

肝内胆管癌の病理学的研究: 細胞動態解析と糖鎖抗原発現を中心に

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15138

学位授与番号	医博甲第1128号
学位授与年月日	平成6年3月25日
氏名	渡 宏
学位論文題目	肝内胆管癌の病理学的研究－細胞動態解析と糖鎖抗原発現を中心に－
論文審査委員	主 査 教 授 中 沼 安 二 副 査 教 授 中 西 功 夫 教 授 小 林 健 一

内容の要旨および審査の結果の要旨

癌の悪性度に関連する因子として、癌の発生部位や大きさ、組織型、分化度等の病理学的諸因子、さらに癌組織での各種抗原の発現パターンや細胞動態学的指標等が知られている。しかし、肝内胆管癌の悪性度に関する報告は殆どない。そこで、肝内胆管癌75例（剖検例62例と外科的切除例13例）を用い、その悪性度を規定する因子を明らかにする目的で、まずその病理形態学特徴を明らかにし、ついで糖鎖抗原の発現や細胞動態学的指標との関連性を検討した。得られた結果は以下の如くである。

1. 糖鎖抗原発現：A, B, H血液型物質, Lewis (Le)^a, Le^b, Le^x, Le^y, CEA, CA19-9の発現を、免疫染色と共焦点レーザー顕微鏡により観察した。これらの糖鎖は、癌の組織学的分化度の低下に伴い発現率が低下し、癌の分化度と糖鎖発現の極性は密接に相関した。肝内胆管癌の発生部位との関連性では末梢型に較べ肝門型で糖鎖の発現が高率で、癌が発生した胆管の解剖学的レベルでの糖鎖発現に関連すると考えられた。
2. 細胞動態学的指標：好銀性核小体形成体 (AgNOR) 数, 増殖細胞核抗原 (PCNA) 陽性指数, フローサイトメトリー (FCM) による核DNA量の解析により検討した。分化度の低下に伴い、AgNOR数は増加し〔高分化型腺癌, 2.22 ± 0.21 (m \pm SD) ; 中分化型, 3.66 ± 0.85 ; 低分化型, 4.17 ± 0.49 〕, PCNA陽性指数も同様に増加した。アネupロイドは高分化型腺癌で33.3%, 中分化型で84.6%, 低分化型で100%と、癌の分化度の低下に伴い増加し、DNA指数も増加した。また、転移陽性例でアネupロイドが多く、DNA指数が高値を示した。
3. 糖鎖抗原発現と細胞動態との関連性：糖鎖抗原とPCNAの二重免疫染色による検討で、CEAとLe^xを発現する癌細胞のPCNA陽性指数は癌全体のPCNA陽性指数に比べ低値で (CEA, 34.1 ± 7.4 対 3.6 ± 2.5 ; Le^x, 32.5 ± 5.3 対 4.5 ± 3.7)、増殖期癌細胞でCEAとLe^xの発現が低下した。この傾向は、当教室で樹立された肝内胆管癌由来培養株CCKS1を用いた、蛍光抗体法とFCMによる糖鎖の発現と細胞動態との検討でも裏づけられた。

以上、本研究は、近年増加しつつある肝内胆管癌の病理学的所見、糖鎖抗原発現パターン、細胞動態の相互の関連性を明らかにした労作であり、肝内胆管癌の病理学的な予後推定や治療法の選択等に有用な基礎データを示したと思われる。