Osaka University Knowledge Archive

Title	Relationship between E-cadherin expression and lymph node metastasis in human esophageal cancer
Author(s)	宮田, 幹世
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38667
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【132】

氏　　名	宮　田　幹　世（みやたみきよ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　1 1 1 1 5　号
学位授与年月日	平成 6 年 2 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Relationship between E-cadherin expression and lymph node metastasis in human esophageal cancer （ヒト食道癌における E-cadherin の発現性とリンパ節転移との関係）
論文審査委員	（主査） 教授　森　武貞 （副査） 教授　北村　幸彦　　教授　青笹　克之

論文内容の要旨

【目　的】

癌転移の複雑なメカニズムにおいて，原発巣からの癌細胞の遊離，離脱はその第一段階と言える。それには様々な要素が関与するが，分子レベルでの癌細胞間接着機能を臨床材料を用いて検討した研究は少ない。

Cadherin は細胞膜貫通性の糖蛋白であり，Ca^{++} の存在下で強い選択的な結合を成し，細胞間接着因子の中で最も重要な役割を果たすと考えられている。そのサブクラスの一つ，E 型(以下 E-cad）は上皮細胞に特異的に発現し，その形態形成に深く関与している。

本研究は，食道癌組織およびリンパ節転移巣の E-cad の発現性を免疫組織学的に検討し，E-cad と癌の浸潤および転移との関係を明らかにすることを目的とした。

【方　法】

食道癌65例の新鮮切除標本を凍結保存し，4 μm の連続切片を作成。抗ヒト E-cadherin モノクロナール抗体を用いた ABC 法にて免疫組織染色を行った。また，採取できた転移リンパ節33例に対しても同様の染色を行った。癌巣での E-cad の染色性は正常上皮をコントロールとして，癌巣全体（90%以上）に正常上皮同様の染色性が保たれているものと，癌巣の10%以上に発現の減弱消失を認めるものとに分類し，各病理組織学的因子との関連を検討した。また，免疫組織染色性と E-cad の発現量との対応を確認するために Western blotting を行った。

【結　果】

正常食道上皮は全例で細胞間に一致して強く発現し，表層の角質層のみ染色されなかった。一方，癌巣では様々な発現異常が認められた。正常と同様の発現を示す例は14%（9／65）と少なく，86%（56／65）の症例に E-cad 発現性の減弱消失が認められた。このことより，E-cad 発現性の減弱は正常細胞が悪性化する間に獲得したものである可能性が推察された。また，免疫組織染色での E-cad の発現性と Western blotting で確認したその発現量とは対応していることが確認できた。

食道癌の組織型において，高分化型では E-cad が正常上皮と同様の発現を示したものは24%（5／21）であり一

方，低分化型では0％（0／16）と，低分化型にE-cadが減弱する傾向がみられた。

また，深達度との関係は，粘膜下層までの表在癌と固有筋層を越えて浸潤している進行癌とを比較した場合，減弱消失例はそれぞれ62％（8／13），92％（48／52）と，進行癌での減弱症例が多くみられ（P＜0.05），E-cadの減弱と癌の進展は関係がある事が示唆された。

さらに，リンパ節転移との関連性においては，転移群でのE-cad減弱消失例の占める率（96％，47／49）は非転移群のもの（56％，9／16）より有意に高率であった（P＜0.01）。これより，E-cad発現が減弱することで原発巣からの癌細胞の遊離，離脱を促し，リンパ節転移に影響を及ぼす事が示唆された。

【総　括】

食道癌におけるE-cadの発現性を免疫組織染色にて検討した。癌ではE-cadの種々の発現障害が認められ，E-cadの発現性により癌の細胞接着機能の異常が評価された。さらに，E-cadの減弱消失と癌の深達度およびリンパ節転移との関係で有意な相関を認め，細胞間接着機能異常が癌の転移，浸潤に関与していると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は，上皮細胞における細胞間接着因子の一つであるE-cadherin（以下E-cad）の発現を，ヒト食道扁平上皮癌について免疫組織学的手法を用いて解析し，その発現と臨床病理学的因子との関係を検討したものである。E-cadの発現は，食道正常上皮では全例で細胞と細胞の接着面に一致して強く発現し，表層の角質層のみ染色されなかった。一方，癌巣では様々な発現異常が認められ，正常と同様の発現を示す例は14％（9／65）と少く，86％（56／65）の症例にE-cad発現性の減弱消失が認められた。組織型別にみると，E-cadが正常上皮と同様の発現を示したものは高分化型で24％（5／21），低分化型0％（0／16）と，低分化型にE-cadが減弱する傾向がみられた。また，表在癌と進行癌とを比較した場合，減弱消失例は各々62％（8／13），92％（48／52）で，進行癌に減弱症例が多くみられた（p＜0.05）。さらに，リンパ節転移群でE-cad減弱症例の占める率（96％，47／49）は非転移群のもの（56％，9／16）より有意に高率であった（p＜0.01）。これらの結果は，食道癌においてE-cadの減弱消失が癌の転移，浸潤に関与していることを示唆し，学位に値する業績と考える。