

学位授与番号	甲第 1926 号		
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 22 日		
氏 名	北原 寛子		
学位論文題目	Immunohistochemical expressions of E-cadherin and $\beta$ -catenin correlate with the invasion, metastasis and prognosis of oral squamous cell carcinoma (E-cadherin, $\beta$ -catenin の発現と口腔扁平上皮癌の浸潤、転移、予後に関する免疫組織学的検討)		
論文審査委員	主 査	教 授	山本 悦秀
	副 査	教 授	古川  侑
			佐藤  博

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

癌の大きな特徴の一つは転移巣を形成することである。その第一段階は癌細胞の一部が主要胞巣から分離して深部に浸潤することにより開始されるが、その際、癌の細胞間結合性を維持している各種接着分子の発現が減弱することが報告されている。そこで本研究では接着分子の中でも中心的な役割を果たすとされる E-cadherin およびそれと直接結合している  $\beta$ -catenin に着目し、これらの発現の様相と癌の浸潤、転移および患者の予後との関連性を明らかにする目的で免疫組織学的検討を行った。材料および方法：材料には金沢大学医学部附属病院歯科口腔外科で治療された口腔扁平上皮癌の一次症例 80 例の生検材料を用いた。標本作成にはホルマリン固定された癌組織を通法に従って切片とし、それぞれのモノクローナル抗体を用いて免疫染色を行った。また全細胞に占める陽性細胞数の算定には検鏡下に浸潤先進部の 3 か所を撮影した写真上にて算定し、この陽性細胞率と各種臨床病理学的所見との関連性を検索した。得られた結果は以下のように要約される。

- 1) E-cadherin と  $\beta$ -catenin の陽性細胞は有棘細胞層から基底細胞層の細胞膜に強発現しており、全 80 例の平均陽性細胞率はそれぞれ 49.4 %、46.4%であった。
  - 2) 臨床所見の発症部位、T 分類および N 分類との関係では N 分類にのみ有意差を認め、N(+)群で両接着分子の発現が減弱していた。また、病理組織所見との関係では、分化度では低分化型、癌浸潤様式では 4C,4D 型の高浸潤例で発現が有意に減弱していた。
  - 3) さらに臨床経過との関連では再発例、リンパ節転移陽性例で発現が有意に減弱していた。
  - 4) 両接着分子別の 5 年累積生存率は、陽性細胞率 70%未満の減弱型が 70 %以上の非減弱型に比して共に有意に低値を示していた。
  - 5) Cox ハザード分析では特に E-cadherin 発現と癌浸潤様式が予後因子であることが示された。
- 以上のごとく、癌組織における E-cadherin と  $\beta$ -catenin の免疫組織学的発現の減弱は N(+), 低分化、高浸潤、再発、転移陽性の高悪性症例に認められ、これらの患者の予後は不良であった。
- 以上、本研究は口腔扁平上皮癌における E-cadherin と  $\beta$ -catenin の発現の様相を検索し、予後予測因子となり得ることを明らかにした点で、臨床口腔腫瘍学に寄与する価値ある論文と評価された。