

氏 名 大江 美紀  
学 位 の 種 類 博士（医学）  
学 位 記 番 号 甲第366号  
学位授与年月日 平成24年3月21日  
審 査 委 員 主査 教授 並河 徹  
副査 教授 北垣 一  
副査 臨床教授 徳島 武

### 論文審査の結果の要旨

各種臓器の腺癌の中で、micropapillary adenocarcinomaが予後にかかわる病理形態学的因子として注目されている。肺癌でもこのようなmicropapillary component (MPC)を有する腺癌が注目されているが、申請者らは、肺胞内にMPCが浮遊する通常よくみられるaerogenous MPC (AMPC)とは別に、間質中に浸潤性増殖を示すstromal-invasive MPC (SMPC)が存在することに気づき、その臨床病理学的意義について検討した。2007-10年に神奈川県立がんセンターで摘出された肺腺癌症例559例を検索したところ、104例にMPCがみられ、そのうち19例にSMPCを認めた。全臨床病期の症例について、多変量解析にてSMPCの有無が無再発生存期間に及ぼす影響をみたところ、有意とはならなかったが、I期（腫瘍径 ≤ 3 cm, リンパ節転移遠隔転移なし）に限って検討したところ、SMPCがあることが有意に予後を悪化させることが明らかとなった。AMPCの存在は有意な影響を与えたかった。次に、組織マイクロアレイを用いて、SMPCとAMPCで免疫組織学的な比較検討を行ったところ、AMPCにくらべてSMPCではE-cadherin, CD44などの染色性に有意な違いがみられた。また、上皮成長因子受容体でよくみられるexon内の変異を調べたところ、SMPCでAMPCより頻度が高い傾向がみられた ( $p=0.08$ )。これらの結果はSMPCの生物学的性質がAMPCと異なるものであり、そのことが予後因子としてのSMPCとAMPCの違いに関連していることを示唆する。

本研究は新たな形態学的範疇としてSMPCを提唱し、その臨床病理学的意義を明らかにしたもので、学術的にも臨床的にも優れた成果である。