

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 末永雅也

論 文 題 目

A functional polymorphism in the epidermal growth factor gene predicts hepatocellular carcinoma risk in Japanese hepatitis C patients

(上皮成長因子遺伝子の機能的多型は本邦のC型肝炎患者における肝細胞癌発症リスクの予測因子となる)

論文審査担当者

主 査

名古屋大学教授

委 員

名古屋大学教授

委 員

名古屋大学教授

委 員

名古屋大学教授

指導教授

名古屋大学教授

小寺泰弘

名古屋大学教授

論文審査の結果の要旨

近年、肝細胞癌発症のリスクを予測する遺伝子レベルでの研究が積極的になされており、その一つとして上皮成長因子 (epidermal growth factor, EGF) 遺伝子の一塩基多型 (single nucleotide polymorphism, SNP) が注目されている。EGF は EGF 受容体を刺激することで細胞の成長と増殖において重要な役割を担っており、悪性黒色腫や食道癌などのさまざまな癌種との関連が報告されている。しかし、EGF SNP と肝細胞癌発症との関連についてはいまだに議論がある。

本研究では、肝細胞癌の患者 (HCC 群) 208 例と肝炎または肝硬変の患者 (非 HCC 群) 290 例について、臨床検体を用いて EGF genotype を同定し、本邦における EGF SNP と肝細胞癌発症との関連について検討した。また、HCC 群では、EGF SNP と肝細胞癌の予後との関連についても検討した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. A/A、A/G、G/G の genotype 比は、HCC 群においてそれぞれ 5.3%、42.8%、51.9% であったのに対し、非 HCC 群ではそれぞれ 8.6%、35.9%、55.5% であり、本邦における genotype 比は他の人種と比較して A/A が極端に少ないという特徴があった。
2. 癌部における EGF mRNA 発現は、genotype A/A に対し、A/G、G/G では有意に高値であった。
3. genotype A/A と比較して A/G、G/G では肝細胞癌発症のオッズ比が高い傾向にあった。C 型肝炎に限定して検討したところ、genotype A/A と比較して A/G、G/G では肝細胞癌発症のオッズ比は有意に高かった。以上より、G allele は EGF mRNA 発現を通じて、肝細胞癌発症のリスクとなることが示唆された。
4. EGF genotype と EGF mRNA 発現は肝細胞癌術後の予後との相関は認めなかった。

本研究は、EGF SNP と肝細胞癌発症との関連を示唆しており、特に C 型肝炎の患者における肝細胞癌発症のフォローアップに重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏 名	末永雅也
試験担当者	主 査	柳野 和人	長谷川 好規	吉川 史隆
	指導教授	小手 泰弘		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 本邦における上皮成長因子遺伝子の一塩基多型の特徴について。
2. 肝細胞癌発症と上皮成長因子遺伝子の一塩基多型との関連と展望について。
3. 上記関連のメカニズムについて。
4. 肝細胞癌の予後と上皮成長因子遺伝子の関連について。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。