

氏名	秋元悠
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第5300号
学位授与の日付	平成28年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Serum N-glycan profiles in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas (IPMN患者における網羅的糖鎖解析の検討)
論文審査委員	教授 竹居 孝二 教授 八木 孝仁 准教授 阪口 政清

学位論文内容の要旨

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) の術前悪性度診断は難しく、新たなバイオマーカーが求められている。幾つかの癌で糖鎖解析の有用性を示す報告があるが、IPMN の血清糖鎖解析の報告はない。今回、IPMN の悪性度診断における糖鎖解析の臨床的有用性を検討した。

IPMN 患者 79 例を対象とし、入院時の血清を用いて網羅的糖鎖解析を行い、臨床病理学的特徴との関係を調べた。

70 種の糖鎖が検出され、嚢胞径、造影効果のある結節の有無、病理学的診断により糖鎖発現が有意に異なっていた。Invasive IPMN では 9 種の糖鎖が有意に増加しており、そのうち 7 種の糖鎖はフコースを有し、6 種の糖鎖は多分枝糖鎖であった。Invasive IPMN と関連を示した糖鎖及び臨床因子に既存の腫瘍マーカーを加えロジスティック回帰分析を行ったところ、フコシル化 3 分枝糖鎖 m/z 3195 の高発現と造影効果のある結節が、Invasive IPMN の独立したリスク因子であった。

以上より、フコシル化多分枝糖鎖の発現、特に m/z 3195 糖鎖は、IPMN の悪性度診断マーカーとして有用である可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) の術前悪性度診断は難しく、主に画像診断、臨床症状、細胞学的検査によって手術適応が決められる国際診療ガイドラインによる術前診断と、摘出された IPMN の悪性診断の不一致が少なくない。このため IPMN のバイオマーカーの開発が急務である。本研究者は CA19-9、AFP-L3 等の血清糖鎖マーカーががんの診断に一般的に使用されていることに着目し、血清糖鎖が IPMN の悪性度診断にも有用であるか検討した。本研究では IPMN79 症例の血清を用いて N 型糖鎖の網羅的解析を行った。その結果 70 種類の糖鎖を検出し、うち 7 種類はフコースを有し、6 種類は多分岐糖鎖であった。フコシル化多分枝糖鎖のうちフコシル化 3 分岐糖鎖 m/z 3195 は浸潤型 IPMN の診断能の感度、特異度ともに高く、診断マーカーとして有用であることが示唆された。

本研究は、未だ確立されていない血清糖鎖による IPMN の術前悪性度診断の可能性を示した価値ある業績である。よって本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。