

|              |  |
|--------------|--|
| Title        | ラットの実験食道癌に対する電顕学的研究  |
| Author(s)    | 上野, 和壽   |
| Citation     | 大阪大学, 1983, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/33584">https://hdl.handle.net/11094/33584</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。 |

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

|         |  |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 上野和壽   |
| 学位の種類   | 医学博士   |
| 学位記番号   | 第 5919 号                                     |
| 学位授与の日付 | 昭和 58 年 3 月 3 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  | ラットの実験食道癌に対する電顕学的研究                          |
| 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 橋本 一成 |

## 論 文 内 容 の 要 旨

### (目 的)

食道癌は早期癌として発見される症例が未だ少なく、大部分が進行癌である。従って、現状ではその発育進展様式も不明な点が多い。そこで我々の教室では以前よりラットの実験食道癌と対比して、ヒト食道癌の組織学的研究を続けている。本研究はその一環として電子顕微鏡を用いて発癌に至る過程を検討したものであり、同時に実験癌で得た所見を、ヒト食道癌、殊にその先進部の電顕所見と比較し腫瘍の進展様式を検討したものである。

### (方法ならびに成績)

#### 1. 方法

Wistar系雄ラット90匹に0.25%N-methylbenzylamineと0.16%NaNO<sub>2</sub>を含む飼料を100日間与えて発癌させた。病変部を実体顕微鏡下に食道長軸に沿って半切し、光顕用標本と電顕用標本を作成した。電顕用標本は、Karnovsky液、つづいてオスミウム酸で二重固定した。アルコール系列で脱水後、エポン812に包埋した。超薄切切片を酢酸ウラニルと硝酸鉛で二重染色し、カーボン蒸着をへて、日立H300型電子顕微鏡で観察した。そして光顕で確認した異型上皮及び癌の各型について、細胞面積、核面積、核対細胞比、核の不規則指数を武藤工業社製デジグラマを用いて計測した。

#### 2. 結果

発癌匹数は48匹、発癌率は53.7%であった。実験終了までに癌を含む886個の組織病変を得た。これを光顕的に検討した結果、癌化の過程は、上皮の肥厚が進みその一部又は全体に細胞異型や錯角化がおこり上皮内癌となるもの(I型)と基底細胞に類似した分化度の低い細胞の増殖があり、その一

部又は全体より癌が生じるもの（Ⅱ型）の2種類に分ける事ができた。

異型上皮の電顕的検討では、Ⅰ型異型細胞は有棘細胞に、Ⅱ型異型細胞は基底細胞に類似の形態を示した。核対細胞比はⅠ型異型細胞で42.07%、正常有棘細胞で29.98%であり、Ⅱ型異型細胞では49.65%で正常基底細胞43.90%より高い値を示した。デスモゾーム数は、Ⅰ型異型細胞で $20.3 \pm 3.1$ 個、Ⅱ型異型細胞では $6.4 \pm 1.1$ で正常有棘細胞 $41.7 \pm 3.2$ 個、基底細胞 $14.6 \pm 1.8$ 個と比らべ著明に減少していた。異型細胞では核小体は共に増大し、Ⅰ型では網状構造が著明であるのに対し、Ⅱ型では顆粒成分が多かった。Ⅱ型異型上皮に核の辺縁不整を強く認めた。

低分化型癌は細胞面積 $80.28 \pm 31.0/\mu\text{m}^2$ 、核面積 $38.64 \pm 15.17/\mu\text{m}^2$ であり、いずれもバラツキが強かった。核型は不規則であり、核小体は顆粒成分が多かった。核内のクロマチン分布は著しく不均一となり、染色質間顆粒を染色質周囲顆粒を多数認めた。デスモゾームは $5.1 \pm 1.8$ 個と計測した組織中最も少ない値を示した。細胞間隙は広く、多数の細胞質突起を認めた。

高分化型癌は、細胞面積が $159.97 \pm 78.7/\mu\text{m}^2$ 、核面積は $57.17 \pm 15.29/\mu\text{m}^2$ であり、面積、バラツキ共に各組織型中最大値を示した。核小体は低分化型癌と異なり網状成分が著明であった。稀な例として核内にミトコンドリア様構造を認めた。高分化型癌では、細胞内小器官の分布異常、形態異常を多数認めた。トノフィブリルが増加し、唐草模様状を呈するものや、リング状を呈するミトコンドリア、粗面小胞体内封入体、細胞質内デスモゾームなどの異常所見を認めた。単一細胞内角化、ケラチン様封入体など、角化異常に関連ある構造物を認めた。

癌先進部の観察では、先進部に基底膜が存在するものと、欠損するものがあり、両者の間に著しい細胞形態の差を認めた。基底膜が連続するものは、細胞は均一な集団をなし、デスモゾームを介しての結合少ない。基底膜を欠くものは、細胞は多型性を示し、細胞質突起が多く、デスモゾーム結合も多いという特徴があった。ヒト食道癌に於ても同様の電顕所見を認めた。そこで基底膜の有無によって進展様式を検討したところ先進部に基底膜をもつものでは、リンパ節転移陽性例が多く、基底膜を欠くものには外膜浸潤陽性例が多いという特徴があった。

#### 〔総括〕

実験食道癌の観察を行い、異型上皮および癌の各型に対して以下の知見を得た。癌化の過程に2つの型を認めた。癌化と関連する微細構造の変化として、染色質間顆粒、染色質周囲顆粒の増加、トノフィブリルの分布異常、デスモゾームの減少、及び角化異常などを認めた。核の形態不整、核対細胞比の増加は、癌に特徴的でなく、異型上皮に於ても強く認められた。

癌先進部に基底膜構造をもつものと、欠くものがあり、ヒト食道癌では前者にはリンパ節転移陽性例が多く、後者には外膜浸潤陽性例が多いという特徴があり、癌先進部の形態が腫瘍の進展様式に何らかの関連があることが示唆された。

実験食道癌の電顕像はヒト食道癌の電顕像と極めて類似しており、ヒト癌のモデルとして有用であると考えられた。

## 論文の審査結果の要旨

N-methylbenzylamineとNaNO<sub>2</sub>の経口投与によるrat実験食道癌を作成し、癌化の過程の詳細を、光顕的、電顕的に明らかにした。さらにヒト食道癌先進部の電顕観察を実験癌と対比して行ない、先進部の形態的特徴及び伸展様式を明らかにした。これらの結果は、rat実験癌がヒト食道癌のモデルとして有用であると考えられ、今後のヒト食道癌の研究に役立つと考えられる。