

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	福島 政司
論文担当者	主 査 篠原 尚
	副 査 池田 正孝
	副 査 廣田 誠一
学位論文名	Gastric Xanthelasma, Microsatellite Instability and Methylation of Tumor Suppressor Genes in the Gastric Mucosa:
	Correlation and Comparison as a Predictive Marker
	for the Development of Synchronous/Metachronous Gastric Cancer
	(胃粘膜における胃黄色腫, マイクロサテライト不安定性, 癌抑制遺伝子のメチル化: 同時性 / 異時性胃癌発症の予測マーカーとしての相関と比較)
論文審査の結果の要旨	
【背景】内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection; ESD) による早期胃癌治療後には内視鏡的サーベイランスが推奨されているが, 新規病変の早期発見に有効な予測マーカーはいまだ存在しない。 【目的】胃粘膜に生じる胃黄色腫 (gastric xanthelasma; GX) と分子異常の意義を検討した。 【方法】ESD 治療時に非腫瘍部胃粘膜におけるマイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability; MSI), <i>human mutL homolog 1 (hMLH1)</i>, <i>cyclin-dependent kinase inhibitor 2A (CDKN2A)</i>, および <i>adenomatous polyposis coli (APC)</i> 遺伝子のメチル化が既に調査済みで, かつ 12 カ月以上の経過観察が可能であった被験者 115 名を対象とし, GX の有無または上述の遺伝子異常の有無と同時性/異時性胃癌発症の関連性について統計学的に解析した。 【結果】115 人中 21 人 (18.3%; 同時性 5 人, 異時性 16 人) に同時性/異時性胃癌が認められた。うち有さない患者は 56 人中 5 人 (8.9%) であったのに対し, GX を有する患者は 59 人中 16 人 (27.1%) と高かった。GX の存在と MSI 陽性または hMLH1, CDKN2A, APC のメチル化陽性には有意な関連を認めず, GX は独立した (ハザード比, 3.275; 95%信頼区間, 1.134-9.346) 同時性/異時性胃癌の発症予測因子であることが示された。 【結語】遺伝子異常の検出に比し, GX は通常内視鏡検査で容易に検出できることから, 早期胃癌患者における MSI や hMLH1, CDKN2A, APC のメチル化の分子変化よりも同時性/異時性胃癌発症の予測マーカーとして使いやすい。本研究は GX が ESD 治療後にサーベイランスを受けている患者にとって, その発症を予測するための簡便かつ非常に有効なマーカーであることを示唆する重要なデータを提供しており, 学位論文に十分値するものと評価した。	