群と比較して有意に予後不良であり、多変量解析の結果、血清値は胃癌患者における独立した予後予測因子であることが示された。さらに血清TSLP値はCEAやCA19-9などの胃癌でよく用いられる腫瘍マーカーとの関連は見られず、今後、新たな胃癌の予後予測因子としての期待が持たれる。また、再発胃癌に対する治療として、TSLPがターゲットとなる可能性も示された。

## 結 論

TSLP発現は胃癌の進行と関係があり、血清TSLP値は胃癌の予後予測因子として有用である。また、再発胃癌の対する治療として、TSLPがターゲットとなる可能性も示された。