

390

若年者と高齢者肺癌の定量細胞化学的比較

東京医大外科 *東京医大老年病

○黄 樹賢、小中千守、西宮克明、河手典彦、
齊藤 誠、木下孔明、野口正之、酒井治正、
加藤治文、勝沼英幸* 早田義博

近年、人口の高齢化に伴い70才以上の高齢者肺癌が増加している。加齢とともに腫瘍の発育速度が遅く、また遠隔転移の頻度も少ないと言われている。若年者肺癌は高齢者肺癌に比べ、腫瘍の発育増殖が急速で、予後が不良であると一般的に報告されている。今回、我々は若年者肺癌と高齢者肺癌の臨床的差異を細胞化学において、核DNA及び核タンパクの同時定量により両者の癌細胞の増殖状態に差異がみられるか否かを比較検討した。

対象と方法：40才未満若年者肺癌13例（腺癌10例、大細胞癌1例、小細胞癌1例、扁平上皮癌1例）と70才以上高齢者肺癌16例（腺癌10例、大細胞癌2例、小細胞癌2例、扁平上皮癌2例）を対象とした。いずれも治療前に経気管支鏡的擦過、経皮針生検あるいは手術中捺印で採取された新鮮細胞材料をFeulgen-Naphthol Yellow S 二重染色を行なった。核DNA量及び核タンパク量の測定にはオリンパス社製MMS Pを用い、核DNA量及び核タンパク量を同時測定した。一例につき100個癌細胞を無作為的に測定した。対照として、同一標本上のリンパ球20個の核DNA量と核タンパク量の平均値を2cと2pとした時の癌細胞の核DNA量及び核タンパク量の相対量を算出した。

結果：若年者症例の核DNA量が 5.44 ± 2.72 c（以下Mean \pm S.D.）、高齢者症例が 5.71 ± 2.58 cであり、両者有意差が認められなかった。核タンパク量には、若年者症例が 2.244 ± 9.66 p、高齢者症例が 1.573 ± 9.24 pであり、有意差（ $P < 0.05$ ）を認めた。核タンパク量と核DNA量の比（N.P./DNA比）についても、若年者症例（ 4.10 ± 3.90 ）は高齢者症例（ 2.62 ± 0.32 ）に比べ、明らかな有意に（ $P < 0.001$ ）高値を示した。

結論：従来の核DNA定量のみでは細胞増殖能を判定することが困難である為に、我々は細胞増殖状態をよく反映する核タンパクを定量することにより腫瘍細胞の判定を試みた。その結果により若年者肺癌の腫瘍の発育が急速で、予後不良、遠隔転移率が高いなどの原因の一つは腫瘍細胞の増殖能が高い（核タンパク量とN.P./DNA比が高値）と考えられた。一方、高齢者肺癌細胞の増殖能が低い（核タンパク量とN.P./DNA比が低値）ことから高齢者肺癌の腫瘍発育が遅く、遠隔転移率が低いことが推定できると考えられた。

391

肺癌のFlow cytometryによる細胞内DNA-RNA量解析

長崎大学第一外科

○山岡憲夫、田川 泰、宮下光世、牧山隆雄
吉田隆一郎、謝 家明、草野裕幸、岩本 勲
母里正敏、川原克信、綾部公懿、富田正雄

我々は肺癌細胞の持つ細胞生物学的動態をより詳細に知るために、肺癌手術時の新鮮摘出標本より癌細胞を分散し、Flow cytometryを用いてAcridine Orange染色法により癌細胞内DNA-RNA量を測定した。この方法は従来のPI染色法などのDNA量のみ解析に比べ、RNA量も同時に解析するために、より詳細な癌細胞の情報を得ることができる。今回このparameterと臨床病理学的関連性について検討を加えたので報告する。

〔対象及び方法〕当科にて最近8ヶ月に切除した肺癌25例（扁平上皮癌Sq 11例、腺癌 adeno 13例、大細胞癌 large 1例）の手術時新鮮摘出標本より腫瘍の辺縁部と中心部（壊死を除く）より約1g取り出し細切し、酵素にて分散しSingle cell suspensionとしてFACSVにて2万個の癌細胞内DNA-RNA量を測定した。尚、細胞生物学的活性の指標として、DNA-RNA Index = G_0G_1 peak or sample / G_0G_1 peak of control を用いAneuploidyとはDNA Index < 0.95 , > 1.05 とした。

〔結果〕肺癌25症例のDNA Indexの平均値は 1.46 ± 0.34 であり、Sqは 1.48 ± 0.38 , adenoは 1.45 ± 0.28 と両者のDNA量はほぼ同様であった。またAneuploidyの頻度は、全体で $18/25$ 例72.0%, Sqは $9/11$ 例81.8% adenoは $8/13$ 例61.5%, largeは $1/1$ 例100%とSqはadenoに比しAneuploidyの頻度は高い傾向がみられた。またAneuploidyと組織分化度とは相関はみられなかった。Stageを比較するとStage Iでは、 $11/15$ 例73.3%, Stage II ~ IV $7/10$ 例70%とほぼ同様でありStageともAneuploidyの頻度は相関が少ないと思われる。また同一腫瘍内にも2つ以上の異つたDNA Index (multiploidy)を示す症例が3例12%にみられ腫瘍内のheterogeneityを示す症例と思われた。

multiploidyと臨床病理学的関連性は認められなかった。一方、RNA量をRNA Indexより比較するとSqは、 5.60 ± 2.20 , adenoは 5.15 ± 1.62 と差は少なく、また組織分化度でも同様であった。これに比し、病理進行度を比較するとStage I 4.57 ± 1.38 , Stage III 6.85 ± 2.03 と有意にStage IIIのRNA Indexは高く、またリンパ節転移の有無では、n(+)はn(-)に比しRNA Indexが高い傾向がみられた。〔結語〕1)当科にて25例の肺癌のDNA-RNA量解析を行い、Aneuploidy 72.0%で、SqがAdenoに比し頻度が高かった。2) Aneuploidyと組織分化度や進行度とは相関はみられなかった。3) RNA量ではStage Iに比しStage IIIが高く、病期進行度とは、DNA量よりむしろRNA量と相関がみられた。