別紙１－１

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　中西　香企

論　文　題　目

The levels of SYT13 and CEA mRNAs in peritoneal lavages predict the peritoneal recurrence of gastric cancer

（腹腔洗浄液中 SYT13 mRNA と CEA mRNA 発現解析による胃癌腹膜再発予測法）

論文審査担当者

主　査　　委員　名古屋大学教授　藤城光弘

委員　名古屋大学教授　江畑智希

委員　名古屋大学教授　安藤雄一

指導教員　名古屋大学特命教授　小池聖彦

別紙１－２

論文審査の結果の要旨

胃癌腹腔洗浄液検体を用いた腹腔内微小遊離癌細胞検出法について検討した。9つの候補マーカーの中から Receiver operating characteristic 曲線解析結果により carcinoembryonic antigen (*CEA*) mRNA、synaptotagmin XIII (*SYT13*) mRNA が選択された。*SYT13*、*CEA* ともに mRNA 発現陽性群は陰性群と比較して有意に術後無腹再発生存期間が短縮していた。さらに、この2つのマーカーを組み合わせることにより、腹膜再発リスクが明瞭に層別化された。術後無腹膜再発生存期間に対する多変量解析において、*CEA* mRNA 発現陽性、*SYT13* mRNA 発現陽性は独立予後不良因子であった。本研究結果より、胃癌腹膜再発予測マーカーとして、腹腔洗浄液中 *SYT13* mRNA、*CEA* mRNA 発現量測定の有用性が示唆された。さらに、これら2つのマーカーを組み合わせることにより、より精緻な術後腹膜再発リスクの層別化が可能となるものと考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 候補マーカーの選択については消化器外科学教室の先行研究に基づいている。胃癌原発巣組織を対象とした transcriptome 解析を行った結果、腹膜播種例で有意な発現亢進を示した分子として同定した6種類と、過去の報告で有望とされている3種類を候補マーカーとして解析した。*SYT13* については、先行研究の結果から胃癌腹膜播種形成における、遊走、浸潤に関与していると考えられている。
2. 根治切除が得られた進行癌127例を対象に術後補助化学療法の影響を調べるためサブグループ解析を行った。60例の術後化学療法を受けていない症例において、*SYT13* mRNA 発現陽性群は陰性群と比較して有意に術後無腹再発生存期間が短縮していた。一方、67例の術後補助化学療法を受けた症例においては、*SYT13* mRNA 発現陽性群と陰性群との差が縮まり有意差を認めなかった。術後補助化学療法を受けたことによる腹腔内遊離癌細胞数の減少を反映している可能性が示唆される。今後、化学療法症例における腔洗浄液検体中 mRNA 発現量の経時的な変化と腹膜再発との関連を調べる予定である。
3. 本研究では血液中発現の検討は行っていない。腹膜播種発生は微小遊離癌細胞が腹腔内に散在することが初期段階とされているため、腹腔洗浄液検体を用いた微小遊離癌細胞検出法が最も精度が高いと考えている。なお、消化器外科学教室では、血液中マーカーによる早期診断法の開発も行っているが、感度に課題が残っている。

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	中西　香企
試験担当者	主査 藤城光弘　副査1 江畑智希 副査2 安藤雄一　指導教員 小池聖彦		

（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．*SYT13*を選択した理由について
2．術後化学療法がマーカー発現におよぼす影響について
3．血液中マーカー発現について

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。