

学位授与番号	医博甲第1423号
学位授与年月日	平成12年3月31日
氏名	木村圭一
学位論文題目	Clinical significance of S100A4 and E-cadherin-related adhesion molecules in non-small cell lung cancer (非小細胞肺癌における S100A4と E-カドヘリン依存性細胞接着関連因子の発現と予後との関連性)
論文審査委員	主査 教授 山本 博 副査 教授 三輪 晃一 教授 中西 功夫

内容の要旨及び審査の結果の要旨

がんの組織浸潤及び遠隔臓器への転移過程において、がん細胞の運動能は転移形成に寄与する重要な因子とされている。S100A4はマウスの転移性乳がん細胞から最近単離・同定されたカルシウム結合性蛋白で、細胞骨格構成要素と相互作用を示すことから細胞運動に関与することが示唆されている。本研究では S100A4の発現が、細胞間接着分子であり転移抑制因子としても重要な E-カドヘリンの発現と逆相関するという最近の報告に着目し、ヒト非小細胞肺癌組織における S100A4並びに E-カドヘリン関連接着因子の発現を免疫組織化学的に検索し、臨床病理学的所見と比較検討した。得られた結果は、以下のように要約される。

1. S100A4は主にかん細胞に発現が認められた。陽性率は60% (135症例中 81症例) であり、病理学的 T 因子及びリンパ節転移と有意な正の相関を示した。
2. E-カドヘリン、 α -カテニン及び β -カテニン発現の陽性率はそれぞれ36%、50%および42%であり、三者共に病理学的 T 因子と逆相関を示した。E-カドヘリン発現とリンパ節転移との間に統計学的な有意差は認められないが、 α -及び β -カテニン発現の減弱はリンパ節転移と強く相関していた。また、S100A4発現は E-カドヘリン発現と統計学的に逆相関を示した。
3. 各因子の発現様式と生存率を Kaplan-Meier 法により比較検討した結果、S100A4発現群、 α -カテニン非発現群及び β -カテニン非発現群はそれぞれの対照群に比べ有意に予後不良であったのに対し、E-カドヘリン発現の減弱は予後と相関しなかった。
4. S100A4と α -カテニンの発現様式別に4群に分け生存率を比較した結果、S100A4非発現/ α -カテニン発現群が最も予後良好であり、S100A4発現/ α -カテニン非発現群は最も予後不良であった。

以上の結果より、S100A4発現の亢進が肺がんのリンパ節転移に重要な要因となると考えられ、S100A4は、E-カドヘリン関連細胞接着因子と総合的に解析することにより肺がん患者の予後の予測及び治療方針を決定するための有用な指標となることが示唆された。

本研究は、肺がんの生物学的予後因子としての S100A4の有用性を初めて明らかにした報告であり、肺腫瘍学の発展に寄与する価値ある論文と評価された。