福島県立医科大学 学術機関リポジトリ

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY

Title	Immunohistochemical analysis of chromogranin A and p53 expressions in ulcerative colitis-associated neoplasia: neuroendocrine differentiation as an early event in the colitis-neoplasia sequence(内容・審査結果要旨)
Author(s)	仕垣, 幸太郎
Citation	
Issue Date	2014-03-25
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/597
Rights	
DOI	
Text Version	none

This document is downloaded at: 2024-05-01T21:47:21Z

Fukushima Medical University

論 文 内 容 要 旨

氏名（しめい）	仕垣　幸太郎
学位論文題名	Immunohistochemical analysis of chromogranin A and p53 expressions in ulcerative colitis-associated neoplasia: neuroendocrine differentiation as an early event in the colitis-neoplasia sequence.

［背景］ 潰瘍性大腸炎（UC)関連大腸腫瘍のうち，low grade dysplasia（LGD）は内視鏡検査による経過観察のみ，high grade dysplasia（HGD）は結腸全摘術の適応となることから，生検材料でのLGDとHGDの鑑別は重要で，P53 免疫組織化学（以下，IHC）はこれらの腫瘍の拾い上げには簡便で有用な方法であるが，P53-IHC のみではLGDとHGDの鑑別には不十分である．UC に関連した神経内分泌腫瘍の報告があるが，UC 関連腫瘍における神経内分泌細胞分化に関する免疫染色などによる詳細な頻度の報告やp53の異常と神経内分泌細胞分化との関連性は十分解明されていない．

［目的］ UC 関連腫瘍において神経内分泌分化を同定する chromogranin A （Cg A）-IHC を行い，p53-IHC との関連性を検討し，さらにLGDとHGDの鑑別におけるp53 / Cg A-IHC 併用法の有用性を評価した．

［対象と方法］ 1999 ～ 2011 年に切除された LGD 26 病変，HGD 32 病変，浸潤癌（INV）27 病変を対象とした．免疫染色の評価は Cg A は 5%以上を陽性とし，p53 は局所性・びまん性の核内集積例を陽性とした．

［結果］ Cg A 陽性例は LGD 32.0%，HGD57.7%，INV46.7%で，LGD に比べ HGD，INV で高い傾向で，p53 陽性例は LGD 30.8%，HGD59.4%，INV59.3%で，LGD に比べ HGD が有意に高かった(p=0.037)．Cg A と p53 の免疫染色を行った 51 病変では，P53 陽性は 23 病変で，陰性は 28 病変であった．P53 陽性の 65.2%が HGD,陰性の 60.7%が LGD で(p=0.093),p53 と Cg A の両方陽性であった 75.0%が HGD に対し，両方陰性の 75.0%が LGD で（p=0.022)，p53 単独での HGD 診断の感度は 57.7%，特異度 68.0%，陽性適中率 65.2%，陰性適中率 60.7%であったが，Cg A の併用ではそれぞれ 66.7%，80.0%，72.7%，75.0%と向上した．

［考察］ これまで UC 関連腫瘍の神経内分泌分化は稀とされてきたが，今回の検討で UC 関連腫瘍の約 30～50%と比較的高頻度に神経内分泌分化がみられることが明らかとなった．このことから UC 発癌過程では，早期に p53 の異常と関連しながら，多分化能を有する幹細胞が神経内分泌分化を来たす可能性を推論した．また，p53 と Cg A 免疫染色の併用は，LGD と HGD の鑑別に有用な補助的病理診断法となりうるものと考えた．

学位論文審査結果報告書

平成 25 年 11 月 20 日

大学院医学研究科長様
下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】
氏名　仕垣　幸太郎

学位論文名 Immunohistochemical analysis of chromogranin A and p53 expressions in ulcerative colitis-associated neoplasia: neuroendocrine differentiation as an early event in the colitis-neoplasia sequence.

大腸に癌が発生する経路として、大腸粘膜の正常な上皮細胞が癌化する系、良性の腫瘍が癌細胞に変化する系、そして潰瘍性大腸炎からの癌発生は、慢性胃炎→胃癌、ウイルス肝炎→肝癌などと同様に慢性炎症からの発癌の系であり、発癌機序を解明する上で重要な臨床病態である。本研究では、low grade dysplasia (LGD) 26 病変、high grade dysplasia (HGD) 32 病変、invasive adenocarcinoma (INV) 27 病変と数多くの標本を対象とし、癌抑制遺伝子である p53 変異の表現型として p53 蛋白の発現に加え、chromogranin A の免疫染色を行い神経内分泌細胞分化に着目した内容である。

研究結果では、chromogranin A の発現は LGD に比し HGD、LNV で亢進しており、p53 単独の HGD 診断感度 57.7%、特異度 68.0%、陽性適中率 65.2%、陰性適中率 60.7%と比較し、chromogranin A の併用によりそれぞれ、66.7%＆、80.0%、72.7%、75.0%に向上することを示し、LGD と HGD の鑑別に有用性を示した価値の高い研究内容である。p53 の免疫染色の評価や chromogranin A の染色パターンの解析については、さらなる検討を要するが、神経内分泌細胞分化のメカニズム解明に今後の研究成果が期待される。

本研究内容は、すでに Human Pathology にアクセプトされており、学位論文に値する。

論文審査委員　主査　大平弘正
副査　田崎和洋
副査　引地拓人