

Title	早期胃癌の組織型と顕微分光測光法による核DNA量との関係
Author(s)	清水, 實
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/31911
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	清 水 實
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3995 号
学位授与の日付	昭和 52 年 6 月 10 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	早期胃癌の組織型と顕微分光測光法による核 DNA 量との関係
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 曲直部寿夫 教授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

従来、人の胃癌において低分化腺癌は分化型腺癌に比らば悪性度が高いといわれてきたが、早期胃癌では分化型腺癌に比らべて低分化腺癌の予後は明らかに良好であり、進行胃癌における低分化腺癌とは異なった傾向を示すことが明らかになってきた。すなわち低分化腺癌には少なくとも性格の異なる二つの型があると考えざるを得ない。しかも形態学的には両者の区別はほとんど不可能である。このように同じ形態を示す癌組織、癌細胞でもその性格は異なるものと推定される。このような通常の形態学では明らかにし得ない癌細胞の性格の差を知るには種々の方法が考えられるが、本研究では核 DNA 量に注目し、低分化腺癌を中心として、癌組織のもつ性格を細胞核 DNA 量より明かにしようとした。

〔方法ならびに成績〕

人の早期胃癌および早期癌類似進行胃癌(類進胃癌)を対象としたが、早期胃癌は高分化腺癌または低分化腺癌の単一の組織像より成る癌(単独組織型)40病変と、高分化腺癌と低分化腺癌の2つの組織像の混在する癌(混合組織型)6病変を at random に選び、類進胃癌は低分化腺癌のみよりなる単独組織型6病変を選んだ。

手術による切除胃は通例の方法に従いホルマリン固定後、パラフィン包埋し、6 μ の切片について hematoxylin - eosin 染色を行ない組織学的検索を行ない、目的とする組織片について30 μ の切片を作製した。30 μ の切片から測定の対象とする部分を採取、教室の方法に従い、2Na-EDTA、ブロメラインおよび超音波を用いて個々の細胞に分離し、スライドガラスに塗抹、Feulgen 染色を行な

い顕微分光測光法にて核 DNA 量を測定した。基準としては同一標本中の小リンパ球20個の核 DNA 量の平均値を diploid (2.0n) として相対的核 DNA 量を求め、癌細胞60個の核 DNA 量ヒストグラムを作製した。stem line の値 (ヒストグラムのピークを示す DNA 量の値) が大きく、分散の巾 (最小値と最大値の巾) が広く、4 n 以上の核の出現率が高い程正常からの deviation (偏倚) が強いといえる。

単独組織型の高分化腺癌では stem line の値が高い傾向にあり、分散の巾も広い傾向を示し、4 n 以上の核の出現率も大きく偏倚の強い例が多い。低分化腺癌では stem line の値が低いものが多く、分散の巾も比較的狭い傾向を示し、4 n 以上の核の出現率も低い例がかなり見られ、一般に偏倚は小さい。単独組織型の偏倚の極めて少ない症例はほとんど低分化腺癌である。ところで核 DNA 量と病巣面積との関係を見ると高分化腺癌では両者の間に一定の関係は見られないのに対し、低分化腺癌では核 DNA 量の偏倚の極めて小さい例は全例病巣面積は10cm² 以下で狭く、偏倚の大きいものは全例10 cm² 以上で広い。類進胃癌の低分化腺癌では核 DNA 量の偏倚の強いものに病巣面積の小さいものがある以外、早期胃癌の低分化腺癌と相違点は見られない。予後の点では単独組織型で最も偏倚の強い高分化腺癌の症例のみが再発死亡している。次に混合組織型を見ると構成する高分化腺癌、低分化腺癌共に単独組織型に比べ、核 DNA 量の正常よりの偏倚が強く、個々の症例では全例高分化腺癌に比べ低分化腺癌の方が偏倚が強く、単独組織型の場合と全く逆の関係にある。病巣面積と核 DNA 量との相関関係は見られない。予後の点では最も偏倚の強い症例のみが再発死亡している。

[総括]

1) 単独組織型早期胃癌のうち高分化腺癌は核 DNA 量ヒストグラムにおいて、正常よりの偏倚の強いものが多く、偏倚の強さと病巣面積とは無関係で、小さな病巣面積の癌でも偏倚の強いものがある。 2) 単独組織型早期胃癌の低分化腺癌は一般に偏倚は小さく、偏倚の強さと病巣面積の大きさはほぼ平行する。 3) 単独組織型早期胃癌の中に偏倚の極めて小さい一群があるが、その大部分は低分化腺癌である。 4) 早期癌類似進行胃癌の低分化腺癌にも偏倚の小さいものがあるが、病巣面積が小さくて偏倚の強いものもある。 5) 混合組織型早期胃癌では、構成する高分化腺癌も低分化腺癌も偏倚が強く、特に低分化腺癌は同一病変内の高分化腺癌よりも更に強い偏倚を示す。このことから混合組織型の低分化腺癌は単独組織型の低分化腺癌とは異質のものであり、高分化腺癌から変異して生じた可能性も考えられる。 6) 教室における早期胃癌症例のうち再発死亡例 (7例) は、混合組織型を示すものと、単独組織型では高分化腺癌のみであり、この2つの型は大部分が偏倚が極めて強く、従って予後と核 DNA 量ヒストグラムとは密接な関係があると考えられる。

論文の審査結果の要旨

人癌においては、一般的に言って、低分化腺癌は高分化腺癌より悪性度が高いものであるが、早期胃癌の場合、低分化腺癌の方が高分化腺癌より悪性度が低いことが教室の成績あるいはその他の一、

二施設の成績より明らかとなってきた。従って、胃の低分化腺癌には、形態学的にはその差を明らかにし得ないが、早期胃癌に見られる悪性度の低いものと、進行癌に見られる悪性度の高いものとに分けることができる筈である。本研究では早期胃癌について細胞核 DNA 量とその分布を測定し、stem line の DNA 量、4 n 以上を示す細胞の比率、DNA 量の分散の巾について検討したところ、正常よりの偏倚の少ない低分化腺癌と偏倚の強い低分化腺癌との2つに分けることができることを明らかにし得た。前者は単独組織型を示す早期胃癌において見られる低分化腺癌で、同じ進行程度の高分化腺癌に比べて明らかに偏倚は少なかった。後者は高分化腺癌の病巣の一部に見られた低分化腺癌で、これは共存する高分化腺癌より更に偏倚の強いものであった。

以上の結果は、癌細胞の性格の差を細胞核 DNA 量とその分布より解明したもので、価値ある研究であると考えられる。