

## 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 山口貴之

論 文 題 目

Verification of WFA-Sialylated MUC1 as a Sensitive Biliary Biomarker for Human Biliary Tract Cancer

(胆道癌診断における分子マーカーWFA-sialylated MUC1  
の有用性に関する研究)

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

小寺 泰弘



委員

名古屋大学教授

中村 栄男



指導教授

名古屋大学教授

柳野 正人



## 論文審査の結果の要旨

胆道癌は予後不良の疾患であり、胆道癌の診断には胆汁細胞診や血清 CA19-9 が用いられるが、これらの正診率には限界がある。近年、胆道癌の新規バイオマーカーとして胆汁中の WFA-sialylated MUC1 が同定された。本研究では、胆道癌診断における胆汁中 WFA-sialylated MUC1 レベル測定の有用性を胆汁細胞診や血清 CA19-9 値と比較し検討した。当院で経験した胆道癌 174 例、良性胆道疾患 27 例の胆汁を解析対象とし、胆汁中の WFA-sialylated MUC1 値および血清の CA19-9 値で ROC 曲線を作成し、胆道癌を予測するカットオフ値を決定した。胆道癌鑑別のためのカットオフ値は 10.5 と決定され、このカットオフ値を用いると胆道癌における WFA-sialylated MUC1 の感度は胆汁細胞診と比較してより高いことが示された（細胞診 23.6%、WFA-sialylated MUC1 82.2%）。胆汁中の WFA-sialylated MUC1 は胆道癌診断のバイオマーカーとして有用である。このマーカーを胆汁細胞診、血清 CA19-9 と組み合わせることにより、より精度の高い胆道癌診断が可能となる。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. WFA-sialylated MUC1 は胆管癌部より生成されると考えられている。本研究では胆汁中のみ測定を行っているが、胆汁中だけでなく血液中でも認められており、現在血液中の WFA-sialylated MUC1 測定におけるバイオマーカー研究も進行中である。
2. 術後に WFA-sialylated MUC1 が大きく上昇した症例は 2 例あったが、2 例とも肝門部領域胆管癌であったがその他臨床的、病理学的な特徴は認めなかった。また追跡期間も短く現段階では手術の根治度との関係も明らかではない。
3. 本研究と以前の研究とを比較すると感度は 82.2% 対 90.0%、特異度は 55.6% 対 76.3% と若干劣る結果であった。また WFA-sialylated MUC1 および CA19-9 がともに低値であった胆管癌症は 14 例あったが臨床的および病理学的特徴は認められなかった。
4. 良性疾患のうち WFA-sialylated MUC1 が高値なものは 12 例、CA19-9 が高値なものは 3 例あったが臨床的および病理学的特徴は認められなかった。
5. 病変の部位別（肝内胆管癌、肝門部胆管癌、遠位胆管癌、胆嚢癌）に WFA-sialylated MUC1 の検討を行ったが有意差は認められなかった。
6. WFA-sialylated MUC1、CA19-9、胆汁細胞診いずれも陰性であった症例は 14 例であり、肝門部領域胆管癌が 13 例、遠位胆管癌が 1 例あったが臨床的および病理学的な特徴は認められなかった。

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	山口貴之
試験担当者	主査 後藤 秀典 指導教授		小寺 泰弘 柳野 和人	中川 孝為
(試験の結果の要旨)				
<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. WFA-sialylated MUC1の産生部位および分布について</li> <li>2. 手術前後のWFA-sialylated MUC1の値の検討において、術後にWFA-sialylated MUC1値が上昇している症例があるが、そうした症例の経過の検討について</li> <li>3. 以前のWFA-sialylated MUC1の研究との比較と、WFA-sialylated MUC1およびCA19-9がともに低値であった胆管癌症例に関する臨床的および病理学的な特徴について</li> <li>4. WFA-sialylated MUC1値もしくはCA19-9が高値の症例の中の良性疾患の検討について</li> <li>5. 腫瘍の存在部位におけるWFA-sialylated MUC1値の検討について</li> <li>6. WFA-sialylated MUC1、CA19-9、胆汁細胞診いずれも陰性であった症例についての検討について</li> </ol> <p>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、腫瘍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。</p>				