

(117)

氏名(生年月日)	丸 岡 靖 史
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1742号
学位授与の日付	平成9年3月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Overexpression of p53, heat shock protein (HSP)70 and Ki-67 in oral squamous cell carcinoma (口腔扁平上皮癌における p53 蛋白, 熱ショック蛋白 (HSP) 70, Ki-67 の発現に関する免疫組織化学的検討)
論文審査委員	(主査) 教授 扇内 秀樹 (副査) 教授 小林 慎雄, 宮崎 俊一

論文内容の要旨

〔目的〕

p53 癌抑制遺伝子産物である変異型 p53 蛋白は、野生型 p53 蛋白に比べ構造が安定化し半減期が延長するため、過剰発現として免疫組織化学的に検出が可能である。この構造安定化の原因として変異型 p53 蛋白が HSP70 と会合することが考えられるが、口腔癌におけるその臨床的意義については明らかにされていない。そこで、口腔扁平上皮癌において p53 蛋白, HSP70 の発現と、腫瘍細胞の増殖能を Ki-67 標識率を用いて免疫組織化学的に検索し、臨床病理学的因子と臨床経過との関連を検討した。

〔対象および方法〕

1986年から1993年までに当施設で治療を行った口腔扁平上皮癌70例の生検組織のホルマリン固定パラフィン包埋標本で、p53 蛋白, HSP70, Ki-67 に対する1次抗体にそれぞれ PAb1801, w27, MIB-1 を用い ABC 法にて免疫組織化学的検索を行った。統計分析は2群間の有意差検定に Student's t 検定, Fisher の直接法, 生存曲線は Kaplan-Meier 法を用い, 有意差検定に Cox-Mantel 法を用い危険率0.01以下を有意とした。

〔結果〕

p53 蛋白の発現と臨床病理学的因子および臨床経過とには有意な相関は認めず, HSP70 の発現は低分化, 核異型が高度で核分裂像の多い症例において有意な相関を認め, 5年生存率は HSP70 陽性率が陰性群に比べ

有意に低下していた。Ki-67 標識率は低分化, 核異型が高度で核分裂の多い症例, また病期が進行し, 頸部リンパ節転移を認めた症例において有意に高値を示した。p53 蛋白陽性の38例中31例が HSP70 陽性であり, 両者の同時陽性群は陰性群に比べ Ki-67 標識率が有意に高値を示した。

〔考察〕

口腔扁平上皮癌において HSP70 の発現および Ki-67 標識率は細胞増殖能の高い症例ほど高度であった。p53 蛋白と HSP70 との発現には相関が認められ, 両者の同時発現群では Ki-67 標識率も有意に高値を示し細胞増殖の亢進と密接に関与していると考えられた。

〔結語〕

p53 蛋白, HSP70 の免疫組織化学的発現と Ki-67 標識率の検索は, 口腔扁平上皮癌の悪性度を知るうえで有用で, さらに治療方針の決定や予後推定の指標となることが示唆された。

論文審査の要旨

発癌と p53 癌抑制遺伝子との関連については大腸癌, 膀胱癌, 子宮癌などの報告があり近年では p53 遺伝子産物である p53 タンパクの組織化学的検索も行われている。また熱ショックタンパク (HSP) は種々のストレスに対して細胞が自らを守るために合成するタンパク質である。

本論文は口腔扁平上皮癌において, p53 タンパクと HSP70 の発現および腫瘍細胞の増殖能を Ki-67 標識率を用い, 免疫組織化学的に検討したものである。HSP70 の発現は低分化, 核異型が高度で核分裂像の多い症例において有意な相関を認めた。p53 タンパク陽性の 38 例中 31 例が HSP 陽性で, 両者の同時発現群では Ki-67 標識率も有意に高値を示したことから口腔扁平上皮癌の悪性度と病期進行に p53 タンパクと HSP70 は密接に関与していることを示した学術上価値ある論文である。

主論文公表誌

Overexpression of p53, heat shock protein (HSP) 70 and Ki-67 in oral squamous cell carcinoma (口腔扁平上皮癌における p53 蛋白, 熱ショック蛋白 (HSP) 70, Ki-67 の発現に関する免疫組織化学的検討)

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第12号
1120-1128頁(平成8年12月25日発行)丸岡靖史,
小林槇雄, 扇内秀樹

副論文公表誌

- 1) 放射線療法と化学療法との併用療法が奏功した顎骨浸潤癌の2例. 癌の臨 39(3):287-291(1993) 丸岡靖史, 桑沢隆補, 安藤智博, 横尾恵美子, 三宮慶邦, 扇内秀樹, 喜多みどり, 大川智彦
- 2) 下顎歯肉に転移した血管肉腫の1例. 日口腔外会誌 40(1):173-175(1994) 丸岡靖史, 安藤智博, 片桐三恵, 横尾恵美子, 三宮慶邦, 扇内秀樹
- 3) 口腔扁平上皮癌剖検例の免疫組織化学的検討. 日口腔腫瘍誌 5(1):14-18(1993) 横尾恵美子, 丸岡靖史, 六川 健, 三宮慶邦, 扇内秀樹, 下野正基
- 4) 唾液腺における多形性腺腫の免疫組織化学的検索. 日口腔外会誌 42(1):272-279(1993) 横尾恵美子, 丸岡靖史, 六川 健, 扇内秀樹, 下野正基
- 5) 舌癌73例の治療成績の検討. 日口腔外会誌 42(11):1106-1108(1996) 安藤智博, 大中 篤, 丸岡靖史, 山崎 卓, 桑沢隆補, 扇内秀樹