

HAMISI KIMARO SHABANI 論文内容の要旨

主 論 文

Immunohistochemical expression of E-cadherin in metastatic brain tumors
(転移性脳腫瘍における E-cadherin 発現の免疫組織学的検討)

Hamisi Kimaro Shabani, Gaspar Kitange, Keishi Tsunoda, Takeo Anda, Yoshiharu Tokunaga, Shobu Shibata, Makio Kaminogo, Tomayoshi Hayashi, Hiroyoshi Ayabe, Masachika Iseki

Brain Tumor Pathol (2003) 20:7-12

長崎大学大学院医学研究科外科系専攻
(指導教授：永田 泉 教授)

緒 言

転移性脳腫瘍は原発性悪性腫瘍のひとつの終末像であり、この転移形式は主に血行性転移である。脳転移を来した場合の予後は不良で 90 週での生存率は 10%以下である。

原発性悪性腫瘍は接着帯の欠損を特徴として周囲組織に転移するが、E-cadherin は接着帯の欠損に関連しており腫瘍の悪性化において早期に発現することが分かっている。E-cadherin の欠損はほとんどの悪性腫瘍にみられ、基底膜やリンパ節への局所浸潤や予後不良を示す指標である。E-cadherin が発現すると細胞質リガンドである catenin が核に転位し、Wnt-signal を介して腫瘍化、増殖が誘導される。実験的検討においては E-cadherin を再発現すると、局所の腫瘍悪性化、局所転移が抑制され腫瘍増大及び増殖を抑えられることが報告されている。しかし、転移性脳腫瘍を始めとする遠隔転移における E-cadherin の影響については現在のところ報告はない。そこで我々は転移性脳腫瘍及び原発巣における E-cadherin の発現につき検討した。

対象と方法

手術により摘出した転移性脳腫瘍 76 症例及びその中で原発巣の組織が得られた 14 症例を対象とした。ABC method にて E-cadherin と Ki-67mib-1 の免疫染色を行った。また正常大腸粘膜を positive control とした。E-cadherin labeling index は 4 のカテゴリー (0= 0~10%, 1=10~20%, 2=20~50%, 3=>50%) に分類し、Ki-67mib-1 labeling index はグループ分けせずに、それぞれの labeling index を定量した。脳腫瘍のサイズ、個数、頭蓋外転移の有無、原発腫瘍から脳転移までの期間、統計学的データ、治療経過は入院カルテより抜粋した。E-cadherin の関連についてはカイ二乗検定を、Ki-67mib-1 の関連については student's t-test を行った。統計学的有意差は $p < 0.05$ とした。

結 果

本研究において男女比は 2:1、脳転移における平均年齢は 58.5 才(30-80 才)であった。原発巣診断時から脳転移までの期間は一ヶ月未満であった。原発巣と脳転移巣の同時診断は 57.4% であった。原発巣の内訳は肺癌 51.32%、胃癌 28.9%、乳癌 6%であった。組織診断は 86%が adenocarcinoma であった。E-cadherin は正常大腸粘膜においては細胞膜が染色されたが、腫瘍においては細胞質が染色された。Intensity は転移性脳腫瘍においては mild ~ moderate であったが、原発巣においては variable であった。E-cadherin 陽性率は転移性脳腫瘍 81.5%、原発巣 86% であった。また転移性脳腫瘍では E-cadherin の発現は Ki-67mib-1 labeling index と高相関していた。さらに E-cadherin の発現は

adenocarcinoma の組織学的悪性度や全身転移には相関しなかった。Paired-t test では E-cadherin の発現は原発巣よりも転移性脳腫瘍においてやや高値であった。また Ki-67mib-1 labeling index は原発巣よりも転移性脳腫瘍において有意に高値であった。

考 察

E-cadherin の発現は転移性脳腫瘍においても観察され、組織学的悪性度や原発巣には関係しなかった。またその染色パターンや強度は原発巣よりも強く観察された。E-cadherin は転移性脳腫瘍では diffuse であったが原発巣においては散在しているのみであった。この結果は転移性腫瘍において microvascular channel level での E-cadherin が強発現するといった過去の報告をサポートするものであり、E-cadherin の再発現が血行性転移に重要であることを示唆している。

E-cadherin の発現が直接 Ki-67mib-1 labeling index に関与するかについては今後の検討を要する。

結 論

転移性脳腫瘍における E-cadherin の発現は腫瘍の増殖、血行性転移、悪性度において興味ある相関性を呈した。