

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 田中 浩敬

論 文 題 目


Immunohistochemical staining for IMP3 in patients with duodenal papilla tumors: assessment of the potential for diagnosing endoscopic resectability and predicting prognosis

(十二指腸乳頭部腫瘍患者における IMP3 免疫組織化学染色：内視鏡的切除可能性と予後予測の評価)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

小寺 泰弘 


名古屋大学教授

委員

相石 英樹 


名古屋大学教授

委員

長 紀恒 

名古屋大学准教授

指導教員

石上 裕敬 

論文審査の結果の要旨

今回、十二指腸乳頭部腫瘍の切除検体並びに切除前生検検体に対して免疫組織化学染色を実施することで、局所治療である内視鏡的乳頭切除術の適応病変の診断能を検討した。内視鏡的乳頭切除術の適応内病変とされる腺腫および Oddi 括約筋への浸潤を伴わない早期の癌では、腫瘍内に占める Insulin-like growth factor 2 messenger RNA-binding protein 3 (IMP3) 陽性細胞の割合が有意に少ないことが確認された。IMP3 陽性細胞の割合による局所切除適応内病変の診断精度は、カットオフ値を 10%とした場合、切除検体で 80%、生検検体で 75%と良好であった。また IMP3 陽性細胞が 10%を超える腫瘍は有意に予後が悪かった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. IMP3 は癌胎児性タンパクの一つであり成人では検出されない。悪性新生物におけるその役割は不明であり、十二指腸乳頭部腫瘍においても同様である。一部の研究では IMP3 が腫瘍細胞内で調整する mRNA の多くが癌細胞の移動・増殖・接着に関わるタンパクをコードしていることが報告されており、同様のメカニズムが想定される。
2. 染色強度が中程度から高度に細胞質が染色されたものを陽性細胞とみなし、それぞれ独立した評価者により腫瘍全体に占める陽性細胞の割合を視覚的に半定量的に判定した。判定にずれが生じた場合は多頭顕微鏡を使用し判定量が一致するように議論して決定した。腫瘍内には比較的均一に陽性細胞が認められており、切除検体と生検検体とでは診断能に大きな差は生じなかった。
3. 実施可能施設が限られており複数施設のまとまった報告はない。当施設においては、腫瘍の一括切除率が約 95%と高い結果であった。処置後の膵炎は 7.5%、穿孔は 2.8%で認められたが、重篤化することは無かった。内視鏡的切除後 5 年間の再発率は 16.9%、追加手術が必要となった確率は 5.9%であった。外科的治療に比して低侵襲であり、広く臨床応用されるには本研究のように術前診断の正診率を高める工夫が必要である。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	田中浩敬
試験担当者	主査	小寺 泰弘	副査 ₁	粕谷 足剛
	副査 ₂	長 久 保 弘	指導教員	石上 雅敬
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IMP3陽性細胞が多く発現する理由について 2. IMP3陽性細胞の判定方法について 3. 十二指腸乳頭部腫瘍の内視鏡的切除の成績について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				