

105 大腸腺腫ならびに大腸癌におけるアポトーシスの意義—フローサイトメトリーを用いた検討—
鳥取大学第1外科

木村 修, 菅村健二, 牧野正人, 貝原信明

アポトーシスは癌の増殖に深く関与すると考えられており, 今回, 大腸腺腫ならびに大腸癌におけるアポトーシスをフローサイトメトリーを用いて測定し, 大腸癌の進展とアポトーシスとの関連を検討した。

対象は大腸腺腫16病巣(軽度異型7, 中等度異型3, 高度異型6), 大腸癌51病巣(Dukes A:18, B:11, C:13, D:9)で, 対照として正常粘膜を用いた。

大腸腺腫におけるApoptotic Index (AI) 値は, 軽度異型 22.9 ± 14.9 , 中等度異型 67.7 ± 33.5 , 高度異型 36.2 ± 21.3 と, 異型度との相関は認められなかった。

大腸癌におけるAI値は, Dukes A: 20.6 ± 13.6 , B: 23.6 ± 11.9 , C: 11.7 ± 8.8 , D: 12.6 ± 8.7 と, 進行度が進むにつれて低値を示す傾向にあった。また, 大腸腺腫と大腸癌を比較すると, 腺腫では平均 36.3 ± 27.2 , 癌では 17.6 ± 12.4 と, 両者の間に有意な差が認められた。

以上, 大腸癌では腺腫に比べてアポトーシスが有意に減少しており, また, 癌の進行とともに減少する傾向にあった。これらのことから, アポトーシスは大腸癌の発育, 進展に密接に関与するものと考えられる。

106 消化管原発悪性リンパ腫におけるDNA ploidyの予後規定因子としての意義
三重大学第二外科

奥田明子, 毛利靖彦, 山本隆行, 杉平宣仁,
北川達士, 山本純二, 松本好市, 入山圭二,
鈴木宏志

〔目的と方法〕DNA flow cytometryにより消化管発悪性リンパ腫の予後判定が可能であるかを評価するために消化管原発悪性リンパ腫37例についてパラフィン包埋標本を用いて検討した。細胞単離及び核染色はSchutte-Vindelovの方法を用いた。DNA flow cytometryはFACSCANで測定し, DNA histogramで単一のG0/G1 peakを2C領域に持つものをDNA diploidyとしそれ以外をDNA aneuploidyとした。

〔結果〕21例がDNA diploidy, 16例がDNA aneuploidyであった。DNA aneuploidy症例はDNA diploidy症例に比べ有意に予後は不良であり, Ann Arbor臨床病期分類でII, III, IVは他の群に比して有意に予後不良であった。多変量解析の結果, 最強の予後規定因子はAnn Arbor臨床病期分類, 次いでDNA ploidyであり腫瘍最大径, S phase fractionは予後に影響しなかった。

〔まとめ〕DNA ploidyは独立した予後規定因子でありAnn Arbor分類とともに予後判定に有用である。

107 大腸癌におけるp53, mdm-2遺伝子産物発現に関する免疫組織学的検討
北海道大学第一外科

山田俊二, 白戸博志, 佐藤裕二, 内野純一

大腸癌においてp53, mdm-2遺伝子産物発現とPCNAを免疫組織学的に検索し, 臨床病理学的因子, 肝転移, 予後との関連について検討した。

p53は69.2% (63/91)に陽性で, 肝転移の有無, 各病理学的因子において有意差はなかった。mdm-2は42.9% (39/91)に陽性で, 肝転移(+)群は(-)群に比べ有意に陽性率が高く($p < 0.01$), また脈管侵襲(+)群も(-)群より有意にmdm-2陽性率が高かった($p < 0.01$)。PCNA標識率は平均45.43%で, 肝転移(+)群で有意に高値を示し($p < 0.05$), 深達度が進むにつれて高値を示した($p < 0.05$)。肝転移(+)群で転移巣が切除された24例について予後との関係を見ると, p53, mdm-2それぞれ単独では有意差はなかったが, p53(-)群についてはmdm-2発現の有無によって有意差がみられた($p < 0.05$)。一方, p53(+)群ではmdm-2発現の有無で予後に差はなかった。また, p53, mdm-2発現とPCNA標識率との間には有意な相関はみられなかった。〔結語〕mdm-2蛋白の発現は肝転移の指標として有用と考えられる。またp53(-)群のなかにはmdm-2の過剰発現によってp53の機能が抑制されているものが存在し, このような症例は予後が悪い。

108 大腸villous adenomaにおけるK-ras遺伝子変異について

大阪大学第二外科

大西 直, 富田尚裕, 大植雅之, 川端雄一,
佐々木昌也, 山本浩文, 関本貢嗣, 門田卓士,
門田守人

〔目的〕大腸のvillous adenomaにおけるK-ras遺伝子変異の意義を詳細に検討するため, 以下の解析を行った。

〔方法〕大腸良性腺腫38例, 大腸腺腫内癌30例のmicrowave固定パラフィン包埋切片から顕微鏡下に腺腫部分, 癌部分を切り出した。それぞれの組織は病理組織学的に単一な部分より切り出した。K-ras codon12,13の変異をPCR-RFLPおよび一部はsequencingにて検索した。(成績)腺腫の異型度別にK-ras変異率をみるとはmild dysplasia 19% (6/32), moderate dysplasia 43% (19/44), focal carcinoma 40% (12/30)であったが, 腺腫をtubular adenomaとvillous adenomaに分けるとK-ras変異率はそれぞれ23% (15/64), 83% (10/12)で後者で有意に高率であった。またvillous adenomaにおけるK-ras変異はhomogeneousに起こっていた。同一腺腫内でtubular adenomaとvillous adenomaが併存した2例ではいずれもvillous adenomaにのみK-ras変異を認めた。

〔結論〕K-ras遺伝子変異は大腸腺腫のvillousな組織形態の発生に関与することが示唆された。