exon 1-23を調べ、6例(24%)に異常(4例の点突然変異(exon 4, 7, 20)と2例の1塩基欠失(exon 20))を認めた。異常例は、G1 1例, G2 4例, G3 1例であった。LOHは同様に13例中3例(23%)に検出された。以上より、p53及びRB遺伝子のヒト膀胱癌への関与が示唆された。また従来の報告と異なり、早期の膀胱癌への両遺伝子の関与も示唆された。

Nuclear Expression of Mutant p53 Protein in Bladder Cancer: The Correlative Study with PCNA Expression, AgNORs Counts and Flow Cytometric PI, and It's Prognostic Significance: Jun Cheon, Je Jong Kim, Sung Kun Koh (Korea University College of Medicine) We examined the 45 bladder cancer specimens. Nuclear overexpression of p53 protein was detected by immunohistochemical analysis and the data were then correlated with conventional prognostic variables and indicators of cellular proliferative activity. Survivals of the patients according to mutant p53 expression, stratified by tumor grade, stage or DNA ploidy were analyzed. Mutant p53 protein expression was not associated with grade, stage, flow cytometric SPF and PI, but there was association between mutant p53 expression and flow cytometric DNA ploidy with statistical significance at the 10% level. There was statistically significant difference of mutant p53 protein expression between low and high AgNORs count per cell nucleus, and there was correlation between mutant p53 expression and PCNA expression rate without statistical significance. We could not identified the statistically significant difference of survivorship between mutant p53 expression group and negative group of patients, even after stratified by histologic grade, stage and DNA ploidy. These results suggest that immunohistochemical analysis of bladder cancer specimens appears to be a good method of screening for the presence of mutant p53 protein, and mutant p53 protein expression may be an indicator of the bladder cancer with more proliferative and aggressive activity. Our study also suggest that mutant p53 protein expression may not be an prognostic factor in bladder cancer patients.

多発性尿路上皮癌における p53癌抑制遺伝子の解

析: 川崎 隆, 渡辺竜助, 富田善彦, 谷川俊貴 (新潟大), 熊西敏郎 (新潟大脳研) p53遺伝子の検索を多発性尿路上皮癌で行い、同一症例の異なる腫瘍間での比較を行った。対象は同時発生腫瘍7例、原発と再発腫瘍1例とした。抽出DNAを用いてp53遺伝子のexon 4から8についてPCR-SSCP解析を行い、また、免疫染色によりp53蛋白発現の検索も行った。結果は3例にexon 5に変異が推定された。1例では、同時発生の2腫瘍間で同一変異を認めp53蛋白は共に陽性。他の1例では、同時発現2腫瘍間に異なる変異を認めp53蛋白は共に陰性。再発腫瘍の1例では、2腫瘍間で同一変異を認めp53蛋白は共に陽性であった。多発性尿路上皮癌ではp53遺伝子異常が腫瘍間で同一の場合と異なる場合があることが明らかとなり、これは尿路上皮癌の癌化、多発化、再発の機序の解明に有用と思われる。

腎盂尿管腫瘍の p53遺伝子の解析: 池田伊知郎 (神奈川がんセンター) 腎盂尿管腫瘍のパラフィン包埋組織30例、凍結組織9例を対象とし、前者はRNA-SSCP法、後者はDNA-SSCP法で、exon 5~8の領域の異常とintron 6を利用してPCR-LOHについて調べた。パラフィン組織30例中PCR可能症例は22例(73.3%)だった。SSCP法で異常を認めた症例は31例中12例(38.7%)で、exon 5, 1例, 6, 1例, 7, 5例, 8, 4例だった。LOHはinformative case 15例中9例(60.0%)に認めた。grade, stage別のSSCPの異常は、G1 0/2 (0%), G2 9/22 (40.9%), G3 3/7(42.9%), pTa~1 2/12(16.7%), pT2 2/5(40.0%), pT3 8/14 (57.1%) だった。LOHの頻度はG2 6/12 (50.0%), G3 3/3 (100%), pTa~1 3/5 (60.0%), pT2 2/2 (100%), pT3 4/8 (50.0%) だった。SSCPの異常とLOHの頻度は、high grade, high stageに高く、p53遺伝子の異常は腎盂尿管腫瘍の進展に関与していることが示唆された。

ヒト膀胱癌における p53遺伝子の解析: 永江浩史 (榛原総合), 増田宏昭 (遠州総合), 鈴木和雄, 藤田公生 (浜松医科大) 対象: 膀胱腫瘍17例(移行上皮癌16例, 未分化癌1例)で、異型度は、G1が5例, G2が5例, G3が6例であった。組織学的深達度はpTaが3例, pT1が7例, pT3a 2例, pT34が5例であった。方法: 各凍結腫瘍組織からフェノールクロロホルム法でDNAを抽出、exon 5, 6, 7, 8の各々をPCRで増幅しSSCP解析を行った。異常バンドを認めるexonについてはdirect sequenceを行った。結果と考察: