



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 甲状腺癌細胞核DNA量の解析：とくに甲状腺髄様癌について  |
| Author(s)    | 山口，利之   |
| Citation     | 大阪大学，1981，博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/32972">https://hdl.handle.net/11094/32972</a>   |
| 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">大阪大学の博士論文について</a>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)    | 山 口 利 之  |
| 学 位 の 種 類   | 医 学 博 士  |
| 学 位 記 番 号   | 第 5 1 5 5 号  |
| 学位授与の日付     | 昭和 56 年 2 月 5 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 | 甲状腺癌細胞核 DNA 量の解析<br>——とくに甲状腺髄様癌について——                |
| 論文審査委員      | (主査)<br>教 授 神 前 五 郎<br>(副査)<br>教 授 北 村 旦 教 授 松 本 圭 史 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

甲状腺癌は、組織型によって予後が非常に異なることがよく知られている。また、比較的新しく疾患単位として認められた甲状腺髄様癌には、家族性のものがあり、散発性髄様癌とは予後などに差があることが明らかにされて来た。

このような各種の甲状腺癌細胞の正常細胞よりの偏倚の程度、悪性度、増殖状態などを理解するために、顕微分光測光法を用いて核 DNA 量の測定とその分布の面から検討した。

### 〔方法ならびに成績〕

各種の甲状腺癌の手術材料のパラフィン切片より、われわれの教室で開発された細胞分離法を用いて、腫瘍部および健常部から、遊離単細胞浮遊液を得、同一スライドガラスの近接せる位置にそれぞれ塗抹、Feulgen 染色を施し、ニコンピッカース M85 顕微分光濃度計を用いて核 DNA 量を測定した。

- (1) まず、正常甲状腺濾胞上皮細胞が、リンパ球と同じく 2 倍体細胞であり、顕微分光測光法における規準として用い得ることを 8 例について確認した。
- (2) ついで、甲状腺乳頭腺癌 8 例、濾胞腺癌 4 例、未分化癌 3 例、髄様癌 29 例（家族性群 8 例、散発性群 21 例）について、正常濾胞上皮細胞を対照として、腫瘍細胞核の DNA 量を測定した。
- (3) 甲状腺乳頭腺癌は、全例 2.0C にモード値があり、分散巾は 1.6～3.6C の範囲にあり、4.0C 以上の核の出現率は 0～6.8% であった。
- (4) 甲状腺濾胞腺癌では、4 例中 3 例はモード値が 2.0C にあり、残りの一例は 2.2C であった。分散巾は 2.2～2.6C で 4.0C 以上の核の出現率は 0～3.3% であった。

- (5) 甲状腺未分化癌3例では、全例モード値が2.2Cであり、分散巾は5.0～8.4Cと広く、4.0C以上の核の出現率は18.6～44.0%であった。すなわち乳頭腺癌や濾胞腺癌とは明らかに異なった核DNA量分布パターンを示した。
- (6) 甲状腺髄様癌では、29例中モード値が2.0Cにあるものが13例、1.8Cが13例、2.2Cにあるのが2例であった。残りの一例は多内分泌腺腫瘍症2B型（以下MEN2B）の症例で、2.0Cと3.8Cにモードを有する2峰性の分布パターンを示した。
- (7) 散発性髄様癌の中の一例は、未分化癌に匹敵するような広い分散巾と、高いploidyの細胞がみられ、この症例は高度の肝転移により術後1年4カ月で死亡した。

#### 〔総括〕

甲状腺癌の腫瘍細胞核DNA量についての顕微分光測光法による研究報告は、今までにいくつかあるが、その成績は必ずしも一致していなかった。また、甲状腺髄様癌についての成績は、Lindsayによる2症例についての報告が見られるのみである。

過去の報告の成績がまちまちであったことの主な理由は、研究方法、とくに試料の作製法および測定法の欠点であると考えられた。

われわれの教室で開発されたパラフィン切片からの細胞分離法と、最新の測定装置の利用によって、本研究で得られた成績は甲状腺癌細胞の核DNA量の分布について、今までよりはるかに正確な知見をもたらしたといえる。

すなわち、乳頭腺癌、濾胞腺癌では、二倍体のstem lineを有し、核DNA量の分布も正常細胞でも細胞回転上期待できる4.0C以内の細胞が多く、したがって核DNA量の面からは、正常からの偏倚の少ない癌であるといえる。

これに対して、未分化癌では核DNA量の分布の巾が広く、単にDNA合成が盛んであるということだけでは説明できない。すなわち、二倍体だけでなく、異数体、多倍体の癌細胞が出現し、しかも、それらが各々増殖していると思われる成績が得られた。

甲状腺髄様癌の核DNA量分布についての多数例の報告は本研究がはじめてである。家族性、散発性のいずれにおいても、多くの症例はdiploid、あるいはnear diploidにモード値を有し、分化癌に似た核DNA量分布を示した。しかし、肝転移のため術後1年4カ月で死亡した散発性の一症例では未分化癌に類似した核DNA量分布パターンを示した。

また、MEN2B型の症例は、特異な2峰性のパターンを示した。この2峰性の分布がMEN2B型の髄様癌に共通のものか否かについては、さらに今後の検討を要する。

### 論文の審査結果の要旨

甲状腺癌細胞核DNA量について今までいくつか報告があるが、いずれも不十分なものであり、その成績も一致していない。本研究では、新しい手法と測定法を用いて正確なデータを得ることができた。また多数例の髄様癌の核DNAについて検討し、患者の予後と相関する興味ある結果を得、価値ある研究と考えられる。