染色とコロイド鉄染色は嫌色素性腎癌と腎オンコサイトーマの鑑別の補助的な情報として役立つと思われた.

論 文 審 査 の 要 旨

悪性腫瘍である嫌色素性腎癌と良性腫瘍である腎オンコサイトーマはどちらも遠位尿細管，集合管由来の腫瘍といわれており組織学的にも類似しているため，症例によっては診断に苦慮することがある．したがって本研究は，この両者を組織学的に鑑別することを目的として免疫組織学的およびコロイド鉄染色における染色性の違いにつき検討したものである.

1974年1月から2001年2月までに泌尿器科で手術治療を行った腎腫瘍796例のうち，嫌色素性腎癌と診断された15例（1.8%）と腎オンコサイトーマと診断された8例（1.0%）を対象に，通常のHE染色のほかCD68, PNA, DBA, LM1などの免疫染色およびコロイド鉄染色を行ってその染色性について検討した.

その結果，マクロファージのマーカーであるCD68の陽性率は嫌色素性腎癌において有意に高く，この両者の鑑別に役立つと考えられた．またコロイド鉄染色も嫌色素性腎癌全例に陽性であり，その染色パターンにおいて腎オンコサイトーマとの間に明らかな差が認められたことから，CD68を用いた免疫染色とコロイド鉄染色は，この両腫瘍の鑑別に有用であり，臨床病理学的に有用性の高い論文である.

69

氏名(生年月日)	飯塚 淳平（イイヅカ ジュンペイ）
本籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2370号
学位授与の日付	平成18年3月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	**後天性嚢胞性腎疾患における増殖性嚢胞の組織学的分類—多段階発癌モデルとしての透析腎癌—**
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌　第76巻　第1号　24-30頁　2006年
論文審査委員	（主査）教授　東間　紘 （副査）教授　小田　秀明，亀岡　信悟

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

透析期間が長期間に渡ることで後天性嚢胞性腎疾患（ACDK: acquired cystic disease of the kidney）から腎癌（透析腎癌）が発生することが知られている．この発癌には多段階発癌の過程をとると考えられているが，これまで病理学的に癌化過程を類型化した報告はない．本研究では透析腎癌の癌化過程における多段階性を検討することを目的として，まずACDKの増殖性嚢胞上皮を病理学的に分類した．それらの発生頻度を解析することにより多段階発癌の過程の試案を作成した.

〔対象および方法〕

外科的に切除した20例のACDKを伴う透析腎癌について，各症例約100嚢胞，計1,752嚢胞を解析した．解析に先立ち増殖性嚢胞300部位を無作為に鏡検して嚢胞上皮の組織分類を作成した.

〔結果〕

単層嚢胞上皮をI型として，平坦な細胞のIa型，立方型のIb型に分類した．増殖性嚢胞上皮は，嚢胞上皮が2～3層に多列化したII型，血管増生の有無を問わず乳頭状に増殖するIII型，上皮細胞間で架橋を形成するIV型とした.

この組織分類において20症例，各100嚢胞，計1,752嚢胞を解析した．単層嚢胞上皮においてIa型は81.7%，Ib型は18.3%を占めた．増殖性上皮はすべて単層上皮と混在しており，その96.3%がIb型上皮に合併していた．またIa型には0.6%に増殖性病変が合併するのに対し，Ib型には65.1%に合併を認めた．Ib型に合併する増殖性病変の内訳は，II型の多列化単独のものが55%を占め，II型の多列化に加えIII型の乳頭状発育を伴うものが21%，II型に加えIV型の架橋形成を伴うものが18%を占めていた．II型の多列化上皮を伴わずIII型の乳頭状変化のみを伴うものは2%であった．

〔考察〕

本組織分類で類型化が困難な嚢胞はなく，妥当性が認められた．増殖性病変の90%以上がIb型に合併していたこと，またIa型には増殖性嚢胞上皮が殆ど混在しないのに対し，Ib型には65.1%もの高い頻度で混在したことは，増殖性嚢胞上皮の発生にIb型の存在が重要な役割を果たしているものと考えられた．このIb型に合併する増殖性嚢胞上皮の頻度ではII型単独が約半数を占め，II型にIII型もしくはIV型を合併するものが約20%ずつ認められた．一方，II型を合併せずにIII型を合併するものは僅か2%にとどまったことは，まずIb型にII型が発生してくる可能性が示唆される．さらに多列化した嚢胞上皮（II型）に乳頭状変化（III型）もしくは架橋形成性変化（IV型）が発生するものと推測された．

〔結論〕

本組織分類に基づいた発生頻度，併存度の解析により発癌過程のモデルを作成した．単層の異型上皮から多列化を経て乳頭状変化あるいは架橋形成性変化が起こり癌化していく過程が考えられた．

論 文 審 査 の 要 旨

慢性透析患者は年々増加傾向を示し，長期透析患者の増加に伴い萎縮した病腎の嚢胞化から腎癌の発生に至るいわゆる透析腎癌の発生が問題となっている．これらの発生原因，過程はいまだ不明の点が多く，その解明が待たれる．異型嚢胞の発生から癌の発生に至るまで連続性を持った多段階の発癌過程が推測されているが，異型性を示す嚢胞上皮を組織学的に類型化した報告は乏しく，組織分類が確立しているとは言えない状況である．近年の分子生物学的手法の発展により分子遺伝学レベルでさまざまな固形癌において発癌過程の解明が進んでいるが，透析腎癌の発癌過程を解明する上で基礎となる異型嚢胞の組織分類を確立することは必須の過程であると思われる．

本研究では先ず，①嚢胞上皮の類型化による組織分類を作成し，②20症例，2,000嚢胞を分類して，本分類の妥当性，普遍性を確認したことに意義がある．次に，③各組織型の発生頻度および併存度を解析し，④多段階発癌過程の仮説を作成したことに特徴を有する．特に単層嚢胞上皮を平坦型と立方型の2亜型に分類し，増殖性嚢胞上皮の合併頻度に大きな差があることを明らかにした点で画期的な意義がある．

本仮説の検証には，今後の分子生物学的手法を用いた検討が必要だが，本組織分類および本仮説は透析腎癌の発癌過程を解明する上で非常に有用であり，その学問的，臨床的価値は高いと思われる．