

原発性非小細胞肺癌におけるトロンボスポンジン1発現の意義について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15439

学位授与番号	医博甲第1332号
学位授与年月日	平成10年12月31日
氏名	吉羽秀麿
学位論文題目	原発性非小細胞肺癌におけるトロンボスポンジン1発現の意義について
論文審査委員	主査 教授 渡邊 洋 宇 副査 教授 三輪 晃 一 教授 磨 伊 正 義

内容の要旨及び審査の結果の要旨

トロンボスポンジン1 (thrombospondin-1, TSP-1) は、高分子量の多機能糖蛋白であり、血行性転移、腫瘍増殖および浸潤、腫瘍血管新生に関わるとする見解と、血管新生抑制機序を介し腫瘍増殖を抑制するとする見解とに分かれている。本研究では、肺癌組織におけるTSP-1発現の実際および発現の意義を明らかにすることを目的とした原発性非小細胞肺癌346例のホルマリン固定後パラフィン包埋標本を用いて、免疫組織学的方法によりTSP-1蛋白発現を確認するとともに、TSP-1蛋白発現と血管新生因子群、p53蛋白発現、PCNA labelling index (PCNA LI)、臨床病理学的背景因子、長期予後との相関を検討した。さらに39例の新鮮凍結標本を用いて、RT-PCR法によりTSP-1 mRNAの発現を検討した。得られた結果は以下の通りである。

1. TSP-1 mRNA, TSP-1蛋白は、ともに正常肺組織に比し腫瘍組織で発現が亢進しており、免疫組織学的には特に腫瘍組織間質部に強い染色がみられた。
2. TSP-1陽性群では陰性群に比して、微小血管密度が有意に高かったが ($P < 0.05$)、TSP-1発現とVEGF発現との相関はみられなかった。
3. TSP-1発現と変異型p53蛋白発現との間に正の相関を認めた ($P < 0.01$)。
4. TSP-1陽性群では陰性群に比し、PCNA LIが有意に高かった ($P < 0.0001$)。
5. 臨床病理学的因子との相関では、扁平上皮癌が腺癌に比し ($P < 0.0001$)、中および低分化型が高分化型に比し ($P < 0.0001$, $P < 0.0001$)、ⅢAおよびⅢB期がⅠ期に比し ($P < 0.0001$, $P < 0.01$)、またT2, 3および4がT1に比し ($P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.01$)、各々TSP-1発現が有意に高率であった。リンパ節転移および遠隔転移と、TSP-1発現との相関はなかった。
6. TSP-1陽性は独立した予後不良因子であることが確認された。

以上の結果から、原発性非小細胞肺癌において、TSP-1は、VEGFとは独立した血管新生、腫瘍増殖に直接的あるいは間接的に関与することにより、癌の進展を促進している可能性が示唆された。

以上、本研究は肺癌の浸潤増殖機序におけるTSP-1の意義を明らかにしたものであり、呼吸器外科に寄与する労作と評価された。