

論文審査の要旨

報告番号	総論第	36号	学位申請者	平木 翼
審査委員	主査	井戸 章雄	学位	博士 (医学)
	副査	古川 龍彦	副査	上野 真一
	副査	郡山 千早	副査	前村 公成

Immunohistochemical expression of mucin antigens in gallbladder adenocarcinoma: MUC1-positive and MUC2- negative expression is associated with vessel invasion and shortened survival.

(胆嚢腺癌の形態学的、免疫組織化学的研究—新しい独立予後不良因子としての MUC1 の意義—)

ムチンは気道や消化器官を中心とする上皮細胞の膜表面に発現する高分子糖蛋白であり、様々な外部刺激から上皮細胞を保護することで、恒常性の維持に大きな役割を果たしている。一方で、癌化に伴って異常な発現を示し、その病態形成に重要な役割を果たしていることも明らかになってきている。胆管や膵臓、消化管、肺など様々な臓器の癌でムチンの研究がなされているが、胆嚢腺癌においては未だムチンの発現と予後の関係について解析した報告はない。学位申請者らは MUC1, MUC2, MUC4, MUC5AC, MUC6, HIK1083 について、免疫組織学的染色を用いて、その発現と胆嚢腺癌の臨床病理学的因子や予後との比較検討を行った。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) 多変量解析にて、分化度や T 分類、静脈侵襲や局所リンパ節転移に加え、MUC1 の高発現が独立した予後不良因子として初めて同定された。
- 2) MUC1 高発現群では、既に報告されているリンパ管侵襲に加え、静脈侵襲や局所リンパ節転移の頻度が有意に多くみられた。
- 3) MUC1 高発現と MUC2 高発現の間には、有意な相関が認められた。
- 4) 胆管癌や膵癌、胃癌等では MUC2 高発現は予後良好因子とされているが、胆嚢腺癌については、本研究で初めて予後不良因子として同定された。また MUC2 高発現群では神経侵襲や局所再発の頻度が有意に多く、T 分類では T1, T2 症例より T3, T4 症例が多く認められた。

本研究は術後胆嚢腺癌患者において、MUC1 の発現が独立した予後不良因子であることを初めて明らかにした。胆嚢腺癌は有用な腫瘍マーカーに乏しく、進行した切除不能な段階で見つかる症例も多く、有効な化学療法も確立されていない。本研究は胆嚢腺癌患者において、病理組織学的な MUC1 の検出が予後推定の手掛かりとなり得る可能性、及び MUC1 が予後不良の胆嚢腺癌において分子標的療法のターゲットとなり得る可能性を示すものである。

よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。