The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	乳腺症，乳癌組織の核DNA量に関する顕微分光測定法による研究
Author(s)	小山，博記
Citation	大阪大学，1965，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28734
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

【32】

氏名・(本籍)	小山博記（こやまひろき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 685 号
学位授与の日付	昭和40年3月26日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**乳腺症，乳癌組織の核 DNA 量に関する顕微分光測定法による研究**
論文審査委員	(主査) 教授 陣内伝之助　(副査) 教授 宮地 徹　教授 釜洞醇太郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

乳癌，乳腺症の臨床病理学的研究は多いが，このような病変をひきおこす生物学的単位である細胞のレベルでの研究は少ない。そこで遺伝情報の担い手である染色体と密接な関係を持つ核 DNA 量を細胞特性の一指標として注目し次のような研究を行なった。すなわち DNA 量の測定には，組織形態を変化させることなく形態学的観察をおこないえると同時に各細胞単位の DNA 量を知りうる利点を有する顕微分光光度計を使用し，乳癌と密接な関係にあるといわれる乳腺症，ことにその上皮細胞の各種増殖形態の性状や原発性乳癌及びその転移，再発などにつき系統的観察を行ない，従来の病理形態学的所見と対比してその実態を明らかにせんとした。

〔方法及び材料〕

48例の各種乳腺疾患の手術材料を50％ ホルマリンで固定し，核の大きさに従って8～15μ のパラフイン切片を作成し，必要に応じ連続切片やスタンプ標本を作った。これらに柴谷，直良らの変法による Feuleng 染色を行ない，オリンパス社製顕微分光光度計AⅢを用いて2波長法により核 DNA 量を測定した。測定は中間期核のみならず症例により核分裂の中期や後期および終期の核をも含めて60～100個について行ない，また対照には同一標本中のリンパ球約20個を選び，その平均値を基準とした。これらの値はすべてヒストグラムに表わした。形態学的観察は H.E，染色及び必要に応じて銀染色標本にて行なった。

〔成　績〕

乳腺組織の正常乳管や腺房上皮細胞の核 DNA 量ヒストグラムは対照のリンパ球と同じモード値をもちかつ幅のせまい分布をしめした。これは2倍性の染色体数に相応する DNA 量と考えられる（以下倍数性に関する用語はすべて DNA 量からみたものである）。

次に病的上皮増殖をしめす乳腺症，および良性腫瘍について観察するとsclerosing adenosis，blunt duct adenosi，duct papillomatosis，fibroadenomaおよびpapillomaなど形態学的に良性と考えられるものはいずれも2倍性であった。なおこれらのうちで上皮増殖の高度のものでは分布の幅が広くなり，かつ異数性と思われる核の出現頻度がやや高くなることがあるが，そのモード値はやはり2倍性の領域にあった。

これに反し形態学的に明らかな癌では多くの例（22/27例）が異数性を示した。中間期の核の測定では分布の幅が比較的せまいものから極めて広く不規則なものまで種々あるが，中期の核についてみると比較的幅のせまい主ピークとその他の小ピーク群とがみられるモザイク構成をしめした。このことは乳癌を組織培養（初代培養）したものについて調べた染色体数構成とほぼ一致した。この主ピークがその癌のstem lineを形成すると考えられる。stem lineは4倍性のものがもっとも多く(7/27例)，ついで高2倍性（6/27例）であった。すなわちヒト乳癌ではDNA量の最適領域は2倍性から4倍性の間にあった。

次に乳腺症と癌との関係をみるため，duct papillomatosisと癌巣とが共存してみられ，かつ癌のstem lineが明らかに2倍性よりずれている症例について，連続切片で追跡したが，両者の形態学的な連続性を確認し得なかった。しかしduct papillomatosisといわれるものでもborder line caseというべきものの中には，ほぼ2倍性を示す上皮増殖巣の他に異数性を示す細胞群のみよりなる小部分の存在を認めた(3例)。一方連続切片により診断し得た管内癌の1例ではそのstem lineは明らかな異数性をしめしていた。

乳癌原発巣とリンパ節転移巣及び再発巣とを比較すると，転移については両者が同一のヒストグラムをしめしたもの6/11例，転移巣の方では高倍性が優勢となったもの3/11例，低倍性が優勢となったもの2/11例で一般に転移巣では原発巣と同じ性状の細胞が増殖するとはかぎらない。再発例では経過を追って2～3回生検しえた4例で比較すると，制癌剤治療を受けた症例中の1例にstem lineの変化がみられた。なおこれら転移巣あるいは再発巣での遷移したstem lineの細胞は原発巣にも小頻度で存在が認められていた。

〔総　　括〕

1) 定型的乳腺症および良性腫瘍の増殖上皮の核DNA量のモード値はすべて2倍性であり分布の幅もせまい。

2) 定型的乳癌の大部分はstem lineが異数性をしめし，その最適領域は2倍性から4倍性の間にあった。

3) duct papillomatosisといわれるもので癌との境界領域症例では部位により異数性をしめす細胞群があり，その細胞は良性増殖の細胞の性状とことなっていると推定される。

4) 癌の進展，発育においてstem lineは一定不変のものでなく，転移，再発等で変化し得るものなることを人体例で確認した。このことはDNA量からみてモザイク構成をなす原発巣の癌細胞中より新しい環境条件に適した癌細胞が選択されたためであると考えられる。

論文の審査結果の要旨

乳腺症や乳癌の研究の多くは形態学的観察にとどまり，乳腺症の生物学的性状，および癌との関係についての解釈は一歩も進んでいない。

本論文は細胞機能の中心的役割をはたし，また染色体と密接な関係をもつ核 DNA 量に注目し，乳腺症および乳癌の細胞増殖の性質に関してより本質的な解釈をあたえんとしたものである。すなわち通常の形態学的観察をさらにすすめて乳腺症の性格をあきらかにすると同時に，乳腺症と癌との関係をも追求し，この点にあらたな見解を加えた。さらに癌の転移再発について癌細胞の性状がどのように変化するかということを明らかにした。

ヒトのいわゆる乳腺腫瘍に関して，核 DNA 量にもとづいてこのように系統的に観察された研究は類をみない。今後この方面の研究に新しい道を開拓したものと考える。