

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 山岡 祐子

〔題名〕

Fusobacterium nucleatum as a prognostic marker of colorectal cancer in a Japanese population
(日本人におけるフソバクテリウム・ヌクレアタムの大腸癌の予後マーカーとしての有用性)

〔要旨〕

【背景】過去の研究で大腸腫瘍の組織中にフソバクテリウム・ヌクレアタムが多く存在することが明らかとなった。しかし過去の報告では腫瘍組織中のフソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数と大腸癌の予後との関連は明らかではなかった。そこで我々は組織中フソバクテリウム・ヌクレアタムの有無と大腸癌の臨床病理学的、分子学的特徴を比較検討する研究を行った。【方法】癌患者100例の大腸癌組織とマッチさせた癌患者72例の正常粘膜組織を選定し、droplet digital PCR(ddPCR)によってフソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数を測定した。【結果】フソバクテリウム・ヌクレアタムの検出率は正常粘膜組織で63.9%(46/72)、大腸癌組織で75%(75/100)であった。フソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数の中央値は正常粘膜組織で0.4/ng DNA、大腸癌組織で1.9/ng DNAであった($p=0.0031$)。ステージIVのフソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数は正常粘膜組織中のコピー数より有意に高かった($p=0.0016$)。大腸癌組織のフソバクテリウム・ヌクレアタムの有無は腫瘍径とKRAS変異と相関し、全生存期間の短縮と有意に相関した。特にステージIVではこの傾向は顕著であった。正常粘膜組織に着目するとステージI～IIIと比較してステージIVで有意にフソバクテリウム・ヌクレアタムコピー数が多かった。【結論】フソバクテリウム・ヌクレアタムの測定は大腸癌患者の臨床予後予測の一助となり得る。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1560 号	氏 名	山岡 祐子
論文審査担当者	主査教授	濱野 公一	
	副査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	坂井 功	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
<i>Fusobacterium nucleatum</i> as a prognostic marker of colorectal cancer in a Japanese population (日本人におけるフソバクテリウム・ヌクレアタムの大腸癌の予後マーカーとしての有用性)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
<i>Fusobacterium nucleatum</i> as a prognostic marker of colorectal cancer in a Japanese population (日本人におけるフソバクテリウム・ヌクレアタムの大腸癌の予後マーカーとしての有用性)			
掲載雑誌名 Journal of Gastroenterology			
第 53 巻 第 4 号 P. 517 ~ 524 (2018 年 4 月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>過去の研究で大腸腫瘍の組織中にフソバクテリウム・ヌクレアタムが多く存在することが明らかとなった。しかし過去の報告では腫瘍組織中のフソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数と大腸癌の予後との関連は明らかではなかった。そこで我々は組織中フソバクテリウム・ヌクレアタムの有無と大腸癌の臨床病理学的、分子学的特徴を比較検討する研究を行った。</p> <p>癌患者 100 例の大腸癌組織とマッチさせた癌患者 72 例の正常粘膜組織を選定し、droplet digital PCR(ddPCR)によってフソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数を測定した。</p> <p>フソバクテリウム・ヌクレアタムの検出率は正常粘膜組織で 63.9%(46/72)、大腸癌組織で 75%(75/100)であった。フソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数の中央値は正常粘膜組織で 0.4/ng DNA、大腸癌組織で 1.9/ng DNA であった ($p=0.0031$)。ステージIVのフソバクテリウム・ヌクレアタムのコピー数は正常粘膜組織中のコピー数より有意に高かった ($p=0.0016$)。大腸癌組織のフソバクテリウム・ヌクレアタムの有無は腫瘍径と KRAS 変異と相関し、全生存期間の短縮と有意に相関した。特にステージIVではこの傾向は顕著であった。正常粘膜組織に着目するとステージ I ~ III と比較してステージIVで有意にフソバクテリウム・ヌクレアタムコピー数が多かった。</p> <p>フソバクテリウム・ヌクレアタムの測定は大腸癌患者の臨床予後予測の一助となり得る。</p> <p>本研究は、日本人におけるフソバクテリウム・ヌクレアタム量と生命予後の関連を報告した初めての論文である。よって、学位論文として価値あるものであると認めた。</p>			