

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2327 号

CALML5 is a novel diagnostic marker for differentiating thymic squamous cell carcinoma from type B3 thymoma

CALML5 は胸腺癌と B3 型胸腺腫の新規鑑別マーカーになり得る

金森 幸一郎 (かなもり こういちろう)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、鑑別が困難な胸腺癌と B3 型胸腺腫の鑑別に CALML5 が寄与することを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。胸腺腫は WHO 分類で A、AB、B1、B2、B3 型に分けられるが、最も高悪性度である B3 型胸腺腫は細胞異型性を伴うため、胸腺癌との鑑別が困難な場合がある。しかし、臨床的に胸腺腫と胸腺癌は予後や治療方法等が異なるため、B3 型胸腺腫と胸腺癌の鑑別は重要な課題である。これまで胸腺腫と胸腺癌の鑑別では胸腺癌のマーカーとして CD5、c-kit 等が用いられてきた。胸腺癌の感度は CD5 で 30-70%、c-kit は 70-80% であり、c-kit は胸腺腫でも 5-15% 陽性になるため、診断精度を上げるためにはより良い鑑別マーカーが求められている。本論文では、最初に胸腺癌と B3 型胸腺腫の鑑別に有用である分子を見つけるために、胸腺癌と B3 型胸腺腫の検体を用いて Cap Analysis of Gene Expression (CAGE 法) を行った。胸腺癌及び B3 型胸腺腫に有意に発現が高い分子を抽出し、胸腺癌で TMRSS4、CALML5、B3 型胸腺腫で ARPP21、RAG2 を鑑別マーカーの候補として挙げた。この候補分子が臨床的に有用であることを確認する目的で免疫染色を行い、CALML5 を胸腺癌と B3 型胸腺腫の鑑別に有用であるバイオマーカーとして同定した。CALML5 は胸腺癌の細胞質にびまん性に染色され、胸腺癌で感度 72.0% (18/25 例)、特異度 94.7% (36/38 例) だった。過去の報告との比較より CALML5 は感度は CD5 より高く、特異度は c-kit よりも同程度から高い結果であり、CALML5 が胸腺癌と B3 型胸腺腫の鑑別に有用であることが示唆された。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。