

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1248 号	氏 名	奥 村 征 大
論文審査担当者	主 査 副島雄二 副 査 小泉知展・平塚佐知枝		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>胆道癌の早期診断は困難であり、その前癌病変に対するバイオマーカーを見つけることが重要である。胃腺粘液は、$\alpha 1, 4\text{-N}$アセチルグコサミン (αGlcNAc) を有するユニークな <i>O</i>-グリカンが結合した MUC6 を含んでいる。αGlcNAc の生合成に必要な $\alpha 1, 4\text{-N}$アセチルグコサミン転移酵素を欠損した <i>A4gnt</i> ノックアウトマウスの胃幽門粘膜では、過形成、異形成を経て分化型癌が発生することから、αGlcNAc は胃分化型腺癌の腫瘍抑制分子として機能している。ヒトの胃癌、膵癌でも MUC6 に対する αGlcNAc の相対的発現低下は癌病変のみならず、その前癌病変でも生じている。胆管内上皮腫瘍 (BilIN) は胆道癌の前癌病変であり、組織学的に low-grade BilIN と high-grade BilIN に分類される。</p> <p>今回、信州大学医学部附属病院で切除された胆道の浸潤性腺癌 (IAC) 手術検体 51 症例を対象として、これらの症例から low-grade BilIN 45 病変, high-grade BilIN 43 病変, IAC 46 病変に加えて非腫瘍性胆管周囲付属腺 47 箇所を選択し、MUC6 と αGlcNAc に加えて MUC5AC の免疫染色を行った。染色結果は、全癌細胞に占める陽性癌細胞の割合が 10%以下を陰性、10%を越えた場合を陽性と判定した。更に、全癌細胞に占める陽性癌細胞の割合が 10%以下を 0 点、11-33%を 1 点、34-66%を 2 点、67%以上を 3 点と半定量的にスコア化した。前者は Fisher's exact test、後者は Wilcoxon matched pair test を用いて解析を行い、両法ともに <i>P</i>-value が 0.05 以下を有意とした。</p> <p>その結果、奥村は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">MUC5AC は陽性率と半定量的スコアの何れも low-grade BilIN, high-grade BilIN, IAC 間で有意差を認めなかった。MUC6 は陽性率、半定量的スコア共に IAC は low-grade BilIN と high-grade BilIN と比較して有意に低値であった。αGlcNAc の陽性率は、low-grade BilIN では high-grade BilIN, IAC と比較して有意に高値であった。しかし半定量的スコアは low-grade BilIN, high-grade BilIN, IAC の全てで低値であり、有意差を認めなかった。αGlcNAc と MUC6 のスコアを比較すると、low-grade BilIN, high-grade BilIN, IAC の全てにおいて αGlcNAc は MUC6 よりも有意に低値であった。非腫瘍性胆管周囲付属腺における MUC6 の発現スコアは αGlcNAc と比べて有意に高値であったが、αGlcNAc の半定量的スコアは low-grade BilIN, high-grade BilIN, IAC と比較して有意に高値であった。 <p>これらの結果から、αGlcNAc の発現は MUC6 と比較し胆道癌発癌過程の初期段階から減少し、MUC6 の発現は発癌過程の後期段階から減少することが示された。従って、αGlcNAc の発現減少は胆道癌の腫瘍化に関与し、MUC6 の発現は胆道癌の進展に関与することが示唆された。</p> <p>以上より、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>			

