

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	腫瘍制御科学領域消化器外科学教育研究分野 氏名 吉澤忠司
指導教授氏名	袴田健一
論文審査担当者	主査 黒瀬 順 副査 福田眞作, 副査 佐藤 温

(論文題目)

Invasive micropapillary carcinoma of the extrahepatic bile duct and its malignant potential (肝外胆管癌における浸潤性微小乳頭癌とその悪性度)

(論文審査の要旨)

浸潤性微小乳管癌 (invasive micropapillary carcinoma, IMPC) は乳癌、肺癌のほか様々な腫瘍で認められ、リンパ管侵襲やリンパ節転移との関連や予後不良因子であることが証明されている癌もあるが、肝外胆管癌におけるIMPCの解析はほとんどなされていない。そこで肝外胆管癌においてIMPCの頻度や臨床病理学的特徴を調べた。

研究には術前化学療法がなされていない肝外胆管癌93例の手術検体を用い、その病理組織学的観察からIMPCの有無と臨床病理学的特徴を検討した。また予後調査可能であった79例ではIMPCの有無と無病生存期間および全生存期間の比較検討を行った。さらに免疫組織化学的染色を用いてIMPCの粘液形質を調べた。

その結果、肝外胆管癌93例中13例(14.0%)においてIMPCを認めた。全腫瘍に対するIMPCの存在割合は5から60%であった。IMPC症例ではリンパ管侵襲($p=0.016$)とリンパ節転移($p<0.001$)の割合が有意に高かった。またIMPC症例でリンパ節転移を認めた12例のうち11例(91.7%)でリンパ節転移巣においてもIMPCを認めた。Kaplan-Meier法log-rank検定ではIMPC症例において無病生存期間($p<0.001$)および全生存期間($p=0.003$)ともに不良であった。Coxの比例ハザードモデルによる分析では全生存期間に対し単変量解析ではIMPCの有無による有意差($p=0.004$)がみられたが多変量解析では有意差はみられなかった。免疫組織化学的染色による粘液形質の検討ではIMPC13例中9例でMUC1が発現していた。

これらの結果から、肝外胆管癌においてもIMPCの存在はリンパ管侵襲およびリンパ節転移と有意に相関し、無病生存期間および全生存期間とともに不良となることが判明した。また多くのIMPCにMUC1発現が認められ、腫瘍浸潤能に関与している可能性が示唆された。

本研究は肝外胆管癌におけるIMPCの臨床病理学的意義を初めて明らかにしたものであり、今後の肝外胆管癌研究や治療法の開発に資すること極めて大であると認められ学位授与に値する。

公表雑誌等名	Oncology Reports, 2014に公表済み
--------	-----------------------------