

P-1 正常子宮内膜、内膜増殖症、および内膜癌におけるDNA修復遺伝子(MSH2)発現の検討

京都大

南部香成子、小西郁生、万代昌紀、黒田英樹、松下克子、由良泰一郎、鶴田優子

【目的】DNA修復遺伝子の一つであるMSH2の異常は種々の癌発生に関与するとされているが、正常組織における発現はあまり知られていない。今回、細胞増殖の活発な子宮内膜におけるMSH2発現を検討し、内膜増殖症を経て内膜癌が発生する過程でMSH2発現に異常が認められるか否かを検討した。【方法】患者の同意を得て採取した正常内膜18例、内膜増殖症29例、内膜癌27例におけるMSH2の発現と局在を抗MSH2モノクローナル抗体を用いた免疫染色により検討し、細胞増殖の指標であるPCNA陽性率と比較した。また増殖症・癌では性ステロイド受容体発現、p53蛋白発現との関連性も検討した。【成績】内膜上皮細胞のMSH2発現は、正常内膜機能層において増殖期に最も強く、分泌初期に減弱し、中～後期に消失した。しかし基底層では全周期を通じて弱陽性であり、これらMSH2の発現強度と局在はPCNA発現とよく相関していた。内膜増殖症では全例MSH2陽性であったが、単純増殖症が全例強発現していたのに対し、複雑・異型増殖症では5/19例(26%)で減弱していた。内膜癌では25/27例(93%)がMSH2陽性で、うち6例で減弱し、2例(7%)で全く消失していた。これら増殖症・癌におけるMSH2発現強度はPCNA発現との間に解離が存在した。なお、MSH2発現と性ステロイド受容体発現やp53発現との間には相関は認められなかった。【結論】正常内膜においてMSH2発現は性周期により変化し、細胞増殖と関連してその発現が調節されていると考えられる。しかし増殖症や癌では細胞増殖とは無関係となり、MSH2発現の調節異常が存在している可能性が示唆された。

P-2 子宮内膜癌におけるp21蛋白の発現と変異型p53蛋白との関連

帝京大、同溝口病院*

坂本隆子、高田博行*、漆畑博信、村瀬隆之、森 宏之、沖永荘一

【目的】子宮内膜癌におけるp53蛋白の異常については報告が見られるが、p53の標的遺伝子産物であるp21蛋白の発現との関連を明らかにした報告はない。そこで子宮内膜癌におけるp21蛋白の発現を変異型p53蛋白と同時に検討した。【方法】子宮内膜癌55例を対象とした。組織を10%ホルマリン固定後、パラフィン切片を作成し、p53、p21蛋白の発現を特異的抗体を用いて免疫組織学的に検討した。代表的な5視野を選択し、それぞれ癌細胞100個を数え、染色陽性率が10%以上のものを陽性とし、両蛋白発現の関係、各蛋白発現と臨床的事項との関係を検討した。【成績】①検討した55例中11例(20%)においてp53蛋白の細胞内蓄積を認めた。②p21蛋白は55例中17例(31%)で発現していた。③p21蛋白は、p53蛋白陰性群では44例中15例(34%)で陽性であったのに対し、p53陽性群では11例中2例(18%)でのみ陽性であり、p53蛋白陽性群で発現が低下する傾向を認めたが、有意な関係ではなかった($p=0.47$)。④p53またはp21蛋白の発現と臨床進行期、リンパ節転移の有無、分化度、閉経の前後との間には有意な相関を認めなかった。【結論】免疫組織学的に検出可能なp53蛋白は半減期の長い変異型p53とされている。すなわち、子宮内膜癌では変異型p53蛋白陽性例ではp21蛋白の発現が低下する傾向を認めた。このことより、p53蛋白の異常がp21蛋白の発現異常を介し、癌化過程に関与している可能性が示唆されるが、両蛋白発現の間に有意な関係を認めなかったことは、p21蛋白発現制御にはp53に依存しない経路の存在も示唆している。