

Molecular Characteristics of Pancreatic Ductal Adenocarcinomas with High-Grade Pancreatic Intraepithelial Neoplasia (PanIN) Are Different from Those without High-Grade PanIN

宮崎, 哲之

<https://hdl.handle.net/2324/1928624>

出版情報：九州大学, 2017, 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）

(別紙様式2)

氏名	宮崎 哲之
論文名	Molecular Characteristics of Pancreatic Ductal Adenocarcinomas with High-Grade Pancreatic Intraepithelial Neoplasia (PanIN) Are Different from Those without High-Grade PanIN
論文調査委員	主査 九州大学 教授 前原 喜彦 副査 九州大学 教授 岩城 徹 副査 九州大学 教授 田口 智章

論文審査の結果の要旨

本研究以前に、高異型度の膵管内腫瘍性病変(pancreatic intraepithelial neoplasia:PanIN)を背景に伴わない膵癌は、伴う膵癌に比べ予後不良であると報告がされている。しかしながら、高異型度 PanIN を伴う膵癌と伴わない膵癌の分子生物学的特徴の違いはこれまで検討されていない。

本研究では、高異型度 PanIN を伴う膵癌と伴わない膵癌の分子生物学的特徴を明らかにすることを目的とした。

100 例の膵癌を、背景に PanIN-2 か PanIN-3 を伴う膵癌(PanIN-high group, n=60)と、PanIN-2、PanIN-3 のない膵癌(PanIN-low group, n=40)の 2 群に分類した。浸潤癌部の p53, p16, SMAD4 発現を免疫組織化学染色で評価した。*KRAS* 遺伝子変異も 80 症例で検討した。

結果、PanIN-high group と比べ、PanIN-low group の浸潤癌成分では p53 高発現と SMAD4 発現欠失の割合が有意に高かった ($p=0.048$, $p=0.019$)。p16 発現欠失の割合は 2 群間で有意差は認めなかった。また、*KRAS* 遺伝子野生型(wild type)の割合は PanIN-high group と比べ、PanIN-low group で高かった ($p=0.024$)。高異型度 PanIN を伴わない膵癌は高異型度 PanIN を伴う膵癌と比べ分子生物学的特徴が異なることが示された。

以上のことから、高異型度 PanIN を伴わない膵癌は PanIN-carcinoma シークエンスとは異なる発癌経路をとる可能性があるといえる。

以上の成績は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容、及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。