

乙 第 号

畠山 陽子 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	國安 弘基
論文審査担当者	委員	准教授	山崎 正晴
	委員(指導教員)	教授	大林 千穂

### 主論文

K-ras mutation analysis of residual liquid-based cytology specimens from endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration improves cell block diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma.

内視鏡超音波ガイド下穿刺吸引の液状検体の残余を用いた K-ras 遺伝子検査は正診率を高める

Sekita-Hatakeyama Y, Nishikawa T, Takeuchi M, Morita K, Takeda M, Hatakeyama

K, Nakai T, Uchiyama T, Itami H, Fujii T, Mitoro A, Sho M, Ohbayashi C.

PLoS One. 2018 Mar 1;13(3):e0193692.

## 論文審査の要旨

膵腫瘍の診断に広く用いられる内視鏡超音波ガイド下穿刺吸引法 (Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: EUS-FNA) により得た液状細胞診検体の残余を用いて膵管癌の約 90%で見られる K-ras 遺伝子変異を解析し、その病理診断への寄与を評価した。81 症例の膵腫瘍症例を用いて解析を行った結果、K-ras 変異解析は DNA 量の寡多によらず全例で成功し、正診率は形態診断のみの 81.3%に対し遺伝子診断を併用することにより 90.7%に向上した。これらにより、液状細胞診残余検体を使用した K-ras 変異検査は形態診断との併用により EUS-FNA の診断精度を向上させることが示唆された。

公聴会では、遺伝子診断の精度を高める方法や、遺伝子診断と形態診断が相違を示した時の判断基準などについて質問がなされた。これに対して、膵管癌に特異性の高い複数の標的遺伝子の変異を検索すること、および、形態診断を遺伝子診断に優先し臨床情報などを加味し総合的に判定することなど、適正な回答がなされた。

これまで難渋することが多かった膵管癌の診断に対し、極めて有効な改善方法を示した研究であり、膵癌診療の発展に大きく貢献するものである。

## 参 考 論 文

1. Evaluation of DNA and RNA quality from archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue for next-generation sequencing - Retrospective study in Japanese single institution.

Fujii T, Uchiyama T, Matsuoka M, Myojin T, Sugimoto S, Nitta Y, Okabe F, Sugimoto A, Sekita-Hatakeyama Y, Morita K, Itami H, Hatakeyama K, Ohbayashi C.

Pathol Int. 2020 Jun 15.

2. Two cases of primary solitary fibrous tumor in the pelvis resected using laparoscopic surgery.

Matsui Y, Hamada M, Sumiyama F, Kobayashi T, Matsumi Y, Miki H, Ishida M, Kurokawa H, Sekimoto M, Sekita-Hatakeyama Y, Hatakeyama K, Ohbayashi C.

Int J Surg Case Rep. 2020 May 14;71:58-65.

3. Molecular Analysis of Liquid-Based Cytological Specimen Using Virtually Positive Sputum with Adenocarcinoma Cells.

Nishikawa T, Fujii T, Tatsumi S, Sugimoto A, Sekita-Hatakeyama Y, Shimada K, Yamazaki M, Hatakeyama K, Ohbayashi C.

Diagnostics (Basel). 2020 Feb 5;10(2):84.

4. Complement activation associated with ADAMTS13 deficiency may contribute to the characteristic glomerular manifestations in Upshaw-Schulman syndrome.

Itami H, Hara S, Matsumoto M, Imamura S, Kanai R, Nishiyama K, Ishimura M,

Ohga S, Yoshida M, Tanaka R, Ogawa Y, Asada Y, Sekita-Hatakeyama Y, Hatakeyama K, Ohbayashi C.

Thromb Res. 2018 Oct;170:148-155.

5. A high-fat diet is deleterious to mice under glycolysis restriction.

Hao Y, Tsuruda T, Sekita-Hatakeyama Y, Sakamoto S, Kitamura K.

Appl Physiol Nutr Metab. 2018 Apr;43(4):419-422.

6. Cardiac hypertrophy is exacerbated in aged mice lacking the osteoprotegerin gene.

Hao Y, Tsuruda T, Sekita-Hatakeyama Y, Kurogi S, Kubo K, Sakamoto S, Nakamura M, Udagawa N, Sekimoto T, Hatakeyama K, Chosa E, Asada Y, Kitamura K.

Cardiovasc Res. 2016 May 1;110(1):62-72.

7. Angiotensin II Stimulation of Cardiac Hypertrophy and Functional Decompensation in Osteoprotegerin-Deficient Mice.

Tsuruda T, Sekita-Hatakeyama Y, Hao Y, Sakamoto S, Kurogi S, Nakamura M, Udagawa N, Funamoto T, Sekimoto T, Hatakeyama K, Chosa E, Kato J, Asada Y, Kitamura K.

Hypertension. 2016 May;67(5):848-56.

8. Platypus Pou5f1 reveals the first steps in the evolution of trophectoderm differentiation and pluripotency in mammals.

Niwa H, Sekita Y, Tsend-Ayush E, Grützner F.

Evol Dev. 2008 Nov-Dec;10(6):671-82.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに病理診断学の進歩に寄与する  
ところが大きいと認める。

令和2年12月8日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基

学位審査委員

臨床検査医学

准教授 山崎 正晴

学位審査委員(指導教員)

病理診断学

教授 大林 千穂