審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2994号	氏名	小嶋 聡生
審査担当者	主 査	中島 收	(印)
	副主査	古賀浩徳	(印)
	副主査	牛場 公生	(印)

主論文題目：

Prognostic Impact of Desmoplastic Reaction Evaluation for Intrahepatic Cholangiocarcinoma

肝内胆管細胞癌における Desmoplastic Reaction の評価と予後への影響について

審査結果の要旨（意見）

小嶋らの研究内容は肝内胆管細胞癌（ICC）切除例 47 例を用いて腫瘍の間質線維化反応（Desmoplastic Reaction:DR）と臨床病理的特徴や予後との関連を明らかにすることである。DR に関しては(Ueno H et.al, BJC, 2014)に基づき Mature(DR1), Intermediate(DR2), Immature(DR3)の 3 つの subtype に分類し、評価部位は対象症例の癌先進部の間質としている。腫瘍の悪性度や予後、再発に関する評価として大腸癌では先進部の DR がリンパ管侵襲やリンパ節転移との関連が指摘されており、腫瘍の悪性度に関連する EMT(epithelial–mesenchymal transition) 発生のメカニズムにおける腫瘍内微小環境での cancer–associated fibroblasts(CAFs)が中心的な役割となる DR を構成する extracellular matrix としての Keloid-like collagen や Myxoid stroma の介在程度を評価指標とすることが注目されている。小嶋らは自験例で DR2/3 群は DR1 群と比較してリンパ節郭清が施行された症例が多く、術前の血清中の CA19-9 が高い傾向にあり、臨床病理学組織学的因子と予後の関連では DR と腫瘍径が独立した予後因子であったことから、ICC における DR の検討はその予後評価として有効である可能性が示唆されたと報告している。ICC における病理組織学的評価としての DR について悪性度や予後との関連性について検討した興味深い報告であり学位取得審査にふさわしい内容である。さらに今後の ICC の悪性度評価に有効な病理学的所見として DR 検討例の集積に期待したい。

論文要旨

本研究の目的は、肝内胆管細胞癌切除例を用いて間質線維化反応(Desmoplastic Reaction)と臨床組織学的特徴や予後との関連を明らかにする事である。2005 年 4 月から 2019 年 3 月までの期間に、当科で術前に肝内胆管細胞癌と診断され切除された 54 例のうち、詳細な検討が可能であった 47 例を対象とした。切除標本から全割切片を作成し、HE 染色後に顕微鏡的観察を行った。間質の評価は、成熟型、中間型、未熟型の 3 つの type に定義された。評価する部位は、癌先進部の間質とした。Desmoplastic Reaction が未熟な症例は、リンパ節郭清が施行された症例が多く、また，術前の血清中 CA19-9 が高い傾向にあった．臨床病理組織学的因子と予後との関連については、DR が腫瘍径と供に独立した予後規定因子であった。肝内胆管細胞癌における Desmoplastic Reaction の検討は予後評価として有用である可能性が示唆された。