

## 論文審査の結果の要旨

氏名：國 吉 宣 行

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：膵臓癌、胆道癌における胆汁中 microRNA 定量解析

審査委員：(主 査) 教授 岡 村 行 泰

(副 査) 教授 後藤田 卓 志 教授 増 田 しのぶ

教授 石 井 敬 基

本論文は、胆汁中の microRNA(miRNA)を新たなバイオマーカーとして用いることで、膵臓癌、胆道癌の診断精度を高める可能性を示唆した論文である。

膵臓癌、胆道癌は、しばしば胆道浸潤による狭窄を来し黄疸を生ずるが、その際に得られる胆汁細胞診で癌の診断が得られない場合をしばしば経験し、実临床上の問題となっている。

本研究は、胆道狭窄例に対し、内視鏡的逆行性胆管膵管造影を行った 113 例（膵臓癌患者 40 例、胆道癌患者 38 例、良性コントロール 35 例）の胆汁を採取し、後ろ向きに下記内容で実施された。

年齢、性別をマッチさせた膵臓癌、胆道癌、良性コントロールを各 3 例をピックアップし、miRNA マイクロアレイ解析により網羅的にプロファイルを解析し、膵臓癌、胆道癌において良性コントロールより有意に増加している miRNA (miR-1275, miR-6891-5p, miR-7107-5p, miR3197) を抽出した。

113 例の検体に対し、これら 4 つの miRNA を real-time PCR で測定し、膵臓癌 vs. コントロール、胆道癌 vs. コントロール、膵臓癌 vs. 胆道癌でそれぞれ比較検討を行い、miR-1275 は、膵臓癌と胆道癌においてコントロールより有意に発現上昇していること、miR-6891-5p は、膵臓癌においてコントロールより有意に発現上昇していること、miR-3197 は、膵臓癌において胆道癌より有意に発現上昇していることを示した。

胆汁細胞診の結果と、miR-1275 の発現を組み合わせることで、胆汁細胞診単独より膵臓癌の診断能が上昇することを示したが、一般に膵臓癌の腫瘍マーカーとして用いられる CA19-9 の診断能を上回ることはできなかった。

以上より、临床上の課題である膵臓癌、胆道癌の診断能を上昇させる可能性を示唆する研究であり、今後の発展性も期待できる研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 5 年 2 月 22 日