

学位授与番号：甲 1 0 4 1 号

氏 名：千葉 允文

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 5 月 10 日

学位論文名：

Novel Quantitative Analysis of S100P Protein Combined with Endoscopic
Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of
Pancreatic Adenocarcinoma

学位論文名（翻訳）：

（超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引細胞診を組み合わせた膵癌診断における
S100P タンパクの新しい定量解析法）

学位審査委員長：教授 矢永勝彦

学位審査委員：教授 馬目佳信 教授 岡本友好

論文要旨

論文提出者名	千葉 允文	指導教授名 猿田 雅之
<p data-bbox="194 443 421 479">主論文題名</p> <p data-bbox="194 495 1430 577">Novel Quantitative Analysis of S100P Protein Combined with Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Pancreatic Adenocarcinoma</p> <p data-bbox="194 584 1430 667">(超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引細胞診を組み合わせた膵癌診断における S100P タンパクの新しい定量解析法)</p> <p data-bbox="194 683 1238 766">Masafumi Chiba, Hiroo Imazu, Masayuki Kato, Keiichi Ikeda, Hiroshi Arakawa, Tomohiro Kato, Kazuki Sumiyama and Sadamu Homma</p> <p data-bbox="194 779 1369 862">Oncology Reports, Published Online on February 21, 2017. Ahead-of-Print (Open Access), DOI: 10.3892/or.2017.5471</p> <p data-bbox="180 929 1430 1294">【背景と目的】膵癌に対する術前もしくは化学療法前の超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引細胞診(Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration; EUS-FNA)の役割は、益々重要視されて来ている。しかし EUS-FNA 下で採取される検体は、しばしば微量であり、細胞破碎、変成、他の組織片や血液などの異物混入も加わり、病理診断に苦慮する事が少なくない。そこで本研究では、EUS-FNA の限界を補完するため、膵癌細胞に特異的に発現している S100P タンパクを標的とした定量測定装置を開発し、EUS-FNA との組み合わせ診断能を実臨床で検証した。</p> <p data-bbox="180 1317 1430 1570">【方法】S100P タンパクに対する高感度 ELISA 装置を開発した後、各種細胞株による <i>ex vivo</i> 実験と担癌マウスモデルから FNA 針で採取した検体を用いた <i>in vivo</i> の検証実験をそれぞれ施行した。それらの有効性を検証した後、膵腫瘍を呈し膵癌が疑われ、治療前診断のため EUS-FNA を施行された前向き連続 27 症例を本臨床試験に組み入れた。そして本診断装置と EUS-FNA を組み合わせた膵癌診断能を評価した。</p> <p data-bbox="180 1592 1430 1899">【結果】本測定装置を用いた EUS-FNA 検体の S100P 発現量は、膵癌群が非膵癌群に比べ有意に上昇していた($p < 0.04$)。ROC 解析より cut-off 値を 99.8mg/ml に設定したところ、EUS-FNA と組み合わせた本測定装置の膵癌診断能はそれぞれ、感度 94.4% (95%信頼区間[CI], 75.7%-99.1%), 特異度 88.9%(95%CI, 51.8%-99.7%), 陽性的中率 94.4%(95%CI, 72.7%-99.9%), 陰性的中率 88.9%(95%CI, 51.8%-99.7%), 正診率 92.6% (95%CI, 75.7%-99.1%), 曲線下面積 0.92(95%CI, 0.79-1.00)であった。</p> <p data-bbox="180 1921 1430 2004">【結語】EUS-FNA 検体を用いた、S100P タンパクに対する新しい定量解析装置を開発した。EUS-FNA 診断と組み合わせた場合、膵癌診断に非常に有用であると考えられた。</p>		

学位論文審査の結果の要旨

千葉允文(まさふみ)氏の大学院博士課程の学位請求論文は主論文 1 編 1 冊よりなり、主論文は“Novel Quantitative Analysis of S100P Protein Combined with Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Pancreatic Adenocarcinoma” (超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引細胞診を組み合わせた膵癌診断における S100P タンパクの新しい定量解析法) と題するもので、本年の Oncology Reports 誌 (Impact factor 2.486) に掲載されています。指導教授は消化器内科学の猿田雅之教授です。

平成 29 年 4 月 3 日に指導教授の猿田雅之ご臨席の下、馬目佳信教授、岡本友好教授と共に公開審査会を開催いたしました。

各審査委員より質問として、S100P タンパクの膵癌における役割は何か、S100P タンパクに着目した理由は何か、採取検体の体積の測定法、複数のターゲットタンパクによる更なる感度上昇の可能性、採取部位の工夫、正常膵でのデータの有無、本法により FNA の穿刺回数を減らせるのか、複数回の穿刺の場合のデータのばらつきはないか、普及に向けての問題点など、多くの質問がなされましたが、千葉氏は適切に回答しま

した。なお，thesis の本文に文字化けが認められましたが、千葉氏は後日それに的確に対応して thesis の変更を行いました。

以上、馬目、岡本両教授と慎重審議の結果、本委員会としては学位請求論文として十分な価値があるものと認定いたしました。