

## 審査の結果の要旨

氏名 増田 亜希子

本研究は、血清 ATX 抗原量測定 of 臨床検査への応用を目的とし、造血器腫瘍患者および妊婦を対象に測定を行い、以下の結果を得ている。

1. 造血器腫瘍患者を対象に血清 ATX 抗原量を測定したところ、FL 患者の血清 ATX 抗原量は、健常者に比べて有意に高値であった。また、FL 患者の血清 ATX 抗原量は、腫瘍量や臨床経過と関連していることが示された。FL 患者の血清 ATX 抗原量は、既存の悪性リンパ腫マーカー(血清 sIL-2R、血清 $\beta_2$ -ミクログロブリン)と有意に相関していたが、炎症マーカーである CRP との相関はみられなかった。ROC 曲線による解析から、血清 ATX 抗原量は血清 LDH に比べて、FL の診断における予測能が高いことが示された。フローサイトメトリーでは、FL の腫瘍細胞が ATX を発現していることが示された。FL 患者の血漿 LPA 濃度は、LPA 産生酵素である血清 ATX 抗原量と相関していた。

2. 正常妊婦、妊娠高血圧症候群(PIH)患者、早産妊婦を対象に血清 ATX 抗原量を測定した。正常妊婦の血清 ATX 抗原量は、非妊娠健常女性に比べて有意に高値であった。加えて、正常妊婦の血清 ATX 抗原量は妊娠の進行とともに増加し、分娩後は非妊娠健常女性に近いレベルまで低下することが示された。PIH 患者の血清 ATX 抗原量は、正常妊婦に比べて有意に低値であった。PIH 患者の血清 ATX 抗原量と血清 sFlt-1 濃度の間には、有意な相関はみられなかった。正常妊婦と早産妊婦の血清 ATX 抗原量の間には、有意差はみられなかった。

以上、本論文は、血清 ATX 抗原量測定が FL の有用なマーカーとなりうること、妊婦において PIH の早期診断のマーカーとなりうることを示した。ATX はもともと腫瘍細胞運動促進因子として同定されたが、悪性腫瘍患者で血清 ATX 活性が上昇することは報告されておらず、本研究は悪性腫瘍患者で血清 ATX 抗原量が高値となることを示した最初の報告である。本研究は、血清 ATX 抗原量測定 of 臨床検査医学的応用が十分可能であることを示しており、学位の授与に値すると考えられる。