

平成20年2月

足立洋心 学位論文審査要旨

主 査 西 村 元 延
副主査 井 藤 久 雄
同 林 一 彦

主論文

Lymphatic vessel density in pulmonary adenocarcinoma immunohistochemically evaluated with anti-podoplanin or anti-D2-40 antibody is co-related with lymphatic invasion or lymph node metastases

(抗Podoplanin/D2-40抗体を用いた免疫染色による肺腺癌におけるリンパ管密度は、リンパ管浸潤やリンパ節転移と相関する)

(著者：足立洋心、中村廣繁、北村幸郷、谷口雄司、荒木邦夫、庄盛浩平、堀江靖、黒沢洋一、井藤久雄、林一彦)

平成19年 4月 Pathology International 57巻 171頁～177頁

学 位 論 文 要 旨

Lymphatic vessel density in pulmonary adenocarcinoma immunohistochemically evaluated with anti-podoplanin or anti-D2-40 antibody is co-related with lymphatic invasion or lymph node metastases

(抗Podoplanin/D2-40抗体を用いた免疫染色による肺腺癌におけるリンパ管密度は、リンパ管浸潤やリンパ節転移と相関する)

肺癌においてリンパ節転移は最も重要な予後因子の一つであり、リンパ管浸潤はリンパ節転移に先行する非常に重要な因子の一つである。最近、乳癌や大腸癌などでリンパ節転移はリンパ管密度と関連するとの報告が少数みられる。今回の研究の目的は、リンパ管内皮の同定に有用な抗Podoplanin/D2-40抗体による免疫染色を使用して、76症例の肺腺癌のリンパ管密度、リンパ管浸潤、vascular endothelial growth factor (VEGF)発現とリンパ節転移等の臨床病理学的因子と関係性を評価することである。

方 法

方法は独立行政法人国立病院機構米子医療センターにおける1990～2001年までに切除された肺腺癌の76例をもちいた。stageはI Aが42例、I Bが13例、II Aが2例、II Bが6例、III Aが11例、III Bが2例であった。リンパ管浸潤の評価をPodoplanin/D2-40、静脈浸潤の評価にはCD31/CD34の免疫染色を施行した。またリンパ管密度およびリンパ管誘導因子であるVEGF-C、VEGF-D、hepatocyte growth factor (HGF)の発現を免疫染色にて調べた。これらと臨床病理学的因子の相関を単変量解析と多変量解析を使い検討した。

結 果

リンパ管浸潤はHE染色より免疫染色(Podoplanin/D2-40)をした方が明らかに判定の精度が向上した。Podoplaninにより評価されたリンパ管密度は、性別、腫瘍径、リンパ管浸潤、リンパ節転移や肺癌でのVEGF-Dの発現との間に有意な相関があり、D2-40で評価したリンパ管密度は、腫瘍径、リンパ管浸潤、リンパ節転移、肺癌でのVEGF-CやVEGF-Dの発現と有意な相関を認めた。

また、Podoplaninにより判定したリンパ管浸潤は、stage、リンパ節転移、組織型、VEGF-C

やVEGF-Dの発現と有意な関係を示した。D2-40により判定したリンパ管浸潤は、stage、リンパ節転移、組織型、VEGF-CやVEGF-Dの発現と有意な関係を示した。

静脈浸潤は全76例中1例にしかみられなかった。

肺癌におけるVEGF-CやVEGF-Dの発現はリンパ節転移と有意な関係を認めた。

HGFに関しては、密接な関係を認めるものがなかった。

考 察

肺腺癌は肺癌の約半数を占め、小さくてもリンパ節転移しやすい。リンパ節転移は予後の重要な因子であり、その前段階の脈管浸潤を評価することは非常に重要である。しかし、肺癌の脈管浸潤を評価するのはHE染色では困難なことも多く、著者らの研究でもHE染色と免疫染色の脈管浸潤の一致率74%であった。免疫染色により、より正確な脈管浸潤を評価できる。また、PodoplaninとD2-40による評価にはほとんど差がなかった。本研究ではリンパ管密度はリンパ節転移やリンパ管浸潤と有意な相関があることが判明した。リンパ節転移のある5症例では、リンパ管浸潤を検索範囲に認めず、これは病理学的検査の限界と考えられた。

癌細胞のVEGF-CやVEGF-Dの発現によりリンパ管が誘導される。本研究により、VEGF-CやVEGF-Dの発現はリンパ節転移、リンパ管浸潤、リンパ管密度と有意な相関にあることが判明した。リンパ節転移、リンパ管浸潤と有意な相関のあるリンパ管密度を判定することは比較的容易であり、肺癌の生物学的態度を知る有用な手がかりになると考えられる。

結 論

リンパ管密度は、リンパ節転移、リンパ管浸潤と有意な相関があり、リンパ管密度を判定することは肺癌の転移や浸潤を予測する有用な手がかりになると考えられる。