

|         |  |     |         |
|---------|--|-----|---------|
| 学位授与番号  | 甲第 1630 号  |     |         |
| 学位授与年月日 | 平成 16 年 3 月 25 日   |     |         |
| 氏 名     | 加 藤 広 禄  |     |         |
| 学位論文題目  | 口腔扁平上皮癌の浸潤先進部における p 5 3 およびその関連蛋白の発現に関する免疫組織化学的研究—特に p 5 3 陽性細胞率検索の意義について— |     |         |
| 論文審査委員  | 主 査  | 教 授 | 山 本 悦 秀 |
|         | 副 査  | 教 授 | 古 川 侃   |
|         |  | 教 授 | 中 沼 安 二 |

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

癌抑制遺伝子 p53 は細胞周期を司る遺伝子として最も注目されている遺伝子の一つである。そこで本研究ではなお報告が少ない口腔癌について、予後関連因子になり得るか否かを検索する目的で、その関連遺伝子である P21 および PCNA (proliferating cell nuclear antigen) と併せて免疫組織化学的に検討を行った。材料および方法：対象症例は当科で加療した扁平上皮癌一次症例の生検組織 66 例とし、免疫組織化学染色にはそれぞれの抗ヒト・モノクローナル抗体を使用して通法に従い標本作製し、検鏡した。なお各標識細胞率 (LI) は 5% 以上をもって陽性症例とし、この LI と各種臨床病理学的所見および予後との関連性の有無について分析を行った。得られた結果は以下のように要約される。

1) 各蛋白の陽性症例数は、p53 で 45/66 (68.2%)、PCNA および p21 では共に 100% であった。また各陽性例の平均標識細胞率は各々  $22.5 \pm 10.2$  (5.2~42.9) %、 $22.9 \pm 7.9$  (7.0~40.2) %、 $22.4 \pm 6.0$  (11.1~31.8) % であり、前 2 者では主に浸潤先進部に、後者では胞巣中央から表層付近に分布していた。さらに p53 陽性例と各種臨床病理所見との間には関連性は認められなかったが、陽性症例中の LI はリンパ節転移陽性症例や臨床的進展症例に高い傾向にあった。

なお、これ以後は p53 陽性例 45 例に限定して、他の関連遺伝子・蛋白、組織学的分化度、癌浸潤様式、転移形成の有無および患者の予後との各関連性を検索したところ、

2) p53・LI は PCNA・LI とは正の、p21・LI とは負の相関関係 ( $\gamma=0.315, 0.205$ ) が認められた。

3) P53・LI と分化度との関連では高分化の 20.9% から低分化の 33.5% と低分化で高く、また浸潤様式との関連では 1 型の 15.1% から 4 D 型の 34.3% まで浸潤が高度になるにつれ高値を示していた。

4) P53・LI とリンパ節転移の有無との関係では、非転移 30 例の平均 LI が  $20.4 \pm 9.4\%$  であったのに対し、転移 15 例では  $27.0 \pm 9.3\%$  と高値を示し、両群間に有意の差が認められた ( $P<0.05$ )。

5) p53・LI と予後との関係では、LI が 25% 未満であった 25 例の 5 年生存率が 73.3% であったのに対し、25% 以上であった 20 例では 42.1% の低値にとどまっていた。

以上、本研究は口腔扁平上皮癌組織における p53 およびその関連遺伝子および蛋白の発現を免疫組織化学的に検索し、特に p53 の標識細胞率と癌の増殖、浸潤、転移および患者の予後との関連性を明らかにした点で臨床口腔腫瘍学に寄与する価値ある論文と評価された。