

Cancer-associated acinar-to-ductal metaplasia within the invasive front of pancreatic cancer contributes to local invasion

岐部, 晋

<https://hdl.handle.net/2324/2236101>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 :



氏 名 : 岐部 晋

論 文 名 : Cancer-associated acinar-to-ductal metaplasia within the invasive front of pancreatic cancer contributes to local invasion

(膵癌局所浸潤部における癌関連腺房導管異型性は膵癌局所浸潤に寄与する)

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

膵臓の大部分は消化酵素を分泌する腺房細胞によって構成されるため、膵臓は炎症や線維化、萎縮が起きやすい特徴を有する。膵癌は病理組織学的に著明な線維増生 (desmoplasia) と炎症細胞の浸潤を特徴とし、膵癌浸潤部においては癌関連腺房萎縮 (Cancer-associated acinar atrophy; CAA) を認める。CAA の領域では腺房導管異型性 (Acinar-to-ductal metaplasia; ADM) 様な小さな腺管構造を多数認める。しかし、腫瘍周囲微小環境における腺房萎縮を伴う ADM のような腺房細胞の形態学的変化の臨床学的な意義は不明である。我々は、癌関連 ADM の形成が癌細胞の浸潤と desmoplasia の形成に寄与することを膵癌同所移植マウスモデルで明らかにした。ヒト膵癌切除標本での免疫組織化学染色では、癌関連 ADM は Transforming growth factor alpha (TGFα) の発現を認め、TGFα の発現は腫瘍径及び全生存期間の短縮と関連していた。遺伝子発現解析では、癌関連 ADM は慢性膵炎関連 ADM、孤発性 ADM と比較して癌微小環境を構成する細胞との相互作用を示す異なった発現プロファイルを認め、ADM を誘導する機序やその機能は組織における特異的な微小環境によって異なることが示唆された。膵癌浸潤部での腺房萎縮を伴う癌関連 ADM が膵癌の膵実質浸潤に寄与することが示唆された。