審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名　　大 西 達 也

癌細胞の血液中への流出は、転移巣を形成する重要なステップであり、血管内を循環する腫瘍細胞を同定することは、血行性による遠隔転移を予測する上で有用な方法と考えられる。本研究では、大腸癌患者において腫瘍のドレナージ血管である門脈、および末梢血管から採血を行い、癌細胞由来のテロメラーゼ活性を測定して従来の臨床病理学的因子との相関を解析し、遠隔転移の予測が可能かどうかを検討し、以下の結果を得ている。

１．対象患者の 37.6%が門脈血テロメラーゼ活性陽性を示し、28.0%が末梢血テロメラーゼ活性陽性と判定された。

門脈血、末梢血双方のテロメラーゼ活性と相関が認められたのは腫瘍の深達度、術中に切除された局所リンパ節転移、病期であった。

２．同時性、異時性の双方を含む転移全般においては転移陽性例の門脈血テロメラーゼ活性、陰性例よりも高値を示した。臓器別では肝転移陽性例の門脈血テロメラーゼ活性は、陰性例よりも高値を示した。同様に肺転移陽性例の門脈血テロメラーゼ活性は、陰性例よりも高値を示した。

３．同時性と異時性に分類してテロメラーゼ活性との相関を検討したところ、門脈血および末梢血テロメラーゼ活性と有意な相関を示した項目は同時性肝転

移、異時性肝転移、同時性肺転移（いずれも転移陽性群でテロメラーゼ活性高値）であった。

４．Kaplan-Meier 法による生存曲線による比較では、門脈血および末梢血テロメラーゼ活性陽性例は陰性例に比較して有意に低い 3 年無再発生存率を示した。多変量解析では、門脈血テロメラーゼ活性陽性および局所リンパ節転移が術後再発の有無に影響を及ぼす因子であると判定された。

本研究は大腸癌手術患者における門脈血、末梢血のテロメラーゼ活性と臨床病理学的因子や遠隔転移との関係を示した初めての研究である。本研究は大腸癌患者の血行性転移のメカニズムの解明や術後療法の適応診断に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。