九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Duodenal Neoplasms of Gastric Phenotype An Immunohistochemical and Genetic Study With a Practical Approach to the Classification

樋田, 理沙

https://hdl.handle.net/2324/1806887

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：

論 文 名：Duodenal Neoplasms of Gastric Phenotype
An Immunohistochemical and Genetic Study With a Practical Approach to the Classification
（十二指腸胃型腫瘍の免疫組織学的・遺伝学的研究ならびに実践的な分類方法の考察）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

十二指腸に発生する胃型腫瘍 (Duodenal neoplasm of gastric phenotype, 以降は DNGP) は稀であり、その病理組織学的、遺伝学的または生物学的特徴についての詳細は明らかではない。胃に発生する胃型腫瘍（例えば、幽門腺型腺腫や、いわゆる胃底腺型胃癌を含む胃底腺型腫瘍）については GNAS, KRAS および APC の遺伝子変異がしばしば報告されている。そこで、我々は後ろ向きに 16 例の DNGP (Vater 乳頭を除く) における、その病理組織学的特徴、粘液形質と遺伝子変異 (GNAS, KRAS, APC, BRAF, CTNNB1) について検討した。16 例の DNGP は、組織学的に腺腫（5 例の幽門腺型腺腫と、2 例の胃腺窩上皮型腺腫）、悪性度不明腫瘍 (neoplasms of uncertain malignant potential, 以降は NUMPs, 6 例) と、癌 3 例に分類した。NUMPs は、淡い好酸性～好塩基性の細胞質を有する、軽度の異型上皮細胞から成り、癒合もしくは分枝状腺管パターンで増殖し、しばしば粘膜下層への圧排性の進入を伴っていた。しかし、浸潤性腺癌とは異なり、明らかな核形不整、線維性間質反応、脈管侵襲、転移）を欠いていた。これらの特徴は、いわゆる胃に発生する胃底腺型胃腫瘍と類似していた。
免疫組織化学染色では､大半の NUMPs は主に MUC6 を発現し､様々な程度で pepsinogen-I, H+K+ATPase, Human gastric mucin および MUC5AC に陽性を示した。分子解析では、16 例の DUMP のうち、GNAS 変異を 6/16 例(38%) : (腺腫 4 例 [57％],NUMP1 例 [16%], 癌 1 例 [33%]), APC 変異を 4/15 例(27%) : (NUMP2 例 [33%], 癌 2 例 [67%]), BRAF 変異を NUMP 1 例(16%) に認め、KRAS, CTNNB1 の変異はなかった。以上より、十二指腸の胃型の腺腫と NUMP は､組織学的･分子遺伝学的･臨床病理学的に各々の胃の counterpart と類似していることが判明した。また、我々は、腺腫、明らかな浸潤性腺癌の中間的なカテゴリーとして、NUMP という用語を提案する。これらの知見は、いまだ明示されていない十二指腸胃型腫瘍の分類法に関して､新しい視点を提案することとなるであろう。