

論文内容要旨

論文題目

Ovarian Involvement by Colorectal Adenocarcinoma. Investigation for an Effective Diagnostic Approach

(大腸腺癌の卵巣転移. 効果的診断方法についての研究)

責任分野: 環境病理統御学講座人体病理病態学分野

氏名: 朴正華

【内容要旨】(1,200字以内)

卵巣の転移性癌は全卵巣悪性腫瘍の5%程度と考えられているが、近年日本でも大腸癌からの転移例がふえている。大腸腺癌が卵巣に転移すると、その組織像の類似性から卵巣原発の粘液性腺癌や類内膜腺癌との鑑別がしばしば問題になる。この問題についてはこれまでも多くの研究がなされてきたが、それらには幾つかの弱点があった。先ず第一には、転移性癌であるという根拠が曖昧なことである。次には原発の大腸腺癌の発生部位による特性が全く考慮されていないことである。また、原発部位と転移部位とでマーカー蛋白の発現状態が同じであるとの保障がないままに当然のごとく用いてもいる。

私は先ずこれまで鑑別のために有用という報告のあるサイトケラチン(CK)、ムチンコア蛋白、エストロゲンレセプター(ER)、分化関連核内因子等について、臨床経過より間違いのない大腸腺癌を部位別に全75例、卵巣原発粘液性腺癌25例、卵巣原発類内膜腺癌25例を材料として、それらの発現状態を調べた。その結果、大腸腺癌の部位にかかわらず陽性あるいは陰性のマーカーとして用いることができるのはCDX2, CK7, CK20, ERに絞られた。次に大腸と卵巣とに類似の組織像を示す腫瘍がある12例について、X染色体の不活化パターンの分析、p53遺伝子の変異様式の分析及びLOH分析を用いて2つの腫瘍が同一クローンである可能性を調べた。その結果、9例が同一クローンである可能性が大であることが示された。この9例について大腸腫瘍と卵巣腫瘍とでCDX2, CK7, CK20, ERの発現状態をみると、全て大腸腺癌型の発現様式を示すとともにそれぞれの例で両腫瘍はほとんど同じ発現状態を示した。

上記の結果より、少なくとも9例の卵巣腫瘍が大腸腺癌の転移と判断されるので、これらの肉眼所見と組織所見とで従来注目されてきたものについて再吟味してみた。その結果大腸腺癌の卵巣転移の場合には、いわゆる“Dirty necrosis”と“Garland Pattern”とが鑑別の対象が粘液性腺癌あるいは類内膜腺癌のいずれであっても有意に高頻度に見られることがわかった。一方、卵巣腫瘍が片側性であったり、境界悪性腫瘍様の像を示すことは卵巣原発の根拠にはならないことも判明した。

卵巣腫瘍において、通常のヘマトキシリン・エオジン染色でいわゆる“Dirty necrosis”や“Garland pattern”が認められたら、大腸腺癌の転移を疑い、腫瘍細胞の大部分がCDX2を発現しERを発現していないことを確かめることより、それは確定的になると考えられる。

平成 20 年 1 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： 朴正華

論文題目： Ovarian Involvement by Metastatic Colorectal Adenocarcinoma. Investigation for an Effective Diagnostic Approach. (大腸腺癌の卵巣転移、効果的診断方法についての研究)

審査委員：主審査委員

木村 理

印

副審査委員

吉岡 寿心

印

副審査委員

細矢 貴亮

印

審査終了日：平成 19 年 12 月 28 日

【 論文審査結果要旨 】

朴正華氏は以下について説明した。

卵巣の転移性癌は全卵巣悪性腫瘍の 5%程度と考えられているが、近年日本でも大腸癌からの転移例がふえている。大腸腺癌が卵巣に転移すると、その組織像の類似性から卵巣原発の粘液性腺癌や頰内膵腺癌との鑑別がしばしば問題になる。この問題についてはこれまでも多くの研究がなされてきたが、それらには幾つかの弱点があった。先ず第一には、転移性癌であるという根拠が曖昧なことである。次には原発の大腸腺癌の発生部位による特性が全く考慮されていないことである。また、原発部位と転移部位とでマーカー蛋白の発現状態が同じであるとの保障がないままに当然のごとく用いている。私は先ずこれまで鑑別のために有用という報告のあるサイトケラチン(CK)、ムチンコア蛋白、エストロゲンレセプター(ER)、分化関連核内因子等について、臨床経過より間違いない大腸腺癌を部位別に全 75 例、卵巣原発粘液性腺癌 25 例、卵巣原発頰内膵腺癌 25 例を材料として、それらの発現状態を調べた。その結果、大腸腺癌の部位にかかわらず陽性あるいは陰性のマーカーとして用いることができるのは CDX2, CK7, CK20, ER に絞られた。次に大腸と卵巣とに類似の組織像を示す腫瘍がある 12 例について、X 染色体の不活化パターンの分析、p53 遺伝子の変異様式の分析及び LOH 分析を用いて 2 つの腫瘍が同一クローンである可能性を調べた。その結果、9 例が同一クローンである可能性が大であることが示された。この 9 例について大腸腫瘍と卵巣腫瘍とで CDX2, CK7, CK20, ER の発現状態をみると、全て大腸腺癌型の発現様式を示すとともにそれぞれの例で両腫瘍はほとんど同じ発現状態を示した。上記の結果より、少なくとも 9 例の卵巣腫瘍が大腸腺癌の転移と判断されるので、これらの肉眼所見と組織所見とで従来注目されてきたものについて再吟味してみた。その結果大腸腺癌の卵巣転移の場合には、いわゆる“Dirty necrosis”と“Garland Pattern”とが鑑別の対象が粘液性腺癌あるいは頰内膵腺癌のいずれであっても有意に高頻度に見られることがわかった。一方、卵巣腫瘍が片側性であったり、境界悪性腫瘍様の像を示すことは卵巣原発の根拠にはならないことも判明した。卵巣腫瘍において、通常のヘマトキシリン・エオジン染色でいわゆる“Dirty necrosis”や“Garland pattern”が認められたら、大腸腺癌の転移を疑い、腫瘍細胞の大部分が CDX2 を発現し ER を発現していないことを確かめることより、それは確定的になると考えられる。

以下の点について本会では議論になった。

①最後の要旨の 4 行が英文の載っているよう書かれていないので、英文に合わせて書き直して下さい。②大腸癌の卵巣転移の症例の予後について調べて考察して下さい。③原発性卵巣癌と大腸癌卵巣転移の化学療法の違いについて述べ、両者を鑑別する意義について考察して下さい。④卵巣、大腸の両方にある腫瘍のある 12 症例はどのような広がりをもった症例であったのか述べて下さい。⑤MUC1 は大腸癌と卵巣癌でどのように発現するのか文献的に調べて下さい。⑥結論の組織について乳頭状所見を入れて下さい。また 9 例による結論なので表現は少し弱めて下さい。これらの説明追加すれば本研究が博士(医学)に値するものと判断した。