原発性肺癌切除例における肺癌細胞の腫瘍内多様性に関する研究
-増殖細胞核抗原と核DNA量の二重染色による同時定量的解析

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15422

学位授与番号	医博乙第1375号
学位授与年月日	平成8年3月6日
氏　　名	森 田 克 哉
学位論文題目	原発性肺癌切除例における肺癌細胞の腫瘍内多様性に関する研究 －増殖細胞核抗原と核DNA量の二重染色による同時定量的解析－
論文審査委員	主 査　教 授　渡 邊 洋 宇
	副 査　教 授　宮 崎 逸 夫
	教 授　磨 伊 正 義

内容の要旨及び審査の結果の要旨

原発性肺癌の細胞増殖能を客観的に評価し，腫瘍内多様性（heterogeneity）を検索することを目的として，96例の切除肺癌例について同一切片を用いて増殖細胞核抗原（proliferating cell nuclear antigen, PCNA）と核DNA量の二重染色を施しフローサイトメーターで同時定量的に解析した。PCNA標識率（PCNA labeling index, PCNA LI）はフローサイトメーターを用いることにより客観的に評価し，核DNA量はDNA指標（DNA index, DI）で評価した。

得られた結果は次の通りである。

1）PCNA LIは腫瘍採取部位により異なる値を示し，扁平上皮癌では腫瘍辺縁部で有意に高値を示した。（$P<0.05$）。核DNA量の評価では，1症例から測定サンプル数が少ないほどDNA二倍体と判定される割合が多かった。

2）異数倍体細胞群のPCNA LI（40.4±22.7%）は二倍体細胞群のPCNA LI（15.9±11.2%）に比べ有意に高かった（$P<0.05$）。腺癌では異数倍体細胞群の占める割合が高くなるにつれて，測定サンプルのPCNA LIが高くなる傾向を認めたが，異数倍体細胞群において，DIとPCNA LIとには相関を認めなかった。

3）性別，年齢，術後病期，組織型，分化度，リンパ節転移の有無とPCNA LIの検討ではいずれも有意差を認めなかった。腫瘍径では扁平上皮癌においてPCNA LIと正の相関を認めた。

4）非小細胞肺癌の治癒切除例において予後との関連を検討すると，DNA異数倍体パターンを示したものはDNA二倍体パターンを示したものに比し有意に予後不良であり（$P<0.05$），さらにDNA異数倍体パターンを示したもののうちPCNA LIが高値のものは低値のものに比し有意に予後不良であった（$P<0.05$）。

以上の研究結果から原発性肺癌の細胞増殖能および核DNA量の評価に際しては腫瘍内多様性（heterogeneity）による影響を最小限にするために腫瘍の最大割面から複数部位検体を採取し，測定，評価するのが妥当と思われた。PCNA LIと核DNA量の同時測定は肺癌の予後推定に有用であり，癌のある時点での進行度を表すTNM分類とは独立した予後因子であることが示唆された。

以上本研究は，肺癌の増殖能を細胞生物学的に解析したものであり，肺癌病態の解明に寄与する労作と評価された。