



Title	食道癌の発癌過程ならびに発育形式に関する組織学的研究
Author(s)	塩崎, 均
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32397
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

氏 名 ・ (本籍)	塩 崎 均
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 4 3 2 5 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 5 月 12 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	食道癌の発癌過程ならびに発育形式に関する組織学的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 神 前 五 郎 (副査) 教 授 北 村 旦 教 授 田 口 鐵 男

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

食道癌はX線透視・内視鏡検査等の診断技術が向上し、早期発見の努力がなされているとは言え未だ早期癌（癌浸潤が粘膜下層までにとどまり、転移のないもの — すなわち stage 0 癌 — ）の症例数が少なく、その発癌過程・発育形成についてはほとんど研究されていないのが現状である。一方、同じ消化器癌である胃癌においては、1962年早期胃癌の型分類がなされ、その診断・治療面に広く活用されている。このような現状をみるにつけ、食道癌の発癌過程・癌進展形式の解明の必要性が感じられる。

本研究では、ヒト食道癌（早期癌・表在癌・進行癌）の発育形式および組織学的特徴を研究するとともに実験的食道癌を作製しヒト食道癌のそれと比較検討した。なお、正常上皮から癌への過程を分析するため、 ^3H -thymidine を使用したラットのミクロオートラジオグラフィによる検討も行った。

〔対 象〕

- ① 1975年に食道疾患研究会において集計した本邦の早期食道癌58例と、その後著者が1977年3月までに検索することのできた15例の合計73例の早期食道癌。
- ② 1977年3月までに検索し得た表在癌（癌浸潤はsmまでにとどまるがリンパ節転移のみられたもの）15例。
- ③ 最近9年間に大阪大学第2外科教室において切除された食道癌症例のうち、術前放射線照射療法・化学療法を行ったものを除く84例の進行食道癌。
- ④ N-Methylbenzylamine と NaNO_2 を経口投与し発生させたラットの実験的食道癌。

〔成績〕

ヒト早期食道癌の発育形式は次のように分類することができた。1) polyp 型 (15例, 20.5%) 2) Papilloma 型 (7例, 9.6%), 3) 腫瘤型 (13例, 17.8%), 4) 平坦隆起型 (7例, 9.6%), 5) 表層型 (10例, 13.7%), 6) 表層拡大型 (7例, 9.6%) 以上の他に, 微小であるため発育形式を云々し得ない微小型 (14例, 19.2%) であった。これらのうち, 1) ~ 3) の型は食道内腔に突出してゆく傾向の強い隆起型であり, 4) ~ 6) 型は内腔よりもむしろ表層あるいは外膜方向への浸潤傾向の強い平坦型であった。Polyp 型は低分化型が60%を占め, しかもその93%がsm症例であるにも拘らず, リンパ管侵襲は0であった。一方, Papilloma 型では80%が高分化型で, リンパ管侵襲が28.6%にみられた。また, 組織型の検討ではPolyp 型の33.3%, Papilloma 型の28.6%が扁平上皮癌以外のもので占められていた。ところが進行癌においては, 扁平上皮癌以外のものは $\frac{1}{84}$ (1.2%) にすぎなかった。

早期癌と表在癌を比較すると, 分化度では低分化型が17.3%対57.1%, リンパ管侵襲では16.7%対60.0%と表在癌に低分化型, リンパ管侵襲(+)が多く, 深達度では表在癌15例全例がsmに達していた。

次に早期癌の発育形式をもとに進行癌における発育形式を分類し, 早期癌より進行癌への癌進展過程を検討した。この結果, 早期癌のPolyp 型, Papilloma 型は比較的長く早期癌のままとどまる可能性をもつのではないかと推論された。

ラットの実験癌における発癌・発育過程には, 明らかな隆起性病変を経て癌化する隆起型 (4 型) と, 明らかな隆起性病変を経ずに癌化する平坦型 (3 型) の7型がみられた。これらとヒト食道癌との間には多くの類似点がみられた。これらの食道上皮における³H-thymidineの取り込み状態をみると, 薬剤投与開始後166日では, 正常上皮のlabeling indexは対照群の $9.7 \pm 2.0\%$ に対し薬剤投与群は $12.7 \pm 4.2\%$ と高い傾向がみられた。このように薬剤投与により上皮全体のDNA合成が高まっているにも拘らず, 悪性腫瘍の発生部位は生理的狭窄部に多いという興味深い所見が得られた。

〔総括〕

1. ヒト早期食道癌73例の検討の結果6種の発育形式がみられた。一方ラットの実験的食道癌にも7種の発育形式がみられ, これら両者の間には類似点が多く, ラットの実験的食道癌がヒト食道癌の発癌ならびに癌進展過程を検討するためのモデルとなりうるものと推定された。
2. ヒト早期食道癌にみられた6種の発育形式それぞれに特徴的な組織学的所見がみられ, 今後の早期食道癌の診断・治療面における一つの手がかりとなるものと思う。
3. ヒト早期癌と進行癌の発育形式を比較検討し, 早期癌から進行癌への移行を分析した。その結果, 早期癌の中には, 早期癌に特有な発育形式を示すものがみられた。
4. 表在癌は早期癌に比し, 低分化型・リン管侵襲(+)症例が圧倒的に多く, 深達度は全例smであった。これら3つの因子がリンパ節転移の発生と密接な関係にあるものと思われる。
5. ラットの実験的食道癌に³H-thymidineを使用したマイクロオートラジオグラフを作成した。その結果, 薬剤投与開始後166日のものでは, 正常上皮でも対照群より発癌剤投与群の方がDNA合成が活発になる傾向がみられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は臨床例（本邦の早期癌73例，表在癌15例，大阪大学第2外科における進行癌84例）及びラット実験癌の両面より，食道癌の発癌過程・発育進展形式を組織学的に検討したものである。ヒト食道癌には6種の発育形式がみられ，各形式に特徴的な組織学的所見が得られた。これらの結果は，食道癌の早期診断・治療に役立つものである。