

## 論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	乙 第 1228 号	氏 名	岩谷 舞
論文審査担当者	主 査            本田 孝行 副 査            小泉 知展 ・ 栗田 浩		

(論文審査の結果の要旨)

炎症性腸疾患 (Inflammatory Bowel Disease : IBD) により腸炎関連大腸癌(Colitis associated colorectal carcinoma : CAC) の発生リスクが高まる事が知られており、その発生メカニズムは散発性大腸癌 (sporadic colorectal carcinoma: sporadic CRC) とは異なり、IBDに伴う持続性の炎症もしくは繰り返される粘膜障害と密接に関連していると考えられている。

Special AT-rich sequence-binding protein 2 (SATB2) は大腸上皮細胞の細胞系列マーカーとして用いられ、sporadic CRCにおいて高頻度に発現している。また、大腸癌における SATB2 発現の欠失は予後不良因子として報告されている。一方、CACにおける SATB2 発現に関しては未だ検討がなされていない。

本研究では Mount Sinai Hospital (University of Toronto) で切除された CAC 症例 60 例を対象とした。32 例の sporadic CRC をコントロール群として用いて、CAC の臨床病理組織学的特徴に加え、CAC と sporadic CRC における SATB2、CDX2 (十二指腸から直腸までの粘膜上皮の核に発現するホメオボックス遺伝子)、MUC5AC (胃型形質ムチン)、MUC6 (胃型形質ムチン)、および、ミスマッチ修復蛋白(MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)について免疫組織学的に検討した。

その結果、岩谷 舞は以下の結論を得た。

1. CAC の組織型は、sporadic CRC (94%が conventional type) に比し、conventional type (59%) が少なく、mucinous type (20%) が多かった。また、low grade tubuloglandular (10%) は CAC のみに認められた。
2. CAC 26 例(43%)に SATB2 の発現を認め、コントロール群 29 例(91%)に比べ有意に低かった (p<0.0001)。Sporadic CRC に組織像が類似した conventional type CAC における SATB2 発現も Sporadic CRC に比し有意に低かった。また、CAC の MUC5AC 発現は sporadic CRC に比し有意に高く認められた (25% and 52%; p=0.013)。
3. CAC の SATB2 陰性例と SATB2 陽性例において、組織型および MUC5AC, MUC6, ミスマッチ修復蛋白発現に有意差はなかった。
4. CAC のうち、SATB2 陰性例 50%にリンパ節転移が認められ、SATB2 陽性 15%に比し有意に転移頻度が高かった (p=0.007)。

本研究により CAC の臨床病理学的特徴が明らかになり、CAC と sporadic CRC では免疫組織化学的な違いが認められた。特に、CAC における SATB2 発現頻度は sporadic CRC に比し有意に低かった。CAC において SATB2 の発現消失とミスマッチ修復蛋白の発現消失とに関連は見出されなかった。SATB2 陰性 CAC は有意にリンパ節転移が多く、SATB2 陰性 sporadic CRC と同様に予後不良であることが示唆された。これらの結果から、CAC と sporadic CRC の発癌メカニズムの違いを反映していると推測され、CAC において SATB2 免疫染色の有用性が初めて証明された。

よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。