

## 論文審査の結果の要旨

### Micropapillary pattern at the invasive front and its association with unresectable colorectal carcinomas

浸潤最深部における微小乳頭胞巣と切除不能再発大腸癌との関連

日本医科大学大学院医学研究科 病態制御腫瘍内科学分野  
大学院生 秋元 直彦  
Disease Markers Volume 35, Issue 5, 2013 掲載

Stage III, IV 大腸癌の中でも切除不能再発大腸癌は長期予後が悪く、この群を予測することは臨床的に重要である。Micropapillary carcinoma とは、リンパ管様の空隙内に微小乳頭状胞巣を認める浸潤癌であり、inside-out pattern (MUC1, EMA)を呈することが特徴のひとつで、リンパ管侵襲・リンパ節転移を高率に伴う予後不良因子である。

申請者らは、早期大腸癌を除く、T2 以深に浸潤した Stage III, IV 大腸癌の切除標本の病理診断において、浸潤最深部における micropapillary pattern に着目して、切除不能再発大腸癌との関連性を検討した。

2004 年 1 月から 2009 年 12 月において、大腸癌にて手術を施行された症例 1165 例のうち、術後 30 日以内に死亡した症例と重複癌症例を除く、Stage III または IV の 264 例を対象とし浸潤最深部で micropapillary pattern を評価した。また、臨床病理学的事項について調査し、切除不能再発大腸癌と切除可能大腸癌の生存時間解析を行っている。

その結果、切除不能再発大腸癌と切除可能大腸癌の生存時間解析生存曲線から、切除不能再発大腸癌は切除可能大腸癌と比較し有意に予後不良群であった。また、単変量解析で有意差を認めた、深達度、リンパ節転移、micropapillary pattern の有無の三項目に関して、多変量解析を行い、micropapillary pattern のみ唯一、切除不能再発大腸癌の独立した予測因子であることを明らかにした。micropapillary pattern を認めた切除不能再発大腸癌と切除可能大腸癌に関して、含有率に差は無かった。

以上より、micropapillary pattern の存在は、Stage III, IV 大腸癌において切除不能再発大腸癌となりうるリスク因子である可能性が示された。

二次審査では、1) micropapillary pattern の形態学的な特徴とその意義、2) 存在部位が先進部である意義、3) 他の臓器での報告と共通した特徴、4) prospective study をデザインする上で考慮すべき点などについて質疑が行われ、それぞれ適切な回答を得た。

本研究では、進行大腸癌の中でも切除不能再発大腸癌の群の拾い上げへつながる可能性を示したもので、重要な知見である。よって、学位論文として十分価値のあるものと認定した。