

Title	肺癌の形態学的研究 : 特に粘液組織化学の立場から統計的観察
Author(s)	高柳, 裕
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28209
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍) 高 柳 裕
たか やなぎ ひろし

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 第 5 0 号

学位授与の日付 昭 和 34 年 6 月 3 日

学位授与の要件 医 学 研 究 科 病 理 系
 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

学位論文題目 肺 癌 の 形 態 学 的 研 究
 一 特 に 粘 液 組 織 化 学 的 立 場 から 統 計 的 観 察 一

(主 査) (副 査)

論文審査委員 教 授 宮 地 徹 教 授 久 留 勝 教 授 堂 野 前 維 摩 郷

論 文 内 容 の 要 旨

1. 目 的

肺癌の組織形態学的分類の研究は数多くあるが、すべてヘマトキシリン・エオジン染色(H・E)及びPAS染色、ムテカルミン染色等にもとづくもので、癌組織そのものの生物学的動静については探究されていない。そのため複雑な組織像を示す肺癌の組織形態についての明快な論著は未だこれを見ない。私はこのような複雑な組織像を示す肺癌は健常気管支上皮細胞及び気管支腺より発生する腺癌が主役を果していると考え、その特異な化学物質のひとつである粘液について多数例の肺癌組織内での態度を検索し、従来のH・E形態学による所見と統計的に対比を行ない、同時に癌細胞内に於ける粘液の意義について考察した。

2. 方 法

全国各大学病理学教室、国立病院病理部より提供をうけた430例の肺癌剖例及び手術例の中より新鮮材料を選び145例を抽検討した。此等は10%ホルマリン乃至アルコール固定、パラフィン切片となし各例につき平均50枚の標本を作製した。染色方法はH・Eは勿論、粘液を確実にみるため酸性粘液多糖類を特に染め出すコロイド鉄反応、Alcian blue 染色、Cyanine red 染色Metachromasia 反応及びHyaluronidase

物質 \ 反応	A	B	C	D
P A S	-	+	+	-
A M P S	+	+	-	-

唾液による消化法を併用し、これらを酸性粘液多糖類反応(AMPS)とし、これとPAS反応とを比較した。便宜上PASとAMPSの二群陽性物質の差を表の如く4種にわけた。各染色の陽性を定める発色度判

定には主観の入ることを恐れ、顕微分光光度計を用い吸光度を測定し判定の基準とした。

3. 結 果

まず腺癌では分化度によりこれを5型に分類素検した。Ⅰ型は分化型で9/11例の多数例の癌細胞原形質内にE物質がみられ、且つ全例共PAS陽性であった。Ⅱ型は組織構造が分化型に近いが、腺管腔を形成する細胞が一部充実様を呈するもので間質も少ない。これは更に低分化型と考えられるⅢ型と共にⅠ型では認められなかったA物質が4/24例(Ⅱ)、6/36例(Ⅲ)に認められた。最も低分化型と思われ、腺腔形成態が見当たらないか或は全く充実様で所々に間隙をかこんで印環細胞乃至粘液小滴を多くもつ小型細胞からなるⅣ型ではB物質は7/13例、A物質は4/13例と低分化になる程A物質は増加している。又肺胞上皮癌(AⅠ型)ではⅠ型と同様全例PAS陽性であった。扁平上皮癌では角化型と非角化型に分け、角化部では11例全例にC物質即ちPASのみ陽性でAMPS反応は陰性、角化型非角化部及び非角化型ではB物質5/11例、11/27例、A物質6/11例、10/27例とよく似た値を示し、扁平上皮癌と言えども粘液物質の存在を認めた。次いで未分化細胞癌では燕麦細胞型14例全例にPAS、AMPS共陰性、大細胞型、多型細胞型では各々粘液物質を認めた。複雑な形態を示す型即ち同一例内に同種型、異種型の各変移像及び衝突型、Barnardのいう型をもつ場合に於ては、それが腺癌と扁平上皮癌の鑑別困難な例では、その一部充実様或は破壊された細胞索を示し、その近くに腺腔形成もみられ、多くの場合互いによく境界されているが、一部ではお互いに流れるように移行している。目立つのは大きな空隙が破壊された細胞索内の小さな空隙と共に隣り合って存在することで、そこには細滴状、時には均一な粘液物質を満たしている。これら空隙内の陽性物質の型により腺、扁平上皮細胞両者の区別は困難で、空隙内陽性物質が如何にもFlimmersaunの如き形を有し、且つ周囲細胞の配列が管腔を思わせる場合は腺由来と考え、分化型腺癌と非角化扁平上皮癌の粘液物質分布状態より特に肺癌に於ては、中間に位する型を考えたい。又未分化細胞癌は混在した場合には、それが単一な型をとる場合と殆ど同一の染色態度を示した。

4. 総 括

①肺腺癌では低分化型のもの程PAS陰性でAMPS陽性のもが多い。②いわゆる肺胞上皮癌では分化型腺癌と似た染色態度を示し、すべてPASに染まる。③粘液変性に陥り、少くとも細胞の機能が低下乃至喪失したものの粘液物質はB物質が多く、ベトリと染るものが大多数で、分泌機能が高いと考えられるものはこれに反し各染色法により毛毬状、線維状及び顆粒状に染まる。④扁平上皮癌の非角化型ではPASに染まらなくてもAMPS陽性細胞が認められ、且つ低分化型腺癌との区別困難な場合でも染色態度により、本来の癌型と近い染色態度を示し、ある程度鑑別に役立った。このことはH・Eのみでは見られなかった所見である。⑤角化部のPAS陽性物質はグリコゲンであった。⑥未分化細胞癌中燕麦細胞癌型には粘液物質は染め出せなかった。⑦染色法からはAstrablau染色はコロイド鉄法と同程度に選択的で、手技が簡単である。Cyanine red法は核と共染する場合を除けば特異的染色法である。Alcian-blue染色にはAlcian-blue 8GX300が従来の8GSに優る染色性をもつことを知った。⑧各染色標本の発色を決める規準として主観に左右されることなく、客観的に度合を区分する上に顕微分光光度計の使用は良い結果を得た。

論文の審査結果の要旨

研究目的肺癌の組織形態学的分類の研究は数多くあるが、総てヘマトキシリン・エオジン染色（H・E）及び PAS 染色，ムチカルミン染色等にもとづくもので，癌組織の生物学的動静からみた組織形態についての論著は未だ見られない。著者は複雑な組織像を示す肺癌は健常気管支上皮細胞及び気管支腺細胞より発生する肺癌が主役を果している点に着眼し，肺癌を特長づける粘液をとりあげ，種々粘液染色を施し，且つ多数例の肺癌組織について検索を行ない，従来の H・E 形態学による所見と統計的に対比を試みている。同時に肺癌細胞内に於ける粘液の意義についても考察している。

全国各大学病理学教室，国公立病院病理部より提供をうけた 430 例の肺癌例（剖検及手術）中より新鮮材料 145 例を選び検討した。これらは 10% ホルマリン及びアルコール固定，パラフィン切片とし各例 50 枚の標本作製している。

染色法は H・E，ムチカルミン及び PAS，は勿論，酸性粘液多糖染色（AMPS）としてコロイド鉄反応，Alcian blue 染色，Astrablau 染色，Cyanine red 染色，Metachromasia 反応及び Hyaluronidase，唾液消化法を併用し，便宜上 P.A.S. と A.M.P.S. の二群陽性物質の差を ABCD，の 4 種に分け比較している。尚各染色の陽性を定める発色度判定には主観の入ることを恐れ，顕微分光光度計を用い吸光度を測定し判定の基準としている。

結 果

1. 肺腺癌では低分化型になる程 PAS 陰性で AMP 陽性のものが多い。
2. 所謂肺胞上皮癌では分化型肺癌と似た染色態度を示し，すべて PAS に染まる。
3. 粘液変性に陥り，少くとも細胞の機能が低下乃至喪失したものの粘液物質は PAS, AMPS 共に陽性が多く，べつとりと染まるものが大多数で，分泌機能が高いと考えられるものは毛毳状線維状，顆粒状に染まる。
4. 扁平上皮癌にも粘液物質を認め，非角化細胞で PAS 陰性でも AMP S 陽性所見を得，且つ低分化肺癌との区別困難な場合でも染色態度と組織構造から，ある程度鑑別に役立ち，従来の H・E のみで見られなかった成績を得ている。
5. 角化部に PAS 陽性物質をみるがグリコーゲンと思われる。
6. 燕麦細胞癌型には粘液を認めていない。
7. 染色法から Astrablau 染色はコロイド鉄法と同程度に選択で手技が簡単であり，Cyanine red 法は，核染を行なわぬ場合には特異的染色法である。Alcian-blue は従来の 8GS より 8GX300 が染色性に優る。
8. 各染色標本の発色度を定める規準としては主観に左右されず客観的に度合を区分する上に顕微分光光度計の使用は好成績を得ている。

以上従来の H・E 形態学によっては不可能であった所見を各種特殊染色を用い，多数例に粘液組織化学的検索を加え，肺癌の組織像を分類している。このことは将来の病理組織形態学に進むべき道を暗示したもので非常に有意義な新知見と思われる。故に学位論文として価値あるものと考えられる。