The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肝癌、肝硬変、正常肝における核内デオキシリボ核酸量について
Author(s)	那須, 健治
Citation	大阪大学, 1960, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28326
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【8】

氏　名・(本籍)	那　須　健　治（な す けん じ）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　130　号
学位授与の日付	昭和35年7月28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	**肝癌、肝硬変、正常肝における核内デオキシリボ核酸量について**
論文審査委員	(主　査)　教授　宮地　徹　(副　査)　教授　岡野　錦弥　教授　吉川　秀男

論文内容の要旨

1）目　　的

肝癌及び肝硬変の発生機転，肝硬変と肝癌との関係を究明し，肝癌の組織学的分類にも寄与するために，正常肝，肝硬変，肝癌における Deoxyribonucleic acid（以下DNAと略す）の細胞核内含有量を測定し，その存在様式と組織学的所見との比較検討を試みた。

2）方　　法

生検によって得られた人の正常肝，肝硬変，肝細胞癌について，組織学的検索を行なうと共に，顕微分光測光法を用いて個々の細胞核についての DNA 含有量を測定し，その Ploidy pattern を分析し，同時に核の大きさとの関係をも精査した。

3）結　　果

（i）正常肝

組織学的に正常とみられる肝で測定を行い，横座標に核内 DNA 相対量を示し，縦座標に核数を示してヒストグラムに表わすと，各例共に DNA 相対値（Arbitrary unit）が2.00前後に最高のピークを示し次いで4.00～5.00に第2のピークがみられ，10.00附近に第3のピークを示す核を有する例もみられた。

染色体についての研究では，染色体数が基本数の整数倍になっている時に，diploid，tetraploid，octoploid 等と呼び，これを一括して polyploid と呼んでいるが，これと現象的に同じ意味で，DNA 含有量がある基本量の整数倍のものを，diploid，tetraploid，octoploidと呼んでいる。以後これに従って，第一ピークは diploid，第二ピークは tetraploid，第三ピークは octoploid とみなし記載する。

正常肝細胞核における測定成績では，各例共に diploid の核が90%前後を占め，他の ploidy の核のみられない例もあった。この結果は大黒鼠等の実験動物の肝で，tetraploid，octoploid の核が多数みられるのと，いささか趣きを異にしている。又この ploidy pattern は核容積と関係が深く，ploidy group

相互の DNA 量と核容積の間には正の相関々係があり，共に整数倍の増加を示す。

次に一つの ploidy group 内で核内 DNA 濃度と核直径との関係をみると，逆相関の関係がみとめられた。

癌の患者の肝とそうでない例の肝との間には，測定成績の相異はみとめられなかった。

（ii）肝　硬　変

輪状肝硬変では，polyploid の核の出現が多く，特に肝細胞の再生が結節状に著明に起っている例では，tetraploid の核が増加している。胆汁性肝硬変と萎縮性肝硬変の初期とみられる症例では，tetraploid の核が15%程度で，正常肝より若干増加している程度にすぎない。肝硬変の場合にも正常肝と同様に，ploidy group 単位での DNA 量と核容積の間には，正の相関々係がみられ，一つの ploidy group 内では DNA 濃度と核直径との間に逆相関々係がある。肝癌を合併するものとそうでないものとの間には相異はみられなかった。

(iii) 肝 細 胞 癌

diploid 及び tetraploid の DNA 量を持つ核が多くみられ，diploid の核の数が他の倍以上あるものを diploid type，tetraploid の核の数が，他の倍以上のものを tetraploid type，どちらも他の倍以上とならないものを di-tetraploid type として分類した。これを組織学的に Edmondson & Steinerに従って分類して比較すると，diploid type の例はすべてⅡ型に属し，tetraploid type 及び di-tetraploid type はⅢ，Ⅳ型が多くみられ，tetraploid の核の多い例では，細胞学的に悪性度が高いという結果を得た。又この測定例の初発症状が出てから死亡までの期間を比較すると，diploid type のものは平均一年以上なのに対し，他の例では3～4ケ月たらずで死亡しているのがみられた。

肝細胞癌での測定成績では，正常肝や肝硬変でみられた様な DNA 量，核容積，濃度の間の規則的な関係は乱れを示し，階段的に DNA 量が増すに従って濃度が濃くなる傾向がみられた。

4）総　　括

一般に脊椎動物では肝細胞核に polyploid の核が多くみられると云われ，この年令的関係を言及している人もあるが，人の肝での測定成績では正常肝に関する限り，diploid の核が大部分を占める事がわかった。

肝硬変では再生の程度の強い肝で polyploid の核が多く出現しているが，現在盛んに再生をしていると思われる，結節状にふくれ上った肝細胞の集団では核が小さく，測定成績から核容積と DNA 含量の比例関係が実証されている様に，これらの細胞が polyploid の核を有するのではない事がわかった。従ってこの様な polyploid の核を有する細胞は，肝の機能を維持するために応急の対抗策として現われるのではなかろうか。

正常肝及び肝硬変は共に，肝癌を伴う場合もそうでない場合も存在状態に差が認められず，肝癌の中には diploid type の様に，正常肝と同じ量の DNA を有する例があるから，核内 DNA の量的相違と発癌との間には関係がないと考えられる。しかし癌細胞の異型性，成熟度と ploidy pattern の間には関係が深く，diploid の DNA 量を有する核の多い例では，癌細胞が正常肝細胞との類似性に富んでおり，polyploid の核を多く持つ例では悪性度が高いと考えられる。

従来化学的方法によって DNA の核当り平均量を測定し，腫瘍における多少が論ぜられて来たが，かくの如く腫瘍組織が異った ploidy の核を有する細胞から構成されている事を考慮に入れなければ意味を持たないであろう。著者は顕微分光測光法を用いて核一個づつの値を測定し，病理組織学的所見との比較検討を行なった。

論文の審査結果の要旨

肝癌，肝硬変，正常肝における核内デオキシリボ核酸量について：病理組織学的所見との比較検討。

細胞核の重要な構成成分であるデオキシリボ核酸（DNA）は，遺伝因子を担う物質として注目され，腫瘍組織での DNA 量に関する多くの研究があるが未だ定説をみない。これは細胞核に polyploid のある事が原因している。そこで著者は，顕微分光測光法を用いて，肝癌，肝硬変，正常肝の細胞核の DNA 量を細胞学的に定量し，その存在様式と組織学的所見との比較検討を試みた。

その結果，正常肝細胞核では各例共に diploid の核が90%前後を占め，若干の polyploid の核を認め，それらには等比級数的な増大があり，DNA 量と核容積の間にも ploidy group 相互の間には正の相関関係がみられ，共に整数倍の増加を示す。

肝硬変の例では，輪状肝硬変において polyploid の核の出現が多く，現象的に再生像の多少と並行関係がみられた。肝硬変の症例においても正常肝の場合と同様の比例関係が DNA 量と核容積の間に認められた。

肝細胞癌には diploid の核の多いものと，tetraploid の核の多いものとがあり，前者は細胞学的に成熟度が高く，異型性が少く，初発症状が現われてから死亡するまでの期間も平均一年以上であった。これに対して後者では，成熟度が低く，異型性が強く，臨床経過も3～4ケ月足らずであった。肝細胞癌では正常肝や肝硬変でみられた様な DNA 量と核容積の間の規則正しい関係は乱れていた。

以上の著者の行った研究から，今まで実験動物ばかりで研究され，基礎的 data のなかった人の肝での核内 DNA の存在様式に関する細胞学的分析が完成し，肝硬変の測定成績からは，polyploid の核を持つ細胞の出現が肝臓の働きを強めようとする努力のあらわれであるということを推定し得た。

又肝細胞癌での研究からは，DNA の量的相違が発癌と何ら関係がないという事と癌細胞の異型性及び成熟度が ploidy pattern と関係が深いという事が明らかにされた。

かくの如く本研究は腫瘍組織の細胞学的研究に示唆するところ大であると考える。