

原発性非小細胞肺癌におけるP53蛋白発現および腫瘍増殖能に関する研究

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/2297/15107

学位授与番号	医博甲第1096号
学位授与年月日	平成5年7月31日
氏名	家接健一
学位論文題目	原発性非小細胞肺癌におけるp53蛋白発現および腫瘍増殖能に関する研究

論文審査委員	主査	教授	渡邊洋宇
	副査	教授	宮崎逸夫
		教授	磨伊正義

内容の要旨および審査の結果の要旨

近年、癌の細胞生物学的解析の研究が進み、従来の病期分類とは独立したさまざまな指標が、癌患者の予後因子として注目されている。そこで原発性非小細胞肺癌において、癌抑制遺伝子の一つであるp53遺伝子の変異、および腫瘍増殖能の指標である増殖細胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) に着目し、臨床病理学的意義、さらには予後因子となりうるかの検討を行った。1978年1月から1989年12月までに教室で外科的治療を行った肺癌症例のうち193標本を対象とした。I期100例、II期19例、III期51例、IV期23例であり、転移リンパ節はIII A期20例を選択した。方法は、パラフィン包埋された癌組織をABC法にて免疫組織染色を行った。p53遺伝子変異によるp53蛋白発現の有無は観察した癌組織の核が一部分でも染色されている場合を陽性と判断し、PCNA染色率は癌細胞約1000個に対する陽性核数の割合とした。同時にフローサイトメーターによる核DNA量の測定を行った。その結果、p53蛋白陽性率は全体で50%であり、PCNA標識率は $38.4 \pm 24.7\%$ (平均値 \pm 標準偏差)であった。p53蛋白陽性例ではPCNA標識率が $47.1 \pm 25.2\%$ と陰性例の $29.3 \pm 20.7\%$ に比べ有意に高かった ($p < 0.005$)。N, M因子陽性症例では陰性例に比べ、p53蛋白陽性率、PCNA標識率が有意に高値であった。また転移リンパ節のPCNA標識率は、原発巣に比べ有意に高かった ($p < 0.05$)。生存率の検討ではp53蛋白陽性例は陰性例に比べ有意に予後不良であり ($p < 0.01$)、組織型にみますと腺癌において有意に予後不良であった。 ($p < 0.05$)。また、PCNA標識率高値群 ($\geq 40\%$) は低値群 ($< 40\%$) に比べ有意に予後不良であり ($p < 0.05$)、扁平上皮癌において有意に予後不良であった ($p < 0.005$)。さらにI期においては、高値群が有意に予後不良であり ($p < 0.05$)、このうちDNA異数倍体が予後不良であった。以上より、原発性非小細胞肺癌のp53蛋白発現陽性例は腫瘍増殖能が高く、また、p53蛋白発現陽性例、PCNA標識率高値群は転移能が高く、その予後は不良であり予後因子の一つとなりうると思われた。

以上、本研究は肺癌の生物学的特性を細胞生物学的に解析し、さらにその予後との相関を明らかにしたものであり、呼吸器外科領域に寄与する労作であると評価された。