

氏名	林 健 興
学位の種類	医学博士
学位授与番号	甲 第 589 号
学位授与の日付	昭和60年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系産科婦人科学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文題目	放射線治療に伴う子宮頸癌の Cell Kinetics —特に落射型蛍光顕微測光法による核 DNA 変化の解析—
論文審査委員	教授 青野 要 教授 小田琢三 教授 小川勝士

### 学位論文内容の要旨

放射線による子宮頸癌の核 DNA 変化についての研究は透過型分光測光法が従来用いられてきたが、本研究はより優れた測定法である落射型蛍光顕微測光法を応用することによって、tumor cell kinetics をより明確に解明することを目的とした。子宮頸部扁平上皮癌放射線治療例15例を対象とした。照射前、600 rad, 1,400 rad, 2,000 rad, 3,000rad 照射の各時点で colposcopy 下に生検を行い、捺印細胞標本を作成した。pararosanillin-Feulgen 染色後、MMSP-RF にて癌細胞核 DNA を測定した。また、癌細胞を 2 C 細胞 ( $G_0 + G_1$ ), 4 C 細胞 ( $G_2 + M$ ), 4 C を越えるものの 3 群に分け、各々の割合を算出して cell kinetics の解析を行い、併せて組織所見との比較検討を行った。以下の結果を得た。

1) 落射型顕微測光においては癌細胞の同定が困難な場合があるが、今回 Blue 励起光 (405nm) を併用することによって細胞形態を観察し、より正確に対象細胞を確認することが可能となった。今後、本法の併用は必須であると考えている。2) 放射線照射に伴う cell kinetics については放射線抵抗例 ( $n=3$ ), 感受性良好例 ( $n=12$ ) 共に1,400 rad までは同様な変化を認めた。即ち、600 rad で 4 C 細胞の増加 ( $G_2$ -Block), 1,400 rad で over 4 C 細胞の増加 (Endoreduplication) 及び1,400 rad までの 2 C 細胞の漸減を認めた。3) 感受性良好例は2,000 rad, 3,000 rad まで 2 C 細胞が引き続き減少するのに対し、抵抗例では逆に3,000 rad で高率 (43~60%) になった。その組織像では放射線変化の少ない癌細胞が多数残存していた。4) 3,000 rad 時点の放射線抵抗例に治療前と同様な細胞が残存し、その大部分は 2 C 細胞であることから、これらの細胞は non-cycling cells ( $G_0$ ) である可能性が強く推察された。5) 治療前における 2 C 細胞の割合

は感受性良好例の平均46%に対し、抵抗例では65%であった。放射線抵抗性腫瘍を照射前に screening する指標のひとつとしてこの 2 C cell population の比率を参考にすることは臨床上有益であると考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

放射線による子宮頸癌の核 DNA 変化について落射型蛍光顕微測光法を応用することによって tumor cell kinetics をより明確に解明した。すなわち、600 rad で 4 C 細胞の増加、1,400 rad で over 4 C 細胞の増加及び1,400 rad までの 2 C 細胞の漸減を認めた。又感受性良好例は2,000 rad、3,000 rad まで 2 C 細胞が引き続き減少するのに対し、抵抗例では逆に3,000 rad で高率になった。等々のことより照射前に DNA histogram における各 cell population を調べ、その放射線感受性のある程度、治療前に予測が出来て、癌の放射線治療上極めて有益なことである。以上のことより本研究者は医学博士の学位を得るにたる資格があると認める。