慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	Expression of basic fibroblast growth factor is associated with a good outcome in patients with squamous cell carcinoma ofthe esophagu
Sub Title	食道扁平上皮癌における塩基性線維芽細胞増殖因子(b-FGF)の発現は良好な術後成績に関与する
Author	中村, 威
Publisher	慶應医学会
Publication year	2006
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.83, No.1 (2006. 3) ,p.22-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20060302-0022

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Expression of basic fibroblast growth factor is associated with a good outcome in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus

（食道扁平上皮癌における塩基性線維芽細胞増殖因子（b-FGF）の発現は良好な術後成績に関与する）

中　村　　威

内容の要旨

悪性腫瘍の増殖、進展には腫瘍への微小血管の発達、新生が重要な働きをしていることが知られ、多くの血管新生因子と悪性腫瘍との関連が報告されている。著者らは食道扁平上皮癌と腫瘍微小血管密度（MVD）及びVascular endothelial growth factor（VEGF）発現度に相関関係があることを報告した。しかし、VEGF以外にも多くの血管新生因子の関与が推測され、basic-Fibroblast Growth Factor（b-FGF）及びPlatelet-derived Endothelial Cell Growth Factor（PD-ECGF）について、その発現度と食道扁平上皮癌の悪性度との関連を免疫組織学的に検討した。

【対象と方法】1990年1月から1994年11月までに教室において食道扁平上皮癌で開胸食道切除術、リンパ節郭清を施行した患者のうち、追跡調査が可能であった79例を対象とした。切除標本のパラフィン包埋ブロックより薄切切片を作製し、LSAB法にて免疫組織化学染色を施行した。一次抗体は抗ヒトb-FGFモノクローナル抗体（Wako）、PD-ECGFは1C6-203（日本ロシュ）を用い、光学顕微鏡下に癌細胞の細胞質が一部でも染色されたものを陽性とした。それぞれの陽性群、陰性群を組織学的所見、MVD、術後成績につき統計学的に検討した。術後成績については化学療法、放射線療法など追加治療を施行していない52例について検討した。

【結果と考察】b-FGFは41例（51.9%）が陽性、PD-ECGFは57例（72.2%）が陽性であった。b-FGFのMVDの平均値は陽性群47.9±3.2/mm2、陰性群67.2±7.2/mm2（p＝0.014）と陽性群は陰性群に比べMVDの平均が有意に低値であった。PD-ECGFでは陽性群56.0±4.1/mm2、陰性群60.3±9.5/mm2で両群間に差はなかった。リンパ節転移個数では、b-FGF陽性群は平均3.3個、陰性群4.6個（p＝0.275）、PD-ECGF陽性群は平均4.7個、陰性群2.0個（p＝0.055）であった。術後成績においてb-FGFでは陰性群（n＝26）に比べて陽性群の方が有意に予後良好であった（p＝0.033）。PD-ECGFでは陽性群（n＝36）陰性群（n＝16）の間に有意差は認めなかった（p＝0.570）。b-FGF陽性群においてMVDが有意に低値で、その術後成績は有意に良好であった。血管新生因子の発現が良好な術後成績と関連があったことは従来の報告と異なる結果であった。生体内において血管新生因子は他にも多くの働きを持ち、必ずしも血管新生作用が優先されるとは限らないと推測する。b-FGFは食道扁平上皮癌の血管新生に関与している可能性があり、術後成績を予測する因子のひとつと考えられた。

論文審査の要旨

従来より血管新生は固形癌の増殖、進展に関与していると考えられ、食道扁平上皮癌において、血管新生因子であるvascular endothelial growth factor（以下、VEGF）の発現が高血管密度と相関し、予後不良因子のひとつであることを報告してきた。しかし、悪性腫瘍における血管新生の機序は複雑で多数の血管新生因子が関与していると考えられる。本研究では食道扁平上皮癌の組織を材料としてbasic-Fibroblast Growth Factor（以下、b-FGF）及びPlatelet-derived Endothelial Cell Growth Factor（以下、PD-ECGF）について、その発現と食道扁平上皮癌の悪性度との関連を免疫組織学的に検討し、PD-ECGFの関与は明らかにできなかったが、b-FGFの発現が血管密度の低下と良好な術後成績に関与することを証明した。

審査では、まず免疫染色における抗体の選択理由について質問がなされた。文献検索のより、頻用されている抗体を選択し用いたと回答された。また、抗体の特異性については参考文献が抗体資料に引用されていると回答されたが、抗体の特異性は重要な点であり、特異性に関する文献の引用、記載が必要であるという助言がなされた。得られた免疫染色の組織像については、正常粘膜上皮は染色されず、主に腫瘍細胞の細胞質が染色され濃度差がみられるも、濃度差によって三段階に分けて検討したが有意差はなく、染色の有無によって検討したところ、今回の結果が得られたと回答された。次にb-FGFが予後と関係があった理由について質問がなされた。従来では食道扁平上皮癌ではリンパ節転移が予後不良と関与していることが報告されているが、本研究ではb-FGFとリンパ節転移個数には相関関係を見出すことはできなかった。しかし、低血管密度の症例の予後が良好であることは従来の報告と一致していた。b-FGFが血管密度を低下させた理由として、血管新生因子として知られるb-FGFも生体内においては多くの機能を有しており、先に線維芽細胞の発育を促し、間質の増生が促進されて血管新生が抑制されたと想定したが、これは明らかな根拠はないと回答された。b-FGFが線維芽細胞の発育を促し、間質の増生が促進されて血管新生が抑制された可能性について、腫瘍の組織像を含めて再検討する必要性があることが助言された。今回は蛋白レベルでの発現を免疫染色のみによって判定しているため、量的な判定がなされておらず、本研究の結果をより確実な、しかも質の高い研究にするためには、更に定量的な解析やmRNA、receptorについての検討を行なう必要があることが助言された。

以上のように、本研究ではなお検討すべき課題を残しているものの、b-FGFに関してb-FGFの発現と血管密度の低下、さらに術後成績との関係を見出した点で、有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者　主査　外科学　北島　政樹
内科学　日比　紀文　　病理学　岡田　保典
病理学　坂元　亨宇
学力確認担当者：池田　康夫、日比　紀文
審査委員長：日比　紀文

試問日：平成17年11月22日