

41 原発性肺癌の核DNA量と術後予後

北海道大学医学部第一内科¹, 第二外科²,
歯学部附属病院中央検査室³
○磯部 宏¹, 羽田 均¹, 清水 透¹, 宮本 宏¹, 川上義和¹,
岡安健至², 橋本正人², 水野重孝³

目的: 原発性非小細胞肺癌の核DNA量を測定し、術後予後について検討した。

対象と方法: 術死及び他病死を除く原発性非小細胞肺癌80例を対象とした。方法は切除標本のパラフィン包埋組織より30 μmの切片を採取し、脱パラ、加水処理後、単離裸核化し、蛍光染色した核DNAをFCMにて測定した。核DNA量よりDNA diploidy群(A群)とDNA aneuploidy群(B群)に分け、生存曲線の差異と、さらに核DNA量の予後因子としての寄与度について検討した。

結果: 5年率及びMSTはA群20例で69.6%, 52.5ヶ月、B群60例ではそれぞれ33.2%, 24.0ヶ月と有意な差異を認めた($p < 0.001$)。また予後に寄与する因子としては、切除術の根治度に次いで核DNA量が重要な予後因子であった。

結論: 核DNA量の測定は、予後の推定に重要であり、また術後補助化学療法の適応の良き指標となりえる。

42

Flow cytometryによる肺癌の核DNA量解析

—予後を中心とした悪性度との関連性について—
大分県立病院胸部血管外科¹, 同病理²
○山岡憲夫¹, 内山貴堯¹, 吾妻康次¹, 山口広之¹,
赤間史隆¹, 辻浩一²

〈目的〉 肺癌は再発しやすく悪性度の高い癌とされている。そこでこの悪性度の指標の一つとして、細胞核DNA量を解析し予後との関連性を検索し、その評価の有用性について検討した。

〈対象及び方法〉 当科にて昭和56年から昭和58年に切除した非小細胞性肺癌72症例(術後4年半以上経過)を対象とした。切除標本の癌病巣のパラフィン包埋ブロックから40 μの切片を作り、Schutteらの方法にて細胞分離を行い、PI染色法にてFlow cytometryにて2万個の細胞核DNA量を解析した。DNA量はDNA Indexが0.9-1.1までをDNA diploidy、それ以外をDNA aneuploidyとした。

〈結果〉 72症例でaneuploid症例は52例72.3%で、diploid症例は20例であり、multiploidyも7例みられた。aneuploidyの頻度は進行癌やn(+)症例により高い傾向がみられた。予後では5年率は全体で40%, diploid症例では65%, aneuploid症例では31%であり、有意にaneuploid症例の予後は不良であった。さらに、病期別ではⅠⅡ期(43例)の5年率はdiploid症例78%, aneuploid症例48%であり、ⅢⅣ期の進行癌(29例)ではdiploid症例33%, aneuploid症例9%と病期別でも共にaneuploid症例の予後が不良であった。

〈結語〉 病期別にみてもaneuploid症例の予後はdiploid症例より悪く、核DNA量は肺癌の悪性度の指標として有用と思われた。

43

悪性度評価としての肺癌細胞核 DNA Ploidy 測定の有用性

東京医科大学第1外科
○田川 泰、安武 亨、岡田代吉、村岡昌司
遠近裕宣、岡 忠之、辻 博治、原 信介
謝 家明、君野孝二、川原克信、綾部公懿
富田正雄

目的: 肺癌は術後早期再発も多く悪性度の高い癌であるとされているが、今回、臨床的、病理学的評価以外の方法による悪性度評価として、肺癌細胞レベルでのDNA Ploidy評価を行った。

対象: 1983年1月より1987年12月までに当科において手術施行した原発性非小細胞性肺癌の内200例について検討した。内訳は扁平上皮癌112例、腺癌81例、大細胞癌4例、その他3例であった。

方法: パラフィン包埋組織をSchutteらの方法に準じて脱パラフィン、再水和の後、酵素処理し裸核単離細胞を作成、PI染色しフローサイトメータにて核DNA量を測定した。

結果: 1) DNA Diploidyは17%、DNA Aneuploidyは83%であった。2) Stage分類、T因子、N因子、組織型、分化度において両DNA Ploidy間に有意差を認めなかつた。3) しかし、DNA Diploid症例はDNA Aneuploid症例に比し有意に予後良好であった。

肺癌における細胞核DNA量を測定することは、その生物学的特性、臨床的悪性度の解明に関連し、その予後を推測する試みがなされている。そこで今回、当院における腺癌の切除例のうち5年以上生存したT₁N₀M₀症例11例と術後2ヶ月から18ヶ月で死亡したT₁N₂M₀ないしM₁症例9例につきパラフィン包埋ブロックを利用し核DNA量を測定し差異について検討し、同時に核蛋白定量も試みた。手術にて摘出した腺癌のパラフィン包埋組織を脱パラ後、酵素処理にて細胞遊離せしめ、Feulgen-Naphthol Yellow二重染色を施した。浜松ホトニクスと共同開発した定量細胞診断TVカメラシステムを用い、各症例につき無作為に抽出した癌細胞100個とコントロールとしてリンパ球20個を測定した。長期生存例では2Cパターン、2C・4CパターンのDNAパターンのヒストグラムを示す例が多く、短期死亡例では2C・4C serialパターン、aneuploidyパターンを多く示し、2.5C以上の細胞の出現率は長期生存例に比し高頻度に認めた。また、5C以上の細胞の出現率が10%以上の例では予後不良の例が多かった。同時に核蛋白についても、核蛋白/核DNA比、核蛋白2P以上の細胞の出現率等の検討も試みた。