The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Immunohistochemical evaluation of alpha-catenin expression in human gastric cancer
Author(s)	松井, 成生
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39571
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 44 】

氏　　名	松　井　成　生（まつい しげお）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　12104　号
学位授与年月日	平成7年10月4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	Immunohistochemical evaluation of alpha－catenin expression in human gastric cancer （α－カテニンの発現性からみたヒト胃癌の細胞間接着機能）
論文審査委員	（主査） 教授　門田　守人 （副査） 教授　祖父江憲治　　教授　青笹　克之

論文内容の要旨

【目　的】

E型カドヘリン（以下，E－cad）は上皮組織における最も強力な細胞間接着分子である。癌細胞においては高頻度にその発現性の減弱が認められ，その減弱の程度と分化度，浸潤及び転移との間に相関関係が認められる。これはヒト胃癌においても同様の傾向であるが，E－cadの発現が保たれていても細胞同士が接着せず，その極性が失われているもの（主に低分化型癌や印環細胞癌）もしばしば観察される。また胃癌の肝転移はE－cadが保たれた比較的分化度の高い癌に多い。このようにヒト胃癌ではE－cadの発現性と機能の不一致をみることがある。

近年E－cadの接着機能はα－カテニン（以下，α－cat）を中心とする一連の細胞膜裏打ち蛋白により制御されていることが明かとなり，胃癌でのE－cadの発現性と機能との間の解離現象をきたす機序の一つとしてα－catの消失あるいは減弱が考えられる。本研究では，胃癌切除標本を対象にα－catとE－cadの抗ヒトモノクロナール抗体を用いて免疫組織学的手法によりこれら2分子の発現性と臨床病理学的因子との関係を検討した。

【対象及び方法】

1）1990年11月から1992年12月までに当科で手術切除した術前未治療の胃癌60例を対象とした。

2）免疫組織染色は新鮮凍結標本より4μmの連続切片を作製し，paraformaldehyde固定，1％の過酸化水素加メタノールで内因性ブロックを行った後，抗αカテニンモノクロナール抗体（α－18：岡崎生理研，月田教授より供与）と抗ヒトE型カドヘリンモノクロナール抗体（HECD－1，京大，竹市教授より供与）を一次抗体としてovemight incubation の後，ABC法に準じ diaminobendizine tetrachloride で発色反応を行ない，光顕にてその発現性を評価した。正常胃上皮では，両者とも細胞間に強く染色されたが，これを positive control として，90％以上の癌細胞が染色されたものをpreserved（＋）とし，90％未満のものをreduced（－）と判定した。

3）HE染色切片に対して，胃癌取扱い規約に基づき組織学的評価を行なった。

4）統計学的検定は Spearman の順位相関係数，χ2検定及び Fisher の直接確率計算法にて行ない，危険率5％未満を有意とした。

【結　果】

1)　α－catの発現の減弱と分化度の低下，浸潤性の増強，リンパ節転移の間に相関関係を認めた。

2)　胃癌60例はE－cadとα－catの発現性によりE－cadと（＋）／α－cat（＋）17例（28％），E－cad（＋）／α－cat（－）9例（15％），E－cad（－）／α－cat（＋）1例（2％），E－cad（－）／α－cat（－）33例（55％），の4群に分類された。このように，50例（83％）ではE－cadとα－catの発現性は一致していたが，9例（15％）ではα－catの選択的減弱が認められた。

3)　4群間でリンパ節転移と肝転移の頻度を検討した。まずリンパ節転移の頻度は，E－cad（－）／α－cat（－）群82％，E－cad（＋）／α－cat（－）群67％と両群で高く，E－cad（＋）／α－cat（＋）群24％に比し有意に高率であった。次に肝転移をみると，E－cad（＋）／α－cat（－）群で44％と高頻度であり，E－cad（＋）／α－cat（＋）群6％，E－cad（－）／α－cat（－）群9％と比較して有意であった。

【総　括】

胃癌においてα－catの減弱は分化度が低くなること，浸潤性が増すこと及びリンパ節転移を来すことと相関し，またその発現性は約80％の症例でE－cadと一致していた。またα－catの減弱はE－cadよりも高頻度であり，E－cadが発現している症例のうちでもα－catが減弱しているもの〔E－cad（＋）／α－cat（－）群〕はα－catが発現しているもの〔E－cad（＋）／α－cat（＋）群〕よりも有意にリンパ節及び肝転移の頻度が高かった。以上よりα－catの発現性はE－cadよりも広く胃癌の細胞接着障害を反映すると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究はヒト胃癌における細胞間接着因子E型カドヘリンとその膜裏打ち蛋白であるαカテニンの発現を免疫組織学的手法を用いて解析し，その発現性と癌の浸潤転移との関係を検討したものである。正常上皮ではE型ドヘリンとαカテニンはともに細胞間に強く発現していたが，胃癌ではE型カドヘリンの減弱が57％に，αカテニンの減弱が70％に認められた。E型ドヘリンとαカテニンの発現性の関係を検討すると，83％の症例では両者の発現性は一致していたが，15％の症例でE型カドヘリンは残存するがαカテニンは選択的に減弱していた。E型カドヘリン及びαカテリンの発現の減弱と分化度の低下，浸潤性の増強，深達度が増すこととの間に相関関係を認めた。またリンパ節転移はE型カドヘリンの発現に関わらずαカテニンが減弱するものに多く，肝転移はE型カドヘリンが保たれαカテニンが減弱しているものに多くみられた。以上，αカテニンの減弱によっても細胞接着障害が起こり，αカテニンの発現性はE型カドヘタンのそれと同様に細胞接着障害を反映すると考えられた。本研究で得られた知見は，癌の浸潤転移機構を知る上で有用であり，学位に値すると考える。