

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 腫瘍病理学教育研究分野 氏名 羽賀敏博
指導教授氏名	鬼島 宏
論文審査担当者	主 査 黒瀬 顕 副 査 若林孝一, 佐藤 温
(論文題目) Phenotypic characterization of early biliary tract carcinomas proposes two carcinogenesis pathways (早期胆道癌の組織学的形質に基づく発癌経路の提唱)	
(論文審査の要旨) <p>胆道癌は未だに予後が悪く、その発癌機序も不明の点が多い。申請者は胆道癌発生に胆道粘膜上皮の化生性変化が関わると考え、発癌経路を解明すべく早期胆道癌の切除検体を用いて胆道癌と化生性変化の関係を調べた。</p> <p>早期胆道癌を胆嚢癌、肝外胆管癌、十二指腸乳頭部癌の三つにわけ、それぞれの外科切除検体(胆嚢癌 33 病変、肝外胆管癌 26 病変、十二指腸乳頭部癌 17 病変)の病理組織標本を用い、癌および周辺の非腫瘍粘膜の化生性変化を部位別に調べた。化生性変化は粘膜上皮細胞の粘液形質を免疫組織化学的に調べることにより、MUC1 陽性を biliary type, MUC2 陽性を intestinal type, MUC5AC もしくは MUC6 陽性を gastric type とした。</p> <p>その結果、intestinal type および gastric type を合わせた metaplastic type の癌は biliary type の癌に比べ癌周囲粘膜に化生性変化を伴うものが有意に多く、これらは胆嚢癌の 36.4%、肝外胆管癌の 30.8%、乳頭部癌の 52.9%で認められ、化生性粘膜上皮から生じたと推測された。腫瘍内に化生性変化を伴わない biliary type の癌は胆嚢癌の 21.2%、胆管癌の 53.8%、乳頭部癌の 11.8%で認められ、これらは固有粘膜上皮から生じたと推測された。</p> <p>以上の結果から早期胆道癌発生には、(1)固有粘膜上皮から生じる発癌経路、および、(2)化生性粘膜上皮から生じる発癌経路の二つがあると推測され、肝外胆管癌は(1)が多く、十二指腸乳頭部癌は(2)が多く、そして胆嚢癌は(1)(2)両方の発癌経路からほぼ同頻度に生じる可能性が示唆された。</p> <p>本研究は、胆道癌を解剖学的に三つに分けて検索した結果化生性変化の違いが明らかとなり、胆道癌の一部の発癌に化生性変化が関与する可能性を指摘したもので、今後の胆道癌研究に資するところ大であり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	弘前医学に受理済み