

## 審査の結果の要旨

氏名 野田 直宏

本研究は、肝外胆管癌におけるリンパ管新生の意義を明らかにするため、免疫組織学的手法を用いて、リンパ管新生の程度と予後を含む各臨床病理学的因子との検討を行った。

東京大学医学部附属病院で外科切除された100例の肝外胆管癌を対象とし、リンパ管新生の評価は測定誤差を軽減する目的で、リンパ管密度に加えてリンパ管断面積も測定した。炎症などにより産生されるケモカイン等がリンパ管の増生に与える影響を考慮し、測定部位を腫瘍内部、腫瘍近傍に加えて非腫瘍部である腫瘍周辺部の計3カ所で測定を行い、辺縁部の測定値を基準値とし、予後を含む臨床病理学的因子との解析を試み、下記の結果を得た。

腫瘍内リンパ管密度、および腫瘍内リンパ管断面積は、いずれも単変量解析では予後規定因子であったが、多変量解析では腫瘍内リンパ管密度のみが統計学的に有意な予後規定因子と判定された。腫瘍近傍のリンパ管密度、腫瘍近傍リンパ管断面積もリンパ節転移や、脈管侵襲などの臨床病理学的因子と相関しており、指標としての有用性が示唆されたが、統計学的に有意な予後規定因子とは判定されなかった。

肉眼的に乳頭型を示す胆管癌の腫瘍内リンパ管密度、および腫瘍内リンパ管断面積の平均値は、他の肉眼型と比較すると有意に低値であった。一方で、リンパ管増生因子であり、一般的に予後不良因子とされるVEGFfamilyの発現が高頻度に認められた。これらの結果は乳頭型の胆管癌が独特な一群である可能性を示唆するものであった。

以上、本研究では、肝外胆管癌の腫瘍内リンパ管密度は単変量解析、多変量解析において統計学的に有意な予後規定因子であることを明らかにした。また、乳頭型胆管癌の、リンパ管密度およびリンパ管断面積が他の肉眼型に比較し有意に小さいという、予後良好である直接的な理由を導いた。本研究で検討対象とした肝外胆管癌は、極めて予後不良な腫瘍であるが、比較的稀な腫瘍であることもあり、治療法の選択はもとより、予後因子について、エビデンスレベルの高いデータに基づいたコンセンサスは得られていない。肝外胆管癌を用いたリンパ管新生と予後との関係を検討した研究は過去に報告されておらず、新しい治療の開発や病態の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。