

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 田 中 晴 祥


論 文 題 目 *FAM46C* Serves as a Predictor of Hepatic Recurrence
in Patients with Resectable Gastric Cancer

(*FAM46C* の胃癌肝転移再発予測因子としての有用性の検討)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

柳野 正人 

名古屋大学教授

委員

後藤 亮実 

名古屋大学教授

委員

中村 栄男 

名古屋大学教授

指導教授

小寺 泰弘 

論文審査の結果の要旨

今回、肝に限局した遠隔転移を有する胃癌症例から得た胃癌原発巣組織、非癌部組織、および肝転移巣組織を対象として transcriptome 解析を行い、原発巣で非癌部より発現が低下している遺伝子として FAM46C を同定した。胃癌細胞株において 11 株中 6 株で FAM46C の mRNA 発現低下を認め、この原因として FAM46C のコピー数異常および点変異が考えられた。胃癌治癒切除例における胃組織中 mRNA 発現解析では、癌部において FAM46C は高頻度に発現低下していた。FAM46C 低発現は術後無再発期間を規定する独立した予後不良因子であるとともに、累積肝再発発生率に強く相関していた。よって、FAM46C は胃癌根治的切除術後における再発、特に肝再発を予測するバイオマーカーとして有望であることが示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. FAM46C 発現度に応じてサーベイランスの頻度や標的臓器を個別化すること、肝再発をより特予防する化学療法剤や分子標的薬を同定し効果予測バイオマーカーとして活用することが挙げられる。
2. 胃癌肝再発の頻度はリンパ節・腹膜に次ぐ頻度で、再発全体の約 2 割を占める（本研究では 9/41）。除菌療法が一般化して *H.pylori* 関連胃癌が減少し、食道バレット上皮が増えて胃癌の患者群構造自体が欧米にシフトしつつある中で、治療も術後 S-1 補助療法が確立したことから、腹膜転移および再発は減少傾向で、今後は肝転移および再発の頻度が増えると考えられている。ガイドライン上（2018 年 第 5 版）では、肝転移巣が単発あるいは少数で、他の非治癒因子がなければ切除を弱く推奨すると記載されている。
3. 次世代シーケンサーで発現比較解析を行った 57749 の遺伝子において、癌部で発現が低下していること、消化器癌で既報がないこと、プロテインコーディングであること、の条件を満たすのは 21 遺伝子であった。この中から、胃癌細胞株を少数の患者コホートを用いた発現解析による予備実験結果を考慮して本遺伝子を選定した。

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	田中 晴祥
試験担当者		主査	柳野 正人	後藤 秀実
		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. FAM46C 発現度をバイオマーカーとして活用する具体的な用途について
2. 胃癌肝転移の臨床的重要性について
3. 網羅的発現解析における候補遺伝子の選定方法について

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。