

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	堀 周 太 郎
論文審査担当者 主 査 外 科 学 北 川 雄 光 国立がん研究センター 藤 原 康 弘 病理学 坂 元 亨 宇 内科学 金 井 隆 典 先端医科学 河 上 裕 学力確認担当者： 審査委員長：坂元 亨宇 試問日：平成29年 1月 5日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Macroscopic features predict outcome in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (浸潤性膵管癌の腫瘍断面における肉眼所見と臨床病理学的因子および予後の検討)				
腫瘍断面の肉眼所見は、腫瘍の構成成分や進展様式を一括して捉えることにより、腫瘍環境を反映し、腫瘍の生物学的悪性度の評価や予後の予測に有意義な場合がある。しかし、浸潤性膵管癌の腫瘍断面において、肉眼所見の有用性は未だ明らかにされていない。本研究では通常型浸潤性膵管癌（膵癌）の新鮮腫瘍断面における3つの特徴的肉眼所見（蜂巣様構築、肉眼的壊死、樹枝/枝状構築）を見出し、それらが腫瘍結節内の組織構築を反映し、病理学的因子、臨床学的因子と予後に関連することを示した。 審査では、膵癌の肉眼所見が、本当に過去に検討されていないのか、またその理由を問われた。本邦・海外の研究において膵癌の肉眼所見を検討、解析した研究は過去に見られず、本研究が膵癌の腫瘍断面の肉眼所見の臨床病理学的意義を見出した初めての論文であること、腫瘍断面の肉眼所見を評価するには、腫瘍断面の色調が多彩で、背景膵組織とコントラストも明瞭な新鮮切除標本の方が、ホルマリン固定後標本より適しているが、膵癌の新鮮切除標本の検体処理から病理医が関わる施設は非常に少なく、それが過去に同様の研究がなされなかった理由と考えられることを回答した。 次に、今回の検討は腫瘍結節内部の肉眼所見に注目したが、腫瘍の輪郭性状（形）に着目した検討は行われたのかを問われた。腫瘍の形状に着目した分類として、本邦の膵癌取り扱い規約には6種類の肉眼型が明示されているが、本研究に先行する検討にて、これら規約の肉眼型と膵癌の予後には有意な関連が認められなかったことを回答した。 3つ目に、本研究では3つの特徴的肉眼所見が腫瘍の同一断面に重複して認められる場合があるが、各々の肉眼所見の有無を組み合わせることで予後のより詳細な層別化が図れるかを問われた。今回の検討では3つの特徴的肉眼所見の予後に与える影響の重みづけを評価しておらず、重複例における予後の正確な層別化は行っていないが、予後不良因子である肉眼的壊死と樹枝/枝状構築を2つとも認め、かつ予後良好因子の蜂巣様構築を認めない症例は予後が最も不良であり、逆に蜂巣様構築を認め、肉眼的壊死と樹枝/枝状構築の双方を認めない症例は最も予後が良好で、他の症例はこの中間の予後を示すことを回答した。 4つ目に今回見出した特徴的肉眼所見と術前画像所見との対比について問われた。今回の検討では特徴的肉眼所見と術前画像所見の対比は行っていないが、粗大壊死についてはCT等でも評価が可能な場合があること、他の所見についてはより解像度の高い超音波内視鏡等で描出可能な可能性があるが、今後の検討課題であることを回答した。 以上、本研究には今後さらに検討すべき課題が残されているものの、膵癌の新鮮切除標本の断面における肉眼所見と臨床病理学的因子の関連を初めて示した点で意義深い研究であると評価された。				