

氏名	片山英樹
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4205 号
学位授与の日付	平成19年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Aberrant promoter methylation in pleural fluid DNA for diagnosis of malignant pleural effusion (胸水中DNAメチル化を用いた悪性胸水鑑別の検討)
論文審査委員	教授 伊達 洋至 教授 吉野 正 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

胸水中 DNA を用いた癌抑制遺伝子のメチル化のプロファイルが悪性胸水の鑑別診断に有用であるかを検討するため、81 症例（悪性 47 例，良性 34 例）の胸水中 DNA を抽出し、*MGMT*、*p16*、*RASSF1A*、*DAPK*、*RARβ* のメチル化の有無を Methylation-specific PCR (MSP) にて判定した。*MGMT*、*p16*、*RASSF1A*、*RARβ* のメチル化と悪性胸水には相関を認めたが、*DAPK* とは相関を認めなかった。*DAPK* を除く 4 つの遺伝子のうち 1 つ以上でメチル化が陽性である場合に、胸水が悪性である Odds Ratio は 5.68 であり、胸水中 CEA で補正した相対危険度は 4.15 であった。メチル化の総数は悪性胸水において有意に高く、悪性胸水の鑑別診断の感度、特異度、陽性期待率はそれぞれ 59.6%、79.4%、80.0% であった。以上より、悪性胸水中の DNA は非悪性胸水中 DNA より癌抑制遺伝子のメチル化の頻度が高く、この検討が悪性胸水の鑑別の一助となる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、採取した胸水中の DNA を抽出し、癌抑制遺伝子である *MGMT*、*p16*、*RASSF1A*、*DARK*、*RARβ* のメチル化について検討したものである。悪性胸水 47 例と良性胸水 34 例の合計 81 症例の胸水を検討している。また、胸水中の CEA との関係も検討している。

その結果、悪性胸水中の DNA は良性胸水中の DNA よりも癌抑制遺伝子のメチル化の頻度が高いことが証明された。

悪性胸水患者の胸水細胞診はしばしば偽陰性を呈することはよく知られている。特に悪性胸膜中皮腫では、細胞診の陽性率は 30% 台である。したがって、本研究を発展させることによって、悪性胸水の鑑別の一助となる可能性があり、重要な研究として位置づけられる

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。