

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1348 号	氏名	金城 賢尚
審査担当者	主査	大島 孝一	(印)
	副主査	赤木 由人	(印)
	副主査	吉賀 浩徳	(印)
主論文題目： SUOX and GLUT1 are biomarkers for the prognosis in large duct type Intrahepatic cholangiocarcinoma (SUOX と GLUT1 は large duct type の肝内胆管癌の予後を予測するためのバイオマーカーである)			

審査結果の要旨 (意見)

肝内胆管癌のバイオマーカーはほとんど見つかっていない。今回、研究では、肝内胆管癌における SUOX と GLUT1 の発現の関係、および、肝内胆管癌におけるミトコンドリアのエネルギー代謝の機序を明らかにすることを目的とした。96 例の多数の肝内胆管癌における SUOX と GLUT1 の発現を評価し、肝内胆管癌 96 例のうち、73 例 (76.0%) が SUOX 低発現、66 例 (68.8%) が GLUT1 高発現であった。SUOX 低発現の肝内胆管癌の 5 年生存率は、SUOX 高発現の肝内胆管癌より有意に短かった ($p=0.001$)。一方、GLUT1 高発現の肝内胆管癌の 5 年生存率は、GLUT1 低発現の肝内胆管癌の 5 年生存率より有意に短かった ($p = 0.005$)。さらに、SUOX は GLUT1 とともに独立した予後因子であることが示され、SUOX と GLUT1 の組み合わせは、large duct type の肝内胆管癌の予後を予測することができることが示唆された。今回の研究より、SUOX と GLUT1 の臨床治療へも応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、副査より、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

肝内胆管癌は、肝細胞癌に次いで 2 番目に多い予後不良の悪性疾患であるが、バイオマーカーはほとんど見つかっていない。SUOX は、エネルギー代謝に関わる重要な因子であり、他の悪性腫瘍では予後不良因子である事が報告されている。本研究では、肝内胆管癌における SUOX と GLUT1 の発現の関係、および、肝内胆管癌におけるミトコンドリアのエネルギー代謝の機序を明らかにすることを目的とした。96 例の large duct type の肝内胆管癌における SUOX と GLUT1 の発現を評価し、発現の評価には proportion score (PS) を用いた。SUOX と GLUT1 両発現の ROC 曲線を作成し、全生存期間の推定には Kaplan-Meier 法および Cox 回帰分析が使用された。肝内胆管癌 96 例のうち、73 例 (76.0%) が SUOX 低発現、66 例 (68.8%) が GLUT1 高発現であった。SUOX 低発現の肝内胆管癌の 5 年生存率は、SUOX 高発現の肝内胆管癌より有意に短かった ($p=0.001$)。一方、GLUT1 高発現の肝内胆管癌の 5 年生存率は、GLUT1 低発現の肝内胆管癌の 5 年生存率より有意に短かった ($p = 0.005$)。Spearman の相関関係では、SUOX と GLUT1 の間に相関はなかった。一方で、SUOX 低発現、GLUT1 高発現の組み合わせが 96 症例中 51 症例 (53.1%) で最も多く、他の組み合わせの患者よりも生存期間が有意に短かった。さらに、SUOX は GLUT1 とともに独立した予後因子であることが示され、SUOX と GLUT1 の組み合わせは、large duct type の肝内胆管癌の予後を予測することができることが示唆された。