

審査の結果の要旨

氏名 風間 伸介

本研究は、陥凹型早期大腸癌の、1) 組織発生、2) 陥凹形成機序、3) 生物学的悪性度に関して病理組織形態学の面から、4) 発育進展における K-ras 遺伝子異常関与の有無に関して分子生物学的側面から検討を行った。これまで陥凹型早期大腸癌に関して、過去にこうした病理組織学的検討の報告はなく、本研究で下記の結果を得ている。

新潟大学第一病理学教室で病理組織学的検討がなされた、外科的切除陥凹型早期大腸癌 87 例を検討対象とし、陥凹型早期大腸癌を次の 3 亜型に分類した。絶対的陥凹型 (ABS; absolutely-depressed type): 陥凹部粘膜厚が正常粘膜より薄い病変。相対的陥凹型 (REL; relatively-depressed type): 陥凹部粘膜厚が正常粘膜と同程度か、厚い病変。潰瘍型 (UL; ulcerated type): 陥凹部粘膜が脱落潰瘍化し、粘膜下層の腫瘍部分が露呈している病変。

1. ABS 型は 23 例全例腺腫非残存癌であったが、REL 型の 12 例 (30%) は腺腫を併存していた ($p=0.006$)。2. ABS 型と REL 型間で sm 浸潤率に有意差はなかったが、UL 型は両者と有意差を認めた。3. ABS 型の 13/23 (56.5%) は周辺隆起が反応性粘膜であり、15/23 (65.2%) は陥凹部が高異型度癌のみから構成されていたが、REL 型の 33/40 (87.5%) は腫瘍粘膜隆起を伴い、陥凹部が高異型度癌のみからなる頻度は 11/40 (27.5%) に過ぎず、ABS 型、UL 型とは有意差が見られた。隆起部と陥凹部の構成組織は ABS 型では 8/10 (80%) で組織異型度が同一で、REL 型では陥凹部が隆起部に比べ組織異型度が高いものが 19/33 (57.6%) を占めた ($p=0.069$)。

2. 次に陥凹型早期大腸癌 34 例 (粘膜内癌 18 例、sm 癌 16 例) を対象とし K-ras 遺伝子変異の検討を行った。癌部における K-ras 遺伝子変異の頻度は、codon 12 で 17/34 (50%)、codon 13 で 9/34 (26%) であった。種々の病理学的因子との相関では、腺腫と低異型度癌の組織異型度、腫瘍の大きさのみが変異の有無と相関した。(腺腫 1/8 (12.5%)、低異型度癌 14/23 (60.9%)、 $p=0.023$)、(大きさ : 10mm 未満 1/7 (14%) vs 10mm 以上 codon 12; 16/27 (59%)、codon 13; 9/27 (33%)、codon 12

and codon 13; 17/27 (63%) codon 12; p=0.042, codon 12 and 13; p=0.029)

本研究では、第一に陥凹型早期大腸癌の病理組織形態学的検討を行った。従来一括した範疇に含まれていた陥凹型早期大腸癌には、3つの亜型があり、ABS型とREL型で組織発生、陥凹形成機序が異なり、UL型は生物学的悪性度が高いことを明らかにした。

次に、陥凹型早期大腸癌のK-ras遺伝子変異について分子病理学的検討を行った。K-ras遺伝子変異は陥凹型早期大腸癌発育の早期の段階では関与せず、10mm以上の大きさに増大する段階での関与が示唆された。

本研究は陥凹型早期大腸癌に関して病理組織形態学的検討を行い、組織発生、陥凹形成機序、生物学的悪性度に関して新しい知見を報告している。また陥凹型早期大腸癌のK-ras遺伝子変異に関して従来報告よりさらに比較的後期の関与を示唆しており、以上の2点から学位の授与に値するものと考えられる。