

甲 第 号

中野 和俊 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	粕田 承吾
論文審査担当者	委員	病院教授	西久保 敏也
	委員(指導教員)	准教授	川口 龍二

主論文

Dynamic changes in the levels of maternal serum squamous cell carcinoma antigen, a potential biomarker of amniotic fluid embolism, before and after delivery in relation to the mode of delivery

母体血中における分娩形式による分娩前後の、羊水塞栓症のバイオマーカーとなりうる SCC 抗原の大きな変化

Kazutoshi Nakano, Naoki Kawahara, Yuki Yamada, Liu Lota, Chiho Ohbayashi,

Hiroshi Kobayashi

World Academy of Sciences Journal 2021 March-April 3(2):18

論文審査の要旨

本研究は、妊産婦死亡の重大な原因疾患である羊水塞栓症のバイオマーカーの候補として SCCA を見出したものである。羊水塞栓症は急激な発症と死亡率の高さから迅速な診断が求められるが、確定診断は死後の剖検によるしか無く、臨床現場では治療に首座を置いた非特異的な診断基準が用いられているのが現状である。従来、STN や Zn-CPI などがバイオマーカーとして用いられてきたが、より感度および特異度の高いバイオマーカーが望まれてきた。そこで申請者らは、羊水中で高値かつ母体血中で低値である物質をスクリーニングし、さらに陣痛の有無により影響されない物質として SCCA を新規バイオマーカー候補として見出した。帝王切開にて出産した妊婦との比較によって、SCCA は経膈分娩時に母体血中へ流入する可能性が示された。また、SCCA の起源を免疫組織化学染色にて検討した。その結果、SCCA は胎盤および胎児皮膚には発現していないことが明らかとなった。さらに出生直後の新生児尿中の SCCA 濃度を測定したところ、羊水と同程度に高値を示すことが判明し、SCCA は胎児尿に由来する可能性が示唆された。SCCA が迅速にベッドサイドで測定できるための方法はまだ開発されていないが、本研究の結果より、SCCA が今後の迅速な羊水塞栓症の診断に十分に役立つ可能性が示された。公聴会では、SCCA と同様に母体血/羊水比が高い IL-6 もマーカーの後方になり得るのではとの質問に対し、IL-6 は陣痛によって徐々に流入する可能性があり、羊水塞栓症の発症の瞬間をとらえることができないとの回答があった。また、帝王切開群で分娩後の SCCA の値が低い理由について、SCCA の流入には子宮頸管の開大による羊水吸引が必要と考えられるとの回答があった。胎児尿内の SCCA の起源については、胎児血中に存在するものが胎児腎で濃縮されて尿となったものと考えられるとの回答を示した。その他いずれの質問に対しても明確に回答された。

以上より、主論文の内容と公聴会での質疑、および参考論文と合わせて、審査委員すべてが適と判断し、博士（医学）の学位に値する研究であると考えます。

参 考 論 文

1. A case of very early onset eclampsia, placental abruption and intrauterine fetal death.

Nakano K, Tsunemi T, Akasaka J, Shigemitsu A, Naruse K, Kobayashi H.

Hypertens Res Pregnancy. 2017 July;5(1):17-19.

2. Novel biomarker candidates for the diagnosis of ovarian clear cell carcinoma

Kobayashi H, Sugimoto H, Onishi S, Nakano K.

Oncol Lett. 2015 Aug;10(2): 612-618

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに女性生殖器病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和3年6月8日

学位審査委員長

法医科学

教授 粕田 承吾

学位審査委員

発生・発達医学

病院教授 西久保 敏也

学位審査委員(指導教員)

女性生殖器病態制御医学

准教授 川口 龍二