

ルーブットにタンパク質の網羅的な定量発現解析が可能である。今回はマーカー候補の第一段階の選抜を行った。今後は、これらのピークの蛋白質（ペプチド）同定と他の症例での検証を行い、有用なマーカーを絞り込む予定である。

P1-10.

Real-time PCR を用いた非小細胞肺癌症例の血中 DNA における *p16* プロモーターメチレーション検出の有用性

(大学院単位取得・外科学第一)

○菅 泰博

(外科学第一)

宮島 邦治、及川 武史、前田 純一
白田 実男、大平 達夫、坪井 正博
平野 隆、加藤 治文、池田 徳彦

目的：肺癌の死亡者数は年々増加傾向にあり、2002年には年間5.6万人に達し、すべての悪性疾患の中で第1位となっている。このような中、肺癌の早期発見につながるに実用的な分子生物学的マーカーが求められている。最近のエビデンスでは血漿や血液に release DNA が多く含まれていることが示唆されている。肺癌を含む多くの腫瘍におけるプロモーター領域のメチル化は、*p16* 癌抑制遺伝子を不活化させる。我々は、real-time PCR を用いて非小細胞肺癌症例の血液中に *p16* 変異メチレーションが認められるか否かを実験した。試料は健常者、良性疾患症例および非小細胞肺癌症例より集められた。95例の非細胞肺癌症例のうち66例は腺癌、23例は扁平上皮癌、6例は大細胞癌であり、30例のコントロール群は16例の健常者と14例の良性疾患であった。

結果：*p16* メチレーション値の中央値がコントロール群では 1.3 ± 0.9 (mean \pm SE) で、非小細胞肺癌症例群では 18.6 ± 5.1 であり、統計学的に有意差を認めた ($p < 0.01$)。またこの *p16* メチレーション陽性率を用いた肺癌診断の感度は 26.3%、特異度は 96.7%、正確度は 43.2%、陽性的中率は 96.2% であった。Stage I の肺癌症例に関して、*p16* のメチレーション陽性率は CEA よりも高く、統計学的に有意差を認めた ($p < 0.05$)。また、26症例について手術前・後のメチレーション値を測定した。術後再発を認めた症例および重複癌症例群のメチレーション値の平均は術前後で 17.6 倍

上昇しており、術後再発のない症例群では3分の1に低下していた。

結論：Real-time PCR を用いた血液中の変異 *p16* メチレーションの検出は肺癌の診断、早期発見および術後の Follow up に有用であると考えられた。

P1-11.

腎癌におけるラミニンレセプターの発現に関する検討

(泌尿器科学)

○伊関 亮、大野 芳正、大堀 理
秦野 直、橘 政昭

【目的】 われわれは同一症例の原発巣、転移巣から樹立された腎癌細胞株を用いて分子生物学的特性の解析を行っているが、DNA マイクロアレイ解析によって発現差異のある遺伝子の一つとしてラミニンレセプターが同定された。そこで今回パラフィン検体を用いて腎癌におけるラミニンレセプターの発現を検討することを目的とした。

【対象と方法】 1986年以降当科で治療された腎癌のうち組織学的診断がなされた明細胞癌139例を対象とした(うち10症例は転移組織もあり)。可能な限り正常腎組織を含みかつ最も悪性度の高い部分を含むパラフィンブロックよりスライドを作成し、ラミニンレセプターに対する抗体を用いて免疫染色を行った。10%以上の細胞が染色されていた場合を陽性と判定し、臨床病理学事項、予後との関連を検討した。生存率、再発率はKaplan-Meier法を用いて算出した。

【結果】 病期はI期：74例、II期：11例、III期：25例、IV期：21例で、異型度は、G1：46、G2：63、G3：27例であった。観察期間は、2~260ヶ月(平均96ヶ月)であった。ラミニンレセプターは、139例中81例で陽性と判定され、病期が進行するとともに有意に陽性率が高くなる傾向を示した(いずれも $P < 0.05$)。しかし、腫瘍径、核異型度、静脈侵襲との間に相関は認められなかった。生存率では、ラミニンレセプター陰性例で、5年：81.9%、10年：74.6%に対して、陽性例では5年：81.1%、10年：69.9%であり有意差を認めなかった。

【結論】 腎癌原発腫瘍におけるラミニンレセプターの発現は、病期との相関を認めたものの予後因子としては有用ではなかった。