



Title	癌を中心とする大腸粘膜上皮の増殖性変化に関する組織学的および組織化学的研究
Author(s)	片山, 純
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30282
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

氏名・(本籍)	かた 片	やま 山	あつし 純
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	2040	号
学位授与の日付	昭和45年4月1日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
学位論文題目	癌を中心とする大腸粘膜上皮の増殖性変化に関する組織学 的および組織化学的研究		
論文審査委員	(主査) 教授 陣内傳之助		
	(副査) 教授 岡野 錦弥 教授 清水 信夫		

論文内容の要旨

〔目 的〕

大腸ポリープは癌の発生母地として重要視され、従来多くの研究があるが、ポリープの癌化については未だ解明されない点が多く、発癌母地としての考え方を否定するものもある。本研究はとくに癌の発生に何らかのいとぐちを見出さんとして、大腸粘膜上皮の増殖性変化とポリープとの関連性、さらに上皮の異型化および癌との関係を組織学的および組織化学的に追求したものである。

〔研究方法ならびに成績〕

1. 研究方法

昭和38年以来、約6年間に教室で手術した103例の大腸癌、ポリープなどの切除標本について組織学的および組織化学的検索をおこなった。

組織学的研究方法としては手術による切除材料の10%ホルマリン固定、パラフィン切片について hematoxylin-eosin 染色、Malloryazan 染色、その他の染色を行なった。

組織化学的研究方法としては病変部、正常部各所より採取した組織片から、1) cryostat による新鮮凍結切片について succinic dehydrogenase, cytochrome oxidase 反応、2) 凍結溶解法によるパラフィン切片について RNA, PAS, alcian blue 染色、acid phosphatase, leucine aminopeptidase, β -glucuronidase および phosphamidase 反応、3) Kolster 液固定標本について Altmann 染色を行なった。

2. 研究成績

イ. 粘膜に限局した増殖で粘膜筋板の変化のないもの：

癌病巣から離れた部位で肉眼的には正常に見える粘膜でも、組織学的には被蓋上皮あるいは腺上皮の限局性の増殖がしばしば見られた。すなわち被蓋上皮では増殖に伴って高さを増し、密に配

列し、鋸歯状あるいは角状の隆起を示した。このような部では杯細胞は著明に減少していた。線上皮の増殖は同時に被蓋上皮の増殖を伴うことが多く、腺管は延長、深くなるとともに腺腔の枝分れや嚢胞状拡大がおこり、その結果粘膜の限局性肥厚を示すが、粘膜筋板の肥厚や隆起などの変化はなく、ポリープとは異なるものといえる。このような変化では個々の細胞の異型化は少なく正常細胞の構造を示している。しかし組織化学的には mitochondria の数が多く、cytochrome oxidase, succinic dehydrogenase の活性が強く、細胞の旺盛なエネルギー産生を考えさせる。いっぽう acid phosphatase や phosphamidase などの諸酵素の活性が強く、RNA 染色の強いことはポリープの上皮と同一の所見であり、両者ともに旺盛な合成と細胞の増殖の亢進を思わせた。

ロ. 粘膜筋板の変化を伴った粘膜の増殖性変化、すなわちポリープ:

粘膜上皮の限局性肥厚にともない粘膜筋板の肥厚あるいは隆起などの変化を示すものはいわゆるポリープであって、癌に併存するものが91例中18例(約20%)に見られた。このうち微小なポリープは前述のごとく、粘膜上皮の限局性の増殖を示すものと組織学および組織化学的にきわめて類似の所見を示し、粘膜上皮の増殖はポリープと密接な関係を有するものと考えられる。ところでポリープの上皮には異型上皮のあるものとなないものがあるが、異型上皮は一般に大きなポリープに多く、またポリープの表層部に限局していることが多いので、ポリープの増大に従いポリープの表層から上皮の異型化が起こるものと考えられる。また粘膜表層の限局性の増殖を示す部分やポリープの表層では上皮細胞の核分裂が多くみられ、正常大腸腺では腺窩の底部近くにある胚中心が表層近くに移行していることが考えられ、ポリープ発生機転の一因をなすものと考えられる。

組織化学的には異型上皮の有無と関係なく、ポリープの上皮では cytochrome oxidase, succinic dehydrogenase, acid phosphatase, β -glucuronidase, phosphamidase などの強い酵素活性と RNA の強い染色性、mitochondria の増加などの所見を示したが、とくに異型上皮ではこれらの反応が強かった。

このほか特殊型として絨毛状乳頭腫 3 例があった。これは上皮細胞の旺盛な増殖に比べて間質の増殖が伴わなかったためほとんど基底膜と脈管のみを伴って伸長し、絨毛状となったものと考えられる。すなわち上皮は成熟した杯細胞の形のままで核分裂を示すものが多数あり、形の上では分化したものであるが、性格は未分化なものと考えられ、悪性化の可能性が考えられる。

ハ. 悪性腫瘍:

大腸の癌は良く分化した乳頭状あるいは管状腺癌が多く、形態学的に異型上皮性ポリープに類似した構造を示すばかりでなく、RNA の強い染色性、 β -glucuronidase, acid phosphatase などの強い活性など組織化学的にもよく似た所見を示した。ただ癌では succinic dehydrogenase, cytochrome oxidase が逆に低下することが多く、phosphamidase はきわめて強い活性を示した点が異なっている。またポリープの一部あるいは癌の一部で alkaline phosphatase および aminopeptidase 陽性のものもあり、ことにポリープの 1 例では上皮の一部に Paneth 顆粒を認めるものがあり、このような部はいずれも杯細胞の減少を伴っているので、小腸上皮に幾分似た反応を示したものと考えられることができるが、化生といえるほど著明なものではなかった。

また carcinoid の 1 例では嗜銀性、クローム親和性、アゾ反応などが陽性であったほか、腺腔形

成を示す部があって、内腔に面する部がPAS反応陽性で、alkaline phosphatase 活性を示したことから一般にいわれているごとく、単なる腸底粒細胞より発生するものだけではなく、より腸管原基に近い上皮より発生することもあることが推定された。

〔総括〕

1. 肉眼的には正常粘膜と同様であっても、組織学的には被蓋上皮および腺上皮に限局性の増殖性変化がしばしばみられ、このような部では組織化学的にも増殖の傾向を指示する反応がみられた。すなわち mitochondria の数が多く、cytochrome oxidase, succinic dehydrogenase, acid phosphatase, β -glucuronidase, phosphamidase などの諸酵素の活性が強く、RNA が濃染した。

2. ポリープのうちでも粘膜筋板にわずかな変化をともなう程度の微小なものでは、組織化学的反應も上述の単なる粘膜上皮の増殖性変化のものと類似していた。

3. ポリープを a) 異型性のない上皮よりなるもの、b) 異型上皮をもつものおよび特殊なものとして、c) 絨毛状乳頭腫とに大別した。

4. 異型上皮は一般に大型のポリープに多くみられ、またポリープの表層に見られるものが多く、ポリープの増大とともにポリープ全体に及ぶと考えられる。

5. ポリープの上皮は一般に組織化学的にも上記の増殖傾向を示す諸反応が強く、増殖機能の亢進していることが考えられたが、異型上皮ではさらにこれらの反応は著明であった。

6. 絨毛状乳頭腫は形の上では分化したものであるが、核分裂像が多くみられ、性格は未分化で、きわめて悪性化しやすいと考えられる。

7. 大腸の癌はよく分化した乳頭腺癌が多く、これと異型性ポリープの上皮は類似の構造をもつばかりでなく、組織化学的にもよく似た反応を示し、ポリープの異型上皮と癌の間には密接な関係があるものと考えられる。

8. このほか、癌実質細胞と間質との関係、悪性カルチノイド、多数の底粒細胞を有するポリープおよび大腸癌などについても検討した。

論文の審査結果の要旨

大腸ポリープは癌の発生母地として注目され多くの研究があるが、なお不明の点が多く、その発癌性を否定するものもある。本研究はこの点になんらかの解明の糸口をみい出さんとして、ポリープの発生、異型上皮の出現、癌との関係などにつき、組織学および組織化学的に研究したものである。

その結果、大腸粘膜にポリープ発生のもとと考えられる上皮の増殖生変化をみい出したこと、またポリープの異型上皮がその表層から現われるであろうこと、またポリープの癌化については不明であるが、ポリープの異型上皮と癌との間には組織学的のみならず組織化学的にも密接な関係がみられることなどがわかった。また絨毛状乳頭腫の成因およびカルチノイドの発生母地についても新しい知見を示している。従って本研究は大腸ポリープあるいは癌の研究に寄与するところ多く、十分学位に値するものである。