

## 研究速報

## 大腸癌周囲粘膜の DNA 量と S 期分画に関する検討

吉田 和彦 田部 昭博 中川 辰郎 石田 秀世  
 養田 俊之 穴沢 貞夫 桜井 健司

目的：大腸癌根治切除後の局所・領域再発率は10～40%にも達し，salvage できる可能性は非常に限られている。局所再発の原因としては腫瘍よりの断端距離，リンパ節転移，術中の腫瘍細胞の逸脱などが指摘されているが，再発した時点で原因を判断するのは困難であり，十分に解明されていない。この研究では大腸癌の周囲粘膜の DNA 量と S 期分画 (S-phase fraction, SPF) をフローサイトメトリーにより分析した。

対象と方法：当科において切除を受けた大腸癌原発巣10標本と原発巣の周辺粘膜40標本を分析した。周辺粘膜の内訳は原発巣より口側と肛門側の2cmの粘膜23標本と5cmの粘膜17標本であった。また，非大腸癌患者の正常粘膜7標本をコントロールとして用いた。原発巣とその周辺粘膜より得た新鮮凍結組織を細切し，ナイロンメッシュでろ過し，RNase で処理後，propidium iodide で DNA を染色した。測定には FACSscan (Becton-Dickinson 社) を用いた。また，“Cell-Fit, version 1.2” を用いて SPF を計算した。coefficient of variation (CV) 値はすべて8%以下であり，DNA Index 1.05以上を aneuploid，その他を diploid とした。

成績：Diploid tumor の SPF は正常粘膜のそれよりも有意 ( $p < 0.05$ ) に高かった。Diploid tumor の周囲粘膜には aneuploid pattern の粘膜は認められず，SPF も正常粘膜のそれと変わらなかった。Aneuploid tumor より2cmの粘膜では2例(27.2%)に，また5cmの粘膜では1例(16.7%)に aneuploid pattern が認められ，diploid mucosa であっても SPF は正常粘膜のそれよりも有意 ( $p < 0.05$ ) に高かった (Table)。

考察：Shamsuddin ら<sup>1)</sup>は非大腸癌患者の大腸粘膜と比較して，大腸癌患者の原発巣周囲粘膜には腺窩の拡張・乱れ・階層化・粘液細胞と好塩基性細胞の増殖などの形態学的な変化と，sialomucin の増加が存在することを報告している。また，Narisawa ら<sup>2)</sup>は大腸癌周囲粘膜において ornithine decarboxylase 活性が上

Table Ploidy pattern and SPF

|                  | No. of samples | SPF (mean % ± SD)           |
|------------------|----------------|-----------------------------|
| Control          | 7              | 5.26 ± 0.85 * .*** .***     |
| Diploid tumor    | 5              | 13.25 ± 7.01 *              |
| 2cm from tumor   | 5              | 4.13 ± 1.56                 |
| 5cm from tumor   | 5              | 8.11 ± 4.23<br>(* p < 0.05) |
| Aneuploid tumor  | 5              |                             |
| Aneuploid mucosa |                |                             |
| 2cm from tumor   | 2/9 (22.2%)    |                             |
| 5cm from tumor   | 1/6 (16.7%)    |                             |
| Diploid mucosa   |                |                             |
| 2cm from tumor   | 7/9            | 12.28 ± 6.54 **             |
| 5cm from tumor   | 5/6            | 11.94 ± 2.30 ***            |

\* .\*\*\* .\*\*\* =  $p < 0.05$ 

昇していることを明らかにしており，大腸癌周囲粘膜の細胞動態が形態学的，ならびに生化学的に亢進していることが示唆されてきた。フローサイトメトリーにより分析された DNA 量と SPF は腫瘍細胞の動態をよく反映していると報告<sup>3)</sup>されている。今回の分析でも，大腸癌の周囲粘膜での細胞動態の亢進が認められ，これらの malignant transformation に関連した異常増殖は発癌ユニットとして働く可能性が示唆された。断端再発 (suture line recurrence) が示唆される症例の中にはこのような粘膜から生じた新しい原発巣が含まれていることが推定される。今後，経過観察中の吻合部周囲の生検結果や大腸癌の発癌に関与すると報告されている染色体5q, 17p, 18q や ras gene locus の解析を加え，さらに詳細に検討したい。

Key word: colorectal cancer recurrence

文献：1) Shamsuddin AKM, Weiss L, Phelps PC et al: IV. Human colon carcinogenesis is. Change in human colon mucosa adjacent to and remote from carcinomas of the colon. JNCI 66: 413—416, 1981  
 2) Narisawa T, Takahashi M, Niwa M et al: Increased mucosal ornithine decarboxylase activity in large bowel with multiple tumors, adenocarcinoma and adenoma. Cancer 63: 1572—1576, 1989  
 3) Barlogie B, Raber MN, Schumann J et al: Flowcytometry in clinical cancer research. Cancer Res 43: 3982—3997, 1983

Flow Cytometric Analysis of DNA Index and S-phase Fraction in the Colonic Mucosa Adjacent to Colorectal Carcinoma

First Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine

Kazuhiko Yoshida, Akihiro Tanabe, Tatsuro Nakagawa, Hideyo Ishida, Toshiyuki Yoda, Sadao Anazawa and Kenji Sakurai

<1991年7月3日受理> 別刷請求先：吉田和彦 〒105 港区西新橋3—25—8 東京慈恵会医科大学第1外科