

**論 文 審 査 の 要 旨**

筆頭著者（学位申請者）氏名

近江 亮介

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員

題 目 肝細胞癌に対する TACE 後の治療効果判定における血清ラミニン  
γ2 単鎖の有用性

掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2019 ; 49 ; 125-133

主査 三村 秀文

副査 小泉 哲

副査 砂川 優

[論文の要旨・価値] ラミニンは基底膜を構成する蛋白質の一つであり、細胞接着、分化、増殖、遊走に関与している。血清ラミニンγ2 単鎖 (Ln-γ2m) は肝細胞癌(HCC)の腫瘍マーカーとして期待されており、HCC 患者において既存のマーカーである AFP を上回る陽性率を示した報告がみられる。Ln-γ2m が HCC の治療効果判定の指標となるかは明らかでない。そこで肝動脈化学塞栓療法 (TACE) 前後の血清 Ln-γ2m 値を測定し、治療効果判定への有用性を検討した。2013 年 1 月から 2018 年 2 月までに加療した HCC 症例 28 例 (男性 : 19 例, 女性 : 9 例, 平均年齢値 : 70 歳) を対象とした。TACE 後 1 週間~1 ヶ月 (中央値 7 日 : 4~25 日) に施行された造影 CT 画像を用いて, modified RECIST criteria によりその治療効果を評価した。また, TACE 術前と術後 7 日の血清の Ln-γ2m 値を化学発光免疫測定法 (Chemiluminescent immunoassay: CLIA) で測定し, CT 画像による治療効果との比較を行った。CT 画像による治療効果判定は著効 (Complete response : CR) 5 例, 有効 (Partial response : PR) 11 例, 不変 (Stable disease : SD) 5 例, 進行 (Progressive disease : PD) 7 例であった。治療有効例である CR 群と PR 群では, CR 3/5 例 (60%), PR 4/11 例 (36%) で TACE 後に血清 Ln-γ2m 値が有意に低下した ( $p < 0.05$ )。PR 7/11 例 (64%) で TACE 後に血清 Ln-γ2m 値が上昇し, CT 画像においても 3 ヶ月以内に腫瘍の増悪が認められた。治療無効群である SD 群と PD 群では, SD 5/5 例 (100%) と PD 6/7 例 (86%) において, TACE 後に血清 Ln-γ2m 値の有意な上昇を認めた ( $p < 0.05$ )。血清 Ln-γ2m は, HCC における TACE 術後の CT 画像による治療効果判定を補完する新たな指標となりうる可能性をもつ。

[審査概要] 審査は主査、副査、伊東教授、他 1 名陪席のもと行われた。約 20 分間のプレゼンテーションの後、約 60 分間の質疑応答があった。質問事項は①Ln-γ2m 正常値の妥当性について、②Ln-γ2m と AFP、PIVKA-II との比較、③Ln-γ2m の発現が腫瘍の辺縁部のみか内部にもあるのか、④採血日の妥当性、⑤今後の臨床応用の見込みについてなど多岐にわたり、申請者は概ね的確に回答した。

**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] プレゼンテーションはパワーポイントを用い、分かりやすく的確であった。申請者は当該研究領域において十分な専門知識を有し、研究・発表能力があると判断した。Ln-γ2m に関する研究は primitive であるが、新たな HCC のバイオマーカーとしてその実用性が期待される結果であった。英語試験では関連文献のアブストラクトを適切に英訳し、十分な語学力があると判断した。真摯な人柄も含めて申請者は学位授与に値すると判断した。