

論文要旨

胃癌における MUC4 と MUC1 の発現と脈管侵襲ならびにリンパ節転移の
関連性：早期胃癌における免疫組織学的研究

氏名 田村 幸大

我々は MUC4 発現がさまざまな癌における予後不良因子であることを報告してきた。また、我々のこれまでの研究で早期および進行段階における胃癌において、MUC1 発現は予後不良因子であることを報告してきた。本研究では、粘膜下浸潤の早期胃腺癌(pT1b2)104 症例を組織型別に分けた 197 病変について、MUC4 および MUC1 の発現プロファイルを抗 MUC4 モノクローナル抗体(8G7 と 1G8)と抗 MUC1 モノクローナル抗体 DF3 を使用した免疫組織化学(IHC)で評価を行った。早期胃癌における MUC4 発現の検索を行なう前に、二つの MUC4 モノクローナル抗体の mRNA を発現している胃癌の培養細胞株について、8G7 と 1G8 を用いたウエスタンブロットと IHC を行い二つの MUC4 モノクローナル抗体の特異性を評価した。モノクローナル抗体 1G8 は、ウエスタンブロットまたは IHC のいずれにおいても反応性を示さなかったのに対し、モノクローナル抗体 8G7 は、はっきりと反応性を示した。胃癌の IHC では、モノクローナル抗体 8G7 によって検出された MUC4/8G7 の発現率、モノクローナル抗体 1G8 によって検出された MUC4/1G8 の発現率、モノクローナル抗体 DF3 によって検出された MUC1/DF3 の発現率は、高分化群(70%, 38/54; 67%, 36/54; 52%, 28/54)の方が低分化群(18%, 10/55; 36%, 20/55; 13%, 7/55)と比較して優位に高かった ($P < 0.0001$; $P = 0.0021$; $P < 0.0001$)。MUC4/8G7 発現はリンパ管侵襲と相関していた ($r = 0.304$, $P = 0.033$)。一方、MUC4/1G8 発現はリンパ管侵襲 ($r = 0.395$, $P = 0.001$) およびリンパ節転移 ($r = 0.296$, $P = 0.045$) と相関していた。MUC1/DF3 発現はリンパ管侵襲 ($R = 0.357$, $P = 0.032$) および静脈浸潤 ($R = 0.377$, $P = 0.024$) と相関していた。結論として MUC1 同様、MUC4 の発現は早期胃癌においても脈管浸潤との相関により予後不良を示唆する有用なマーカーである。