



Title	核DNA量解析よりみたラット実験胃癌の病理組織学的特徴に関する研究
Author(s)	壽, 忠秀
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33601
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)	壽 こぶき	忠 ただ	秀 ひで
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	第	5 8 3 9	号
学位授与の日付	昭和 57 年 12 月 4 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	核 DNA 量解析よりみたラット実験胃癌の病理組織学的特徴に関する研究		
論 文 審 査 委 員	(主査)	(主査) 教授 神前 五郎	
	(副査)	(副査) 教授 北村 旦 教授 田口 鐵男	

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

我々の教室では、切除標本の固定パラフィン包埋材料から細胞を分離する方法を開発し、この方法を利用して種々の癌細胞の核 DNA 量を測定し癌細胞の性格を明らかにしてきた。本研究では、化学的発癌物質の投与により生じた種々の組織型と深達度のラット腺胃癌細胞を前記の方法により分離し、落射式蛍光分光分析顕微鏡装置を用い、その核 DNA 量を測定して癌の発生時期、発生様式、進展形態および病理組織学的諸因子との関係を検討したものである。

[方法ならびに成績]

1. 実験方法

生後 4～5 週令、体重 80～100 g のウィスター系雄ラット 210 匹を次の 4 群に分けた。Ⅰ群：0.4 % Tween 60 を含んだ MNNG 150 mg/l を ad libitum に経口的に 35 週間投与。Ⅱ群：0.4 % Tween 60 を含んだ ENNG 150 mg/l を同様経口的に 35 週間投与。Ⅲ群：0.4 % Tween 60 を含んだ ENNG 400 mg/l を同様経口的に 20 週間投与。Ⅳ群：対照群として、0.4 % Tween 60 のみ含む飲料水を飲ませた。疲弊が激しいものから経時的に屠殺した。開胸開腹所見を観察した後、腺胃癌病変部を廣瀬法により細胞分離、MSA 法にて細胞核 DNA 量を測定した。

した。

2. 発癌

MNNG 群では有効匹数 43 匹で腺胃には 29 ケの癌病変がみられた。癌は 21 週頃より見られ 41 週をすぎるとほとんど 100 % の発癌効果が得られた。低分化癌は 1 例のみで 53 週で見られ、深達度はすで

に漿膜下層(ss)に達していた。高分化腺癌では、癌がみられ始めた早期にはその深達度は浅く、以後経時的に深達度を増し40週を過ぎてから初めてss以上に深達したものが見られた。ENNG 400 mg/ I 群では有効匹数79匹で腺胃に35ヶ所の癌病変が見られた。うち低分化腺癌は12病変(34%)であった。ENNG群でもMNNG群と同様に高分化腺癌は低分化腺癌に先がけて発生し、経時的に深達度を増す。一方、低分化腺癌は高分化腺癌より5~6週遅れて見られ、すでにss以上に浸潤したものが多かった。これはMNNG群の場合と同様、高分化腺癌のss以上に達したものがみられ始める時期とほぼ一致する。IV群ではその腺胃に腫瘍性および炎症性の病変は認めなかった。

3. 核DNA量測定結果からみたラット実験胃癌の性格

核DNA量の測定結果では低分化腺癌の方が高分化腺癌に較べて3nおよび4n以上の核の出現率が高い値を示した。深達度別にみると、高分化腺癌では固有筋層pmまでの群に較べss以上に浸潤した群の方がモード値、分散の巾、3nおよび4n以上の核の出現率ともに高い値を示すが、低分化腺癌ではその様な関係は認め難く、深達度の浅いものでも核DNA量の多いものが見られた。この低分化腺癌の多様性を解明すべく、核DNA量が高値を示した群と低値を示した群とに分けて検討したが、肉眼型および病理組織学的諸因子との関係はみられなかった。低分化腺癌で比較的早期に発癌し、すでに深く浸潤していた3例(この時期は高分化腺癌でss以上の群が出現してくる時期と一致している)の核DNA量は高分化腺癌のssよりも深く浸潤した群の値に近かった。これら3例のうち2例は低分化腺癌と高分化腺癌の混在する混合組織型であり、高分化腺癌から低分化腺癌に変化する可能性を認めた。

癌の周囲組織に対する浸潤増殖様式(INF)で検討すると、INF α に較べ浸潤のすすんだINF γ で3nおよび4n以上の核の出現頻度が高かった。

癌組織周囲リンパ球浸潤(rc)の程度との関係では、rcの強い群で3n、および4n以上の核の出現率ともにやや高値を示した。このrc高度の群は深達度のすすんだ症例およびINF γ の群に多くみられ、組織分化度や脈管侵襲因子との関係は少なかった。

多発胃癌5例11病変のうち核DNA量を測定しえた9病変では単発胃癌に較べて3nおよび4n以上の核の出現率が高い値を示した。

〔総括〕

1. 界面活性剤を添加した化学的発癌剤を経口投与することにより高率にラット腺胃の高分化腺癌および低分化腺癌を作製した。
2. ラット実験胃癌で高分化腺癌は低分化腺癌より早く発生し、経時的に深達度をまして行くのに対して、低分化腺癌は高分化腺癌に較べて発癌時期がむしろ遅く、発癌当初よりすでに深達度の深いものが多かった。
3. ラット胃癌はヒト胃癌に較べて細胞異型、組織異型ともに軽度なものであるが、核DNA量分布パターン上、正常よりの偏倚の程度もまた軽度であった。なお、偏倚の中で最も有力な指標となりうるものは4n以上の核をもつ細胞の出現頻度であった。
4. 低分化腺癌の方が高分化腺癌に較べて3nおよび4n以上の核の出現率が高い傾向を示した。

5. 高分化腺癌ではpmまでの群をss以上に深達した群と較べると、深達度の深い方が核 DNA 量分布パターンにおいて正常からの偏倚の程度が大きかった。
6. 低分化腺癌では深達度の浅いものでも偏倚の大きいものがみられた。

論文の審査結果の要旨

本論文は、ラットに実験胃癌を作製し、癌細胞核 DNA 量を測定し低分化腺癌が一般に高分化腺癌よりヒストグラム上正常よりの偏倚が強いことを明らかにしている。さらに高分化腺癌では深達度を増すにつれて、偏倚が強くなるが、低分化腺癌では深達度との相関は無く、深達度の浅いものでも核 DNA 量の高い群と比較的低い群が見られ、両組織型間で明かな差異を認めた。従来人胃癌でこの点が不明瞭であったが本研究によって明らかにされたもので、充分評価できる論文と考えられる。