

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 中尾龍太

主論文 1編

Histopathological and immunohistochemical characteristics of superficial squamous cell carcinoma forming droplet infiltration: indicator of lymph node metastasis of the esophagus.

Esophagus 12(2);175-183,2015

## 審査結果の要旨

食道癌のうち壁深達度が粘膜筋板 (muscularis mucosae, 以下 MM)までの表在型扁平上皮癌 (superficial squamous cell carcinoma, 以下 SSCC) におけるリンパ節転移 (lymph node metastasis, 以下 LNM)の予測因子として、主病巣からの連続性を欠く腫瘍細胞巣、すなわち滴状浸潤 (droplet infiltration; 以下 DI) がある。その特性 (LNM-predictive feature of DI; 以下 DILF) は、長径 (DIs) 20  $\mu\text{m}$  以下 (DIsLF), 構成細胞数 (DIn) 4 個以下 (DInLF) および主病巣からの距離 (DId) 200  $\mu\text{m}$  以上 (DIdLF) とされる。しかし、これら DILF を有する SSCC の細胞学的特性については明らかではない。これらを明らかにすることにより LNM のリスクの高い SSCC に対する理解を深めることができれば、組織生検による治療方針の決定にも有用となり得る。申請者は DILFs を有する SSCC の増殖能および細胞分化につき、内視鏡的粘膜下層剥離術にて切除され壁深達度が MM または SM (粘膜下層)であった 44 患者 45 病変を対象とし、DILF 陽性群 [DILF(+)] および陰性群 [DILF(-)] に分類して比較検討した。細胞増殖能は Ki-67 labeling index (LI) を計測し、細胞分化は表層細胞型の cytokeratin (以下 CK) である CK13 と基底細胞型の CK である CK 14, CK17, CK19 についてそれぞれ染色強度を 4 段階評価した。その結果、Ki-67 LI は DIsLF(+), DInLF(+ )群においてそれぞれの(-)群に比べて有意に高く(ともに  $P < 0.001$ ), MM のみの 24 例でも DIsLF(+), DInLF(+ )群において各(-)群に比べて有意に高値を示した (DIs:  $P < 0.01$ , DIn:  $P < 0.05$ )。CK13 は DIsLF(+), DInLF(+ )群においてそれぞれの(-)群に比べて染色強度が有意に低く (DIs:  $P < 0.01$ , DIn:  $P < 0.001$ ), MM のみの 24 例でも DIsLF(+), DInLF(+ )群において有意に低かった(ともに  $P < 0.05$ )。しかし、他 3 種の CKs ではいずれも有意な差はなかった。以上、DIsLF や DInLF を有する LNM リスクの高い SSCC は細胞増殖能が亢進し、より分化の低い傾向を示すことが明らかになった。このことは、生検組織でこのような組織細胞学的特性を持つ病変に対し、LNM を考慮する必要があることを示唆する。

以上が本論文の要旨であるが、食道において LNM のリスクが高い SSCC の組織細胞学的特性を明らかにし、生検診断においても LNM のリスクが高い病変を予測できる可能性があることを明らかにした点で、医学上価値ある研究と認める。

平成 27 年 5 月 21 日

審査委員 教授 田中秀央 ㊟

審査委員 教授 大辻英吾 ㊟

審査委員 教授 奥田司 ㊟