The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF p53 IN GASTRIC CARCINOMA
Author(s)	福永, 睦
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38588
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【128】

氏　　名	福（ふく）　永（なが）　睦（むつみ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　1 1 1 1 1　号
学位授与年月日	平成 6 年 2 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF p53 IN GASTRIC CARCINOMA （胃癌における癌抑制遺伝子産物 p53の免疫組織学的検討）
論文審査委員	（主査） 教 授 森　武貞 （副査） 教 授 谷口　直之　教 授 北村　幸彦

論文内容の要旨

【目　的】

第17番染色体短腕上に位置する癌抑制遺伝子 p53の異常は，種々の腫瘍の発生に深く関与していると考えられている。p53遺伝子の異常により生じた変異型 p53は寿命が延長し，核内に過剰蓄積する。核内の p53の過剰蓄積を検出することは，この蛋白の質的異常さらには遺伝子の異常を反映するものと考えられる。本研究では胃癌組織における p53の異常を抗原性及び形態保存に良好なマイクロウェーブ固定パラフィン切片上で免疫組織学的に検出し，胃癌の発生における p53の役割を検討することを目的とした。

【方　法】

外科的に切除された胃癌45例を対象とした。切除後直ちに 1 cm以下の厚さに切り出した標本を，稀アルデヒド固定液中で約20秒間マイクロウェーブ照射（2, 450MHz, 500W）して迅速固定し，パラフィン包埋後 4 μm の切片を作製した。この切片に対し抗 p53モロクローナル抗体 PAb1801（Novocastra Lab.）を一次抗体（50倍希釈）とする酵素抗体（ABC）法を施行した。また，連続した切片に対し HE 染色を行ない，胃癌取扱い規約または Jarvi と Lauren の分類に従って病理組織学的検討を行った。

【結　果】

マイクロウェーブ固定した胃癌組織において，p53の発現は癌細胞の核に限局して認められ，癌に隣接する正常胃粘膜や腸上皮化生部分には全く検出されなかった。p53の発現は全症例の48. 9%（22／45）に認められ，Stage 別では Stage Ⅰ　47. 6%，Ⅱ　28. 6%，Ⅲ　55. 6%，Ⅳ　62. 5%，深達度では早期胃癌（m, sm）47. 1%，進行胃癌（pm, s）50. 0%に検出され，癌の進行度とは明らかな相関は認められなかった。また，転移に関してもリンパ節転移陰性群45. 5%，陽性群52. 2%，肝転移陰性群47. 5%，陽性群60. 0%であり，p53の発現と転移の有無との間に相関は認められなかった。組織型分類では p53の発現は，分化型腺癌64. 0%，低分化腺癌33. 3%，印環細胞癌22. 2%，粘液癌50. 0%に認められたが，これを Jarvi と Lauren の分類に従って intestinal/intermediate-type と diffuse-type に分類して比較すると，p53の発現頻度は前者で55. 9%（19／34），後者では27. 3%（3／11）と intestinal/

intermediate-type の胃癌に高率に発現する傾向を示した。さらに，intestinal/intermediate-type では癌細胞のほとんどすべての細胞に p53の発現が認められたのに対し，diffuse-type では，少数の癌細胞にのみ発現する傾向がみられた。

【総　括】

マイクロウェーブ固定標本を用いた胃癌における p53の免疫組織学的検討により p53遺伝子の異常が胃癌の発生においても関与していることが示唆された。

さらに p53の発現は他の臨床病理学的因子との間には相関関係を示さなかったが，胃癌を組織学的にふたつに分類することにより diffuse-type よりも intestinal/intermediate-type の胃癌の発生に深く関わっていることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は，ヒト胃癌組織における癌抑制遺伝子 p53の異常を免疫組織学的手法を用いて蛋白レベルで解析したものである。マイクロウェーブ固定した胃癌組織において，異常のある p53蛋白は胃癌細胞の核に一致して過剰蓄積し，隣接する正常胃粘膜や腸上皮化生部分には全く検出されなかった。p53蛋白の過剰蓄積は全症例の約半数に認められ，その発現と胃癌の臨床病理学的事項との関連を検討したところ，ステージ，深達度，リンパ節転移の有無，肝転移の有無など癌の進行度とは明らかな相関は認められなかった。ところが組織型分類では，胃癌を intestinal/intermediate type と diffuse type に大別して比較すると，p53の発現頻度は前者の胃癌に高率に発現する傾向を示し，さらに intestinal/intermediate type では腫瘍細胞のほとんどすべての細胞に p53の発現が認められたのに対し，diffuse type では，少数の癌細胞にしか発現を認めなかった。これらの知見は，p53遺伝子の異常が胃癌発生の初期相に関与し，さらに主に腸上皮化生より発生すると考えられている intestinal/intermediate type の胃癌の発生に深く関わっていることを示しており，胃癌発生の機序を知る上で重要な知見であり，学位に値する業績と考える。