

484 大腸癌におけるp53蛋白の臨床的意義

聖マリアンナ医科大学東横病院外科¹⁾、同第1外科²⁾
 山村卓也¹⁾、松崎弘明¹⁾、小笹貴夫¹⁾、松岡博光²⁾、
 田中一行²⁾、花井彰²⁾、及川博²⁾、赤石治²⁾、月川
 賢²⁾、山口晋²⁾

【目的】大腸癌症例においてp53蛋白の発現と予後との関係を明らかにすること。【対象・方法】1986年から1993年までに治療した166例の大腸癌症例である。免疫組織染色は一次抗体としてCM1を用い、ABC法により行った。【成績】臨床病理学的事項におけるP53陽性率に差はみられなかった。5年生存率はp53陽性例では62.0%、p53陰性例では72.4%で有意差がなかったが、治癒切除例の5年無再発率はp53陽性例では59.6%、p53陰性例では78.0%でp53陰性例のほうが有意に高かった。いっぽう治癒切除後の再発はP53陽性例では28例(38%)、P53陰性例では15例(20%)にみられ、2群間に有意差がみられた。しかし再発に対する治癒切除率はp53陽性例のほうが高く($p<0.1$)、再発例の5年生存率もp53陽性例のほうが高かった。【結論】再発率および無再発期間から大腸癌におけるp53蛋白の発現は予後不良因子と考えられる。

485 癌抑制遺伝子p53LOHは大腸癌肝転移と関連する。

国立がんセンター中央病院外科¹⁾、臨床検査部²⁾
 藤田 伸¹⁾、菅野康吉²⁾、赤須孝之¹⁾、森谷宜皓¹⁾

【目的】大腸癌p53の異常の有無と臨床的癌の悪性度との関係を検討する。【方法】①1994年9月より1996年9月までに当院で手術された大腸癌および肝転移症例のうち154例につきp53LOHおよびp53点突然変異の有無を検討した。②p53蛋白異常発現と肝転移との関連を検討するため、5年以上経過観察されたDukes'C症例のうち肝転移を生じた25例と生じなかった25例をランダムに抽出し、p53免疫染色で検討した。【結果】p53LOH:154例中、p53LOHの判定が可能であった症例は90例であった。90例中p53LOH陽性例は68例、陰性例は22例であった。これら2群の背景因子の比較では、深達度($p=0.04$)、リンパ節転移($p=0.02$)、肝転移($p=0.01$)に有意差が認められた。p53点突然変異:154例中p53点突然変異は76例に認められた。点突然変異の有無と背景因子との間に有意差は認められなかった。p53蛋白異常発現:肝転移陽性群のp53蛋白陽性率は48%、肝転移陰性群のp53蛋白陽性率は56%で有意差は認められなかった。【結語】p53LOHは深達度、リンパ節転移、肝転移と関連が認められた。

486 大腸癌におけるp53遺伝子の intratumor heterogeneity

新潟大学第一外科¹⁾、第一病理²⁾

桑原明史¹⁾、渡辺英伸²⁾、下山雅明¹⁾、多田孝、畠山悟、谷達夫、山崎俊幸、三間智恵子、神田達夫、滝沢康公、島村公年、岡本春彦、須田武保、酒井靖夫、畠山勝義

【背景と目的】p53遺伝子変異は大腸腫瘍の癌化の指標として利用されると同時に、予後との相関も報告されている。今回、p53遺伝子を用いて切除大腸癌内の複数部位を検索し組織と対比させ、サンプリングにおける留意点を検討した。【材料と方法】内視鏡・外科切除大腸癌(粘膜内癌部残存)のうち、p53過剰発現がみられた10病変(2例はリンパ節転移陽性)を対象とした。p53蛋白過剰発現と腫瘍の細胞異型から、パラフィン包埋切片を複数部 microdissection して、DNAを抽出した。p53遺伝子のex5~8の塩基配列をPCR-direct sequencingにて調べた。【結果】p53変異は10病変全例にみられ、うち6例がheterogeneityを示した。このheterogeneityはm癌部でみられた。粘膜下以深の癌部分とリンパ節転移巣では、各例でp53遺伝子塩基配列が同一であった。【結論と考察】臨床的なパラメーターとしてp53遺伝子変異を検討する際には、p53遺伝子の腫瘍内heterogeneityを考慮した標本採取、結果の解析が必要であると考えられた。

487 大腸癌、大腸ポリープ、正常大腸粘膜におけるP53、Bcl-2発現の意義

三重大学第2外科

川原林伸昭、松本好市、井上登仁、福浦竜樹、重盛千香、三木誓雄、鈴木宏志

Bcl-2遺伝子は、細胞のapoptosisを抑制し、大腸癌の発生に関わっていると考えられている。一方、P53は癌の進展に関与すると言われている。大腸癌43例、大腸ポリープ32例、正常大腸粘膜41例で、P53、Bcl-2の発現を免疫組織学的に検討した。結果:P53は、癌で有意に多く発現した。Bcl-2は、ポリープで有意に多く発現した。癌組織では、P53が陰性のものは、Bcl-2が陽性のものが有意に多く、P53が陽性のものは、Bcl-2が陰性のものが有意に多かった。P53が陰性で、Bcl-2が陽性の癌大腸癌では、肝転移が有意に多かった。ポリープでは、組織の異型性が強くなるにつれP53の発現頻度が有意に増加した。

考察:腺腫発生過程へのBcl-2の関与がうかがわれた。また、P53はポリープの発癌に関与すると考えられた。Bcl-2発現によるapoptosisの抑制の遷延が、肝転移に関与する可能性が示唆された。