

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	堀 周 太 郎
主 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)				
(内容の要旨)				
<p>腫瘍断面の肉眼所見は、腫瘍の構成成分・進展様式を一括して捉えることにより、腫瘍の微小環境を反映し、腫瘍の生物学的悪性度や予後を含む臨床所見と関連することが期待される。我々は通常型浸潤性膵管癌（膵癌）の新鮮腫瘍断面における特徴的肉眼所見を見出し、その病理学的意義、臨床学的因子と予後（無再発生存期間（Disease free survival : DFS）、疾患特異的生存期間（Disease specific survival : DSS））との関連を検討した。対象は国立がん研究センター中央病院にて2005年から2012年に外科切除された膵癌のうち、新鮮切除標本の腫瘍断面が評価可能だった352例である。これらの新鮮腫瘍断面を観察し、特に3つの肉眼所見（①蜂巢状構築、②肉眼的壊死、③枝・樹枝状構築（Tube/branching structure ; TBS））に着目し、各々の臨床病理学的意義について検討した。</p> <p>①の蜂巢状構築は腫瘍結節内をびまん性に占める小嚢胞様変化により、腫瘍断面が蜂巢様を呈する所見で、24例（7%）に認められた。本所見を呈する腫瘍は組織学的に粗大腺管を有する高分化型腺癌の頻度が有意に多く、術前の血清CA19-9値が有意に低値で、予後良好な傾向にあった。②の肉眼的壊死は全体の235例（67%）に認め、本所見を呈する腫瘍は腫瘍径が大きく、リンパ節転移や神経叢浸潤を有する頻度が有意に多く、術後補助化学療法非施行例、遠隔転移再発例が有意に多かった。本所見を有する症例は有意に予後不良（DSS中央値2.2年vs 5.6年；$P < 0.01$、DFS中央値0.61年vs0.81年；$P = 0.04$）であった。また、肉眼的壊死のサイズが2mm未満のものを微小壊死、2mm以上のものを粗大壊死として分類すると、粗大壊死を認めた腫瘍は微小壊死のみを認めた腫瘍に比べ局所進行例（UICC T3以上）や神経叢浸潤例が有意に多く、DFSが有意に短かった。③のTBSは腫瘍結節内に存在する細かい管腔構造や、樹枝状構造として認識された。腫瘍断面から直接採取した組織標本を用いて肉眼所見との直接対比を行うと、TBSの大部分が腫瘍結節内に存在する動脈の構造に一致した。ゆえにTBSは腫瘍結節内にある動脈が標本の切れ方により管状に見えたり、または長軸方向に切れて枝状に見えるものと考えられた。TBSは179例（51%）に認め、本所見は大きな腫瘍径と、肉眼的壊死と有意に関連し、これを認める腫瘍は有意に予後不良であった（DSS中央値2.1年vs 3.9年；$P < 0.01$、DFS中央値0.8年vs1.2年；$P = 0.01$）。これらの所見は一つの腫瘍断面に重複して認めることがあり、例えば肉眼的壊死を認める症例でTBSを認める腫瘍（65%）はそうでない腫瘍に比べ有意に脈管侵襲例が多く、予後不良であった。同様に蜂巢様構築と肉眼的壊死を認める症例（12例）は、高分化腺癌からなる粗大な腫瘍腺管に加えて壊死に一致して中分化腺癌成分を認め、肉眼的壊死の重複がない症例に比べ予後不良であった。多変量解析ではTBSが独立した予後不良因子であった（ハザード比：1.608, 95%信頼区間：1.165–2.221, $P < 0.01$）。膵癌の新鮮腫瘍断面の肉眼所見は腫瘍の臨床病理学的因子と関連し、予後の予測に有用であった。</p>				