

氏名	別 所 昭 宏
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3474号
学位授与の日付	平成12年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Detection of Occult Tumor Cells in Peripheral Blood from Patients with Small Cell Lung Cancer by Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR法による肺小細胞癌患者の末梢血中の腫瘍細胞の検出)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 清水 信義 教授 辻 孝夫

学位論文内容の要旨

肺小細胞癌は全身転移をきたしやすく、高率に骨髄転移が認められると報告されている。近年の分子生物学的手法により、様々な疾患の末梢血や骨髄中の微小残存腫瘍細胞(MRD)検出が試みられ、乳癌や肺癌においてもサイトケラチンを標的とした方法が報告されている。我々は、ボンベシン様ペプチドレセプターを標的としたRT-PCR法を用いたMRDの検出を試み、さらにMRDの有無と予後との相関について検討した。サブタイプの1つであるニューロメジンBレセプター(NMB-R)を標的とした方法により、100万個に1個の腫瘍細胞の混入を検知し得た。また末梢血中のMRDの陽性の症例は有意に予後が不良であった。末梢血幹細胞の検討では、陽性の症例は移植後早期の再発を来し、腫瘍細胞混入による再発が考えられた。これらのことよりNMB-Rを標的としたMRDの検出は、高感度、高特異性かつ迅速なアッセイシステムであり、進行度診断、再発の早期診断および幹細胞中の混入の診断に有用であると思われる。

論文審査結果の要旨

本研究は肺小細胞癌患者における末梢血又は骨髄中の微小残存腫瘍細胞(MRD)を高感度で検出することを試みたものである。筆者らはボンベシン様ペプチド受容体を標的としたRT-PCR法を用いたMRDの検出、更にMRDの有無と予後との相関について検討した。幾つかのサブタイプのうち、ニューロメジンB受容体(NMB-R)を標的とした方法が有効で、100万個に1個の腫瘍細胞の存在を検知し得た。また末梢血中にMRDの陽性の症例は有意に予後が不良であった。移植用の末梢血幹細胞で陽性であった症例は移植後早期に再発を来し、腫瘍細胞混入による再発が考えられた。以上のことから、NMB-Rを標的としたMRDの検出は、高感度、高特異性かつ迅速な診断系であり、進行度、再発、幹細胞中の腫瘍細胞混入等の診断に有用であることが示された。

以上のように、本研究は肺小細胞癌症例における末梢血及び骨髄を用いた微小残存腫瘍細胞の新しい検出法を開発したもので、意義の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。