博 士 論 文 の 要 旨 及 び 審 査 結 果 の 要 旨

氏　　名	熊木　大輔
学　　位	博士（医学）
学 位 記 番 号	新大院博（医）第614号
学位授与の日付	平成27年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博 士 論 文 名	大腸におけるmicropapillary carcinomaの臨床病理学的意義 － 低分化型腺癌との予後比較－
論文審査委員	主査　教　授　味岡　洋一
	副査　准教授　梅津　哉
	副査　教　授　寺井　崇二

博士論文の要旨

＜背景と目的＞　micropapillary carcinoma（以下、MP）は種々の臓器で報告されている特殊な組織型の癌であり、組織学的には空隙内に微小乳頭状の癌胞巣が存在していることを特徴とする。MPは発生臓器とは無関係に、リンパ節転移率が高く、予後不良であるという報告がなされているが、大腸のに関する報告はまだ少数であり、その生物学的悪性度については未だ不明な点も多い。また、MPの組織診断についても、HE染色標本のみでは、癌のリンパ管侵襲や粘液結節内の癌胞巣との鑑別は必ずしも容易ではない。本研究では、免疫染色と粘液染色を併用して大腸MP併存癌を抽出し、その臨床病理学的特徴、生物学的悪性度の検討、および一般に生物学的悪性度が高いとされている低分化型腺癌との予後比較、を行い、大腸癌における独立した組織型としてのMPの臨床病理学的意義について検討した。

＜対象＞　外科切除大腸癌516（うち予後追跡調査が行われたものは509例）を検討対象とした。

＜方法＞　HE染色標本で空隙内に微小癌胞巣を認め、かつD2-40染色で空隙がリンパ管でないこと、PAS粘液染色で空隙に粘液成分がないことが確認されたもののみをMPと定義し、MPが対物40倍1視野以上の領域で認められるものを「MP成分あり」とした。低分化型腺癌成分についても同様に、対物40倍1視野以上の領域で認められるものを「低分化型腺癌成分あり」とした。

＜結果＞　大腸癌症例516例中、68例（13.2%）にMP成分を認めた。MP成分成分併存例（MP癌）は非併存癌（non-MP癌）に比べ、脈管侵襲陽性率（60.3％vs 39.7％）、リンパ節転移陽性率（66.2％vs 33.8％）、遠隔転移陽性率（60.3％vs 39.7％）はいずれも有意に高頻度であった（$p<0.0001$）。また、TNM stageの病期進行度はMP癌がnon-MP癌に比べstage III-IVの頻度が有意に高かった(27.9％vs 72.1％;$p<0.001$)。予後比較では、MP癌はnon-MP癌に比べ有意に予後不良であった。低分化型腺癌併存癌との予後比較では、MP成分のみが存在する群、低分化型腺癌成分のみが存在する群、両成分が存在する群の間で予後に有意差はなかった。

＜結論と考察＞　HE染色標本とD2-40免疫染色、PAS粘液染色を併用してMP成分の有無を検討した研究はこれまでにない。本研究の大腸癌におけるMPの頻度（13.2%）は、これまでの報告より厳密に大腸癌のMP成分の実際の頻度を反映していると考えられる。MP癌はnon-MP癌に比べ生物学的悪性度が高いと考えら

れた。しかし、低分化型腺癌とは予後に有意差はなかった。このことは、MP と低分化型腺癌とで生物学的態度に差がないことを示唆しており、MP を大腸癌の独立した組織型として分類・診断することの臨床病理学的意義は乏しいと考えられた。

審査結果の要旨

Micropapillary carcinoma（以下、MP)は種々の臓器で悪性度の高い癌とされている。本研究では、大腸の MP の生物学的悪性、大腸癌における独立した組織型としての臨床病理学的意義について検討した。外科切除大腸癌 516 例（うち予後追跡調査例 506 例）を対象とした。MP は「空隙内に微小癌胞巣を認めるもの」とし、対物 40 倍 1 視野以上の領域で MP を認めるものを MP 併存癌とした。免疫染色でリンパ管侵襲を、粘液組織化学染色で粘液結節内の癌胞巣を除外した。13.2%に MP 成分を認めた。MP 併存癌は非 MP 併存癌に比べ、脈管侵襲陽性率、リンパ節転移陽性率、遠隔転移陽性率ともに有意に高頻度であり（$p<0.0001$)、TNM stage III-IV の頻度が有意に高く($p<0.001$)、予後不良であった。一方、低分化型腺癌併存癌との予後比較では、MP 併存癌は予後に有意差は認めなかった。以上のことから、大腸の MP は生物学的悪性度が高い癌の組織成分ではあるものの、低分化型腺併存癌との間には予後で有意差が無かったことから、MP を独立した組織型として診断する臨床病理学的意義は乏しいと考えられた。

以上より、本研究は大腸の micropapillary carcinoma が生物学的悪性度の高い癌の組織成分ではあるものの、独立した組織型として診断することの臨床病理学的意義は乏しいこと、を明らかにした点で学位論文としての価値を認める。