論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報　告　番　号	乙　第　1168　号	氏　　名	望　月　靖　弘
論 文 審 査 担 当 者	主　　査　　中　山　淳 副　　査　　宮　川　眞　一・奥　山　隆　平		

（論文審査の結果の要旨）

甲状腺癌は組織型により臨床像が大きく異なり、緩徐に進行する分化癌（乳頭癌および濾胞癌）から極めて悪性度の高い未分化癌が生じてくるが、その機序は解明されていない。N-アセチルガラクトサミン転移酵素（GalNAc-T）は細胞質のゴルジ装置に存在しムチン型糖蛋白の glycosylation に最初に作用する糖転移酵素である。特に GalNAc-T3 の発現は組織特異性が高く、胃癌、大腸癌、肺癌などの腺癌においてその発現と分化度や浸潤・転移等との相関が報告されてきた。

そこで、本研究では、1997 年から 2005 年に信州大学医学部附属病院で切除した甲状腺癌 169 例（乳頭癌 135 例、濾胞癌 12 例、髄様癌 7 例、未分化癌 15 例）の手術検体を用い、免疫組織化学的検討し、甲状腺癌における GalNAc-T3 の発現と臨床病理学的因子との相関を検討した結果以下の成績を得た。

１）正常甲状腺の GalNAc-T3 陽性率は 85.8%であった。

２）甲状腺癌における GalNAc-T3　陽性率は、乳頭癌 73.7%、濾胞癌 45.5%、未分化癌 13.3%、髄様癌 0%であり、分化癌（乳頭癌、濾胞癌）において有意に高発現していた（$p < 0.001$）。

３）乳頭癌における臨床病理学的因子との検討では、高分化型に分類される乳頭状構造・濾胞状構造では GalNAc-T3 陽性率は 70.7%であり、低分化型に分類される索状・充実性構造は 14.6%であり、高分化の構造において有意に GalNAc-T3 の発現の増加を認めた（ $p < 0.01$ ）。そのほか、組織学的腺外浸潤との間に有意な相関を認めた（$p < 0.05$ ）

４）濾胞癌においては濾胞状構造の陽性率が 40.0%、索状・充実性構造の陽性率が 20.0%であり、高分化の構造において発現が増加する傾向が認められたが、統計学的な有意差は認めなかった。

５）未分化癌においては 15 例中 13 例が GalNAc-T3 の発現を認めなかった。未分化癌の検体で、同一検体内に乳頭癌部を含む検体が 7 例あり、このうち 6 例は乳頭癌部では GalNAc-T3 および thyroglobulin がともに陽性であったが、未分化癌部では両者の発現ともに陰性であった。

これらの結果より、甲状腺癌において、GalNAc-T3 の発現が、分化度の有用な指標となりうることが示唆された。

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。