

氏名	フル カワ ケン ジ 古川 健 司
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2685 号
学位授与の日付	平成 23 年 7 月 15 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	Clinicopathological and histological characteristics of cancer of the remnant stomach after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PPPD) 後の残胃の癌発生に関する臨床病理組織学的検討)
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 81 巻 第 1 号 13-22 頁 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 山本 雅一 (副査) 教授 亀岡 信悟, 立元 敬子

論文内容の要旨

〔目的〕

幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PPPD) 症例では, 異時性に胃癌が発生することが知られているが, その原因について詳細な検討はなされていない. *H. Pylori* 感染胃癌発癌モデルでの trefoil factor family 陽性細胞 (TFF2), 胃癌の周囲粘膜の *p53* 蛋白発現, さらに十二指腸液胃内逆流 (duodenuogastric reflux: DGR) が原因で発癌する場合に高率に認められる gastritis cystic polyposa (GCP) の有無について, PPPD 後の胃癌標本を用いて検討した.

〔対象および方法〕

1984 年から 2003 年までに経験した PPPD 術後 1 年以上経過例 437 例中, 胃癌が発生し胃切除を行った 4 例を対象に, 発生母地粘膜の萎縮, *H. Pylori* の有無, TFF2 の有無, *p53* 蛋白発現, GCP の有無について検討した. TFF2 の発現は, 抗 proliferating cell nuclear antigen (PCNA) 抗体を用い, 結果判定は, 胃底腺粘膜の深部で胃底腺を構成する細胞を 500~1,000 個数え陽性率 PCNA index を算出した. *p53* は抗 *p53* ポリクローナル抗体を用い, TFF2 と同様に判定した.

〔結果〕

残胃癌の周囲粘膜の萎縮と *H. Pylori* 感染は, 全例で認められた. TFF2 も, 全例で胃底腺粘膜の深層~中層に発現が認められ, 陽性率 PCNA index は約 88% と高率であった. 腸上皮化生部に *p53* 蛋白発現は見られず, 萎縮粘膜内で *p53* 蛋白発現が認められた. PCNA index は約 36% であったが, GCP は, 1 例も認められなかった.

〔考察〕

H. Pylori 感染を伴う残胃粘膜の萎縮は, PPPD 後の残胃癌の背景粘膜として重要であると思われた. また, TFF2 が全例で認められ, *H. Pylori* 感染での発癌モデルと同様の現象が, PPPD 後胃癌症例の残胃粘膜にも起こっていることが確認できた. GCP の発現がないことから, DGR の関与が少ないと考えられた.

〔結論〕

PPPD 術後の残胃粘膜は, 慢性萎縮性胃炎を背景に, *H. Pylori* 感染がプロモーターとなり, 高発癌状態が誘導されていると考えられた.

論文審査の要旨

幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PPPD) 症例では, 異時性に胃癌が発生することが知られているが, その原因については不明である.

本研究では, PPPD 術後 1 年以上経過例 437 例中, 胃癌が発生し胃切除を行った 4 例を対象に, *H. Pylori* 感染胃癌モデルでの trefoil factor family 陽性細胞 (TFF2), 胃癌の周囲粘膜の *p53* 蛋白発現, 十二指腸液胃内逆流が

原因で発癌する場合に高率に認められる gastritis cystic polyposa の有無について、PPPD 後の胃癌標本を用いて検討し、*H. Pylori* 感染胃発癌モデルと同様の現象が、PPPD 後胃癌症例の残胃粘膜にも起こっていることを臨床的に証明した。また、残胃癌周囲の萎縮粘膜で *p53* の発現も認められたことから、*H. Pylori* 感染がプロモーターとなり、TFF2 や *p53* が発現し、高発癌状態を誘導していることが示唆された。

9

氏名	オオ クラ ナル ミ 大 倉 成 美
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2686 号
学位授与の日付	平成 23 年 7 月 15 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	Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction in the era of acute revascularization (from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction [HIJAMI] registry) (急性期冠血行再建術が主流となった現代における急性心筋梗塞患者の長期予後)
主論文公表誌	International Journal of Cardiology published online 2011 年
論文審査委員	(主査) 教授 萩原 誠久 (副査) 教授 山崎 健二, 内山真一郎

論文内容の要旨

〔目的〕

本研究の目的は、急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction : AMI) の発症早期に冠血行再建術を施行することが主流となった現代の日本において、その遠隔期予後および予後規定因子を明らかにすることである。

〔対象および方法〕

発症後 48 時間以内に収容された AMI 全症例を前向きに登録した HIJAMI 研究において、患者背景、病態、治療手段とその予後を解析した。

〔結果〕

本研究では、連続 3,021 症例の AMI 患者 (平均年齢 69 歳) が登録された。そのうち男性は 2,136 名 (70.7%)、非 ST 上昇型 AMI が 629 名 (20.8%) であった。急性期冠血行再建術の方法として、経皮的冠動脈形成術が 1,755 名 (58.1%)、冠動脈内血栓溶解療法が 491 名 (16.3%) に施行され、院内死亡は 285 名 (9.4%) に認められた。遠隔期予後を明らかにするために、生存退院した 2,736 名を 4.3 年間 (中央値) 追跡した。追跡率は 97.1% であった。退院後に 434 名 (15.9%) が死亡したが、そのうち 250 名 (9.1% : 総死亡の 57.6%) は非心臓死であった。遠隔期生命予後に影響を及ぼす因子を明らかにするために多変量解析を行った。その結果、糖尿病の合併、急性期の心不全合併、血清クレアチニンの上昇 ($\geq 1.2\text{mg/dl}$) および AMI 発症時の年齢 (70 歳以上 : HR = 2.50 [95% CI = 1.95-3.21], 80 歳以上 : HR = 6.80 [5.27-8.78]) が、遠隔期の死亡と密接に関連する予後規定因子であった。

〔考察〕

近年、日本の AMI 治療においては、経皮的冠動脈形成術が高率に行われ、院内死亡は著しく改善した。しかし、遠隔期予後に関する報告は少ない。海外では、急性期冠血行再建術が一般的となった後でも、4 年間の死亡率が 30~40% と報告されている。今回の我々の検討では、4.3 年間 (中央値) の総死亡は 15.9% と、比較的良好であり、かつ、非心臓死が半数以上を占めた。予後規定因子に関しては、年齢、心不全の合併および糖尿病の合併とともに、腎機能障害が重要な予後規定因子であることが明らかとなった。また、非 ST 上昇型 AMI 患者では ST 上昇型 AMI 患者と比較して、高齢者、糖尿病合併者、透析患者、心筋梗塞の既往を有する症例が多く認められ、冠血