

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	伊藤 礼
論文担当者	主 査 西口 修平
	副 査 篠原 尚
	副 査 大村谷 昌樹
学位論文名	Immunohistochemical characterization of cancer-associated fibroblasts at the primary sites and in the metastatic lymph nodes of human intrahepatic cholangiocarcinoma (肝内胆管癌原発および転移リンパ節内繊維芽細胞の免疫組織学的検討)
<p style="text-align: center;">論文審査の結果の要旨</p> <p>癌関連繊維芽細胞(CAFs)は腫瘍部での線維形成のほか様々な液性因子産生による癌細胞機能制御を行っていると考えられている。肝門部胆管癌(ICC)は原発巣間質部に豊富なCAFsを認め、そのcellular sourceとして星細胞が報告されているが、詳細な検討は行われていない。また、ICCの転移リンパ節巣のCAFsについてもその存在や分子発現形態については報告されていない。今回申請者は、ICCのCAFs、及びリンパ節転移巣のCAFs において免疫学的染色を行い、その存在形態やoriginについて検討した。</p> <p>(1) ICC原発巣46例を対象に、CAFsのマーカーであるα SMA、門脈域繊維芽細胞と星細胞の両マーカーであるPDGFR β、門脈域繊維芽細胞のマーカーであるThy-1、fibulin-2、星細胞のマーカーであるfascin、fibrocyteのマーカーであるCD34、CD45を用いた免疫染色と、共焦点顕微鏡下を用いた二重免疫染色、三重免疫染色を行い評価検討した。</p> <p>(2) ICC転移リンパ節巣10例を対象に、Micrometastasis病変でα SMA染色を行い、α SMA陽性細胞の存在形式を確認した。また、Macrometastasis病変でも原発巣同様に免疫学的染色を行い、その分子発現パターンを検討した。</p> <p>以上の研究により、ICCの原発巣のCAFsは多くが門脈域繊維芽細胞の分子発現パターンと類似しており、一部に星細胞と門脈域繊維芽細胞の両細胞のマーカーを発現しているCAFsやfibrocyteマーカーを発現しているCAFsも存在していたことから、門脈域繊維芽細胞及びfibrocyteのCAFsへの関与が考えられた。また、転移リンパ節巣のCAFsはMicrometastasis病変には非常に少なく、Macrometastasis病変には多く存在しており、その分子発現パターンは原発巣とのCAFsと異なっていたことから、リンパ節内の間葉系細胞の関与が考えられた。申請者が本研究を通じ明らかにしたこれらの新しい知見は学位論文に値すると判断した。</p>	