

氏名(生年月日)	ヨコ 横	ミゾ 溝	ハジメ 肇
本 籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第 2280 号		
学位授与の日付	平成 16 年 9 月 17 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	Fas ligand expression is a risk factor for liver metastasis in colorectal cancer with venous invasion (静脈侵襲を伴う大腸癌における Fas Ligand の発現は肝転移の危険因子である)		
主論文公表誌	Anticancer Research 第 23 巻 第 6D 号 5221-5224 頁 2003 年		
論文審査委員	(主査) 教授 高崎 健		
	(副査) 教授 高桑 雄一, 内山 竹彦		

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

大腸癌組織における Fas ligand (Fas L) の発現は肝転移の発現に関連すると報告されている。Fas L は生体の免疫寛容や恒常性の維持に重要な役割を担うアポトーシス関連分子の一つである。著者らは大腸癌組織における Fas L の発現を免疫組織学的に検索し、Fas L の発現が肝転移例に対しどのような役割を担っているか検討した。

〔対象および方法〕

当科で切除した原発性大腸癌 67 症例を対象とした。それらのホルマリン固定標本を用いて、抗 Fas L 抗体による免疫組織染色を行い、Fas L の発現を検索した。そして、Fas L の発現と臨床病理学的因子との関連について検討した。

〔結果〕

正常大腸粘膜組織では Fas L の発現は認めなかったが、癌組織では 67 例中 48 例で Fas L が発現していた。Fas L の発現と原発巣の臨床病理学的因子との関連では、リンパ管侵襲陽性例に Fas L 発現例が多かったが、病理組織型、壁深達度、静脈侵襲、リンパ節転移、腹膜播種性転移との間に関連は認めなかった。肝転移との関連では、Fas L 発現例に肝転移を多く認めた。また、Fas L 発現例では静脈侵襲陽性の 25 例中 13 例に、静脈侵襲陰性の 23 例では 1 例のみに肝転移がみられた。Fas L を発現しない例では静脈侵襲陽性の 8 例中 1 例に肝転移がみられたが、静脈侵襲陰性の 11 例では肝転移はみられなかった。すなわち、静脈侵襲陽性でかつ Fas L を発現した症例に肝転移が多くみられた。

〔考察〕

腫瘍細胞は、機能的 Fas L を発現し Fas 陽性細胞である免疫担当細胞をアポトーシスに陥れ、免疫特権を得ているといわれる。今回の検討でも、大腸癌症例の 70% 以上で Fas L の発現を認めた。Fas L 発現例にリンパ管侵襲が多くみられたが、これは免疫監視機構からの回避により腫瘍細胞が生存しやすくなったためと考えられる。また、肝転移例は Fas L 発現例に多く認めた。肝転移は静脈侵襲陽性例に多いが、静脈侵襲と Fas L の発現に関連はなかった。静脈侵襲陽性の 33 例では Fas L 発現例の 25 例中 13 例に、Fas L を発現しない例の 8 例では 1 例のみに肝転移がみられ、静脈侵襲陽性でかつ Fas L を発現した症例に肝転移が多くみられたことから、Fas L の発現は肝転移形成の過程のうち血管新生や血管内侵入には関係せず、肝における転移巣形成に関わると推測される。

〔結語〕

静脈侵襲を伴う大腸癌症例においては、癌組織における Fas L の発現は肝転移の危険因子と考えられる。

論文審査の要旨

近年個々の癌腫の特性を知るために、単に組織型ではなく各種遺伝子の特徴などに関しての検討も進んできている。本研究もそのような考えに基づき大腸癌症例について検討されたものである。結論としては静脈侵襲を伴う大腸癌症例においては Fas ligand の発現が認められる癌腫は肝転移の可能性が高いという結論である。今回はそこまでの結論で終わっているが、更に検討を進め癌腫の本質的な病態解明に幾分でも近づくような研究に、あるいは治療に繋がるような情報となるような検討を進めてゆくことが望まれる。