

要 約

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	加 勢 田 馨
主 論 文 題 名				
Identification of intravascular tumor microenvironment features predicting the recurrence of pathological stage I lung adenocarcinoma (病理病期 I 期肺腺癌において血管内微小環境が術後再発へ与える影響)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>近年、原発性肺癌や他の癌種において、癌細胞による病理組織学的な血管浸潤は、根治切除後の予後予測因子であると報告されている。しかし、癌細胞による浸潤を伴う血管数や、血管内微小環境が根治切除後の予後へ与える影響についての報告は少ない。</p> <p>根治切除を施行した病理病期 I 期の原発性肺腺癌において、癌細胞による病理組織学的な血管浸潤を伴う場合に、術後再発に影響を与える血管浸潤の特徴を明らかにすることを本研究の目的とした。</p> <p>1995年から2007年に、国立がん研究センター東病院呼吸器外科において根治切除を施行した病理病期 I 期の原発性肺腺癌患者1099例、および、その中で癌細胞による病理組織学的な血管浸潤を伴う106例を対象とし、癌細胞による浸潤を伴う血管数や血管内微小環境が術後再発へ与える影響について評価した。</p> <p>各種臨床病理組織学的因子による多変量解析で、癌細胞による病理組織学的な血管浸潤は、術後再発の有意な予測因子であった。</p> <p>癌細胞による病理組織学的な血管浸潤を伴う106例において、腫瘍最大断面における浸潤血管数と術後再発との関係性を評価したが、有意な相関関係は認めなかった。この結果より、癌細胞による病理組織学的な浸潤を伴う血管数は術後再発へ寄与しないことが示唆された。</p> <p>そこで、癌細胞による病理組織学的な浸潤を伴う血管内に、癌細胞だけではなく間質細胞も存在することを確認し、血管内微小環境が予後へ及ぼす影響を免疫組織学的に検討した。癌細胞については上皮間葉移行に関連するマーカーであるE-cadherin、CD44、CD44 variant6、Vimentinの発現を評価し、間質細胞についてはCD204陽性マクロファージ、CD34陽性微小血管、α-smooth muscle actin (α-SMA) 陽性線維芽細胞の浸潤数を評価した。癌細胞においてはE-cadherinの高発現のみが有意な術後再発予測因子であり ($p = 0.004$)、間質細胞においては、CD204陽性マクロファージ ($p = 0.016$)、CD34陽性微小血管 ($p = 0.007$)、α-SMA陽性線維芽細胞 ($p = 0.033$) の浸潤数が多い場合、いずれも有意な術後再発予測因子であった。</p> <p>癌細胞においてE-cadherinの高発現を伴う場合、間質細胞ではCD204陽性マクロファージ ($p = 0.033$)、α-SMA陽性線維芽細胞 ($p = 0.011$) の浸潤数が有意に多く、CD34陽性微小血管 ($p = 0.055$) の浸潤数も多い傾向を認めた。これらの結果より、癌細胞による病理組織学的な浸潤を伴う血管内では、癌細胞と間質細胞が連動し、血行性転移を生じている可能性が考慮された。</p> <p>病理病期I期の原発性肺腺癌において、E-cadherin高発現の癌細胞と癌関連間質細胞が形成する血管内微小環境は、根治切除後の転移再発過程において重要な役割を果たしている可能性が示唆された。</p>				