

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3033 号	氏名	中山 剛一
審査担当者	主査	大島 孝一	(印)
	副主査	川口 巧	(印)
	副主査	平岡 弘二	(印)
主論文題目： Tumour Budding as an Independent Prognostic Factor for Survival in Patients With Distal Bile Duct Cancer (遠位胆管癌における独立予後規定因子である腫瘍 budding の検討)			

審査結果の要旨 (意見)

膵頭十二指腸切除術が施行された遠位胆管癌患者 65 例を対象とし、胆管癌における budding の意義を検討した研究で、budding の評価には 'hot spot method' を使用し、budding が 4 巣以下であれば 'low' budding group, 5 胞巣以上であれば 'high' budding group とした。さらに、budding が高度な領域に免疫染色を追加し、その意義を検討し、結果 budding と Stage (病期) が独立予後規定因子であった ($P < 0.05$)。また、budding と EMT (Epithelial-Mesenchymal Transition) 誘導転写因子である ZEB1 (zinc finger E-box binding homeobox 1) 発現に有意な関連性が示唆された。また、Stage II において 'high' budding group は、'low' budding group と比較して予後が悪かった。遠位胆管癌において budding 現象は独立予後規定因子であり、臨床的に重要であることが判明した研究である。今後、budding 機構の解明は、予後の悪い胆管癌の病態を明らかにし、胆管癌治療の発展に役立つ可能性が示唆された。審査にあたり、主査・副査より、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

背景 胆管癌の標準治療は外科切除であるが、切除可能であっても 5 年生存率は 25.55% と報告されており予後不良である。今回我々は、様々な癌種で既に予後との関連性が報告されている組織学的 budding 現象に注目し、胆管癌の臨床病理学的検討を行った。**方法** 1995 年から 2011 年までに久留米大学外科学教室で、膵頭十二指腸切除術が施行された遠位胆管癌患者 65 例を対象とし、胆管癌における budding の意義を検討した。budding の評価には 'hot spot method' を使用し、budding が 4 胞巣以下であれば 'low' budding group, 5 胞巣以上であれば 'high' budding group とした。さらに、budding が高度な領域に免疫染色を追加し、その意義を検討した。**結果** budding と Stage (病期) が独立予後規定因子であった ($P < 0.05$)。また、budding と EMT (Epithelial-Mesenchymal Transition) 誘導転写因子である ZEB1 (zinc finger E-box binding homeobox 1) 発現に有意な関連性が示唆された。また、Stage II において 'high' budding group は、'low' budding group と比較して予後が悪かった。**結論** 遠位胆管癌において budding 現象は独立予後規定因子であった。budding 機構の解明は、予後の悪い胆管癌の病態を明らかにし、胆管癌治療の発展に役立つ可能性が示唆された。