

学位授与番号	医博甲第975号
学位授与年月日	平成3年3月25日
氏名	山本秀和
学位論文題目	DNA-RNA顕微蛍光多重測光法を用いた膀胱腫瘍生物学的悪性度の検討

論文審査委員	主査	教授	久住治男
	副査	教授	橋本和夫
		教授	佐々木琢磨

内容の要旨および審査の結果の要旨

膀胱癌の悪性度および予後を評価する指標として、従来より主に病理組織学的所見に基づいて論じられてきたが限界が見られるため、近年細胞核内DNA量解析が検討されその有用性が認められている。一方、細胞内RNA量に関する報告は非常に少なく、またその多くは診断に関してのみ論じられている。本研究では、膀胱移行上皮癌109例の膀胱洗浄液中剥離細胞DNA量、RNA量を落射蛍光測光顕微鏡を用いて測光定量した。そのヒストグラムより ploidy, DNA index (DI), RNA index (RI) を求め、スクリーニング検査としての有用性を検討するとともに、生物学的悪性度評価を主に再発、転移との関連から検討し、以下の結果を得た。

1) DNAがaneuploidであるか、平均DNA量が2.44以上の症例を腫瘍ありとした場合、109例中83例(76.1%)が診断可能であり、スクリーニング検査として応用可能と考えられた。一方、RNA量の診断的価値は平均DNA量より低いものと考えられた。

2) 腫瘍の組織学的悪性度、深達度が進むに従ってaneuploidを示す症例が増え、DI, RI共に高値を示す傾向が認められた。

3) 表在性膀胱癌(Ta, T1)のうち、2年以内に再発が認められた30例のRIは、2年以上再発が認められなかった10例のRIに比し有意に高値を示しており、RNA量の高値は術後再発の危険因子であることが示唆された。また、表在性膀胱癌のうち、浸潤性に進展し再発をきたした6例では、gradeが高く、粘膜固有層への浸潤が認められ、DI, RI共に高値を示した。しかし、RNA量の高値が、将来浸潤癌へ進展する危険因子になるかはさらに検討を要すると考えられた。

4) 診断時または膀胱全摘除術後1年以内に遠隔転移が認められた8例のgradeは高く、DIは高値を示したが、術後1年以上遠隔転移が認められなかった8例との間に有意差は認められなかった。しかし、遠隔転移が認められた8例のRIは有意に高値を示しており、RNA量の高値は遠隔転移の危険因子となりうる可能性が示唆された。

以上、本研究は、膀胱癌の生物学的悪性度評価におけるDNA-RNAによるtwo parameter解析の意義を明らかにした研究であり、とくにRNA量測定は膀胱癌の治療方針決定および予後評価のうえで極めて有用なことを示した論文で、泌尿器科腫瘍学の発展に寄与するところが大きい労作であると評価された。