

学位授与番号	医博甲第971号
学位授与年月日	平成3年3月25日
氏名	林 義 信
学位論文題目	原発性非小細胞肺癌切除例における核DNA量に関する基礎的ならびに臨床的研究
論文審査委員	主 査 教 授 岩 番 副 査 教 授 橋 本 和 夫 教 授 宮 崎 逸 夫

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

原発性非小細胞肺癌切除例 318 例を対象に核 DNA 量を測定し、生物学的予後因子としての意義について検討した。核 DNA 量はパラフィン包埋ブロック 1,525 個から得た検体によるプロピジウムによる核染色を行ってフローサイトメトリーにて測定した。原発巣については腫瘍最大断面全体のパラフィン包埋ブロックを使用した。核 DNA 量は、ヒストグラム上の DNA 指標で評価し、腫瘍細胞と正常細胞の核 DNA 量が相対的に等しいと考えられた場合、これを DNA 二倍体腫瘍（以下、D 型）とし、一方、これが異なる場合を DNA 異数倍体腫瘍（以下、A 型）とした。得られた結果は以下のごとくである。

(1) 核 DNA 量の測定は原発巣の 98.4% で可能であり、原発巣 313 例の測定の結果、D 型は 78 例 (24.9%)、A 型は 235 例 (75.1%) であった。(2) 原発巣が D 型を示し、かつ、リンパ節転移を認めた症例 48 例中 22 例 (45.8%) で転移巣に A 型を示す腫瘍細胞の出現を認めた。(3) 原発巣・リンパ節転移巣ともに A 型であっても、それぞれの最大 DNA 指標には全く相関を認めなかった。(4) 臨床病理学的因子である年齢、性、腫瘍径、術後病期、術後 TNM 因子、組織型、分化度と原発巣の核 DNA 倍体様式との間には、いずれも有意な相関を認めなかった。(5) 原発巣 D 型 78 例の術後 5 年生存率（以下 5 生率）が 48.0% であるのに対して、A 型 235 例では 23.8% と、有意に A 型の予後が不良であった。(6) 進行肺癌である III 期例では、原発巣のみの検討では有意差を認めなかったが、転移巣の核 DNA 量も考慮した結果、原発巣・転移巣のいずれかに A 型腫瘍巣を認めた 137 例の 5 生率 10.5% に対し、原発巣・転移巣とも D 型であった 14 例の 5 生率は 58.9% となり、有意に予後良好であった。(7) 転移陽性リンパ節レベルが 5 レベル以上の症例は全例、原発巣または転移巣に A 型腫瘍細胞の存在を認めた。(8) Cox の比例ハザードモデルによる多変量解析でも、原発巣または転移巣に A 型腫瘍細胞の存在を認めることが他の臨床病理学的所見とは独立した予後因子であることが示された。(9) 腫瘍巣全体が D 型と判定された群では胸郭内再発が有意に多いのに対し、A 型群では遠隔転移による再発例が多かった。

以上、本研究は、核 DNA 量を用いて肺癌の予後を予測する可能性を示したもので、腫瘍外科学上、有用な論文と評価された。