

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	Tun Aye Pa Pa
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第 852 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名	小腸腺癌の臨床病理学のおよび免疫組織学的検討
論文審査委員	主査 教授 若井 俊文 副査 准教授 梅津 哉 副査 教授 味岡 洋一

博士論文の要旨

【背景と目的】

原発性小腸腺癌（以下小腸癌）は希な疾患であり、その発生頻度は大腸癌の 50 分の 1 程度と報告されており、その臨床病理学のおよび免疫組織学的特徴や組織発生、発生の背景のある分子メカニズムなどについても系統的な研究はなされていない。本研究では、小腸癌の臨床病理学的特徴と、免疫組織学的検索による CK7、CK20 発現、粘液形質について検討した。

【方法】

深達度 MP 以深の外科切除小腸癌 60 症例 60 病変を対象とした。右側結腸癌 25 例、左側結腸癌 25 例、直腸癌 25 例の合計 75 例の大腸癌を対照とした。臨床病理学的事項として、癌の組織型、深達度、浸潤増殖様式、リンパ管侵襲、静脈侵襲、傍神経浸潤、リンパ節転移を検索した。免疫染色を用いて、CK7、CK20 の発現、MUC5AC、MUC6、MUC2、CD10 発現を検索した。粘液形質を胃型、胃腸混合型、小腸型、大腸型、粘液欠失型に分類した。

【結果】

小腸癌の発生部位は、十二指腸 32 例 (53.4%)、空腸 17 例 (28.3%)、回腸 11 例 (18.3%) であった。臨床病理学的特徴は小腸癌の発生部位による差はなく、小腸癌全体では大腸癌との間にも差はみられなかった。CK7 の発現は小腸癌全体で 45.0%、CK20 の発現は 61.7% であり、大腸癌全体と比較して有意に CK7 発現頻度が高く、CK20 発現頻度が低かった。CK7 と CK20 の発現を組み合わせた発現パターンには多様性があり、大腸癌の大部分を占める CK7 (-)/CK 20 (+) のパターンは小腸癌全体では 41.7% に過ぎず、他のパターンが 13.3~25.0% を占めた。小腸癌の CK7、CK8 発現パターンは発生部位により異なり、十二指腸癌と空腸癌で回腸癌に比べ CK7 の発現頻度が高く CK20 の発現頻度が低い傾向があった。粘液形質では、小腸癌全体では大腸癌全体に比べ、MUC5AC、MUC6 の発現頻度が有意に高く (43.3% vs. 16.0%, 23.3% vs. 9.3%)、MUC2、CD10 の発現頻度が有意に低かった (43.3% vs. 61.3%, 13.3% vs. 37.3%)。粘液形質別の頻度では、小腸癌全体では大腸癌全体に比べ、胃型が有意に高く (30.0% vs. 2.7%)、小腸型が有意に低かった (6.7% vs. 32.0%)。小腸癌の粘液形質の特徴は CK7、CK20 発現と同様に癌の発生部位により異なり、十二指腸癌と空腸癌では回腸癌に比べ胃型の発現頻度が高い傾向があった。

## 【考察と結論】

小腸癌の臨床病理学的特徴は大腸癌と差はなく、大腸癌とほぼ同質の生物学的悪性度示す癌と考えられた。CK7、CK20 発現パターンには多様性があり、粘液形質では胃型の頻度が高く、小腸型の頻度が低い。小腸癌のこれらの特徴は十二指腸癌・空腸癌に出現する傾向があり、小腸癌の中でも十二指腸癌・空腸癌は回腸癌とは組織発生や発癌メカニズムが異なる可能性が示唆された。

### 審査結果の要旨

原発性小腸腺癌（以下小腸癌）は希な疾患であり、その臨床病理学および免疫組織学的特徴や組織発生、発生の背景のある分子メカニズムなどについても系統的な研究はなされていない。本研究では、小腸癌の臨床病理学的特徴と、免疫組織学的検索による CK7、CK20 発現、粘液形質について検討した。深達度 MP 以深の外科切除小腸癌 60 症例 60 病変を対象とした。右側結腸癌 25 例、左側結腸癌 25 例、直腸癌 25 例の合計 75 例の大腸癌を対照とした。癌の組織型、深達度、浸潤増殖様式、リンパ管侵襲、静脈侵襲、傍神経浸潤、リンパ節転移を検索した。免疫染色を用いて、CK7、CK20 の発現、MUC5AC、MUC6、MUC2、CD10 発現を検索し、粘液形質を胃型、胃腸混合型、小腸型、大腸型、粘液欠失型に分類した。小腸癌の発生部位は、十二指腸 32 例 (53.4%)、空腸 17 例(28.3%)、回腸 11 例 (18.3%) であった。CK7 の発現は小腸癌全体で 45.0%、CK20 の発現は 61.7%であり、大腸癌全体と比較して有意に CK7 発現頻度が高く、CK20 発現頻度が低かった。CK7 と CK20 の発現を組み合わせた発現パターンには多様性があり、大腸癌の大部分を占める CK7 (-)/CK 20 (+)のパターンは小腸癌全体では 41.7%に過ぎず、他のパターンが 13.3~25.0%を占めた。小腸癌の CK7、CK8 発現パターンは発生部位により異なり、十二指腸癌と空腸癌で回腸癌に比べ CK7 の発現頻度が高く CK20 の発現頻度が低い傾向があった。粘液形質では、小腸癌全体では大腸癌全体に比べ、MUC5AC、MUC6 の発現頻度が有意に高く (43.3% vs. 16.0%, 23.3% vs. 9.3%)、MUC2、CD10 の発現頻度が有意に低かった(43.3% vs. 61.3%, 13.3% vs. 37.3%)。小腸癌の粘液形質の特徴は CK7、CK20 発現と同様に癌の発生部位により異なり、十二指腸癌と空腸癌では回腸癌に比べ胃型の発現頻度が高い傾向があった。小腸癌の中でも十二指腸癌・空腸癌は回腸癌とは組織発生や発癌メカニズムが異なる可能性が示唆された。

希少癌である小腸癌の CK 発現、粘液形質を解明するための大規模な研究であり、臨床病理学的に学術的価値は高いため、学位論文として価値のある研究成果であると判断しました。