

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2962 号	氏名	谷脇 慎一
審査担当者	主査	鳥村 拓司 (印)	
	副主査	下島 啓一 (印)	
	副主査	古賀 浩徳 (印)	
主論文題目 : Sarcomatous Component in Pancreatic Adenosquamous Carcinoma: A Clinicopathological Series of 7 Cases. (膵腺扁平上皮癌における Sarcomatous Component についての検討)			

審査結果の要旨 (意見)

膵癌は最も予後不良な悪性腫瘍の一つであり、予後改善のための早期発見方法や新たな治療法の開発が急務である。本研究は、膵癌の中でも予後不良かつ稀な膵腺扁平上皮癌の臨床病理的特徴を切除例 7 例を用い対照として 111 例の切除された浸潤膵腺管癌を用いて検討した。その結果、膵腺扁平上皮癌は進行例が多く、肉腫様変化を全例で伴っていた。その肉腫様変化の部位の病理学的には E-cadherin の発現がなく、Vimentin が発現し、上皮間葉移行の指標である ZEB1 の発現が 7 例中 3 例に認められた。また、切除後の予後も浸潤膵腺管癌に比べ明らかに不良であった。以上の結果から筆者らは、扁平上皮癌由来の部位の肉腫瘍変化が膵腺扁平上皮癌の予後不良因子であると推論している。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の確な回答が得られた。よって、この論文は十分に学位に値するものと考えられた。

論文要旨

膵癌の中で稀な組織型である pancreatic adenosquamous carcinoma (PASC) は非常に予後が悪いことで知られるが、その病態は未だ明らかとされていない。本研究では、切除された PASC 7 例について臨床病理学的検討を行った。Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) と比較し、PASC は腫瘍径が大きく、主要血管や他臓器への浸潤が強く合併切除となるケースが多く、全例にリンパ節転移を認め、術後は全例が肝転移再発し、非常に予後不良だった (6.4 months vs 33.5 months)。病理組織学的には、PASC は腺癌成分と扁平上皮癌成分に加えて、分化度の極めて低い sarcomatous component が全例に存在した。Sarcomatous component は扁平上皮癌と同様に P40 染色が陽性だったが、E-cadherin が消失し、Vimentin が発現していた。一部の症例に Zinc finger E-box binding homeobox 1 (ZEB1) の発現を認めた。したがって sarcomatous component は、扁平上皮癌成分に由来する腫瘍細胞が epithelial-mesenchymal transition (EMT) によって間葉系の細胞に変化したと示唆された。PASC は、扁平上皮癌成分が sarcomatous change 起こすことで、その生物学的悪性度を増悪させると考えられた。