

原発性非小細胞肺癌患者における骨髄中癌細胞の検出とその臨床的意義：
細胞間接着分子E-カドヘリン, α -カテニン, β -カテニン蛋白発現との関連も含めて

| | |
|-------|---|
| 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/2297/15466 |

| | | | |
|---------|---|----|---------|
| 学位授与番号 | 医博甲第1359号 | | |
| 学位授与年月日 | 平成11年3月31日 | | |
| 氏名 | 亀水 忠 | | |
| 学位論文題目 | 原発性非小細胞肺癌患者における骨髄中癌細胞の検出とその臨床的意義 —細胞間接着分子E-カドヘリン, α -カテニン, β -カテニン蛋白発現との関連も含めて— | | |
| 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

現在、原発性肺癌の進行度はTNM分類に基づく病期により決定されているが、臨床的にI期症例であっても予後良好なもの和不良なものが混在することが明らかとなっている。すなわち従来の臨床的あるいは病理組織学的手法では検出できない潜在性の微小転移として胸膜播種、骨髄転移、リンパ節転移、末梢血液播種等の存在の可能性が考慮される。本研究では、上皮細胞に特異的に発現するサイトケラチン18をマーカーとした免疫組織染色（APAAP法）を行い、従来の臨床検査では検出できない癌細胞を検出する目的で、原発性非小細胞肺癌患者131例の骨髄中癌細胞の検出を試みた。さらに、原発巣の臨床病理学的所見、及び癌細胞接着分子であるE-カドヘリン、ならびにその裏打ち蛋白である α -カテニン、 β -カテニン蛋白の発現を免疫組織染色（LSAB法）を用いて測定し、両者の関係も検討した。えられた結果は下記の如くである。

- ①全体での骨髄中癌細胞検出率は131例中56例（42.7%）であった。
- ②組織型別の陽性率は腺癌40.5%、扁平上皮癌43.9%、腺扁平上皮癌40.0%、大細胞癌66.7%と、組織型別に有意差はなかった。
- ③癌細胞検出率は、腫瘍径が増大、病理病期、T及びN因子の進行とともに有意に上昇した。
- ④E-カドヘリン、 α -カテニン、 β -カテニン蛋白の発現率は全体でそれぞれ、77.9%、82.6%、88.5%であった。
- ⑤E-カドヘリン、 α -カテニンの発現率はいずれも病理病期、T及びN因子の進行とともに有意に低下した。
- ⑥ β -カテニンはいずれの臨床病理学的因子とも相関しなかった。
- ⑦骨髄中癌細胞陽性群では、有意にE-カドヘリン、 α -カテニン蛋白の発現率が低下し（それぞれ $p < 0.0001$, $p < 0.0001$ ）、原発巣から骨髄内への移行の過程で癌細胞間接着分子の破綻が生じていることが示唆された。

以上の結果から原発性肺癌症例において、これまで早期の癌と定義されていた症例のなかにも既に骨髄内に癌細胞が移行し、早期に再発をきたす可能性のある危険例が少なからず存在することが明らかとなった。現在行われている病理組織学的診断による進行度に加え、術後補助療法の選択の指標として骨髄内癌細胞の検出は有用な情報を提供しうると考える。

以上本研究は予後不良な肺癌の病態を明らかにしたものであり肺癌研究領域に貢献する価値ある研究と評価された。