

乙第 号

榎本泰典 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

報告番号	乙第	号	氏名	榎本 泰典
論文審査担当者	委員長		教授	國安 弘基
	副委員長		教授	中島 祥介
	委員		教授	木村 弘
	委員		准教授	東条 尚
	委員		教授	小西 登
	(指導教員)			

### 主論文

A comparison of epidermal growth factor receptor expression in malignant peritoneal and pleural mesothelioma

腹膜および胸膜悪性中皮腫における EGFR 発現の比較

Enomoto Y, Kasai T, Takeda M, Takano M, Morita K, Kadota E, Iizuka N,

Maruyama H, Haratake J, Kojima Y, Ikeda N, Nonomura A

榎本泰典, 笠井孝彦, 武田麻衣子, 高野将人, 森田剛平, 門田永治,

飯塚徳重, 丸山博司, 原武讓二, 児島 祐, 池田直也, 野々村昭孝

Pathology International

62 巻 4 号, 226-231 頁

2012 年 4 月 発行

## 論文審査の要旨

悪性中皮腫は、胸膜や腹膜などで中皮細胞から発生する悪性腫瘍であり、近年その頻度は過去のアスベスト使用により急増しているが、有効な治療法はなく予後はきわめて不良である。近年、EGFR (epidermal growth factor receptor; 上皮成長因子受容体) に対する分子標的薬の開発が著しく、悪性中皮腫への適応も考慮されているが、悪性中皮腫におけるEGFRの検討はいまだに不十分である。本研究では、悪性中皮腫38例(胸膜22例、腹膜16例)に対して、EGFRの発現、遺伝子増幅をそれぞれ免疫染色およびFISH法にて検討した。その結果、EGFR蛋白発現は20例に見られ、原発部位による差異はなく、良性病変よりも高発現であった。また、細胞膜への発現は上皮型において肉腫型や二相型よりも明瞭であった。遺伝子増幅については、5 copy以上の増幅は1例にのみ見られ、EGFR過剰発現との間に有意な相関は認められなかった。さらに、6例ではチロシンキナーゼ・ドメイン領域に点突然変異が認められた。以上から、悪性中皮腫におけるEGFRの発現は上皮分化と関連し、良悪性鑑別のマーカーとなる可能性が認められた。また、点突然変異の存在からは悪性中皮腫にチロシンキナーゼ阻害薬の適応となる症例が含まれることが示唆されており、悪性中皮腫の診療において非常に重要な知見と見なされる。

## 参 考 論 文

1. Genomic gains and losses in malignant mesothelioma demonstrated by FISH analysis of paraffin-embedded tissues

Takeda M, Kasai T, Enomoto Y, Takano M, Morita K, Kadota E,  
Nonomura A.

Journal of Clinical Pathology 65(1):77-82, 2012

2. Molecular detection of MECT1-MAML2 fusion gene in mucoepidermoid carcinoma with ordinary and variant histology: A study using archival paraffin embedded tissue

Kasai T, Takeda M, Enomoto Y, Takano M, Morita K, Nonomura A.

Journal of Nara Medical Association 62(3-5):69-79, 2011

3. Multi-color/target fluorescence in situ hybridization (Mt-FISH)法及び免疫染色 (IHC)法を用いた腹腔細胞診の検討.

榎本泰典, 笠井孝彦, 武田麻衣子, 高野将人, 森田剛平, 柳生貴裕,  
嶋田垂也, 森川佐和子, 西川武, 野々村昭孝.

奈良医学雑誌 62(3-5):49-54, 2011

4. 9p21 deletion in the diagnosis of malignant mesothelioma, using fluorescence in situ hybridization analysis.

Takeda M, Kasai T, Enomoto Y, Takano M, Morita K, Kadota E,  
Nonomura A.

Pathology International 60(5):395-399, 2010

5. Prognostic value of immunohistochemical analysis of tumor budding in colorectal carcinoma

Ohtsuki K, Koyama F, Tamura T, Enomoto Y, Fujii H, Mukogawa T,  
Nakagawa T, Uchimoto K, Nakamura S, Nonomura A, Nakajima Y.  
Anticancer Research 28:1831-1836, 2008

6. メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖疾患

中峯寛和, 笠井孝彦, 榎本泰典, 武田麻衣子, 田村智美, 野々村昭孝,  
岡 宏次  
病理と臨床 25(3):251-257, 2007

7. Invasive growth of hepatic angiomyolipoma; a hitherto unreported ominous histological feature

Nonomura A, Enomoto Y, Takeda M, Tamura T, Kasai T, Yosikawa T,  
Nakamime H.  
Histopathology 48(7):831-835, 2006

8. In vitro bone formation induced by immunosuppressive agent tacrolimus hydrate (FK506)

Yoshikawa T, Nakajima H, Uemura T, Kasai T, Enomoto Y, Tamura T,  
Nonomura A, Takakura Y.  
Tissue Engineering 11:609-617, 2005

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

平成 24 年 5 月 8 日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基

学位審査副委員長

消化器機能制御・移植医学

教授 中島 祥介

学位審査委員

呼吸器・血液病態制御医学

教授 木村 弘

学位審査委員

循環・呼吸機能制御医学

准教授 東条 尚

学位審査委員（指導教員）

病態機能病理学

教授 小西 登