

17 子宮頸癌における *nm23-H1* および *c-erbB-2* 遺伝子産物発現の免疫組織学検討と予後因子としての有用性

京都大, 同病理*

万代昌紀, 小西郁生, 越山雅文, 小松孝之, 山本紳一, 南部香成子, 福本 学*, 森 崇英

〔目的〕 *nm23* 遺伝子は, *H1*, *H2* の2つの isotype からなり, 乳癌, 卵巣癌などの腺癌においてその発現の減弱が腫瘍転移や患者の予後と相関し, 転移抑制にかかわる遺伝子とされているが, 子宮頸癌における意義は明らかでない。そこで, 頸部腺癌および扁平上皮癌における *nm23-H1* 蛋白の発現を, *c-erbB-2* 蛋白発現とともに免疫組織学的に検討し, 予後因子としての有用性を検討した。〔方法〕当科で1975~1989年に広汎子宮全摘術を行った頸部腺癌39例(I期27例, II期12例), および年齢と臨床進行期を一致させて抽出した扁平上皮癌39例のホルマリン固定パラフィン包埋切片について, 抗 *nm23-H1* 蛋白モノクローナル抗体(生化学工業), 抗 *c-erbB-2* 蛋白ポリクローナル抗体(ニチレイ)を用いたABC法にて免疫染色を行った。〔成績〕頸部腺癌では *nm23-H1* 陽性は18例(46%), *c-erbB-2* 陽性は19例(49%)に認められ, 腫瘍進展度との間に有意な関連は認められなかったが, 患者の予後は *nm23-H1* 陰性例で不良であった($p<0.05$)。また *c-erbB-2* 陽性例はリンパ節転移が高く($p<0.01$), かつ予後も不良であった($p<0.05$)。これらの蛋白発現は他の臨床病理学的因子を含めた多変量解析でも独立した予後因子であり, 特に *nm23-H1* 陰性/*c-erbB-2* 陽性例の予後は極めて不良であった。一方, 頸部扁平上皮癌では, *nm23-H1* 陽性例は14/32例(36%), *c-erbB-2* 陽性は12例(38%)で, いずれも転移や患者の予後との相関は認められなかった。〔結論〕子宮頸癌における *nm23-H1* 蛋白および *c-erbB-2* 蛋白発現の予後因子としての意義は頸癌腺癌と扁平上皮癌では異なると考えられた。

18 遺伝子増幅と欠失を同時に検出できる分子細胞遺伝学的手法CGHを用いた子宮頸部発癌過程における遺伝学的変化に関する研究

佐々木研究所付属 杏雲堂病院, 癌研 細胞生物*

坂本 優, 馬屋原健司, 功刀孝也, 秋谷司, 作永穂高, 室谷哲弥, 杉田道夫, 杉下匡, 天神美夫, 弓立環*, 野田哲生*

〔目的〕子宮頸部癌化過程においてHPV感染, 並びにホスト側の変化として染色体3番短腕欠失, *c-myc* 遺伝子増幅等が知られているが, その他の遺伝学的変化は明らかでない。我々は子宮頸部の癌化過程の各段階に相当する細胞株に対してCGH分析を行い, 癌化過程における遺伝学的変化の解明を試みた。〔方法〕予備細胞増生1例, 高度異形成1例, 上皮内癌1例, 浸潤癌5例の計8例より樹立した細胞株より抽出したDNAをFITC標識し, 正常DNAをTexas Red標識し, 等量の標識DNAをCot-1 DNAの存在下, 正常染色体に対してハイブリダイズした後, 洗浄した。引き続いて, デジタル蛍光顕微鏡システムを用いて画像を取り込み, CGH解析を施行した。〔成績〕予備細胞増生由来株は遺伝子コピー数の異常を示さなかった。他の7株において, GAINとして検出された遺伝学的変化のうち, 最も頻度が高いのは, 染色体19番長腕のGAIN(以下19q+と略す)であり, 次いで, 5p+, 5q+, 17q+並びに, 20q+であった。特に, 19q+は浸潤癌株で80%(4/5例)と高頻度であり, 上皮内癌及び高度異形成株においても認められた。また, LOSSとして検出された遺伝学的変化のうち, 頻度が高いのは, 染色体3番短腕のLOSS(以下3p-と略す), 4q-, 11p-, 16q-並びに, 18q-であった。〔結論〕子宮頸部癌において従来より報告されていた遺伝学的変化(3p-, 11p-, 8q+)よりも高頻度の変化として新たに19q+が見い出された。さらに, その遠位部のみに増幅を認めた例があり, 19番長腕遠位部に子宮頸部癌化進展に関わる重要な未知の癌遺伝子が存在する可能性が示唆された。