

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	丸山 康弘
論文審査担当者	主 査 中山 淳 副 査 宮川 眞一・伊藤 研一
論文題目	Clinicopathological characterisation of duodenal adenocarcinoma with high CD44 variant 9 expression (十二指腸癌における CD44v9 陽性細胞の臨床病理学的特徴)
(論文の内容の要旨)	<p>【背景と目的】ヒアルロン酸をリガンドとする接着因子の CD44 は様々な悪性腫瘍において癌幹細胞のバイオマーカーとされており、本研究ではそのバリエーションのひとつである CD44v9 に着目した。臨床的には、CD44v9 陽性細胞数は癌患者の生命予後と関連することが報告されている。今回我々は、消化管悪性腫瘍の中でも比較的まれな疾患である十二指腸癌を対象に、臨床および病理学組織学的な検討を行った。同疾患の癌幹細胞に関する報告は稀少であることから、特に、十二指腸癌における CD44v9 陽性細胞の癌幹細胞としての特徴に注目した。</p> <p>【材料及び方法】長野県内の施設にて診断された十二指腸癌 29 症例を対象とした。十二指腸癌の臨床および病理組織学的特徴を評価するために、CD44v9、MUC2、MUC5AC、および MUC6 の免疫組織化学的な解析を行った。さらに、CD44v9 と Ki67 (核分裂能の評価)、cleaved caspase 3 (CC3、自己融解能の評価) との 2 重免疫蛍光染色法による解析を行った。この解析では、癌組織の CD44v9 陽性細胞が高い割合の領域と低い割合の領域を、それぞれ CD44v9 陽性領域および陰性領域として設定した。統計学的な解析にはカイ 2 乗検定およびスピアマン解析を用いた。また、十二指腸癌術後の生存期間の比較に関しては Kaplan-Meier 法を用いて評価を行った。</p> <p>【結果】CD44v9 陽性細胞は弱いながらも炎症細胞浸潤 ($r=0.431$ と $p=0.020$) と MUC6 ($r=0.425$ と $p=0.022$) との関連があることが示された。CD44v9 陽性細胞では、Ki67 陽性細胞の比率は CD44v9 陰性細胞より低値であった ($p=0.002$)。また CD44v9 陽性細胞では CC3 陽性細胞の比率は、CD44v9 陰性細胞より低値であった ($p<0.0001$)。生存期間の解析においては、TNM 分類による stage のみが予後因子として有意差を認めた。(ハザード比: 22.02、95%信頼区間: 2.795–450.6、および $p=0.0032$)</p> <p>【結論】CD44v9 は十二指腸癌において炎症細胞浸潤と粘液形質 (MUC6) と関係があると考えられた。CD44v9 陽性細胞は核分裂能が低く、自己融解能も乏しいことが示唆された。これらの特徴は、十二指腸癌において CD44v9 陽性細胞が癌幹細胞である可能性を示唆するものである。</p>