論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報　告　番　号	甲　第　1055　号	氏　　名	大　工　原　誠　一
論 文 審 査 担 当 者	主　　査　　中　山　淳 副　　査　　宮　川　眞　一　・奥　山　隆　平		

（論文審査の結果の要旨）

小腸癌の正確な診断には内視鏡検査下の生検による組織診断がゴールドスタンダードになっているが、鑑別が困難な症例があり、客観的な診断マーカーが診断確定の一助になるものと思われる。Insulin- like growth factor Ⅱ mRNA- binding protein 3（IMP3）は悪性腫瘍においては細胞増殖、浸潤において重要な役割を果たしている。各種の癌で IMP3 の発現が報告されているが、小腸癌での IMP3 の発現に関する報告は明らかでない。今回小腸腫瘍、炎症性疾患、正常組織における IMP3 の発現を免疫組織化学的に検討した。

小腸癌主病巣 23 例、小腸腺腫 23 例（低異型度腺腫 10 例、高異型度腺腫 13 例）、十二指腸潰瘍 6 例、クローン病 5 例の内視鏡治療検体または手術検体を用いて、IMP3、p53、Ki-67 の免疫染色を行った。染色性の評価は、陽性細胞の頻度と染色強度をスコア化した。また、肺癌培養株 A549 細胞を用いた、ウエスタンブロッティングによる抗体特異性の検討を行うと共に、肺癌培養株 A549 細胞のセルブロック標本と正常胎盤を用いて、ホルマリン固定時間の IMP3 免疫染色に及ぼす影響を検討した。

その結果、大工原誠一は次の結論を得た。

1. ウエスタンブロッティングによる特異性の検討では、抗 IMP3 抗体にて、予想される位置に単一のバンドが確認された。使用した抗 IMP3 抗体の特異性は高いと思われた。また、ホルマリン固定時間の変化に伴って IMP3 の染色性は変化しなかった。
2. 腫瘍周囲の正常小腸上皮は IMP3 陰性であった。十二指腸潰瘍やクローン病では、炎症部の粘膜上皮や再生上皮の一部に IMP3 が弱陽性であった。
3. 低異型度小腸腺腫では IMP3 は全例陰性であったが、高異型度小腸腺腫では 13 例中 7 例（53.8%）で陽性であった。小腸癌では 23 例中 20 例（87%）で陽性であり、高異型度小腸腺腫と比べて有意にスコアが高かった。
4. IMP3 のスコアは中分化型管状腺癌で高分化型管状腺癌と比べ有意に高かった。また、より深く浸潤している病変でスコアが高く、pT1 群と pT2 以深群の間には IMP3 のスコアに有意差を認めた。IMP3 スコアは Ki67 スコアと弱い相関を認めた。

以上の結果より、IMP3 発現は小腸発癌の後期の段階に関与していると考えられた。小腸癌では IMP3 が高頻度に強陽性となり、非癌病変と有意の差がみられた。以上より、IMP3 の免疫染色はこれまでの組織診断基準と併用することにより、小腸癌のより正確な診断に役立つ可能性が示唆された。

よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。