

学位授与番号	医博甲第1401号		
学位授与年月日	平成12年3月22日		
氏名	鯨坂秀之		
学位論文題目	腫瘍関連マーカーの逆転写-ポリメラーゼ連鎖反応法による胃がんセンチネルリンパ節の微小転移検出		
論文審査委員	主査	教授	三輪晃一
	副査	教授	磨伊正義
		教授	渡邊洋宇

内容の要旨及び審査の結果の要旨

センチネルリンパ節 (sentinel node, SN) とは最初にリンパ流を受けるリンパ節で、癌が最初に転移するリンパ節でもある。従って、SN に転移を認めなければ、残りの所属リンパ節にも転移がないことを意味し、SN 生検で癌の縮小手術の適応を決めることができる。しかし、病理組織学的にとらえられない微小転移の存在と SN に転移があった場合の郭清範囲が問題となる。筆者は、原発性の早期の胃がん30例から色素法により検出した SN を2分し、その半分を組織診断に、他をサイトケラチン-18 (CK-18)・癌胎児性抗原 (CEA)・ヒトテロメラーゼ逆転写酵素 (hTERT)・マトリックスメタロプロテアーゼ-7 (MMP-7)・MUC-1 の5種の逆転写-ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) に供し、問題点の解決を試み、以下の結果を得た。

1. 全郭清リンパ節 (SN および非 SN) の HE 染色永久標本による検索では、SN に転移を認めなかった25例は非 SN にも転移を認めなかった。一方、SN に転移を認めた5例のうち、2例は非 SN に転移を認めた。
2. SN184個のうち、組織学的転移は5例8個 (4.3%) であったが、RT-PCR による発現は、CK-18は15個 (8.2%)、CEAは12個 (6.5%)、hTERTは10個 (5.4%)、MMP-7は4個 (2.2%)、MUC-1は12個 (6.5%) で、5因子のいずれかが発現している SN は25個 (13.6%) と増加した。組織学的転移を認めなかった25例のうち、1例は SN に CK-18と MMP-7 の発現を認めた。
3. 組織学的 SN 転移陽性の5例のうち、SN に MMP-7 の発現を認めた2例は非 SN にも組織学的転移を有し、逆に SN に MMP-7 の発現を認めなかった3例は SN のみに組織学的転移を有していた。また SN 転移陰性にも関わらず、RT-PCR にて SN に CK-18と MMP-7 の発現を認めた1例の SN を除いた全郭清リンパ節を CK-18と CEA の免疫組織学的染色を行ったところ、20個中3個に微小転移を認めた。

以上の結果から、SN の微小転移は、HE 染色による組織診断より RT-PCR による複数の腫瘍関連マーカーの検索で、より正確に診断できると結論された。また SN における MMP-7 の発現は、非 SN の転移予測に有用である可能性が示唆された。

本研究は、センチネルリンパ節の微小転移診断法の方向性を示す価値ある研究と評価される。