Immunohistochemical-detection of p53 in cervical epithelial lesions with or without infection of human papillomavirus types 16 and 18

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15239

学位授与番号	医博甲第1151号
学位授与年月日	平成7年3月25日
氏　　名	赤祖父　美　和
学位論文題目	Immunohistochemical detection of p53 in cervical epithelial lesions with or without infection of human papillomavirus types 16 and 18.
論文審査委員	主　査　教　授　中　西　功　夫
	副　査　教　授　中　沼　安　二
	教　授　井　上　正　樹

内容の要旨及び審査の結果の要旨

ヒトパピローマウイルス（human papillomavirus, HPV）の感染は子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia, CIN）及び浸潤型扁平上皮癌（invasive squamous cell carcinoma, ISCC）の発症に深く関与している。とくに発癌の高リスク型HPV16型・18型ではE6ORF（open reading frame）の産物がp53遺伝子産物と複合体を形成して，p53の機能を抑えることによって発癌が誘導されると言われている。そこで本研究では，HPV16型・18型感染の有無とp53遺伝子産物の異常集積またはp53遺伝子変異が子宮頸部扁平上皮癌の発生進展にどの程度関連しているかについて，127症例の頸部組織のホルマリン固定・パラフィン標本を用いて検討を行った。結果は次のように要約される。

1）ホルマリン固定・パラフィン包埋の191検体のうちβグロビンDNAの増幅可能な127検体（66%）についてDNA抽出・ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）・サザンブロットハイブリダイゼーション法を施行し，ウイルス感染の有無を確認した。その結果，正常5／30（16.7%），CIN Ⅰ 5／17（29.4%），CIN Ⅱ 9／20（45.0%），CIN Ⅲ26／37（70.3%），ISCC15／23（65.2%）にHPV16または18型が検出された。

2）p53蛋白の核内異常集積をポリクローナル抗体を用い免疫組織学的に検出した所，正常，CIN Ⅰ，CIN Ⅱは全て陰性，CIN Ⅲ23／37（62.1%），ISCC17／23（73.9%），染色性評価ではCIN Ⅲよりも ISCCが高レベルであった。

3）HPV陽性症例でp53陽性率はCIN Ⅲ17／26（65.4%），ISCC12／15（80%）であり，一方，HPV陰性症例ではp53陽性率はCIN Ⅲ 6／11（54.5%），ISCC 5／8（66.6%）であった。またHPV陰性・P53陰性症例は正常25／30（83.3%），CIN Ⅰ 12／17（70.6%），CIN Ⅱ11／20（55.0%），CIN Ⅲ 5／37（13.5%），ISCC 3／23（13.0%）であった。

4）HPV陽性・p53陽性症例についてHPVDNAをISH法で調べると7／23（30.4%）の検出率であった。

5）HPV陽性・p53陽性の9例およびHPV陰性・p53陽性の5例についてPCR-SSCP法でexon5-8の変異を調べるとそれぞれ2例にexon 5または6に変異があった。

以上，本研究は子宮頸癌発症とHPV感染・p53遺伝子異常の相関についてホルマリン固定・パラフィン包埋検体を用いて証明したのみならず，HPV感染と無関係にp53遺伝子変異を示す群の癌の存在を示唆した点は高く評価された。