

学位論文審査の概要

| 博士の専攻分野の名称 | 博士 (医 学) | 氏 名 | 江藤 和範 |
|------------|----------|-----------|-------|
| | 主査 | 教 授 松野 吉宏 | |
| 審査担当者 | 副査 | 教 授 武富 紹信 | |
| | 副査 | 教 授 櫻木 範明 | |
| | 副査 | 教 授 山本 有平 | |

学 位 論 文 題 名

超音波内視鏡下穿刺吸引生検検体を用いた
膵臓癌における抗癌剤感受性予測因子ならびに予後予測因子の検討

申請者は主に qRT-PCR の手法を用い、超音波内視鏡下穿刺吸引生検 (EUS-FNA) 検体を用いた膵癌における抗癌剤感受性予測因子ならびに予後予測因子の検討を行い、EUS-FNA 検体を用いた遺伝子解析の有用性について考察した。膵癌は、組織採取が困難であることから、遺伝子解析の多くは外科切除標本や癌細胞株を用いて行われており、非切除例での検討があまり行われていないことを指摘し、非切除例からも組織採取が可能な EUS-FNA 検体を用いて遺伝子解析が可能であることを示した。また、EUS-FNA 検体を用いた遺伝子解析の結果から、gemcitabine 感受性予測因子として RRM2, Notch3 を、予後予測因子として Notch3, DPD が有用である可能性を指摘した。

審査会では、学位論文内容の発表後、副査の武富紹信教授から、EUS-FNA 検体を用いた遺伝子解析と外科切除標本 (FFPE) を用いた遺伝子解析との違いについて、gemcitabine による RR 活性への抑制効果の機序について、抗癌剤感受性群の設定について、肉眼的白色検体に含まれている混入細胞について、qRT-PCR の手法について、副査の櫻木範明教授から手術症例と非手術症例とを分けた検討の必要性について、EUS-FNA 検体を用いた組織診の検体採取率について、副査の山本有平教授より膵癌における組織型の違いについて、EUS-FNA 検体を用いた遺伝子解析による個別化治療への応用の可能性について、主査の松野吉宏教授から、TS-1 の治療群は大部分が二次治療であった点について、腫瘍細胞と間質細胞との遺伝子発現量の差について質問があった。申請者は得られた研究データや文献的知見を引用し、これらの問いに概ね妥当に答えた。

この研究は難治とされる膵癌に対する治療戦略において、EUS-FNA 検体が遺伝子解析の有用な材料となりうることを示し、今後の膵癌に対する個別治療への貢献が期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。