

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号
------	-------	---

氏 名 森本亜由美

論 文 題 目

New Diagnostic Technique for Rapid Fluorescence

Immunocytochemical Staining of Adenocarcinoma and

Mesothelial Cells Using Liquid-Based Cytology

(液状処理細胞診を用いた腺癌と中皮の迅速蛍光免疫細胞染色

による新しい診断法)

論文審査担当者

主 査 名古屋大学教授 川部 勤

名古屋大学教授 永田 浩三

名古屋大学教授 長坂 徹郎

体腔液の細胞診検査の主たる目的は、悪性細胞の検出にある。特に腹水では、胃癌、大腸癌などの消化管癌による癌性腹膜炎の頻度が高く、速やかに癌の浸潤の有無を明らかにし、手術方針を決定するため、術中迅速腹水細胞診検査が行われている。この時、体腔液中に出現する反応性中皮細胞と腺癌細胞の鑑別はしばしば困難であり、両者の鑑別は長年に渡って細胞診断上の問題となっている。本研究では、腹水の液状化細胞診（LBC:Liquid-Based Cytology）検体（64例）を用いて酵素抗体法を行い、腺癌に特異的な抗体（マーカー）、中皮に特異的な抗体（マーカー）の陽性率を通常の細胞診断法による形態学的な診断結果と比較検討した。さらに腺癌マーカーBer-EP4を用いた迅速蛍光抗体法を新たに開発し、通常の蛍光抗体法、酵素抗体法と比較し、術中迅速腹水細胞診における補助診断としての有用性を検討した。

本研究の新知見と意義を要約すると以下のとおりである。

1. 腺癌マーカーBer-EP4、CEA、EMA、MOC-31の陽性率は腺癌例92%（12/13）、腺癌疑い例57%（4/7）、陰性例5%（2/44）、一方中皮マーカーcalretinin monoclonal mouse、calretinin monoclonal rabbit、cytokeratin5/6、desmin、D2-40、HBME-1、mesothelin、thrombomodulin、WT1の陽性率は、腺癌例8-15%（1-2/13）、腺癌疑い例43-57%（3-4/7）、陰性例93-95%（41-42/44）であり、各々通常の細胞診断と併用することによって診断精度が向上することが明らかとなった。
2. 腹水細胞診検体をLBC用固定液に保存することで、診断に必要とされる複数の抗体による酵素抗体法が可能となり、64例中、腺癌細胞陽性18例、陰性46例と通常の細胞診断に比べて診断率が向上した。
3. Ber-EP4を用いた蛍光抗体法で、通常法、迅速法いずれも酵素抗体法で確定診断された腺癌細胞陽性18例全例で同様の陽性細胞を認め、陰性46例で陽性細胞を認めなかった。このことは、迅速蛍光抗体法が通常の蛍光抗体法ならびに酵素抗体法と同等の感度・特異度・診断精度であることを示唆している。
4. Ber-EP4を用いた迅速蛍光抗体法は、検体提出から20分以内で結果報告可能であり、現在主にパパニコロウ染色、ギムザ染色のみで行われている術中迅速腹水細胞診検査に併用して用いることで、より高い診断精度が得られることが示唆された。

本研究により、LBC検体を用いることで、各種腺癌マーカー、中皮マーカーによる酵素抗体法が可能となり、反応性中皮細胞と腺癌細胞の鑑別がより明確になることが明らかとなった。さらに、迅速蛍光抗体法を術中迅速腹水細胞診検査に併用して用いることで、より高い診断精度が期待できることが明らかとなった。

これらの研究成果はActa Cytologica誌(IF=1.16,2015)に掲載された(Morimoto A, et al. Acta Cytol 2014;58:461-468)。以上の理由により、本研究は博士（医療技術学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと判断した。