

氏名	吉川武志
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Topographical Distribution of Allelic Loss in Individual Lung Adenocarcinomas with Lymph Node Metastases (リンパ節転移を伴う肺腺癌個々の症例におけるアレル欠失の地誌的分布の検討)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 吉野 正 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

肺腺癌の特徴である形態的な heterogeneity は腫瘍内での clonal evolution の断面を表しているのかも知れない。遺伝的変異が個々の腫瘍内で病理組織学的進展に伴って蓄積されていくか、また蓄積されるとしたらどのような変異なのかを調べるために、原発巣内に形態的に非浸潤性である bronchioloalveolar(BA)成分と浸潤性成分を、切除リンパ節内に転移巣を認める肺腺癌12例から microdissect した計56部位において loss of heterozygosity(LOH)の地誌的な分布を調べた。BA部から浸潤、転移部への組織学的進展はアレル欠失の頻度の有意な上昇で特徴づけられた。また個々の症例で複数の箇所を比較検討したところ、5q, 17pの欠失は早期に生じ、18qのLOHは浸潤、リンパ節転移へ向かう追加されたイベントとしての役割を果たすのかも知れないと考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は肺癌における癌の進展と遺伝子異常蓄積との関連を実証的に示すために、リンパ節転移を伴う形態学的不均一性を示す肺腺癌の個々の症例における微小領域ごとの遺伝子異常の蓄積を詳細に解析したものである。

本研究者らはこの研究において切除リンパ節に転移を伴い、原発巣内に浸潤度の不均一を認める肺腺癌12例から計56部域を微小切除し、合計10種の癌抑制遺伝子領域における染色体欠失(ヘテロ接合性の消失, LOH)を解析した。その結果、非浸潤部から浸潤部、転移部への組織学的進展はアレル欠失の頻度の上昇と有意に相関していた。さらに個々の症例では、5q, 17pの欠失は比較的早期に生じ、18qの欠失は浸潤、転移へと進展する過程で生じていることが示唆された。

以上のように、本研究は肺腺癌の非浸潤部から浸潤部、転移部への組織学的進展はアレル欠失の頻度の上昇と有意に相関していることを示し、癌進展の多段階説を肺腺癌で実証したもので、意義ある研究成果と認めた。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。