




論文審査及び最終試験又は学力確認の結果の要旨

甲・乙	氏名	Andy Visi Kartika
学位論文名	Application of Biopsy Samples Used for <i>Helicobacter Pylori</i> Urease Test to Predict Epstein-Barr Virus-Associated Cancer	
学位論文審査委員	主査	石原 俊治 
	副査	並河 徹 
	副査	矢野 彰三 

論文審査の結果の要旨

ヘリコバクター・ピロリ菌感染で引き起こされる持続的な胃粘膜損傷（慢性胃炎）は胃がんの主要なリスク因子である。一方で、エプスタイン・バーウイルス (EBV) 関連胃がんは、胃がんの4種類のサブタイプ分類の1つであり、全胃がん症例の10%を占める。胃がん患者の殆どはピロリ菌感染の既往を持つことから、ピロリ菌感染がEBV関連胃がんの発症を促進する可能性が議論されている。

ところが、ピロリ菌とEBVのそれぞれが胃粘膜にいつどこで感染するかの検討はあまり行われていない。以前、著者らのグループが、患者の同意を得て5個余分に胃生検サンプルを採取し、中等度の慢性胃炎で、ピロリ菌とEBVのいずれのゲノムDNAコピー数も多いことを示したくらいである。今回は、ラピッドウレアーゼテスト (RUT) に使用された後の不用の生検サンプルを、患者一人につき2個使用して、EBVゲノムDNAを定量した。ダブルクエンチャーのDNAプローブを使用し、EBVのBamHIリピート配列を標的にすることで感度を改善し、定量的PCRを行なった。萎縮性胃炎の58人の患者の胃生検サンプルからDNAを抽出して、萎縮性胃炎の程度とEBVゲノムDNAのコピー数との相関関係を分析した。EBVは44例 (75.9%) で検出され、ウイルスのコピー数は12.6から4754.6の範囲だった。EBVゲノムDNAのコピーが900を超える患者は、高度萎縮性胃炎よりも中等度萎縮性胃炎の患者に、有意に多く認められた ($p = 0.041$)。

本研究は、患者の負担を軽減する方法でRUTサンプルを用いてEBVが検出できること、高度な萎縮ではなく、中等度の萎縮を認める患者サンプルでEBVゲノムDNAのコピー数が高いことを明らかにした。今後、臨床サンプルの解析を幅広く行うことで、EBV関連胃がんの早期診断に役立つことが期待でき、医学上重要な研究であることから学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

(主査：石原 俊治) 申請者は、胃生検組織を用いてEBVを検出する定量的PCRを確立した。さらに、ピロリ菌が誘発する萎縮性胃炎の程度とEBV量との関連を明らかにし、胃癌の病態解明と早期診断に役立つ新規知見を得た。関連知識も十分であり、医学博士の学位授与に値すると判断した。

(副査：並河 徹) 胃癌の母地となる萎縮性胃炎とEBV感染の有無を調べることは重要である。申請者は、ピロリ菌検査用に採取した胃組織検体を用いてEBVを高感度で検出する定量的PCR法の改良に取り組んだ。質疑応答も的確で背景の知識も充分であり、医学博士の学位に値すると判断した。

(副査：矢野 彰三) 申請者は、RUTで使用済の胃の生検サンプルを用い、高感度の定量的PCR法によるEBV検出システムを確立し、ピロリ菌による萎縮性胃炎の程度とEBVとの関連について重要な知見を得た。関連分野の知識や考察力も十分であることより、学位授与に値すると判断した。

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。