

氏名	小林 沙代
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4690 号
学位授与の日付	平成25年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Clinical utility of serum fucosylated hemopexin in Japanese patients with hepatocellular carcinoma (本邦の肝細胞癌患者における血清フコシル化ヘモペキシンの臨床的有用性)
--------	---

論文審査委員	教授 西堀 正洋 教授 松下 治 教授 八木 孝仁
--------	---------------------------

学位論文内容の要旨

本邦の肝細胞癌患者におけるフコシル化ヘモペキシンの腫瘍マーカーとしての有用性を明らかにすることを目的とした。対象は新規肝細胞癌(HCC)331例、慢性肝炎(CH)85例、肝硬変(LC)45例、健常人22例をコントロールとし、保存血清を用いて血清中フコシル化ヘモペキシンを検討した。フコースに特異的なレクチン(AAL)を用いたLectin-ELISA系で定量測定した。フコシル化ヘモペキシ値はCH:3.7AU/ml、LC:6.1AU/ml、HCC:7.6AU/mlと徐々に漸増しHCCで有意に高値であった。フコシル化ヘモペキシに相関する因子として、腫瘍径、腫瘍数、stageなどの腫瘍因子やAFPやPIVKA IIの既存の腫瘍マーカーとの相関はなく、アルブミン低値との相関を認めた。癌部と非癌部組織中の比較で、必ずしも癌部で高発現ではなく非癌部での発現も確認された。本邦のHCC患者においてもフコシル化ヘモペキシンは高値を示した。腫瘍産生性のバイオマーカーというより、背景肝の肝予備能を含む高癌化状態のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

肝細胞癌のサーベイランスにおける大きな問題点は確固たるバイオマーカーが欠如していることである。最近、癌における糖タンパク質の糖鎖構造変化の中でフコシル化が注目されている。本研究では、本邦での肝細胞癌におけるフコシル化ヘモペキシ(Fuc-Hpx)の臨床的有用性が検証された。その結果、血中ヘモペキシとFuc-Hpxに相関性がないこと、血中Fuc-Hpxは肝細胞癌例で高値であること、肝癌における血中Fuc-Hpxの上昇は、アルブミン値低下とPT(%)低下と相関があることがわかった。肝癌の外科切除やラジオ焼灼術による根治治療が得られた例でFuc-Hpxは低下せず、肝移植を実施した症例で治療後に低下したことから、Fuc-Hpxの主な発生源が癌部そのものでなく、非癌部の肝組織である可能性が示唆された。肝細胞癌の診断能をROC曲線で評価すると、Fuc-HpxはAFPよりやや劣るがDCPより優れていた。以上のように本邦での肝細胞癌において、血清Fuc-Hpxは有用な診断マーカーであることが示された。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。