

学 位 論 文 要 約

Cytoplasmic expression of maspin predicts unfavourable prognosis in patients with squamous cell carcinoma of the lung

(細胞質におけるマスピン発現は肺扁平上皮癌患者の予後不良を予測する)

(著者：松岡佑樹、高木雄三、野坂加苗、坂部友彦、春木朋広、荒木邦夫、谷口雄司、塩見達志、中村廣繁、梅北善久)

平成28年 Histopathology 69巻 114頁～120頁

マスピンはserin protease inhibitorの一種で、正常乳腺で発現しているが、浸潤性乳癌では発現が抑制される遺伝子として発見された。癌細胞の遊走能や浸潤転移を抑制する癌抑制遺伝子の一つとみなされており、本研究では肺扁平上皮癌におけるマスピン発現とその細胞内局在を免疫組織化学的に検索し、臨床病理学的因子及び予後との関連について検討を行った。

方 法

2005年1月から2010年12月までに外科的根治切除が施行された肺扁平上皮癌101例を対象とし、パラフィン切片と抗ヒトマスピンモノクローナル抗体を用いて、癌細胞におけるマスピン発現とその細胞内局在を評価した。細胞質のみに強発現している症例をマスピン陽性と定義した。マスピン陽性と臨床病理学的因子との関連を χ^2 検定で、無病生存期間(DFS)及び原病生存期間(DSS)との関連をログランク試験にて解析を行った。Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析で独立予後因子としての評価を行った。

結 果

対象症例の病理病期はI期65例、II期25例、III期11例であった。101例中25例(24.8%)がマスピン陽性であり、T因子、リンパ節転移、胸膜浸潤、病理病期との相関が認められた。DFS、DSSはともにマスピン陽性群で有意に不良であった(DFS:P=0.002、DSS:P=0.016)。多変量解析ではDFS、DSSともにマスピン陽性が独立した予後不良因子であった(DFS:P=0.017、DSS:P=0.047)。また、病理病期IA期(n=37)のみを対象とした検討でもマスピン陽性群はDFSが有意に不良であった(P=0.005)。

考 察

癌細胞におけるマスピン発現の予後因子としての意義は癌腫や報告者によって様々である。肺癌においてもマスピン発現と予後との関連についていくつか報告があるが、統一した見解が得られていない。その理由として、扁平上皮癌と腺癌を含む非小細胞肺癌として検討されていることや、検討に用いた抗マスピン抗体の相違、細胞内局在によってマスピン陽性の基準が異なっていることなどが考えられる。これまで肺扁平上皮癌においてマスピン発現を細胞内局在ごとに、核のみ、核+細胞質、細胞質のみ、発現なしに分類し予後を比較検討した報告はない。

近年、マスピンが腫瘍抑制効果を発揮するためにはマスピンが腫瘍細胞の核内に存在することが不可欠であり、核内からマスピンを取り除くと腫瘍抑制効果を発揮しないという研究結果が示されている。この結果から、細胞質マスピン発現の有無に関わらず、核内マスピンは良好な予後と関連し、また、細胞質に局限したマスピン発現は不良予後と関連する可能性があることが報告されている。本研究では核+細胞質ではなく、細胞質のみに局限したマスピン強発現が、有意な予後不良因子であることが示され、この見解を支持する結果であった。

結 論

肺扁平上皮癌において細胞質に局限したマスピン発現は独立した再発予測因子、予後不良因子であることが示され、悪性度の高い肺扁平上皮癌を予測する有用なマーカーとなる可能性がある。