

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 山谷 千尋

論 文 題 目


**Pulmonary adenosquamous carcinoma with mucoepidermoid carcinoma-like component with characteristic p63 staining pattern:  
Either a novel subtype originating from bronchial epithelium or variant mucoepidermoid carcinoma**

(特徴的 p63 染色パターンを示し粘表皮癌様成分を伴う肺腺扁平上皮癌:  
気管支上皮発生の新亜型または粘表皮癌の異型)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

高橋 雅英 


名古屋大学教授

委 員

中村 菜乃 

名古屋大学教授

委 員

長谷川 好規 

名古屋大学教授

指 導 教 授

横井 香平 

## 論文審査の結果の要旨

肺腺扁平上皮癌(ADSQ)の中には組織中に粘表皮癌(MEC)と類似する腫瘍組織を認める症例が存在し、それら特異的な腺扁平上皮癌(unique ADSQ)を臨床病理学的に検討した。手術切除標本から粘液性嚢胞を含む充実性蜂巢や篩状構造により特徴付けられるMEC様組織とp63(+)の腫瘍細胞が腫瘍蜂巢を取り囲む様に基底側に1列に配列する特徴的染色パターンを呈するunique ADSQと、それらを含まない症例(other ADSQ)22例を比較すると臨床的には同等でMECとは明らかに異なっていた。更に鑑別を目的としてMECに特異的なMAML2遺伝子変異をFISH法で解析したがunique ADSQ全例が陰性であった。この特徴的p63染色パターンは正常気管支上皮の染色パターンと類似していることから、unique ADSQが腺系と扁平上皮系の両分化能を有する気管支上皮基底細胞を発生起源と腫瘍と考えられた。従って、unique ADSQはMECの異型の可能性を完全に否定できないが、気管支上皮を発生起源とするADSQとして細分類できる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. unique ADSQ と other ADSQ は臨床的に同等で臨床的に細分類する意義は乏しいが、形態類似しながらも臨床像の異なる MEC と鑑別する目的で MEC 様 ADSQ として分類する必要がある。曖昧な診断基準と組織分類のない ADSQ に新たな組織型を提案、将来の症例集積から臨床的特徴を明らかにし細分類されることが望まれる。
2. 本研究では形態学的に類似する MEC と unique ADSQ の鑑別目的に MEC に特異的な MAML2 遺伝子変異のみを FISH 法で解析した。その他の遺伝子変異解析は行っていないが、今後の網羅的遺伝子解析から unique ADSQ 及び ADSQ に特異的遺伝子変異を明らかにする研究を検討したい。
3. unique ADSQ の組織中には典型的に分化した腺癌、扁平上皮癌の組織を 10%以上含むことから ADSQ と診断している。特徴的 p63 染色パターンの組織蜂巢は全体的に分化の方向が不明瞭であるが基底側は典型低的な角化に乏しい好酸性細胞、内腔側に粘液含有性の明るい細胞と腺管構造を形成する細胞が散在することから、基底側の扁平上皮から内腔側へ腺系分化している腫瘍と考えられる。
4. 基底側の筋上皮細胞と内腔側に上皮細胞が規則性に配列する明瞭な二層性の特徴的組織を形成する腫瘍で、基底側の筋上皮組織へは p63, S-100, 34 $\beta$ E12 などが一列に染色される。内腔側が導管上皮で構成細胞が明瞭に異なるためであり、unique AD の基底側から内腔側へ向かって腺系組織分化の連続帯とは異なると考えられる。
5. 臨床的特徴を加えての組織細分類と診断基準の再検討が必要と考えられる。網羅的な遺伝子解析から ADSQ に特異的な遺伝子変異の解明や、遺伝子変異別の分子標的治療を念頭においた細分類、研究が望まれる。

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	山谷 千尋
試験担当者	主査	高橋 雅史	榎 敦	長谷川 好規
	指導教授	榎井 晋平		
(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"> <li>1. 肺腺扁平上皮癌を細分類する臨床上の意義について</li> <li>2. 遺伝子変異の評価について</li> <li>3. 粘液上皮活性を持つ扁平上皮癌の可能性について</li> <li>4. Epithelial myoepithelial carcinomaの可能性について</li> <li>5. 今後の腺扁平上皮癌の治療戦略について</li> </ol> <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、呼吸器外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>				