

論文内容要旨

論文題目

内分泌細胞分化を示す胃充実型癌の臨床病理学的研究

責任講座：内科学第二 講座

氏名：高野 潤

【内容要旨】(1,200字以内)

要 旨

【目的】 内分泌細胞癌は早期より転移を来し、予後不良といわれている。しかし、神経内分泌マーカーの検索が行われていない場合には単に低分化充実型腺癌と診断されている症例も多い。本研究では低分化充実型腺癌と診断された症例の中にどの程度内分泌細胞癌が含まれているかを調べたうえで、内分泌細胞癌と通常型低分化充実型腺癌との間の臨床病理学的な差異を明らかにする。さらに予後不良因子の1つと推測されているメラノーマ関連遺伝子(MAGE)とこれらの腫瘍との関係を明らかにすることも目的とする。

【材料と方法】 1451例の外科的切除胃癌中、腫瘍が主として低分化充実型腺癌の像を呈した85例を研究材料とした。通常染色および免疫染色を含む特殊染色により神経内分泌分化を示す内分泌細胞癌を選出し、それとリンパ性間質を伴う癌および肝様腺癌を除いた通常型低分化充実型腺癌を多面的に比較した。MAGE蛋白の発現は免疫染色によって調べた。

【結果】 神経内分泌マーカー陽性を示す内分泌細胞癌群は、通常型低分化充実型腺癌と診断されていた63例中22例(35.0%)に含まれていた。5年生存率をみると内分泌細胞癌群が通常型低分化充実型腺癌に比べて予後不良な傾向にあったが、有意差までは認められなかった。しかしながら、MAGE陽性となった内分泌細胞癌群(8例)はMAGE陰性内分泌細胞癌群(10例)、MAGE陰性通常型低分化充実型腺癌(17例)に比べて有意に予後不良であった($p = 0.004$)。内分泌細胞癌群が上・中・下部どの部位にも著違なく発生していたのに対し、通常型低分化充実型腺癌は下部発生が有意に多かった($p = 0.004$)ことを除き、他の主な臨床病理学的所見には有意差は認められなかった。

【結論】 HE染色のみで低分化充実型腺癌と診断された例の中で内分泌細胞癌群が占める割合は予想外に多く、充実性増殖を示す腫瘍には神経内分泌マーカーの検索は不可欠である。以上に多かった。内分泌細胞癌群の中でMAGE陽性のものは、MAGE陰性の内分泌細胞癌群、MAGE陰性の通常型低分化充実型腺癌と比べて予後不良であり、内分泌細胞癌群の診断には、同時にMAGEに関する情報が重要と考えられる。

平成 22 年 8 月 26 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： 高野 潤

論文題目： 内分泌細胞分化を示す胃充実型癌の臨床病理学的研究

審査委員：主審査委員

木村 理



副審査委員

北中 千史



副審査委員

富田 喜寿



審査終了日：平成 22 年 8 月 16 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

【目的】 胃における内分泌細胞癌は早期より転移を来し、予後不良といわれている。しかし、神経内分泌マーカーの検索が行われていない場合には単に低分化充実型腺癌と診断されている症例も多い。本研究では低分化充実型腺癌と診断された症例の中にどの程度神経内分泌方向への分化を示す内分泌細胞癌群が含まれているかを調べたうえで、内分泌細胞癌群と通常型低分化充実型腺癌との間の臨床病理学的な差異を明らかにする。さらに予後不良因子の 1 つと推測されているメラノーマ関連遺伝子 (MAGE) とこれらの腫瘍との関係を明らかにすることも目的とする。【材料と方法】 1451 例の外科的切除胃癌中、腫瘍が主として低分化充実型腺癌の像を呈した 85 例を研究材料とした。通常染色および免疫染色を含む特殊染色により神経内分泌分化を示す内分泌細胞癌群を選び出し、それとリンパ性間質を伴う癌および肝様腺癌を除いた通常型低分化充実型腺癌とを多面的に比較した。MAGE 蛋白の発現の有無は免疫染色によって調べた。

【結果】 神経内分泌マーカー陽性を示す内分泌細胞癌群は、通常型低分化充実型腺癌と診断されていた 63 例中 22 例 (35.0%) に含まれていた。内分泌細胞癌群が上・中・下部どの部位にも著差なく発生していたのに対し、通常型低分化充実型腺癌は下部発生が有意に多かった ($p = 0.013$) ことを除き、他の主な臨床病理学的所見には有意な差は認められなかった。5 年生存率をみると内分泌細胞癌群が通常型低分化充実型腺癌に比べて予後不良な傾向にあったが、有意差までは認められなかった。しかしながら、MAGE 陽性となった内分泌細胞癌群 (8 例) は MAGE 陰性内分泌細胞癌群 (10 例)、MAGE 陰性通常型低分化充実型腺癌 (17 例) に比べて有意に予後不良であった ($p = 0.004$)。【結論】 HE 染色のみで低分化充実型腺癌と診断された例の中で内分泌細胞癌群が占める割合は予想外に多く、充実性増殖を示す腫瘍には神経内分泌マーカーの検索は不可欠である。内分泌細胞癌群の中で MAGE 陽性のものは、MAGE 陰性の内分泌細胞癌群、MAGE 陰性の通常型低分化充実型腺癌と比べて予後不良であり、内分泌細胞癌群の診断には、同時に MAGE に関する情報が重要と考えられる。審査意見は以下のとおりである。1. Introduction に書くべき内容と Discussion に書くべき内容を区別する。2. この論文は低分化腺癌充実型と診断された 85 例を対象に分析したものであり、はじめに特殊柄として内分泌細胞癌、肝様腺癌したものは入っていない事を強調すべきである。3. 胃癌の低分化腺癌充実型では MEGA+内分泌分化で予後不良の考察をすべきである。論文内容予備審査での申請者への質問に対する回答を審査し、申請者は本審査を受けるのに値すると思われる。