

氏名	加地英輔
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 4323 号
学位授与の日付	平成23年3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Serum folate and homocysteine levels are associated with colon tumorigenesis in end-stage renal disease patients (血清葉酸・ホモシステイン値は慢性腎不全患者における大腸腫瘍発生に關与している)
--------	--

論文審査委員	教授 藤原俊義 教授 那須保友 准教授 和田 淳
--------	--------------------------

### 学位論文内容の要旨

葉酸摂取は一般に大腸腫瘍発生を抑制すると考えられているが未だ一定の見解は得られていない。一方末期腎不全 (end-stage renal disease : ESRD)患者では代謝の抑制によりホモシステイン(Homocysteine : Hcy)が上昇しており大腸腫瘍の発生、進展に影響を及ぼすことが考えられる。我々は血清葉酸および Hcy の ESRD 患者における大腸腫瘍発生に与える影響について検討した。透析患者 72 例に下部消化管内視鏡検査を施行し、同時に葉酸、Hcy 値を測定した。検討した 72 例(男：女 53：19、年齢 67.5±10.0 歳)の葉酸、Hcy 値は 6.0±3.9 ng/ml (正常値 3.1-18)、37.3 ± 25.5 (nmol/ml) (正常値 6 未満)であった。大腸腫瘍は 72 例中 47 例(65%) (うち腺腫 45 例、大腸癌 2 例)に認め、コントロール群より有意に多く ( $P=0.002$ )、腫瘍径は大きかった ( $P=0.001$ )。多変量解析では ESRD 患者において Hcy 値が低い群で有意に腫瘍数が多く、腫瘍径は大きかった。さらに透析期間が短い群に大きい腫瘍が存在することが示唆された。これらの結果より葉酸代謝抑制とそれに伴う Hcy 値の上昇は ESRD 患者における大腸腫瘍発生に抑制的に作用する可能性が考えられた。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、慢性腎不全患者に下部消化管内視鏡検査を施行し、血清葉酸、ホモシステイン濃度と大腸腫瘍リスクの関連について検討したものである。血清葉酸値が高い群で有意に腫瘍数が多く、またホモシステイン値が低い群で有意に腫瘍数が多く、腫瘍径も大きかった。すなわち、ホモシステイン値が高い群で有意に大腸腫瘍リスクが低い結果であった。さらに、透析期間が長い症例で腫瘍数が少なく、腫瘍が小さい傾向がみられたため、速やかな透析導入が推奨された。本研究成果は、慢性腎不全患者における大腸腫瘍発生の高リスク群を同定するために有用な知見であり、実臨床への応用も期待される。

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。