九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Expression of adhesion molecules and epithelial-mesenchymal transition factors in medullary carcinoma of the colorectum

髙橋, 俊介

https://hdl.handle.net/2324/1654705

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：　髙　橋　俊　介

論 文 名：Expression of adhesion molecules and epithelial-mesenchymal transition factors in medullary carcinoma of the colorectum
（大腸髄様癌における接着因子、上皮間葉系移行関連因子の蛋白発現の検討）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

大腸癌の稀な亜型である髄様癌 (Medullary carcinoma ; MC) は、組織学的には低分化型腺癌の形態をとり、充実性発育パターンを呈する。MC の臨床病理学的および分子生物学的な特徴については様々なことが報告されているが、他の低分化型腺癌と比較して予後が良好である理由は未だ明らかにされていない。今回我々は MC 43 例と低分化型腺癌 (Poorly differentiated adenocarcinoma ; PDA) 30 例を抽出し、腫瘍中心部と先進部（浸潤部）の両領域における接着因子および上皮間葉系移行 (Epithelial-mesenchymal transition ; EMT) 関連因子の免疫組織化学的発現を比較し、各因子と予後との関係性を検討した。

MC の腫瘍先進部における E-cadherin ($p<0.0001$)、β-catenin ($p<0.0001$)、claudin-1 ($p<0.0036$)の細胞膜発現は、PDA が同部で減弱しているのに対し明らかに保持されていた。また、MC の腫瘍中心部では E-cadherin の細胞膜発現が高頻度で保持されていた($p=0.0178$)。一方、MC における β-catenin の細胞核発現は、PDA と比較して、腫瘍中心部 ($p=0.0463$)と先進部 ($p=0.0346$)の両領域において明らかに低頻度であった。EMT 関連因子については、MC の腫瘍先進部における Snail の細胞核発現 ($p=0.0346$)および Twist1 の細胞核発現($p=0.0463$)は、PDA に比べて明らかに低頻度であり、MC において EMT は生じにくいことが示唆された。予後解析では、MC の腫瘍中心部における E-cadherin 膜発現の低下が予後不良因子であった ($p=0.0086$)。

今回の検討において、腫瘍先進部における接着因子発現の保持と EMT 関連因子発現の低下が MC の特徴であり、良好な予後に寄与していることが示された。さらに、腫瘍中心部における E-cadherin の細胞膜発現の低下は MC の予後不良因子になることが示唆された。