

Clinicopathologic Features and Genetic Alterations in Mixed-Type Ampullary Carcinoma

河田, 純

<https://hdl.handle.net/2324/7157301>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Copyright (c) 2023 United States & Canadian Academy of Pathology. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

(別紙様式2)

氏名	河田 純
論文名	Clinicopathologic Features and Genetic Alterations in Mixed-Type Ampullary Carcinoma
論文調査委員	主査 九州大学 教授 加藤 聖子 副査 九州大学 教授 吉住 朋晴 副査 九州大学 教授 前田 高宏

論文審査の結果の要旨

十二指腸乳頭部癌の混合型は腸型病変 (intestinal: I) と胆膵型病変 (pancreatobiliary: PB) を併せ持つサブタイプであるが、混合型の臨床病理学的特徴や遺伝子変化を調べた研究はほとんどない。また、混合型と他のサブタイプの遺伝子変化の違いや、混合型における腸型病変と胆膵型病変の遺伝子の違いは不明なままである。申請者らは、Hematoxylin and eosin (HE) 染色と免疫組織化学染色 (IHC) により、110例の乳頭部癌症例を63例の胆膵型、35例の腸型、12例の混合型に分類し、臨床病理学的事項や予後を比較検討した。さらに、腸型の3例、胆膵型の9例、および混合型6例の腸型病変、胆膵型病変について、24遺伝子のターゲットシーケンスによる遺伝子変異の比較解析をおこなった。混合型の予後は他のサブタイプに比べて予後不良であり、術後補助化学療法群 (n=22) でも同様の傾向が見られた。DNAを解析した18例の全病変で、のべ49の遺伝子変異が検出された。混合型に特異的な遺伝子変異は認めず、遺伝学的に混合型が腸型とも胆膵型とも決定することはできなかった。しかし、6例中5例で腸型病変と胆膵型病変に共通する変異を有し、腸型あるいは胆膵型病変のいずれかのみ追加の変異を認めた。これを証明するかのように、混合型は他のサブタイプよりも遺伝学的な腫瘍内不均一性が高かった。混合型は組織学的、免疫組織化学的、遺伝学的に不均一な腫瘍であり、この不均一性が予後不良と関連しており、治療抵抗性に影響を与える可能性がある。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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、博士 (医学) の学位に値すると認める。