

学位授与番号	医博乙第1236号
学位授与年月日	平成5年7月7日
氏名	浅田 康行
学位論文題目	胃癌におけるインテグリンの分布とその意義

論文審査委員	主査	教授	中西 功夫
	副査	教授	中沼 安二
		教授	宮崎 逸夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

癌細胞の最も重要な形質は浸潤・転移能である。この形質は、細胞接着能・間質分解酵素活性、細胞移動能および細胞増殖能などが複雑に組み合わされて発現し、形成されるものと推定される。癌細胞の浸潤の最初のステップは細胞外マトリックス成分との接着であるが、これには細胞の膜貫通性細胞表面レセプターであるインテグリンが関与している。本研究は、PLP固定34例とメタカルン固定10例の胃癌組織を用いて、胃癌の浸潤・進展に伴って発現するインテグリンの種類・分布を免疫組織学的に精査し、増殖細胞核抗原(PCNA)による細胞増殖能や従来の臨床病理学的諸因子との間にどのような関連があるのかを検討したものである。得られた成績は次のように要約される。1. 腫瘍細胞はリンパ節への腫瘍進展度とともに不規則に増殖するという特徴があった。組織型別には膠様腺癌の細胞増殖能は他の型に比べ有意に低値であった($P<0.01$)。2. $\alpha v \beta_3$ インテグリン(ヒトロネクチンレセプター, VNR)陽性の胃癌ではVNR陰性のそれに比べ細胞増殖能が高かった($P<0.05$)。3. $\alpha 5 \beta 1$ インテグリン(フィブロネクチンレセプター, FNR)の発現症例ではフィブロネクチン陽性、 $\alpha 6$ サブユニット(ラミニンレセプターサブユニット, LMRS)発現胃癌でラミニン陽性であった($P<0.05$)。4. 組織型別のVNR, FNR, LMRSの発現については、VNRは乳頭状腺癌で陰性、中等度分化型管状腺癌で陽性、LMRSは中等度分化型管状腺癌で陽性であった($P<0.05$)。FNRには一定の傾向はなかった。5. VNRは大きい細胞集団に発現が少なく、小さく個々ばらばらな浸潤性格の腫瘍細胞に陽性であった($P<0.05$)。6. フィブロネクチンは基底膜領域において間質増生型胃癌(硬癌)で断続的または陰性であった。FNRはリンパ節への広範な転移症例において陽性を示した。基底膜成分のIV型コラーゲンは小さい腫瘍細胞群で不連続のことが多かった。

以上より、胃癌は癌の進展に伴って不規則な増殖を示すこと。また、この中で特にVNRの発現が小型細胞集団に陽性であり、おそらく局所の浸潤に関連していること、およびFNRの発現は腫瘍が間質への足場を確保してリンパ節への進展・定着したことを示唆するものと考えられた。本研究は特定のインテグリンの発現と分布パターンが胃癌の浸潤・進展形式と関連していることを組織レベルで示した価値ある論文と評価された。