

論文審査の要旨

報告番号	総研第246号	学位申請者	田村 幸大
審査委員	主査	谷本 昭英	学位 博士 (医学・歯学・学術)
	副査	小澤 政之	副査 夏越 祥次
	副査	古川 龍彦	副査 郡山 千早

MUC4 and MUC1 Expression in Adenocarcinoma of the Stomach Correlates with Vessel Invasion and Lymph Node Metastasis: An Immunohistochemical Study of Early Gastric Cancer

【胃癌におけるムチン (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】

MUC4 の発現は膵癌、肝内胆管癌、肝外胆管癌、肺癌、口腔扁平上皮癌における予後不良因子であることが報告されているが、胃癌における MUC4 発現に関する研究は少ない状況であった。また、MUC4 に対するモノクローナル抗体としては、現在、8G7 と 1G8 が知られているが、それぞれ認識しているエピトープ部位の違いがある。

申請者らはまず胃癌の培養細胞株について、8G7 と 1G8 を用いた Western blotting と免疫染色を行い両者の比較を行った。次に早期胃癌 (104 症例、197 病変) における MUC4 の発現について検討するとともに、胃癌の予後不良因子である MUC1 の発現と比較検討を行った。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

1. 胃癌培養細胞株において Western blotting を行い、抗 MUC4/8G7 抗体では MUC4 と考えられる band の出現が認められたが、抗 MUC4/1G8 抗体では band の出現が認められなかった。また、胃癌培養細胞株の免疫染色でも 8G7 では染色されたものの、1G8 では染色されなかった。
2. MUC4/8G7, MUC4/1G8, MUC1/DF3 発現は主として高分化型腺癌で認められた。
3. MUC4/8G7 発現はリンパ管侵襲と関連した。
4. MUC4/1G8 発現はリンパ管侵襲、リンパ節転移と関連した。
5. MUC1/DF3 発現はリンパ管侵襲、静脈侵襲と関連した。
6. 脈管侵襲との関連から早期胃癌における MUC4, MUC1 発現は予後不良因子になりうる。

本研究は、早期胃癌における MUC4/8G7・MUC4/1G8 の発現とリンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移との相関を示した初めての報告である。現在、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の適応が拡大されつつある中で、MUC4 や MUC1 の発現を評価することにより脈管侵襲、リンパ節転移を予測しうる可能性を示した点で興味深く、本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。