

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1043 号	氏 名	百 瀬 能 成
論文審査担当者	主 査 菅 野 祐 幸 副 査 小 泉 知 展 ・ 森 泉 哲 次		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>粘液産生軟部肉腫は、組織型が多彩で特異的腫瘍マーカーが少ないため病理学的診断や悪性度診断は困難である。今回代表的なグリコサミノグリカン(GAG)であるコンドロイチン硫酸(CS)とヘパラン硫酸(HS)の生合成に関わる2つの酵素、すなわち chondroitin sulfate synthase-1 (CHSY1) と exostosis-like 3 (EXTL3)について、粘液産生軟部肉腫における発現量と悪性度との関連について免疫組織化学的に解析した。</p> <p>信州大学医学部附属病院にて粘液産生悪性軟部肉腫と診断され、広範切除をうけた40例(粘液型脂肪肉腫(MLS)12例、粘液線維肉腫(MFS)14例、悪性末梢神経鞘腫(MPNST)12例、低悪性度線維粘液肉腫(LGFMS)2例)のホルマリン固定パラフィン包埋切片を対象とした。これらの病理標本から、抗CHSY1抗体、抗EXTL3抗体を用いて免疫組織学的に酵素発現量を評価し、各組織型ごとに発現量を解析した。また発現量とFNCLCC分類による病理学的悪性度を比較し、さらに発現量をAJCC分類に基づく病期分類、腫瘍の局在、腫瘍の大きさからなる3つの臨床病理学的パラメーター、5年生存率との相関について比較した。</p> <p>その結果、百瀬は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 粘液産生軟部肉腫ではCHSY1が72.5%、EXTL3が32.5%に発現していた。2. 各組織型におけるCHSY1の発現量は、MFSとMPNSTで高く、MLSに比べて有意に高かった。3. 粘液産生軟部肉腫では、EXTL3に比べてCHSY1の発現が有意に高く、HSに比べてCSの生合成が優位である可能性が示唆される。4. 組織学的悪性度が高いほど、CHSY1の発現量が多く、またCHSY1の発現量の多い症例では5年生存率が有意に低かった。しかし、EXTL3の発現量は組織学的悪性度や生存率と相関しなかった。 <p>これらの結果より、粘液産生軟部肉腫では、CHSY1の発現量が多いほど悪性度が高くなることが明らかとなり、術前悪性度評価のためにCHSY1の発現量を調べることは有用であると考えられる。臨床的悪性度が高いほどCHSY1の発現量は多く、またEXTL3よりも発現量が有意に多いことは、悪性度の高い粘液産生軟部肉腫ではCS合成が優位に起きていることを示唆している。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			