

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

清川 博史

主論文の題目
および
掲載誌・審査委員

題目 大腸癌における新規バイオマーカーとしての血清ラミニン γ 2単鎖測定法の開発

掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2015; 43: 139-150

主査 中村 治彦

副査 津川 浩一郎

副査 峯下 昌道

[論文の要旨・価値]

大腸癌の診断や術後経過観察において血清腫瘍マーカーの測定は有用である。著者らは種々の腫瘍浸潤先進部で発現が亢進しているとされるラミニン γ 2単鎖(Ln- γ 2)に注目し、本分子の血清濃度を定量可能とするELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)法を開発した。その有用性を検証するために、健常者51例、良性疾患8例、及び当学の消化器一般外科で切除された大腸癌19例を対象とし、大腸癌の代表的腫瘍マーカーであり、大腸癌ガイドラインにおいても測定の有用性が認められているCEA、CA19-9の測定値と比較するとともに7例の切除標本について免疫組織化学によってその発現を検討した。その結果、Ln- γ 2は6例(86%)の大腸癌組織で発現が確認され、血清中の中央値は大腸癌では323 pg/mLと、健常者242 pg/mL、良性疾患139 pg/mLと比較して有意に高値を示した。ROC解析を行い、大腸癌症例と非大腸癌症例のカットオフ値を315.8pg/mLに設定するとLn- γ 2は大腸癌の58%で陽性となり、CEA 53%、CA19-9 32%より高値を示した。陽性率はさらにLn- γ 2とCEAを併用することで79%に上昇し、CEAとCA19-9併用による58%を上回った。病期別にみるとLn- γ 2はstage I/II期の比較的早期においても50%の陽性率を示し、CEA、CA19-9より高率であった。本論文は血清中のLn- γ 2定量法を新規に開発し、大腸癌診断における有用性を明らかにしたもので、臨床的価値が高いと考えられた。

[審査概要]

審査は平成28年1月14日に主査・副査及び4名の教室員の陪席のもとで行われた。PCを用いた約20分間の発表の後、40分間の質疑応答では、①検討した大腸癌症例が少数であった理由 ②Ln- γ 2発現による腫瘍浸潤のメカニズム ③血清Ln- γ 2値の臨床的意義 ④今回開発したアッセイ法の問題点と今後の課題 などについて質問されたが、各質問について真摯な態度で、丁寧に回答がなされ、その内容も適切であった。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

研究内容の発表とその質疑応答を通して、学位申請者の研究推進能力、専門的知識、研究意欲などについて問題がないものと判断した。また、英語読解力は参考文献の一部を和訳することで評価し、十分な読解力があると判断した。以上より、申請者は学位授与に値すると評価した。