

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	上 村 翔
論文審査担当者 主 査 外科学 北 川 雄 光 病理学 関 根 茂 樹 外科学 藤 野 明 浩 内科学 金 井 隆 典 学力確認担当者： 審査委員長：関根 茂樹 試問日：2025年 1月30日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Prognosis prediction of PDAC via detection of O-glycan altered extracellular vesicles in perioperative sera (膵癌術前後の血清中におけるエクソソーム探索と予後との関連)				
浸潤性膵管癌（PDAC）は早期診断と治療が困難で、極めて予後不良な疾患である。そのため、新たなバイオマーカーの探索が重要視されている。本研究では、エクソカウンターを用いて、O-グリカン修飾を受けた細胞外小胞（EV）の周術期血清中の変動がPDACの予後予測に有用であることを示した。 審査では、まず術後7日目に採血を行った理由と、他のタイミングでの測定を行わなかった理由について問われた。これに対し、術直後の炎症反応の影響を避けるために術後7日目の採血を選択したこと、またプロトコル上採血は手術直前および術後7日目のみに限定されていたため、他のタイミングでの採血は実施できなかったことを説明した。さらに、近年では術前治療が普及していることから、今後は術前治療前後での検体採取と測定を検討する必要があると回答した。次に、Group1においてACA陽性EVが術後に増加する理由と先行研究との整合性についての質問があった。これに対し、微小残存病変や手術操作による腫瘍細胞の漏出が要因として考えられるが、詳細なメカニズムの解明には今後の研究が必要であると回答した。また、先行研究では術前症例と比較して術後症例が約1/3と少なかったことも一因と考えられると説明した。さらに、今回測定したACA陽性EVがPDAC由来だけでなく、他臓器の正常組織由来の可能性について質問があった。これに対し、先行研究で他臓器癌の細胞株を用いた検討ではACA陽性EVの上昇が見られなかったこと、健常者と比較してPDAC症例では有意にACA陽性EVが上昇していたこと、レクチン染色で正常膵では染色が認められなかったもののPanINを含むPDAC組織では染色が確認されたことから、本研究で測定したEVはPDAC由来である可能性が高いと回答した。 病勢が進行している症例ほどACA陽性EVが上昇する傾向があるかについても質問を受けた。これについては、先行研究でPDACのステージごとの検討を行った結果、ステージが上がるにつれてACA陽性EVが増加する傾向は明確ではなく、むしろステージIの早期からEVの上昇が見られ、早期診断に有用である可能性があるとして回答した。 また、術後にEVが著しく減少した患者に特定の特徴があるかについての質問には、5例中4例が無再発生存中であったことを報告した。さらに、単変量解析においてTNM分類が含まれていない理由については、脈管侵襲やリンパ節転移など多くの病理学的因子を解析に加えたものの、TNM分類自体は解析対象にできなかったことを説明した。 以上、本研究は今後検討すべき課題を多く残しているものの、PDACの新たな予後予測手法としてACA陽性EVの有用性を示した点で意義深いと評価された。また、従来のCA19-9に代わる、あるいは補完するバイオマーカーとしての可能性が示唆された点も本研究の意義として高く評価された。				