

審査の結果の要旨

氏名 瀧山 亜希

本研究では大腸癌に対して外科的切除がなされた症例を対象に、その原発巣の **microsatellite status** の違いによる術後の大腸ポリープ発生のリスクの差異を、傾向スコアを用いて臨床病理学的因子を調整して検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 手術症例を、大腸癌原発巣が **microsatellite** 不安定性 (**microsatellite instability; MSI**) を有する群 ($n = 27$) と有さない **MSS**(**microsatellite stable**) 群 ($n = 311$) に分け、臨床病理学的因子を比較したところ、以下の4項目で有意差を認めた。改訂ベセスダ基準への該当率は **MSI** 群が高く、術前 **CEA** 値は **MSI** 群で低かった。また先行研究と同様に、原発巣の占居部位では **MSI** 癌が右側結腸に多く、原発巣の組織型では **MSI** 癌に低分化型が多いことが示された。以下、臨床病理学的因子で有意差を認めた4項目に関して傾向スコアを用いて症例の重み付けを行い解析した。

2. 術後の大腸ポリープの発生リスクをポリープの発生部位別に右側結腸、左側結腸、直腸の3領域に分けて解析すると、**MSS** 群は **MSI** 群より直腸にポリープ発生のリスクが高いことが示された。本研究の **MSS** 群における原発巣の占居部位は **MSI** 群よりも直腸で有意に多かった。よって **MSS** 群では **MSI** 群に比べて、直腸での原発巣の発生頻度が高いという特徴と同様に、術後のポリープも直腸に高頻度に発生した。

3. 術後の大腸ポリープの発生リスクをポリープの病理組織型別に **tubular adenoma**、**tubulovillous/villous adenoma**、**serrated adenoma**、**hyperplastic polyp** の4種類に分けて解析すると、**MSS** 群で **MSI** 群に比して **tubular adenoma** の発生するリスクが有意に高いことが示された。

なお、**MSS** 癌の主な前駆病変は **tubular adenoma** であることが先行研究から知られている。

4. 2. および 3. の結果から、**MSS** 群の術後に発生する大腸ポリープにおいては、**MSS** 癌の特徴が再現されやすいことが示された。

以上、本論文は大腸癌原発巣の特徴と術後に発生したポリープの特徴の関連について検

討した。傾向スコアを用いて解析することで、特に関連は見られないとした先行研究とは異なり、MSS群の大腸の背景粘膜にMSS癌発症に関連するリスクが存在する可能性を示した。本研究は大腸癌の発癌過程および発癌リスクの解明に新たな臨床的知見を与えると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。