

別紙 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏 名 松川 哲

論 文 題 目

Possible Association between CathepsinV and the
Development of Placenta Accreta Spectrum Disorders
(カテプシンVと癒着胎盤発症との関連)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

高橋 義行 


名古屋大学教授

委員

内田 広夫 

名古屋大学教授

委員

中村 栄男 

名古屋大学教授

指導教授

吉川 史隆 

論文審査の結果の要旨

今回我々は、癒着胎盤 (placenta accreta spectrum, PAS) の発症メカニズムの解明を分子レベルの視点で確認した。PAS 症例の絨毛のマイクロアレイで発現亢進がみられた遺伝子から絨毛浸潤の関連した遺伝子を抽出し、realtimeRT-PCR、免疫染色を行うと、カテプシン V (CTSV) は PCR で発現亢進が確認され、免疫染色でも発現を認め、その発現が EVT では癒着部において強陽性、非癒着部では弱陽性と有意差を認めた。VT では非癒着部に比較し癒着部で強発現する傾向がみられたが有意差を認めなかった。以上の結果から EVT での CTSV 遺伝子発現が脱落膜の有無など周囲の環境によって影響を受け絨毛の局所的な浸潤性の違いを引き起こし PAS の発症に関与している可能性があることを示唆している。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 癒着胎盤の浸潤について癌浸潤のように数珠状に浸潤する例以外に離れた部位にも浸潤が局在するのは、脱落膜の有無など周囲の環境によって絨毛の局所的な浸潤性の違いを引き起こすためと考えられる。
2. 免疫染色23症例に対し、RT-PCRが3症例にとどまったのは、今回の研究期間に新鮮な組織切片を採取できたのが3症例のみであったからだが、本来可能であれば残り20症例もRT-PCRでCTSVの発現亢進の有無を確認すべきであり、残りの20症例のパラフィン包埋切片を脱パラフィン処理して今後RT-PCRでの確認を要すると考えられる。
3. MTXは絨毛細胞の増殖を抑制するため、異所性妊娠、胎状奇胎、絨毛癌などの絨毛性疾患の治療薬として使用されている。既往にMTX治療歴がある妊婦は癒着胎盤の risk factorになると報告されており、これはMTX療法により子宮内膜の増殖が抑えられたためと考えられる。

以上の理由により、本研究は(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	※ 乙 第	号	氏 名	松川 哲
試験担当者	主査	高橋 義行	副査 ₁	内田 広夫
	副査 ₂	中村 菜乃	指導教授	志川 史隆
(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">1. 癒着胎盤の浸潤が局在するのはなぜか2. RT-PCRと免疫染色の症例数の差について3. MTX治療歴が癒着胎盤の危険因子になぜなるのか <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、産婦人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>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	松川 哲
試験担当者	主査	高橋 義行	副査 ₁	内田 広夫
	副査 ₂	中村 孝男	指導教授	志川 史隆
(学力審査の結果の要旨)				
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				