

(81)

氏名(生年月日)	ウシ 牛	タニ 谷	ヨシ 義	ヒデ 秀
本 籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第1535号			
学位授与の日付	平成7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	腫瘍先進部の組織型と組織内 CEA の局在, 組織内 p53 の発現からみた大腸癌患者の予後に関する検討			
論文審査委員	(主査) 教授 小林 慎雄 (副査) 教授 浜野 恭一, 岩田 誠			

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

大腸癌の組織学的特徴は大腸癌取扱規約に従って面積・量的優位性に基づいて診断されている。しかし、実際には腫瘍内の組織像は多様性に富み、しかも浸潤最前線の腫瘍先進部ほど低分化な腫瘍細胞が観察されることが多い。この先進部の組織型と各病理学的因子および癌遺伝子との関連について検討する一方、これらが腫瘍の生物学的悪性度や患者の予後に及ぼす影響について、さらに術後の補助療法や追跡調査を行う上での指標と成り得るかについて検討した。

### 〔対象および方法〕

1980～1984年までの5年間に本学消化器病センターで外科的切除され、検索可能であった大腸癌症例のうち、同時性肝転移・腹膜播種症例を除く深達度 ss・a<sub>1</sub> 以上の251症例および1992年1～9月までに切除された大腸癌34症例を対象とした。腫瘍主組織型と先進部組織型を比較し、さらに先進部での組織内 CEA の局在や組織内 p53発現に関する免疫組織化学的検討を行い、占拠部位、深達度、リンパ節転移や脈管侵襲および腫瘍先進部での低・未分化腫瘍細胞の存在を検討した簇出などの病理学的因子と患者の予後との関連について多変量解析を行った。

### 〔結果〕

1. 腫瘍先進部ほど低分化の腫瘍細胞が観察され、分化度が低いほど病期が高度に進行した症例の比率が高くなる傾向にあった。

2. 腫瘍主組織型—先進部組織型と予後との関係を

Kaplan-Meier 法による累積生存率で比較すると、先進部組織型の分化度が低いほど患者の予後は不良であった。

3. 5年生存率に対する各病理学的因子の寄与度を検討したところ、腫瘍先進部の組織型が最も重要な要因であり、組織内 p53発現の程度がこれに大きく関与する可能性が示唆された。

### 〔考察〕

腫瘍の生物学的悪性度や患者の予後を検討する際、これまで用いられてきた壁深達度、リンパ節転移や腫瘍主組織型のほか、腫瘍が非腫瘍組織と接する腫瘍最前線、すなわち腫瘍先進部の質的診断が重要であると考えられる。先進部組織型とこれに寄与する p53の発現に関する検討は患者の予後を判定する上で、極めて重要な意味をもつものと考えられた。

### 〔結論〕

腫瘍先進部組織型は腫瘍の生物学的悪性度や患者の予後規定因子として重要であり、組織内 p53の発現はこれに大きく関与している可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

本論文は、同時性肝転移、腹膜播種症例を除く深達度 ss, a<sub>1</sub>以上の大腸癌症例を対象として、腫瘍主組織型と先進部組織型を対比し、同時に組織内 CEA の局在と p53発現に関する免疫組織学的検討ならびに病理学的諸因子と予後との関連について多変量解析を行ったものである。

腫瘍先進部ほど低分化な腫瘍細胞が観察される傾向があり、また腫瘍主組織型—先進部組織型と予後との関連を累積生存率で対比すると、先進部腫瘍組織の分化度が低い程、患者の予後は不良であった。5年生存率に対する病理学的因子の寄与度を検討すると、組織内 p53の発現が大きく関与する可能性が示唆された。

腫瘍先進部組織型と p53の発現は腫瘍の生物学的悪性度や患者の予後規定因子として重要であることを明らかにしたもので、学術上価値ある研究である。

### 主論文公表誌

腫瘍先進部の組織型と組織内 CEA の局在、組織内 p53の発現からみた大腸癌患者の予後に関する検討

東京女子医科大学雑誌 第63巻 第8号  
687-699頁 (平成5年8月25日発行) 牛谷義秀

### 副論文公表誌

- 1) 閉塞性大腸炎。臨消内科 6(7) : 1173-1182 (1991) 牛谷義秀, 望月英隆, 寺畑信太郎, 玉熊正悦
- 2) 閉塞性大腸炎の臨床的検討。日本大腸肛門病会誌 45(2) : 238-243(1992) 牛谷義秀, 望月英隆, 山本哲久, 岡田晋吾, 中村栄秀, 玉熊正悦
- 3) オリーブオイルエマルジョン注腸を併用した経肛門的超音波検査法による傍直腸リンパ節転移診断機能改善の試み。日消外会誌 25(4) : 1036-1040 (1992) 牛谷義秀, 望月英隆, 玉熊正悦
- 4) 右側結腸癌のリンパ節転移に関する検討。防衛医大誌 17(1) : 34-37 (1992) 牛谷義秀, 望月英隆, 大淵康弘, 別宮慎也, 上野秀樹, 長谷和夫, 山本哲久, 岡田晋吾, 中村栄秀, 八岡利昌, 岩本一亜, 玉熊正悦
- 5) 経肛門的超音波検査法時のオリーブオイルエマルジョン注腸併用の有用性—転移リンパ節術前診断能の改善—。臨消内科 7(8) : 1507-1511 (1992) 牛谷義秀, 望月英隆, 玉熊正悦