

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 植 田 英 治

本研究は非遺伝性大腸多発癌の特徴及びその発癌機序を明らかにするため、非遺伝性同時性大腸多発癌症例の臨床病理学的特徴について検討し、非遺伝性同時性大腸多発癌及び併存腺腫のマイクロサテライト不安定性の解析を試みたものであり、以下の結果を得ている。

1. 同時性大腸多発癌では大腸単発癌と比較して粘液癌の頻度が高く、腺腫を合併する率も高かった。他の因子（性別、年齢、病変部位、癌家族歴、Dukes 分類、術後生存率）には有意差を認めなかった。
2. 同時性大腸多発癌の臨床病理学的特徴を他臓器癌重複の有無に分けて検討したところ、他臓器癌重複群では粘液癌の頻度が高かったが、他の因子（性別、年齢、病変部位、リンパ節転移、リンパ管侵襲、腺腫合併の有無、Dukes 分類、術後生存率）には有意差を認めなかった。
3. 同時性大腸多発癌は大腸単発癌に比べてマイクロサテライト不安定性 (MSI) が高かったが統計的には有意でなかった。同時性大腸多発癌における MSI 頻度と術後生存率の間には相関を認めなかった。同時性大腸多発癌の併存腺腫の MSI は大腸単発癌の併存腺腫に比べて有意に高いことが初めて明らかとなった。癌と併存腺腫で MSI の結果に異なる傾向を認めた理由として、症例数の影響が否定できなかった。
4. 同時性大腸多発癌及び併存腺腫のうち、高頻度 MSI (MSI-H) を認めた病変の各々半数に DNA ミスマッチ修復遺伝子タンパク hMLH1 又は hMSH2 の発現異常を認めた。
5. 他臓器癌非重複群に比べて他臓器癌重複群の癌の MSI-H の頻度は有意に高かった。他

臓器癌重複群の併存腺腫の MSI-H は他臓器癌非重複群に比べて約 2 倍の頻度であったが統計的には有意でなかった。

以上、本論文は同時性大腸多発癌の臨床病理学的特徴として粘液癌の頻度が高いことを明らかにした。また、同時性大腸多発癌の発癌経路として MSI が関与するものは大腸単発癌と同程度であったが、他臓器癌重複群の癌及び併存腺腫では MSI が関与している割合が高いことが明らかとなった。MSI を同時性大腸多発癌患者の予後を予測する指標として用いることはできなかったが、同時性大腸多発癌の MSI と他臓器癌の有無との間には良い相関が見られ、同時性大腸多発癌症例の MSI を調べることは臨床上有用であると考えられた。本研究はこれまで詳細な検討がなされていない非遺伝性大腸多発癌の発癌機序の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値すると考えられる。