

論 文 要 旨

DF3 Epitope Expression on MUC1 Mucin is Associated with Tumor Aggressiveness, Subsequent Lymph Node Metastasis, and Poor Prognosis in Patients With Oral Squamous Cell Carcinoma

〔 口腔扁平上皮癌において DF3 をエピトープとする MUC1 発現は
組織悪性度、後発リンパ節転移および予後不良と関連する 〕

野村 昌弘

【序論および目的】

MUC1 は、細胞表面を保護する粘液の主成分である「膜型ムチン」に分類される。しかし近年、この「膜型ムチン」は細胞分化、細胞接着や細胞シグナル伝達にも密接に関わることが明らかにされ、多くのヒト悪性腫瘍に過剰発現し、腫瘍の浸潤・転移に促進的に働く重要な予後不良因子として広く知られている。しかしながら、口腔扁平上皮癌 (Oral squamous cell carcinoma、以下 OSCC) における MUC1 発現と患者予後との関連性についての報告はいまだない。本研究の目的は OSCC 症例の組織を用いて MUC1 ムチン発現を検索し、臨床病理学的事項との関連性を検討することで、MUC1 ムチンの発現が OSCC の予後予測因子になりうるかを解明することである。

【材料および方法】

1992 年から 2008 年までの 17 年間に鹿児島大学病院口腔外科にて一次治療を行った 206 例の OSCC 症例の生検または切除組織を用いて DF3 をエピトープとする MUC1 の免疫組織化学的染色を行い、MUC1 の発現状況を検索した。症例の生存率を含め年齢、性別、腫瘍の発生部位、T 分類、リンパ節転移の有無、Stage 分類、分化度、浸潤様式、血管侵襲、リンパ管侵襲、神経侵襲などの臨床病理学的事項と MUC1 発現との関連性を検討し、MUC1 発現の予後因子としての有用性を検討した。

【結 果】

- ① MUC1 は正常口腔粘膜上皮には発現せず OSCC206 例のうち 80 例(39%)に発現していた。
- ② MUC1 発現はリンパ節転移(p=0.002)、stage の進行(p=0.02)、浸潤様式(p=0.03)、血管侵襲(p=0.01)と関連性があった。
- ③ MUC1 発現群は非発現群に比べて全生存率(p=0.001)および無病生存率(p=0.0003)が有意に低下していた。
- ④ MUC1 発現は OSCC において独立した予後因子であることが多変量解析で示された(p=0.04)。
- ⑤ MUC1 発現は後発リンパ節転移の独立した危険因子であることが多変量解析で示された(p=0.03)。

【結論及び考察】

本研究により、MUC1 の発現は OSCC 症例における新規の独立した予後因子であることが示された。また、MUC1 の発現は OSCC における後発リンパ節転移の予測因子であり選択的頸部郭清術の適応決定の一助になりえ、MUC1 発現の陽性患者は注意深い経過観察が必要であると思われた。本研究により MUC1 の発現は、OSCC の治療法の選択や予後の予測の際に有用なマーカーとなりうることが示唆された。

(Cancer 掲載予定)