

論文内容要旨

論文題目

Intraductal Papillary-mucinous Neoplasms of the Gastric and Intestinal Types May Have Less Malignant Potential Than the Pancreatobiliary Type

(胃型と腸型の膵管内乳頭粘液性腫瘍は膵胆道型より悪性度が低い可能性はある)

責任講座：外科学第一

講座

氏 名： 高須 直樹

【内容要旨】(1,200 字以内)

【背景】膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal papillary-mucinous neoplasm; IPMN) は良性、境界型、悪性とさまざまな悪性度を示す腫瘍であり、通常型膵癌と比較して予後良好とされている。2005 年に組織学的形態とムチンの免疫組織化学染色に基づいて、IPMN を gastric、intestinal、pancreatobiliary、oncocytic の 4 つの type に分類する方法が発表された。しかし、この分類を用いた検討は少なく、それぞれの type の特徴や予後については十分に検討されていない。当施設の IPMN 切除症例を上記の 4 つの type に分類し、それぞれの臨床病理学的特徴、予後、悪性度について検討した。

【方法】2000 年から 2007 年までの当科における IPMN 切除症例 61 例を後ろ向きに検討した。Hematoxylin-eosin 染色における組織形態でまず分類を行い、MUC1、MUC2、MUC5AC の免疫組織化学染色の結果を用いて確認した。

【結果】61 例中、gastric type 24 例、intestinal type 22 例、pancreatobiliary type 12 例、oncocytic type 3 例に分類された。Gastric type と intestinal type の症例は 5 年生存率がそれぞれ 95.1%、95.0% と予後良好であった。Pancreatobiliary type の症例では 5 年生存率は 70.7% であり、gastric type より有意に予後不良であり ($P=0.0435$)、intestinal type と比較すると有意な差はないものの、予後不良と考えられた ($P=0.0688$)。Intestinal type と pancreatobiliary type の上皮内癌と IPMN 由来浸潤癌を合わせた癌の占める割合はそれぞれ 59.1%、66.7% とほぼ同じであった。IPMN 由来浸潤癌の割合はそれぞれ 22.7%、50% であり、Intestinal type における IPMN 由来浸潤癌の頻度は pancreatobiliary type の半分以下であった。Intestinal type の IPMN 由来浸潤癌 (5 例) は平均生存期間が 58 カ月であるが、pancreatobiliary type (6 例) では 30.5 カ月と予後不良と考えられた。Oncocytic type は全例 IPMN 由来浸潤癌で、5 年生存率は 33.3% と予後不良であった。

【結論】Gastric type と intestinal type の IPMN は pancreatobiliary type と比較して悪性度が低いことが示唆された。Intestinal type の IPMN 由来浸潤癌は pancreatobiliary type の IPMN 由来浸潤癌より浸潤しづらく、slow growing である可能性が示唆された。

平成 22 年 / 月 / 8 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学 位 論 文 審 査 結 果 報 告 書

申請者氏名： 高須 直樹

論文題目： Intraductal Papillary-mucinous Neoplasms of the Gastric and Intestinal Types May Have Less Malignant Potential Than the Pancreatobiliary Type
(胃型と腸型の膵管内乳頭粘液性腫瘍は膵胆道型より悪性度が低い可能性がある)

審査委員：主審査委員

吉岡 芳心



副審査委員

真弘 光章



副審査委員

山川 光徳



審査終了日：平成 22 年 / 月 15 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

膵管内乳頭粘液性腫瘍(Intraductal papillary-mucinous neoplasm; IPMN)は、様々な悪性度を示す腫瘍だが、通常型の膵癌に比較して予後良好の疾患とされている。良性・境界型・悪性まで多岐にわたり、sub-typing も組織構築と細胞形態に基づく分類や、上皮の形態と細胞質の density 並び免疫組織染色性の違いに基づく分類など複数存在した。これに対してコンセンサス会議が開かれ 2005 年に組織学的形態とムチンの免疫組織学的染色に基づき、gastric・intestinal・pancreatobiliary・oncocytic の 4 つの subtype に分ける分類法が発表され採用された。

高須氏は、この新分類に基づいて IPMN を sub-type に分けて、臨床病理学的特徴・予後・悪性度に関して検討した報告がほとんど無いことに着目し、自施設手術例 61 例を再度新しい分類に基づき分けて、retrospective に臨床成績等の比較を行った。

まず、IPMN 症例の Hematoxylin-eosin 標本で形態的分類を行った後、ムチンの免疫染色を加えて分類したところ、61 例の IPMN の中で、gastric type 24 例、intestinal type 22 例、pancreatobiliary type 12 例、oncocytic type 3 例に分類され、臨床データから 5 年生存率が、gastric type 95.1%・intestinal type 95.1%・pancreatobiliary type 70.7%と、gastric type と intestinal type は、pancreatobiliary type 比較して悪性度が低いことが示唆された。また、IPMN が浸潤癌になったとき type によって growth speed に違いがあるか見たところ、Intestinal type の浸潤癌は pancreatobiliary type の浸潤癌より浸潤しづらく、slow growing である可能性が見出された。

研究は、正確に行われデータの検証・解釈も良くされており新規性も高く、学位審査に当たって内容は良好と判断された。

その上で、可能ならば以下点が増えられると指摘された。

- 1) 予後を決定する一般的因子、たとえば腫瘍の大きさに sub-group 間で大きな違いがない事を示せないか、もしくは悪性に関して言えば腫瘍の TNM 分類をデータとして示すことはできないか。腫瘍径や TNM に偏りのない group 間の比較であることを示せばよいのではないか。
- 2) 何故 slow growing なのか、考察できないか。

(上記が無理であれば仕方がないと考えるというコメントはなされている)

以上コメントがなされたが、本論文を学位論文として認め、本試験に臨むことに問題ないと考えられた。

(1, 200 字以内)