

P-521 肺癌肺内転移巣におけるp53遺伝子変異に関する検討

千葉大学肺癌研病理¹， 同・外科²

○廣島健三¹， 豊崎哲也¹， 高野浩昌¹， 田村光信¹，
山口 豊²， 大和田英美¹

【目的】肺癌の肺内転移は予後不良の因子と考えられる。我々は、原発巣及び肺内転移巣において癌抑制遺伝子であるp53蛋白の出現及びLoss of heterozygosity(LOH)の検討を行い、検討した。

【対象と方法】対象は、原発巣(A巣)以外に他の区域または他の肺葉に病巣(B巣)を認め、当研究施設外科で摘出された原発性肺癌9例で、腺癌7例、扁平上皮癌2例である。うち2例はB巣が2箇所が存在する。抗p53抗体(DO-7)を用いた免疫組織化学染色によるp53蛋白の出現の有無、PCR-RFLP法によるLOHの存在の有無を検討した。

【結果】免疫組織化学染色によるp53蛋白の出現は7例で見られ、4例でA巣とB巣での出現の有無が異なった。Exon4のLOHの検討は5例がinformativeで、3例(60%)にLOHがみられ、うち2例でA巣とB巣におけるLOHのパターンが異なった。

【考察】原発性肺癌で肺内転移巣を有すると考えられる症例の中に同時性多発癌と推測される症例が含まれることが示唆された。

P-523 肺癌におけるp21^{WAF1/CIP1}遺伝子の解析

長崎大学・第2内科¹、長崎市立市民病院・内科²、長崎県立島原温泉病院・内科³
○福田 実¹、高谷 洋²、藤野 了³、中野令伊司¹、檜崎史彦¹、岡 三喜男¹、河野 茂¹

【目的】サイクリン依存性キナーゼ阻害蛋白質p21^{WAF1/CIP1}は、p53遺伝子により発現が誘導され、cyclin-Cdk複合体と結合、キナーゼ活性を阻害しG1期からS期への移行を負に調節する。この遺伝子に変異が有ればp53遺伝子変異と同様の役割を果たすことが予想され、変異が報告されている膀胱癌では癌化との関係も示唆されている。今回我々は、肺癌とp21^{WAF1/CIP1}遺伝子の関わりを検討する目的で、遺伝子異常の検索を行った。

【材料と方法】外科的切除標本より抽出したRNAをRT-PCR施行後、exon 1, 2及び3の領域をPCR法により増幅し、SSCP法にて、変異の有無を調べた。

【結果】現在までに検討した24例の肺癌症例において、SSCP解析上p21^{WAF1/CIP1}遺伝子の変異は認められていない。

P-522 肺扁平上皮癌症例における癌組織および扁平上皮化生巣のp53遺伝子異常の検討

千葉大学医学部肺癌研究施設・病理¹， 同・外科²

○高野 浩昌¹， 豊崎 哲也¹， 廣島 健三¹，
田村 光信¹， 山口 豊²， 大和田 英美¹

原発性肺扁平上皮癌症例において、同一症例に存在する扁平上皮化生巣と癌組織とでp53遺伝子異常を検索し、両者に認められた異常所見を比較検討した。

【対象】1987年12月より1995年9月までに千葉大学肺外科で切除された原発性肺扁平上皮癌症例のうち、同一症例に扁平上皮化生が認められた21例を対象とした。

【方法】ホルマリン固定パラフィン包埋検体を用い、顕微鏡的観察により確認された癌組織、扁平上皮化生巣および正常気管支上皮よりDNAを抽出した。PCR-RFLPによりLOHの検索を、PCR-SSCPによりExon8の検索を行った。また、同一症例の連続切片に対し、抗p53抗体(DO-7)による免疫染色を行い、p53蛋白の発現の有無を検討した。

【結果】PCR-RFLPでは、informative caseは6例で、このうち3例において扁平上皮化生、癌ともにLOHが認められ、他の3例では両者ともLOHは認められなかった。PCR-SSCPでは、1例で癌組織のみに異常がみられた。また、免疫染色では、検索し得た範囲では、癌組織では20例中11例、扁平上皮化生巣16例中2例に陽性所見が認められた。以上の結果に、他のExonに対する検討結果も加えて報告する。

P-524 原発性肺腺癌のp21/WAF1/sdi1の発現の意義

広島大学医学部第二病理

○武島幸男、西阪 隆、北口聡一、井内康輝

【目的】p21/WAF1/sdi1はwild typeのp53によって発現が誘導される蛋白質の一つで、細胞周期制御に関わるcyclin dependent kinaseに対する阻害活性があることが知られている。原発性肺腺癌におけるp21の発現の役割を知る目的で、免疫組織学的検討を行った。

【対象と方法】対象は1992年から1996年までに本学附属病院にて外科的に切除された原発性肺腺癌53例であり、これらのホルマリン固定、パラフィン包埋材料の薄切切片を用いて抗p21抗体sc187 (Santa Cruz Biotechnology社)、抗p53抗体DO-7 (Novocastra社)、抗Ki-67抗体MIB-1 (IMMUNOTECH社)の免疫組織化学的染色を行った。染色の陽性度の判定については、p21は核に染色されるものを陽性とした。p53については70%以上の核に強く染色される場合を+++、69.5%の核に染色される場合を++、4%以下の核に染色される場合を+、全く染色されない場合を-とした。Ki-67は腫瘍細胞核1000個を数え、陽性細胞の比率をlabeling index (%)として算出した。

【結果】p21は25例(47%)で陽性を示し、分化度の高い例で陽性例の比率が高い傾向があった。p53の発現との相関をみると、p21陽性例ではp53は+あるいは++である一方、p21陰性例ではp53は++あるいは+++となる傾向があった。またp21陽性例と陰性例ではKi-67のlabeling indexの平均値は同様の値を示した。