

審査の結果の要旨

氏名 田中 敏明

本研究は、大腸癌で高頻度に認められる染色体 18 番長腕の Loss of Heterozygosity(以下「18qLOH」と、同部位に遺伝子の存在する Smad4 蛋白について、大腸癌の転移ならびに術後生存率との関係を明らかにするため、以下の検討を行った。

1. 東京大学医学部附属病院大腸肛門外科における大腸癌手術症例を対象とし、同時性肝転移を伴う症例と同時性肝転移を伴わない症例において、18qLOH ならびに Smad4 蛋白の発現に差異が認められるかを検討した。この検討は、交絡因子として、腫瘍の部位、深達度、分化度を設定した、20 例の matched pair test で行った。同時性肝転移症例では 18qLOH を高頻度に認め、また、Smad4 蛋白の発現低下を認めた。これより、18qLOH ならびに Smad4 蛋白発現低下が、大腸癌肝転移に関与している可能性が示された。
2. 東京大学医学部附属病院大腸肛門外科において手術を行った大腸癌症例を対象とし、リンパ節転移を伴う症例とリンパ節転移を伴わない症例において、18qLOH ならびに Smad4 蛋白の発現に差異が認められるかを検討した。この検討は、交絡因子として、腫瘍の部位、深達度、分化度を設定した、40 例の matched pair test でおこなった。リンパ節転移症例では 18qLOH を高頻度に認め、また、Smad4 蛋白の発現低下を認めた。これより、18qLOH ならびに Smad4 蛋白発現低下が、大腸癌リンパ節転移に関与している可能性が示唆された。
3. 東京大学医学部附属病院大腸肛門外科において治癒切除を行った、同時性肝転移症例 56 を対象に、18qLOH ならびに Smad4 蛋白発現が術後生存率に与える影響を検討した。Primary Endpoint を Overall Survival とし、Secondary Endpoint を Disease-free Survival とした。18qLOH を認める症例は Overall Survival が有意に不良との結果を得た。

以上、本論文は、大腸癌の転移における、18qLOH ならびに Smad4 蛋白の影響を、初めて明らかにしたものである。さらに、18qLOH が大腸癌同時性肝転移術後生存率の不良因子であることを明らかとしたことで、術後フォローアップにけるマーカーとしての、臨床応用の可能性を示した。以上より、本研究は、学位の授与に相当するものと考えられる。