審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2955号	氏名	緑川 隆太
審査担当者	主 査	島村拓司	(印)
	副主査	牛嶋公生	(印)
	副主査	大島孝一	(印)

主論文題目：

Clinical and Prognostic Significance of Neoplastic Spindle Cells in Gallbladder Cancer

(胆嚢癌における癌紡錘形細胞の臨床的・予後的意義)

審査結果の要旨（意見）

胆嚢癌は、薬物療法や放射線療法に対し感受性が乏しく外科的切除術が最も有効な治療法とされている。しかし、術後12か月以内の再発が非常に多く胆嚢癌術後の再発に関与する因子の同定が、臨床の場において重要な課題となっている。本研究は、2006年から2016年までに久留米大学病院にて診断、切除された62例の胆嚢癌症例を用いて、胆嚢癌の術後の予後に関与する因子を同定することを目的としたものである。本研究の結果、上皮間葉移行を示唆する紡錘形腫瘍細胞の頻度と腫瘍サイズ、CA19-9値、切除断端陽性の有無、腫瘍分化度、腫瘍因子、リンパ節、脈管や脈管神経周囲への浸潤の有無などと相関を示した。多変量解析の結果、紡錘形腫瘍細胞の多い症例は、切除断端陽性、神経周囲への腫瘍細胞の浸潤とともに予後規定因子であった。さらに、紡錘形腫瘍細胞が多い症例の予後は、少ない症例に比べ不良であった。本研究の結果は、紡錘形腫瘍細胞の多寡が今後実際の臨床においても切除後の胆嚢癌の再発や予後の新しい予測因子として利用できることを期待させるもので、極めて有用と評価できる。審査に当たり、今後の展開、また研究内容に対する質問にも著者から的確な回答が得られた。よって、この論文は充分に学位に値するものと考えられた。

論文要旨

Neoplastic spindle cells (NSCs)は,様々な癌腫で観察され,癌の浸潤や転移,予後不良と関連しているとされる.さらにNSCsはepithelial-mesenchymal transition (EMT)と関連していることが示唆されている.今回,我々は胆嚢癌におけるNSCsの臨床病理学的特徴や予後との関連を調べた.2006～2017年の間に久留米大学病院で手術を受け胆嚢癌と診断された62名の患者が含まれた.我々は,HE標本を用い癌先進部でNSCsの出現を調べた.そして,NSCsと臨床組織学的因子,予後,EMTに関連する分子マーカーとの関連を調べた. NSCs grade は, Tumor size, CEA, Surgical margin, Degree of differentiation, Lymph node metastasis, Lymphatic invasion, Vascular invasion ,Perineural invasion と相関していた.そして,Cox hazard modelを用いたOverall survivalに対する多変量解析では,NSCsは独立した予後規定因子であった（HR,6.65;95% CI,1.74-30.43;P=0.005）. また,本研究において, NSCs は EMT との関連が示唆された.NSCsは胆嚢癌切除後の独立した予後規定因子であり,その現象には, EMTとの関連が示唆される.