

氏名	西 健
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第396号
学位授与年月日	平成25年3月21日
審査委員	主査 教授 本間 良夫
	副査 教授 鈴宮 淳司
	副査 教授 椎名 浩昭

論文審査の結果の要旨

膵臓癌は代表的な難治癌で、その特徴として早期発見が難しいこと・転移再発がしやすいこと・化学療法が効き難いことがあげられる。日本における5年生存率がわずか6.8%という状況である事から、膵臓癌に対する治療法の改善が強く望まれている。Nucleus accumbens-associated protein 1 (NAC1)の発現は卵巣癌において悪性度と相関することが本学の産婦人科教室によって明らかにされているので、NAC1が治療の標的となりうる可能性がある。膵臓癌においてもNAC1 mRNAが高発現していることが明らかにされているので、本研究においてNAC1の膵臓癌における臨床病理学的関連性を明らかにしようと試みた。2000-2010年に当院で切除した65例の浸潤性膵臓癌を用いて解析した。NAC1の免疫染色の解析には自動免疫染色装置と画像解析ソフトを用いた客観性の高い方法で評価した。臨床病理学的因子との相関関係を調べたところ、NAC1高発現群では有意にリンパ節転移が少なかった。さらに高発現群は予後良好であった (disease-free survival も overall survival も統計的に有意)。この結果は、卵巣癌や子宮頸癌での結果とまったく異なるもので、癌種によってNAC1の機能が異なる事を示唆した。細胞レベルでの解析でも、婦人科癌と膵臓癌においてNAC1の下流に位置すると考えられるGADD45/GIP1への応答が異なっていた。正常の膵管上皮細胞に比して膵臓癌細胞ではNAC1の発現は増加するが、癌の進展に伴いNAC1の発現は低下する可能性が示唆された。NAC1の癌との関連性に新たな知見を示したので、学位授与に値すると判断した。