短 報

抗 PCNA モノクローナル抗体における
組織と細胞診の陽性率の相関山梨医科大学附属病院検査部¹⁾, 同 病理学教室²⁾, 順天堂大学第1病理学教室³⁾中澤久美子¹⁾ 細萱 茂実¹⁾ 三俣 昌子²⁾ 須田 耕一³⁾久米 章司¹⁾

I. 目 的

近年, 細胞増殖能から腫瘍の悪性度や患者の予後を推定する試みがなされている¹⁾. 増殖細胞核抗原 PCNA (proliferating cell nuclear antigen) はその一つで, 細胞診材料への応用が可能なことより²⁾日常の細胞診検査に活用が期待できる.

今回, 細胞診材料での PCNA 陽性率の評価にあたり同一検体における細胞診と組織の各陽性率に相関があるか否かの基本的な検討を行った.

II. 方 法

山梨医科大学附属病院で外科的に摘出された各種腫瘍 18 例 (乳癌 6 例, 胃癌 3 例, 卵巣癌 2 例, 肺癌, 肝細胞癌, 皮膚癌および甲状腺癌の各 1 例, 悪性リンパ腫 2 例, 乳腺線維腺腫 1 例) の未固定組織を対象とした (表 1 a).

細胞診材料は提出検体より速やかに穿刺吸引を行い, また組織材料は腫瘍の最大断面を用いた. 固定

Correlation of positive rate of PCNA between histology and cytology using anti-PCNA monoclonal antibody

Kumiko NAKAZAWA¹⁾, C.T., I.A.C., Shigemi HOSO-GAYA¹⁾, M.T., Masako MITSUMATA²⁾, M.D., Koichi SU-DA³⁾, M.D., Shoji KUME¹⁾, M.D.

¹⁾Clinical Laboratory, ²⁾Department of Pathology, Yamaguchi Medical University

³⁾Department of Pathology, Juntendo University, School of Medicine

論文別刷請求先: ☎ 409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110 山梨医科大学附属病院検査部 中澤久美子

平成 4 年 9 月 28 日受付

平成 5 年 2 月 19 日受理

は, ともに 100%メタノールで 1 日以上行った²⁾.

免疫染色は LSAB 法 (DAKO) で, 一次抗体に抗 PCNA モノクローナル抗体 (NOVO CASTRA) を 100 倍希釈で用い, 室温で 10 分間反応させた.

測定は癌の組織型, 細胞の出現パターン (散在性, シート状, および重積性) を考慮し, さまざまな箇所より写真撮影を行った後, 写真上で核全体が一様に濃く染まり, ヘマトキシリン色のない細胞を陽性細胞とし百分率で表した. 測定した細胞数は一枚の写真につき 200 個以内, 5 枚以上で計 1000 個とした.

表 1 a : PCNA 陽性率 (%)

	組織	細胞診	病理診断
1	60.3	53.6	乳腺 充実腺管癌
2	7.8	5.7	乳腺 乳頭腺管癌
3	20.5	35.5	乳腺 小葉癌
4	14.2	5.2	硬癌
5	7.4	16.0	乳腺 乳頭腺管癌
6	4.6	9.2	乳腺 充実腺管癌
7	63.2	68.9	胃 中分化腺癌
8	50.5	55.1	胃 高分化腺癌
9	24.5	23.9	胃 中分化腺癌
10	57.5	62.5	卵巣 漿液性嚢胞腺癌
11	15.3	21.6	卵巣 漿液性嚢胞腺癌
12	2.5	2.1	甲状腺 乳頭癌
13	11.4	31.3	肝 肝細胞癌
14	23.6	8.9	肺 中分化腺癌
15	34.3	27.6	皮膚 扁平上皮癌
16	16.9	30.1	悪性リンパ腫
17	3.0	1.1	悪性リンパ腫
18	6.4	3.0	乳腺 線維腺腫

表 1 b: 症例毎の測定部位による
PCNA 陽性率の変動 (%)

	組 織		細 胞 診	
	平均	変動係数	平均	変動係数
1	56.7	44.9	53.9	24.9
2	7.7	40.7	33.8	31.5
3	21.8	28.8	5.6	54.7
4	13.9	47.4	48.4	41.1
5	8.0	75.6	15.3	21.1
6	4.6	18.0	7.4	52.0
7	64.1	17.8	69.4	18.0
8	60.0	17.5	48.4	49.5
9	25.6	51.7	21.0	32.4
10	62.4	27.4	64.6	15.9
11	15.0	26.9	22.0	26.2
12	3.5	97.1	2.2	49.0
13	11.4	44.0	30.1	49.2
14	23.6	43.2	8.7	37.3
15	38.8	23.1	29.5	50.1
16	17.7	34.5	28.3	19.2
17	3.1	38.2	1.2	53.7
18	6.7	33.4	3.0	16.1

III. 結 果

検索した 18 例の細胞診と組織の PCNA 陽性率はそれぞれ表 1 のようである。これらの陽性率は、回帰式 $Y=2.8201+0.96848 X$ 、相関係数 $r=0.915$ と非常によい相関が得られた。なお、細胞診の PCNA 陽性率には特に組織型と細胞の出現パターンによる陽性率の相違はなかった。また、各症例ごとに測定部位による PCNA 陽性率の平均、および標準偏差値より変動係数を算出した (表 1 b)。細胞診・組織ともにバラツキがあり、特に組織で 75.6 や 97.1% などの非常に高い値がみられ、測定部位による差、すなわち陽性細胞の分布の不均一が認められた。

IV. 考 察

近年、腫瘍の悪性度や予後の推定に細胞増殖能、DNA 解析、癌遺伝子などの新しい手段がなされてい

る。PCNA は細胞増殖能をみる方法のひとつで、増殖サイクルの G_1 後期から S 期にかけて細胞核内に認められる¹⁾。PCNA に対するモノクローナル抗体は適当な固定条件下で容易に免疫染色が可能であり細胞診材料でも良好な結果を得ている²⁾。

今回、同一検体における細胞診と組織の各 PCNA 陽性率を測定部位によるバラツキを考慮して検討すると、両者は非常によく相関する結果を得た。ここで陽性率の算出は一ヵ所のみで 1000 個を測定すると測定部位による違いが大きくなるため、より平均的に陽性率を算出することが必要である。そこで筆者らは細胞診の出現パターンが一様で判定しやすい散在性あるいはシート状のもの、また判定しにくい重積の強い集団などを合わせて検討した。その結果、組織型や出現パターンでの差による陽性率の相違は特に認められなかった。

近年、細胞診断率の向上や穿刺吸引細胞診の普及に伴い積極的に腫瘍に穿刺吸引が行われている。今回の検討からも細胞診での PCNA 陽性率が組織診と同様に評価ができることが判明し、細胞診のみしか得られない検体でも細胞増殖能からみた腫瘍の悪性度や患者の予後の推定が可能と考えられる。

V. ま と め

PCNA 陽性率は細胞診と組織でよい相関が得られ、細胞診材料での有用性が示唆された。

本論文の要旨は、第 33 回日本臨床細胞学会総会 (福岡, 1992) で発表した。

文 献

- 1) 向井 清・他：がんの悪性度診断—特に細胞増殖能からみた悪性度、病理と臨床、9: 843~901, 1991.
- 2) 中澤久美子・他：抗 PCNA モノクローナル抗体による増殖細胞の検出—細胞診材料への応用—、日臨細胞誌、30: 1210~1211, 1991.