

## 27 子宮頸癌の放射線治療における腫瘍の増殖分画と照射効果に関する免疫組織学的検討

放医研 病院部

中野隆史, 久保田進, 荒居竜雄

【目的】放射線治療された子宮頸部扁平上皮癌患者29名について放射線治療中, 経時的に生検を行い, Ki-67抗体により増殖分画(GF)を計測し, 増殖分画の変動と組織学的照射効果の関係を検討した。【方法】全例, 外部照射30Gyまでの3週間に治療前, 1.8Gy, 5.4Gy, 9Gy, 18Gy, 27Gy時点で頸部組織を採取し, 凍結標本を作製した。4%ホルムアルデヒド固定を行い, Ki-67抗体とABC法の間接酵素抗体法で免疫染色を行った。3視野1000個以上の細胞を数えGFを計測した。【成績】Ki-67は腫瘍細胞の核に微漫顆粒状に陽性であった。GFは最初照射線量と共に増加した。0Gy, 1.8Gy, 5.4Gy, 9GyにおけるGFの平均値はそれぞれ41%, 50%, 63%, 68%であった。それ以上の線量ではGFは減少し, 18Gy, 27Gyでそれぞれ39%, 28%であった。5.4Gyまでは腫瘍に明らかな形態学的変化は認められなかった。9Gy時点では, 腫瘍細胞の核と胞体は腫大し, 多核の細胞と明らかな大型核小体を有する細胞が認められた。Ki-67染色型は大小不同の粗大顆粒状となった。18Gy, 27Gyでは死細胞や空隙形成が生存細胞に混じって認められた。GFと30Gy時点の組織学的照射効果を大星下里分類のGrade 2A以下とGrade 2B以上でみると, GFが30%以下の腫瘍は有意に照射効果が不良であった。【結論】放射線治療により子宮頸癌のGFが増加した。これは腫瘍細胞が増殖相に入るrecruitment現象により惹起されたのかも知れない。またGFが低い腫瘍は組織学的な照射効果が低いことが明らかとなった。

## 28 Ki-67抗体を用いた子宮頸癌の増殖活性の検討 - 臨床進行期, 組織型, DNA ploidy および治療効果との関連性について -

愛知医大

増田知之, 藪下廣光, 野崎宗信, 澤口啓造, 山田幸生, 野口昌良, 中西正美

〔目的〕子宮頸癌における増殖活性の意義を検討する目的で, Ki-67抗体を用いた免疫組織学的検索により子宮頸癌病巣での増殖相細胞の比率

(Growth fraction:GF%)の算出を行い, 臨床進行期, 組織型, DNA ploidy および放射線治療効果との関連性を検討した。

〔方法〕子宮頸癌15例から得た癌組織および子宮筋腫22例より得た正常子宮腔部組織を材料とした。採取した材料を直ちに4%パラホルムアルデヒドで固定後, 急速凍結包埋して切片を作成した上で, Ki-67抗体を1次抗体としたABC法で免疫組織染色し, 鏡検下で500個の細胞数に占めるKi-67陽性細胞数の比率を算出しGF%とした。DNA ploidyは, Hedleyらの方法に準じて, パラフィン包埋ブロックの処理を行い, flow cytometryにてassayし, パラフィン包埋リンパ節組織をinternal standardとしたDNA Index (D.I.)で検索した。

〔成績〕①子宮頸癌のGF%は $36.4 \pm 19.4\%$ で, 正常子宮腔部上皮の $7.9 \pm 3.9\%$ に比べ有意の高値を示した。②子宮頸癌のGF%は, 臨床進行期の進展に伴って増加したが, 組織型との間には一定の関連性を認めなかった。③子宮頸癌のGF%は, D.I.との間に有意な正の相関性を認めた。④放射線治療を施した3例の子宮頸癌症例では, 治療効果に伴い, Ki-67の染色性の変化とともに, GF%の低下を認めた。

〔結論〕Ki-67抗体を用いた免疫組織学的検索により算定された増殖期細胞比率は, 子宮頸癌の増殖能を反映する指標として有用であり, さらにDNA Indexと正の相関性を示したことは, 癌の悪性度を知る指標にもなり得る。