

学位授与番号：乙 3216 号

氏 名：伊藤 善翔

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 3 月 14 日

学位論文名：

Prognostic impact of carbohydrate sulfotransferase 15 in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.

（膵臓癌患者における予後予測としての Carbohydrate sulfotransferase 15 発現について）

学位論文審査委員長：教授 矢永勝彦

学位論文審査委員：教授 浦島充佳 教授 炭山和毅

論文要旨

| 氏 名 | 伊藤 善翔 | 指導教授名 | 猿田 雅之 |
|---|-------|-------|-------|
| <p>主論文</p> <p>Prognostic impact of carbohydrate sulfotransferase 15 in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma.</p> <p>(膵臓癌患者における予後予測としてのCarbohydrate sulfotransferase 15発現について)</p> <p>Zensho Ito, Kazuki Takamura, Machi Suka, Tomoya Kanai, Ryota Saito, Shuichi Fujioka, Mikio Kajihara, Hiroyuki Yanagisawa, Takeyuki Misawa, Tadashi Akiba, Shigeo Koido ,Toshifumi Ohkusa.</p> <p>Oncology Letters. 2017; 13: 4799-4805.</p> | | | |
| <p>要 旨</p> <p>【背景・目的】膵臓癌は手術療法が可能となった症例でもなお致死率の高い癌疾患である。膵臓癌の予後は手術療法が可能であっても再発し予後不良の転機となることも少なくない。このことから膵臓癌の予後改善のため新たな予後予測因子や治療法が必要とされている。Carbohydrate sulfotransferase 15 (CHST15) は硫酸化された chondroitin sulfate E (CS-E) を生合成する酵素である。CHST15 は CD44 と癌進展に関与する。本研究では膵臓癌の手術検体を用い、膵臓癌組織の CHST15 および CD44 の発現を調べ予後因子としての有効性を評価した。</p> <p>【方法】2008 年 1 月から 2014 年 12 月までに東京慈恵会医科大学附属柏病院で膵臓癌と診断され手術療法となった膵臓癌患者 36 名を対象とした。免疫組織化学的評価により膵臓癌における CHST15 および CD44 を評価した。また、多変量解析を用い DFS/OS に関係する因子を解析した。</p> <p>【結果】CHST15 の強発現群では DFS($p=0.014$)、OS($p=0.022$)ともに短縮していた。DFS/OS に関係する因子は、CHST15、NLR ならびに組織型が独立因子として示された。一方、膵臓癌における CD44 発現と DFS/OS の関連性は明らかでなかった。</p> <p>【結論】膵臓癌における CHST15 の発現強度は予後因子の 1 つであることが示された。</p> | | | |

学位論文審査結果の要旨

伊藤善翔(いとうぜんしょう)氏の学位請求論文は主論文1編1冊よりなり、主論文は“Prognostic impact of carbohydrate sulfotransferase 15 in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (膵臓癌患者における予後予測としての carbohydrate sulfotransferase 15 発現について)”と題するもので、2017年のOncology Letters 誌 (Impact Factor 1.39) に掲載されています。指導教授は消化器肝臓内科の猿田雅之教授です。

伊藤善翔氏は、膵臓癌が依然として予後不良な疾患で、たとえ外科手術が可能であっても再発率が高いことに着目し、膵臓癌の予後改善のため新たな予後予測因子として、硫酸化された chondroitin sulfate E を生合成する酵素である Carbohydrate sulfotransferase 15 (CHST15)に着目し、柏病院外科で切除された膵臓癌検体を使用して検討を行い、その結果、高度な CHST15 発現が膵臓癌の予後不良因子であることを、世界に先駆けて見出しました。

以上の趣旨の研究結果の主論文に対し、猿田教授ご臨席のもと、平成30年2月28日に浦島充佳教授、炭山和毅教授と共に公開審査会を開催いたしました。審査では伊藤氏のプレゼンテーションの後、各審査委員より、以下のような質問がなされました。

対象症例に除外例はないのか、免疫組織染色の判定の検者による一致度と不一致の場合の最終判定方法、染色様態を2群に分けて検討しているがその理由、多変量解析に使用した因子の選択法、採血のタイミング、術前化学療法で down stage してから手術した症例の有無、化学療法の歴史的編成による影響の有無、chondroitin sulfate E そのものでなく、その生合成酵素である CHST15 に着目した理由、癌に対する間質反応の強さと CHST15 の関連性、他の癌種での検討の有無、非手術例に対して吸引細胞診で検討可能か否か、などで、伊藤氏は以上のいずれの質問に対しても、自身の研究成果、あるいは過去の報告から得られた知見などをもとに、適切に回答いたしました。

なお、Thesis の表に打ち出しの際の若干の文字抜けなどが発生しており、その修正を要しましたが、伊藤氏は迅速かつ適正に修正を行い、審査委員全員がその修正を承認しました。

浦島・炭山両教授と慎重審議の上、本委員会として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。