

学位論文の内容の要旨

専攻	医学専攻	部 門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	17D712	氏 名	高木 翔士
論文題目	Diagnostic significance of apical membranous and cytoplasmic dot-like CD26 expression in encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a useful marker for capsular invasion		
<p>(論文要旨)</p> <p>[目的]</p> <p>甲状腺癌分類において近年新たに『non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: NIFTP』が提唱され、治療をより限局的にすることで罹患者の負担を軽減する動きがある。しかし、術前にNIFTPと被膜浸潤を認める被包性濾胞型乳頭癌を鑑別することは現状困難である。</p> <p>そこで本研究において、以前より種々の臓器において良悪のマーカー分子として検討がされている『CD26』に着目し、浸潤性被包性濾胞型乳頭癌とNIFTPの鑑別マーカーとしての有用性を明らかにすることを目的としている。</p> <p>[方法]</p> <p>NIFTP症例37例、浸潤性被包性濾胞型乳頭癌症例54例(微小浸潤型34例、広範浸潤型20例)の2群に細分類(表1)を対象に抗CD26抗体を用いた免疫組織化学染色を施行した。染色結果は「細胞膜限局パターン」「細胞質びまん性パターン」「細胞質ドット状パターン」に分類し、各パターンの割合の比較、細胞質ドット状パターンを示す腫瘍細胞の割合(labeling index)の比較、ドット径(直径)の比較検討を実施した(図1)。</p> <p>[結果]</p> <p>NIFTP症例36例(97.3%)、浸潤性被包性濾胞型乳頭癌症例51例(94.4%)がCD26陽性を示した。また各症例の染色パターンにおいて、NIFTP症例では細胞膜限局パターンが浸潤症例に対し有意に高率であったのに対し、浸潤性被包性濾胞型乳頭癌症例では細胞質ドット状パターンの割合が有意に高値を示した(表2)。Labeling index(図2)、ドット径(図3)においても、浸潤性被包性濾胞型乳頭癌症例がNIFTP症例よりも有意に高値を示した。</p> <p>[考察]</p> <p>CD26免疫染色の結果、NIFTP症例の陽性率と浸潤性被包性濾胞型乳頭癌症例の陽性率とには有意差を認めなかったが、染色態度に相違が認められた。CD26は通常細胞膜に発現する蛋白質であるが、浸潤性被包性濾胞型乳頭癌症例において細胞質にドット状陽性を示す結果となった。これは何らかの遺伝子異常により細胞膜移行シグナルに異常をきたしたことが要因と考えられる。またドット径についても、集積している蛋白量が多いことを示唆していると考えられる。CD26は細胞外基質との接着や細胞分化に関与する分子であることが報告されており、細胞膜移行シグナルの異常により本来の機能を発揮することができず、結果として腫瘍被膜内浸潤へと導かれていると考えられる。</p> <p>CD26免疫染色における染色パターンの相違、とくに細胞質ドット状パターンは甲状腺乳頭癌において浸潤の有無の鑑別に有用であり、術前のNIFTP症例と浸潤性被包性濾胞型乳頭癌症例の有益な鑑別マーカーであると考えられる。</p>			

[表1]

Table 1 Clinical findings from 37 non-invasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features and 54 encapsulated follicular variant-papillary thyroid carcinoma cases

	NIFTP (n = 37)	Invasive EFV-PTC (n = 54)	Minimally invasive (n = 34)	Widely invasive (n = 20)
Age, mean (range)	57.7 (38–77)	55.9 (29–77)	56.5 (30–77)	54.7 (29–73)
Male	9 (24.3%)	15 (27.8%)	12 (35.3%)	3 (15.0%)
Female	28 (75.7%)	39 (72.2%)	22 (64.7%)	17 (85.0%)
Tumor size, mean (range)	19.5 (3–50)	21.8 (6–58)	22.3 (6–38)	20.9 (8–40)

NIFTP, non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features; EFV-PTC, encapsulated follicular variant-papillary thyroid carcinoma

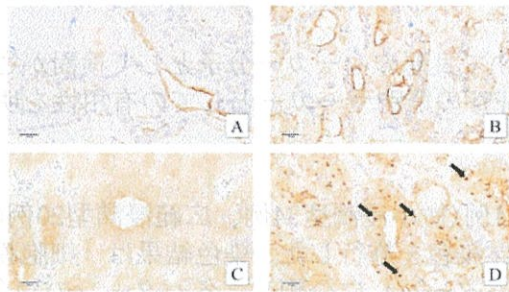
[表2]

Table 2 Results of immunohistochemical staining for CD26 in non-invasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features and encapsulated follicular variant-papillary thyroid carcinoma cases

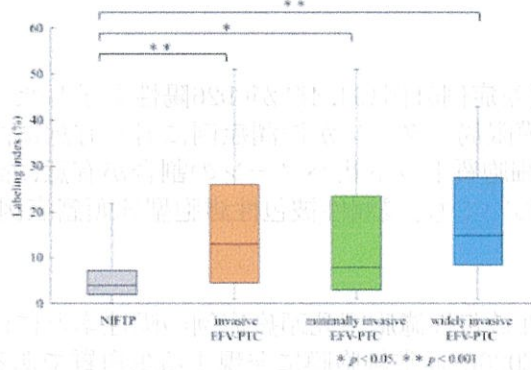
	NIFTP (n = 37)	Invasive EFV-PTC (n = 54)	Minimally invasive (n = 34)	Widely invasive (n = 20)
Positive expression	36 (97.3%)	51 (94.4%)	31 (91.2%)	20 (100.0%)
Apical membranous pattern	32 (88.9%)	31 (55.0%) * <i>p</i> = 0.01	20 (64.5%) * <i>p</i> = 0.05	11 (55.0%) * <i>p</i> = 0.05
Cytoplasmic diffuse pattern	13 (36.1%)	17 (35.4%)	11 (35.5%)	6 (30.0%)
Cytoplasmic dot-like pattern	11 (30.6%)	26 (54.2%) * <i>p</i> = 0.05	13 (41.9%)	13 (65.0%) * <i>p</i> = 0.01
Labeling index of tumor cells showing cytoplasmic dot-like pattern, mean (range)	5.9% (0–22)	16.0% (1–51) ** <i>p</i> = 0.0001	14.2% (1–51) ** <i>p</i> = 0.01	18.9% (1–43) ** <i>p</i> = 0.0001
Sizes of CD26-positive dots, mean (range)	1.12 μm (0.89–1.64)	1.33 μm (0.85–1.99) ** <i>p</i> = 0.01	1.27 μm (0.85–1.70) ** <i>p</i> = 0.05	1.38 μm (1.01–1.99) ** <i>p</i> = 0.01

NIFTP, non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features; EFV-PTC, encapsulated follicular variant-papillary thyroid carcinoma
p-value, compared to NIFTP. * *chi*-squared test; ** Student's *t*-test

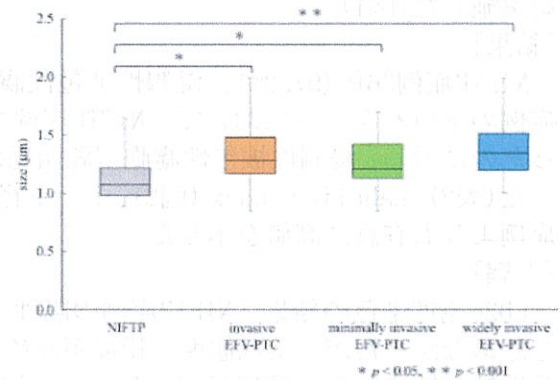
[図1]



[図2]



[図3]



掲載誌名	Endocrine Journal		第 67 巻, 第 12 号
(公表予定) 掲載年月	2020 年 12 月	出版社(等)名	The Japan Endocrine Society
Peer Review	(有) ・ 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。