59

氏　　名　小貫（オヌキ）　建一郎（ケンイチロウ）
学位の種類　博士（医学）
学位授与の番号　甲第534号
学位授与の日付　平成24年3月16日
学位授与の要件　学位規則第4条第1項該当（医学研究科専攻，博士課程修了者）
学位論文題目　**Expression of *N*-acetylglucosaminyltransferase V in intrahepatic cholangiocarcinoma and its association with clinicopathological findings**
（肝内胆管癌における糖転移酵素 *N*-アセチルグルコサミン転移酵素 V（GnT-V）発現とその臨床的意義に関する研究）
主論文公表誌　東京女子医科大学雑誌　第82巻　第2号　62-69頁　2012年
論文審査委員　（主査）教授　山本　雅一
（副査）教授　小田　秀明，立元　敬子

論文内容の要旨

〔目的〕

癌細胞表面の糖鎖構造はその悪性挙動に深く関与する．糖転移酵素 GnT-V は，ノックアウトマウスの解析結果より，癌の増殖・転移に必須の分子であることが証明されており，様々な癌種において生物学的悪性度との関連性が報告されている．以前我々は，pT2 胆嚢癌（GBC）の GnT-V 陽性例において，術後遠隔臓器転移再発が多く，陰性例と比較し有意に予後不良であることを報告した．しかし，他の胆道癌に関しての GnT-V 発現と臨床病理学的意義に関する報告は過去にない．そこで，肝内胆管癌（ICC）における GnT-V 発現と予後および術後再発との関連性について検討を行った．

〔対象および方法〕

ICC 治癒切除 72 例を対象とし，GnT-V 発現を免疫組織化学にて解析し，その結果を臨床病理学的因子および術後予後と比較検討した．

〔結果〕

GnT-V の免疫組織学的発現は陽性 42 例，陰性 30 例であった．GnT-V 発現の有無と病理組織学的因子との間に有意な相関関係は認められなかった．GnT-V 陽性例は陰性例と比較し術後 5 年生存率は高い傾向にあったが有意差を認めなかった（$p=0.31$）．また，GnT-V 発現の有無と術後再発率，再発様式との間に有意差は認めなかった．

〔考察〕

GnT-V 発現の有無と悪性度との関係性については過去に様々な癌種で報告がされているが，ICC における GnT-V 発現に関する報告は本論文が最初である．さらに本研究の成果は，同じ胆道癌である ICC と GBC では GnT-V 発現と術後予後および術後再発の関連性が大きく異なることを発見した点である．これは同じ胆道癌内でも，発生部位によって生物学的悪性度が大きく異なることを示唆していると考えられる．

〔結論〕

ICC においては，GnT-V と関連のない機序の癌増殖・転移経路の存在が示唆された．

論文審査の要旨

糖転移酵素 GnT-V は，ノックアウトマウスの解析結果より，癌の増殖・転移に必須の分子であることが証明されており，様々な癌種において生物学的悪性度との関連性が報告されている．以前我々は，pT2 胆嚢癌（GBC）の GnT-V 陽性例において，術後遠隔臓器転移再発が多く，陰性例と比較し有意に予後不良であることを報告した．しかし，他の胆道癌に関しての GnT-V 発現と臨床病理学的意義に関する報告は過去にない．そこで，肝内胆管癌（ICC）における GnT-V 発現と予後および術後再発との関連性について検討を行った．

ICC 治癒切除 72 例を対象とし，GnT-V 発現を免疫組織化学にて解析し，その結果を臨床病理学的因子および術後予後と比較検討した．GnT-V の免疫組織学的発現は陽性 42 例，陰性 30 例であった．

GnT-V 発現の有無と病理組織学的因子との間に有意な相関関係は認められなかった．GnT-V 陽性例は陰性例と比較し術後 5 年生存率は高い傾向にあったが有意差を認めなかった（p＝0.31）．また，GnT-V 発現の有無と術後再発率，再発様式との間に有意差は認めなかった．

ICC と GnT-V の関連性においては，今後さらなる症例の蓄積と検討が必要と考えられた．胆道癌の種類と GnT-V の関連性の相違について研究した論文であり，学術的価値があると判断した．

60

氏　　名	小西　良幸（コニシ　ヨシユキ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	甲第 535 号
学位授与の日付	平成 24 年 3 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当（医学研究科専攻，博士課程修了者）
学位論文題目	**Patterns of intracranial glioblastoma recurrence after aggressive surgical resection and adjuvant management: retrospective analysis of 43 cases** **（積極的摘出術を施行し得た膠芽腫 43 症例の再発形式の検討）**
主論文公表誌	
論文審査委員	（主査）教授　村垣　善浩 （副査）教授　尾﨑　　眞，山口　直人

論文内容の要旨

〔目的〕

悪性神経膠腫の腫瘍摘出度と予後との関連について近年エビデンスが蓄積し，膠芽腫では造影領域の全摘出群 17 ヵ月，部分摘出群 12 ヵ月と有意差ありとの報告がある．我々も術中 MRI や術中蛍光診断により摘出率中央値 100% を得たが，生存期間中央値は 20 ヵ月前後である．さらなる予後改善のためには摘出範囲と放射線照射範囲の再検討が重要である．そこで今回我々は造影範囲の画像上全摘出を行った患者における再発様式を検討することが重要であると考え本研究を行った．

〔対象および方法〕

2004 年 1 月～2008 年 6 月，膠芽腫 65 例のうち画像上 95% 以上摘出し放射線治療した連続 43 例を対象（画像上摘出率 100%　22 例，98%　16 例，95%　5 例；平均年齢 53.6 歳，男性 29 例，女性 14 例；術前 KPS（平均値 80.2（中央値 90））摘出術後全例放射線照射拡大局所 60Gy 照射；補助療法（ワクチン 18 例，TMZ 16 例，ACNU 9 例））とした．この対象症例に対して，retrospective に検討を行った．

〔結果〕

摘出率は中央値で 100% を達成し，平均 99.2% であった．再発なし 10 例（23%），再発ありは 33 例（77%）であった．腫瘤形成する再発のうち摘出腔近傍からの再発は 22/43 例（51.1%）であり，摘出腔近傍以外において腫瘤形成した再発が 4/43 例（9.3%），多発が 4/43 例（9.3%）であり，典型的な髄腔内播種 3/43 例（7%）であった．また，摘出腔近傍再発群と摘出腔近傍以外の再発症例群において，生存期間中央値が 25 ヵ月と 14 ヵ月となり有意差を認めた（p＝0.04）．

〔考察〕

膠芽腫の積極的摘出は摘出部位周辺からの再発を減らし，無増悪生存期間（PFS）を延長させる可能性を示唆した．また，原発部位が前頭前野に局在した病変 4 例に関しては，全例で脳梁への再発が見られた．本研究の結果