



Title	Extent and Zonal Distribution of Prostatic Intraepithelial Neoplasia in Patients with Prostatic Carcinoma in Japan : Analysis of whole-Mounted Prostatectomy Specimens
Author(s)	申, 勝
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41768
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照ください 。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	しん 申 まさる 勝
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 15251 号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科病理系専攻
学位論文名	Extent and Zonal Distribution of Prostatic Intraepithelial Neoplasia in Patients with Prostatic Carcinoma in Japan : Analysis of whole-Mounted Prostatectomy Specimens (日本人の前立腺全摘除標本における Prostatic intraepithelial neoplasia の分布と範囲)
論文審査委員	(主査) 教授 青笹 克之 (副査) 教授 北村 幸彦 教授 奥山 明彦

論文内容の要旨

【目的】

Prostatic Intraepithelial Neoplasia (PIN) では、腺管上皮が管腔内へ向かい密集・増殖し重層化するが、構造異型は目立たず基底細胞層は保持される。癌近傍の辺縁領域に多発性に見られることが多い。組織学的には PIN は大きく high-grade PIN (HG-PIN) と low-grade PIN (LG-PIN) とに分けられ、HG-PIN では腺管上皮の細胞異型や基底細胞層の部分的破綻を認めることより、欧米においては前癌病変と考えられている。一方、本邦では PIN は前癌病変としての可能性は低いものと考えられてきた。最近私共は、欧米同様に本邦においても PIN が高頻度で見られることを、地理病理学的研究により報告した。次いで Microdissection 法および PCR-SSCP 法を用いて、HG-PIN の段階においてすでに p53 の遺伝子異常が生じている例があることも報告した。

【方法】

本研究では癌と PIN の組織標本上での位置関係を検討した。1996年から1998年の間に臨床病期 T2-T3 で根治的前立腺全摘除術を受けた患者70例を対象とし、Noncastrated group (17例) と Castrated group (53例) とに分けて検討した。Step-section による全包埋、顕微鏡下でのマッピングを行い、前立腺容積、癌と PIN について主病変の最大径を測定した。癌と PIN の組織内 (Nontransition vs. Transition zones) での分布を用紙にマッピングし、癌と PIN との距離を 2 mm を基準に分類した。

【結果】

癌病変を62例に認め、認めない8例は全て Castrated group であった。病理学的病期は stage II (25例)、stage III (28例)、stage IV (9例)。Gleason score は Non-castrated (5.1) と Castrated (8.2)、Group で有意差を認めた ($p < 0.0001$)。前立腺容積は Non-castrated (36.0)、Castrated (26.2) で有意差を認めた ($p < 0.01$)。HG-PIN は27例 (39%)、LG-PIN は28例 (40%) に認めた。PIN 病変は92%の症例で多発性に存在した。HG-PIN は245病変、LG-PIN は156病変について検討したところ、HG-PIN の73%、LG-PIN の62%が辺縁領域に存在し両者の頻度差は有意であった ($p < 0.05$)。HG-PIN の52%、LG-PIN の39%が癌の 2 mm 以内に近接しており、両者間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。

Non-castrated group において、HG-PIN は13例 (76%)、LG-PIN は11例 (65%) に認めた。PIN 病変は88%の症例で多発性に存在した。HG-PIN の156病変、LG-PIN の70病変を計測したところ HG-PIN の69%、LG-PIN の56%

が辺縁領域に存在し、両者に有意差は認めなかった。HG-PINの55%、LG-PINの37%が癌の2mm以内に近接しており、頻度に有意差を認めた ($p < 0.05$)。一方、HG-PINの頻度はNon-castrated (76%) と Castrated (26%) で、有意差を認めた ($p < 0.001$)。

【総括】

PIN病変 (HG-PIN、LG-PINとも) は、外腺域に多く分布し内分泌療法の影響を受けていた。HG-PINは、LG-PINよりも癌に近接して見られた。以上の所見は、HG-PINが前癌病変であることを示唆している。

論文審査の結果の要旨

Prostatic Intraepithelial Neoplasia (PIN) は、腺管上皮が管腔内へ向かい密集・増殖し重層化する。前立腺癌近傍の辺縁域に高頻度に多発性に見られることが多い。組織学的にhigh-grade (HG) と low-grade (LG) とに分けられる。HG-PINは腺管上皮の細胞異型や基底細胞層の部分的破綻を認めることより、欧米において前癌病変と考えられている。一方、本邦では頻度が低いとされ否定的見解が主流であった。先ず、欧米同様に日本でもPINが高頻度で見られることを地理病理学的研究により報告した。1989-1996年に全摘除術を受けた癌患者53例の検討では、術前内分泌療法の影響を除くとHG-PINは67.6%と高頻度に見られた。またPIN判定の際には、癌との鑑別に基底細胞特異的抗体34βE12による免疫染色が有用であり使用した。次に、癌とPINの組織標本上での位置関係を検討した。1996-1998年に全摘除術を受けた癌患者70例を対象としNoncastrated group (17例) と Castrated group (53例) とに分けて検討した。癌とPINの距離2mmを基準に分類した。結果、癌病変を62例に認め、認めない8例はCastrated groupであった。Gleason score、前立腺容積、PINの頻度においてグループ間に有意差を認めた。Noncastrated groupにおいて、HG ; 76%、LG ; 65%と高頻度に認めた。対してCastrated groupにおいては、HG ; 26%、LG ; 33%と低頻度であった。HGの69%、LGの56%が辺縁域に存在した。癌の2mm以内に近接しているPIN病変は、HG ; 55%、LG ; 37%で有意差を認めた。すなわち、PIN病変 (HG、LGとも) は外腺域に多く分布し内分泌療法の影響を受けており、HGはLGよりも癌に近接して見られた。以上の研究は、HG-PINが本邦においても前癌病変であることを示唆しており前立腺癌の腫瘍発生機序を考えるうえで重要な知見を提供するものである。したがって本研究は学位に値するものと認める。