

研究速報

抗 BrdU 抗体を用いた胃癌の生物学的悪性度の検討
—形態学的悪性度との比較—

関原 正 鍋谷 欣市 花岡 建夫
小野沢君夫 入村 哲也 小井土昭二郎

はじめに：1982年 Gratzner¹⁾が bromodeoxyuridine (以下 BrdU) に対するモノクローナル抗体の開発に成功してから、免疫組織学的手法を用いた癌の悪性度の研究が広く行われるようになった。今回抗 BrdU 抗体を用いて胃癌の生物学的悪性度の検討を行ったので報告する。

対象と方法：教室における胃癌患者9例(男性8例, 女性1例, 平均年齢59,8歳)の新鮮切除標本を用いて, 約1mm³大組織片を異なる5か所(口側部, 中心部, 肛門側部, 右側部, 左側部)および非癌粘膜部より採取し, in vitro にて50μM BrdU 添加培地中で37℃, 1時間培養後, 70%エタノール固定した。4N 塩酸に30分間反応させた後, 0.1M ホウ酸ナトリウムにて中和し, 抗 BrdU 抗体を作用させ, 酵素抗体間接法を用いて S 期細胞を同定した。S 期標識率(以下 LI)は癌細胞100個以上に対する標識細胞の割合を百分率で表した。

結果：症例の非癌粘膜部の LI は6.7±3.2%に対して癌組織の LI は17.2±3.9%と癌において有意に高値を示した (P<0.01)。また, 採取部位別では口側部17.2%, 中心部19.1%, 肛門側部16.3%, 右側部18.0%, 左側部15.4%と部位別における有意差はなかった。胃癌取扱規約による²⁾肉眼型別では III+IIc 15.1%, Borrmann 2型17.7%, 3型16.6%, 4型20.3%, 5型16.7%, また, 組織型別では Tub₁ 18.8%, Tub₂ 16.4%, Sig 15.9%, Por 19.1%であった。深達度別では sm 15.1%, ss 15.9%, se 14.7%, si 21.5%, リンパ節転移については n(-)16.9%, n₁(+)13.3%, n₂(+)21.7%, n₃(+)21.0%, と深達度, リンパ節転移別では LI と相関がみられた。また, 進行度別でみると stage I 15.6±3.0%, stage III 14.6±3.6%, stage IV 21.5±1.5%であった (Table 1)。

Table 1 Clinical features

No	age	sex	location	macroscopic type	p	H	n	s	advance-ment degree	ly	v	histo-logical type	cancerous LI(%)	non-cancerous site LI(%)
1	54	♂	C	2	0	0	0	ss α	I	+	-	Tub ₁	18.8	5.1
2	39	♂	C	3	0	0	1	ss β	I	+	-	Tub ₂	12.9	10.1
3	77	♂	M	III+IIc	0	0	0	sm	I	-	-	Por	15.1	10.9
4	65	♀	C	2	0	0	1	se	III	-	-	Tub ₂	11.1	3.0
5	72	♂	M	5	0	0	0	se	III	+	+	Tub ₂	16.7	9.3
6	39	♂	A	3	0	0	1	se	III	+	-	Sig	15.9	3.2
7	60	♂	MA	3	0	1	3	si	IV	+	+	Tub ₂	21.0	9.0
8	64	♂	MC	2	0	0	2	si	IV	-	-	Por	23.1	6.3
9	68	♂	MC	4	0	3	2	si	IV	+	+	Tub ₂ -Por	20.3	2.3

考察：本法は癌の S 期細胞を簡便に標識できることが特徴的であり, 他領域においてはすでにいくつかの論文が散見されている。今回胃癌の臨床例を用いて, in vitro でその形態学的悪性度と比較検討した結果, LI は胃癌の深達度およびリンパ節転移の進行度に相関して高値を示したが, 癌の組織型別, 癌組織内 LI に相関性がなかった。以上より本法が生物学的悪性度の評価として臨床的に有用であると思われた。一方, 胃癌組織内における heterogeneity, stem cell line の多様性が悪性度に関与している³⁾, と考えられていることよりこの点についてさらに症例を重ね検討したい。

索引用語：antiBrdU antibody of gastric cancer

文献：1) Gratzner HG: Monoclonal antibody to 5-Bromo and 5-Iododeoxyuridine: a new reagent for detection of DNA replication. Science 218: 474-475, 1982 2) 胃癌研究会編:胃癌取扱規約(第11版)。金原出版, 東京, 1985 3) Aretxabala X, Yonemura Y, Sugiyama K: Gastric cancer of heterogeneity. Cancer 63: 791-798, 1989

A REVEIW OF BIOLOGICAL MALIGNANT POTENTIALITY USING ANTI-BROMODEOXYURIDINE ANTI-BODY IN HUMAN GASTRIC CANCER —COMPARED WITH MORPHOLOGICAL MALIGNANT POTENTIALITY— Second Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine Tadashi SEKIHARA, Kinichi NABEYA, Tateo HANAOKA, Kimio ONOZAWA, Tetsuya NYUMURA, Shojiro KOIDO

<1989年10月11日受理>別刷請求先: 関原 正 〒181 三鷹市新川6-20-2 杏林大学医学部第2外科