

論文審査の結果の要旨

氏名：林 伸 樹

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：子宮頸癌の早期診断マーカーとしての血清遊離脂肪酸測定の有用性の検討

審査委員：(主 査) 教授 高 橋 悟

(副 査) 教授 増 田 しのぶ 教授 多 田 敬一郎

教授 中 山 智 祥

本研究は「子宮頸癌の早期診断マーカーとしての血清遊離脂肪酸測定の有用性」を検討したものである。悪性腫瘍では細胞増殖のために細胞膜の構成成分である脂肪酸代謝が一般に亢進することが報告されている。子宮頸癌においてもこれまで、脂肪酸合成酵素や脂肪酸輸送タンパクの発現亢進が *in vitro* および *in vivo* の研究で報告されている。

目的：子宮頸癌とその前がん病変(CIN3)、および健常者の血清遊離脂肪酸代謝を解析し、癌発生と関連する遊離脂肪酸を同定し、子宮頸癌早期診断マーカーを探索する。

方法：倫理審査承認後、子宮頸癌 52 例、CIN3 19 例、健常女性 27 例の血清から 19 種の脂肪酸を抽出してガスクロマトグラフィー質量分析法で定量化した。子宮頸癌群と健常群間で有意差を認めた 11 種の遊離脂肪酸について、ROC 解析により診断マーカーとしての有用性を検討した。

結果：子宮頸癌群で有意差を認めた 11 種の遊離脂肪酸のうち、最も変動の大きい 2 つの遊離脂肪酸の比（ドコサペンタエン酸/オレイン酸）による ROC 解析では AUC 値 0.981 であった（95%CI:0.9485-1.000, $P<0.001$ ）。そのカットオフ値による子宮頸癌 stage1 症例の陽性率は 93.1%であった。一方、既存の腫瘍マーカー SCC, CEA 陽性率はそれぞれ 83.3%, 11.1%であった。また CIN3 群においても前述の 11 種の遊離脂肪酸のうち、6 種の遊離脂肪酸で健常群と比較して有意な変化を認めた。

考察と結論：子宮頸癌では健常者に比べて、脂肪酸代謝プロフィールに変化があることが示唆された。変化の大きい血清遊離脂肪酸量の比を用いることで早期子宮頸癌の早期診断マーカーになり得る可能性が示唆された。また前癌病変 CIN3 においても脂肪酸代謝に変化が見られたことから、今後詳細な検討により、子宮頸癌発生予測マーカーを見出せる可能性が示唆された。これらの知見は新規であり、臨床的にも有用であると考えられた。

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