

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 藪 崎 紀 充

論 文 題 目

A Vascular Endothelial Growth Factor Gene
Polymorphism Predicts Malignant Potential in
Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm

(血管内皮細胞増殖因子の一塩基多型による
膵管内乳頭状粘液性腫瘍における悪性化の検討)

論文審査担当者

主 査


委員

名古屋大学教授

後藤 秀 実 

委員

名古屋大学教授

柳野 正 人 

委員

名古屋大学教授

中村 肇 男 

指導教授

名古屋大学教授

小寺 泰 弘 

論文審査の結果の要旨





今回、膵管内乳頭状粘液性腫瘍（IPMN）の切除標本から DNA を抽出し、血管内皮細胞増殖因子（VEGF）の一塩基多型（SNP）を測定した。VEGF+405C/C は悪性群において高頻度に認められ、アレル毎の解析ではアレル C はより悪性化に関与していた。IPMN を主膵管型と分枝膵管型に分けて解析を行うと、分枝膵管型において VEGF+405C/C は悪性化と有意に相関していた。形態学的分類では胃型では VEGF+405C/C が悪性化と関連する傾向を認めたが、腸型では相関は見られなかった。膵癌との比較においては、膵癌では悪性 IPMN と比較して VEGF+405G/G の割合が有意に高かった。生存解析においては悪性 IPMN と膵癌いずれにおいても SNP による有意な差を認めなかった。この結果から、VEGF SNP は IPMN の悪性化を予測する有用な因子となり得るが、予後に与える特別な機能を持っていないと考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. SNP は血液検査でも判定可能であるので、判定には患者自身にそれほどの負担はかからない。分枝膵管型 IPMN の中には少数であるが悪性度が高く予後不良なものが含まれるので、SNP のような悪性化の素因を見つけ出すことでより慎重なフォローに繋がり、有用であると考ええる。
2. 詳細は不明であるが、VEGF SNP は癌化の過程で何らかの役割と担うと考えられるが、細胞の増殖や転移など生存に影響を与える役割は担っていないと考えられる。
3. 膵癌で有意に多い VEGF SNP の型は人種ごとでも異なることが報告されている。また、膵癌と IPMN では悪性化の機序が異なるとされており、こういったことも SNP に影響しているのではないかと想定される。
4. 悪性 IPMN 80 例のうち再発は 22 例、内訳は浸潤癌 18 例、微小浸潤癌 3 例、非浸潤癌 1 例であった。非浸潤癌 1 例は、残膵再発・腹膜播種再発を来した。死亡は 16 例、うち他病死 1 例で、死亡群では、浸潤癌 15 例、非浸潤癌 1 例で、非浸潤癌は再発の 1 例と同一であった。再発の有無や、死亡の有無で SNP 間には差を認めなかった。

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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	藪崎紀充
試験担当者	主査 後藤秀実  柳野山  中村翠  指導教授 小寺泰弘 			

(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. IPMNのフォローにおけるSNP測定の有用性について
2. VEGF SNPが悪性化には影響するが予後には関与しない理由について
3. 膵癌とIPMNでSNPの傾向が異なったことについて
4. 悪性IPMNにおける死亡や再発などのイベントについて、またSNP間でのイベントの違いについて

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。