

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1541 号	氏名	中村 文香
審査委員	主査 島田 光生 副査 片桐 豊雅 副査 上原 久典		

題目 Colorectal carcinoma occurring via the adenoma-carcinoma pathway in patients with serrated polyposis syndrome
(鋸歯状ポリポース症候群における adenoma-carcinoma pathway による発癌)

著者 Fumika Nakamura, Yasushi Sato, Koichi Okamoto, Yasuteru Fujino, Yasuhiro Mitsui, Kaizo Kagemoto, Tomoyuki Kawaguchi, Hiroshi Miyamoto, Naoki Muguruma, Tomoko Sonoda, Koichi Tsuneyama, Tetsuji Takayama
 令和4年4月発行 Journal of Gastroenterology 第57巻 第4号
 286 ページから 299 ページに発表済
 (主任教授 高山 哲治)

要旨 最近、大腸癌の発生経路として鋸歯状ポリープから発生する serrated-neoplasia pathway の存在が報告され注目されている。鋸歯状ポリポース症候群(serrated polyposis syndrome (SPS))は、鋸歯状ポリープである鋸歯状病変、古典的鋸歯状腺腫及び過形成性ポリープを多発する症候群であり、しばしば大腸癌を合併することが報告されているが、発癌リスクや危険因子は十分に解明されておらず、また発癌の分子機序の詳細も不明である。

申請者らは、SPS 44 症例を対象とし、発癌リスクや危険因子、また発癌の分子機序を検討した。

得られた結果は以下の如くである。

1. 男女比 30 : 14、年齢中央値は 62 歳であった。大腸内視鏡検査では合計 956 個のポリープを認め、そのうち過形成性ポリープ 642 個 (67%)、鋸歯状病変 204 個 (21%)、古典的鋸歯状腺

腫 10 個 (1%) であり、腺腫は 100 個 (11%) 認められた。各ポリープの中央値は過形成性ポリープ 10.5 個、鋸歯状病変 4 個、古典的鋸歯状腺腫 0 個であり、腺腫 は 1 個であった。鋸歯状病変は近位大腸に、過形成性ポリープは遠位大腸に好発していた。

2. 大腸癌の合併率は 41% であり、男女比 12 : 6、大腸癌診断時の年齢中央値は 62 歳であった。19 病変の大腸癌組織を用いて adenomatous polyposis coli (APC)、RAS、BRAF、tumor protein p53 (TP53)、microsatellite instability (MSI) などの遺伝子異常を解析した結果、BRAF 変異/MSI 陽性、BRAF 変異/TP53 変異(蓄積) などの serrated-neoplasia pathway に特徴的な遺伝子異常を呈する癌を 5 病変、APC 変異/RAS 変異/TP53 変異などの adenoma-carcinoma pathway に特徴的な異常を呈する癌が 11 病変、分類不能を 3 病変認めた。
3. Serrated-neoplasia pathway による大腸癌は右側結腸に、adenoma-carcinoma pathway による大腸癌は左側結腸に多く認められた。すなわち、SPS において右側結腸では主に鋸歯状病変から発癌する serrated-neoplasia pathway が、左側結腸では腺腫から発生する adenoma-carcinoma pathway が重要な発癌経路と考えられた。
4. SPS における発癌リスクの解析では、腺腫の存在がリスク因子として同定された。

以上より、SPS における大腸癌の合併率は 41% と高率で、大腸癌の部位と発癌経路との相関とともに腺腫は大腸癌の危険因子であることが示唆された。本研究は、大腸癌の発癌研究に有益な示唆を与えており、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。