

顕微分光測光法による胃並びに直腸疾患の細胞核内 DNA 量に関する研究

昭和41年2月16日 受付

信州大学丸田外科教室

飯田 昭平

Microspectrophotometric Studies on Deoxiribonucleic Acid (DNA) Content in Nuclei of Gastric Diseases and Rectal Diseases

Syohei Iida

Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University

緒 言

核酸は生体内で蛋白質と結合して核蛋白質を形成し、細胞の増殖、蛋白質合成など生命現象の基本的活動を支配する物質で、その分子中に含まれる糖質により2種類に分けられている。すなわち、デオキシリボ核酸 (DNA) は細胞核の染色体に局在し、遺伝的因子と密接な関係を有し、リボ核酸 (RNA) は細胞核にも、細胞質にも広く分布して、蛋白質合成に関与している^①。

核酸の測定は従来の化学的方法によると組織の単位重量に対する核酸量を示すことになり、細胞密度によって影響される欠点がある。そこで、かかる影響を受けることなく、しかも目的とする細胞の核酸量を測定する方法として顕微分光測光法 (Microspectrophotometry) が考案された^{②③④}。しかしながら顕微分光測光法によって測定された核内 DNA 量は絶対量を示すものでなく、相対量を表わすものであることが化学的測定法と異なる点である。

顕微分光測光法の発達によつて、正常体細胞核内の DNA 量はその生物種によつてほぼ一定であること、及び性細胞核内 DNA 量は体細胞核内 DNA 量の2分の1であることが確認された^{⑤⑥⑦⑧⑨⑩}。また核内 DNA 量と染色体数とがほぼ平行することも明らかとなり^{⑪⑫}、染色体の場合と同様に DNA 量がある基本量 (性細胞核の DNA 量) の整数倍にある核を2倍体、4倍体、8倍体といい、とくに4倍体、8倍体以上を多倍体というが、histogram でこれらが占める量域を2倍体域、4倍体域等といい、その左右の量域を低4倍体域、ないしは高4倍体域等と呼んでいる^⑬。この DNA 量よりみた多倍体の研究は多くは顕微分光測

光法によつて、初めて明らかにされたものである。

一方、腫瘍細胞核内の DNA 量については古くから生化学的方法によつて研究されて来たが^{⑭⑮}、顕微分光測光法によつて腫瘍細胞核内 DNA 量は正常細胞に比べて一般に多く、かつその histogram 上の分布も変化に富んでいることが明らかとなつた^{⑯⑰⑱⑲}。しかしながら人体腫瘍の細胞核内 DNA 量を組織像別に検討した業績はいまだ少ない。

著者は丸田外科教室において切除された胃並びに直腸疾患の剔出標本について、顕微分光測光法により細胞核内 DNA 量を測定し、その histogram 上の分布と組織像とを比較検討した。

I 研究材料並びに研究方法

A. 研究材料

研究材料は丸田外科教室における胃疾患36例 (慢性胃炎12例、胃ポリープ6例、胃癌18例) と直腸疾患9例 (直腸ポリープ3例、直腸癌6例) を用いた。なお対照としては正常リンパ組織中のリンパ球を用いた。

B. 研究方法

著者が用いた顕微分光測光法は Pollister^⑱、直良ら^⑲によつて紹介された間接法であつて、Feulgen 反応により染色された核内の DNA について、顕微分光光度計を用い、その透過率を測定して間接的に核内 DNA 量を測定した。すなわち、手術により切除した組織片を10%フォルマリン液で固定した後、パラフィンで包埋し、核の重複、切断を最小限にさけるために、厚さ12 μ の薄切々片を作製した。DNA 染色法は Feulgen 原法^⑳に従つた。スライドガラス、カバーガラスは共に厚さ0.16~0.17mm (偏差0.01mm以内) のガラス板を用い、封入にはツェーデル油を用いた。細

胞核内 DNA 相対量 (以下単に DNA 量) の測定はオリンパス光学製の MSP-A IV 型を使用し、波長はタンダステン光源の 557m μ の波長を用いた。ついで薄切々片より顕微鏡下で核相互の重複、切断等のない細胞核を任意に 100 コ選び出し、組織片外に盲検を行なった後、核の中央に一定の大きさのスポット (直径 1.6 μ) をあて、その核の吸光度 E を求めた。ついで接眼マイクロメーターで核の長径 (a)、短径 (b) を測定し、細胞核 1 コあたりの DNA 量を直良の方法 (Er²,^④) に準じて、著者は Eab で表わした。

各症例の測定値は度数分類表にまとめ、横軸に DNA 量 (Eab)、縦軸に細胞核数 (%) をとり histogram にて表現した。

II 研究成績

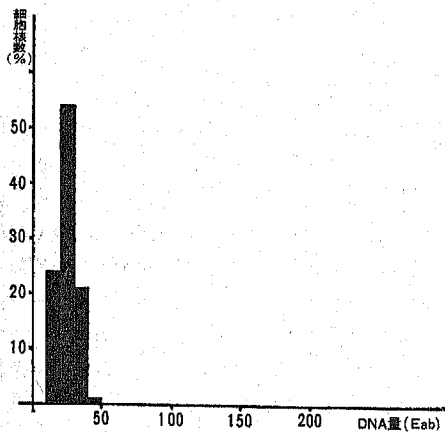
A. 対照 (正常リンパ球)

正常リンパ球について測定した成績は表 1 の如くで、その 1 例を histogram で示せば図 1 の如くである。DNA 量は 20~30Eab を最頻値として、ほぼ左右対称形に 10~50Eab の間に単峰性分布を示している。

表 1 対 照 (正常リンパ球)

DAN量 (E a b)		- 10 -	20 -	30 -	40 -	50 -	60 -
細胞核数	症例 1	24	54	21	1		
	2	19	56	22	3		
	3	28	58	13	1		
	4	5	62	32	1		
	5	25	42	24	8	1	

図 1 対 照 (正常リンパ球)



以上の成績から DNA 量が 20~30Eab の量域を 2 倍体域とし、以下 40~60Eab を 4 倍体域、90~110Eab を 8 倍体域とみなすこととした。

B. 胃疾患

1. 慢性胃炎

慢性胃炎は組織学的に萎縮性胃炎と診断されたものについて、ヒスタミン法により正酸例、過酸例、無酸例に分けて粘膜上皮細胞と腺上皮細胞の核内 DNA 量を測定した。

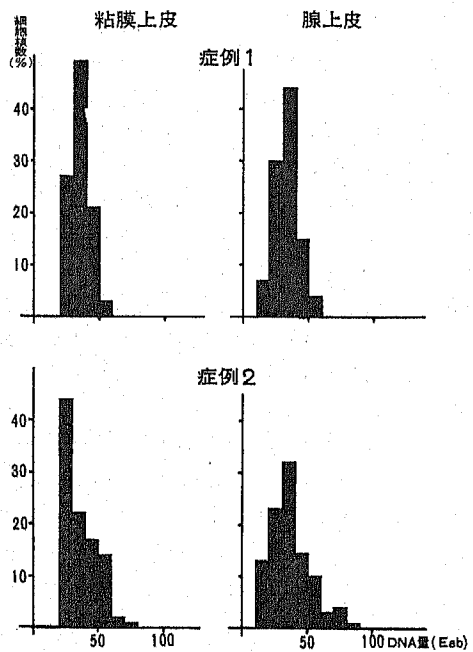
a. 正酸例

正酸例 2 例について測定した成績は表 2 の如くで、histogram にて表現すれば図 2 の如くである。

表 2 慢性胃炎 (正酸例)

DAN量 (E a b)			-10-	20-	30-	40-	50-	60-	70-	80-	90-	100-
細胞核数	1.	粘膜上皮	27	49	21	3						
		腺上皮	7	30	44	15	4					
	2.	粘膜上皮	44	22	17	14	2	1				
		腺上皮	13	23	32	14	10	3	4	1		

図 2 慢性胃炎 (正酸例)



粘膜上皮についてみると症例1では20~60Eabの間に分布し、大部分が50Eab以下にまとまっています、最頻値が30~40Eabにある。症例2では20~80Eabの間に分布し、症例1に比して範囲はやや広いが、やはり大部分は50Eab以下にまとまっており、最頻値は20~30Eabにある。

腺上皮での測定では症例1は10~60Eabの間に分布し、大部分が50Eab以下にあつて、最頻値は30~40Eabにある。症例2は10~90Eab間にやや広い分布を示すが、最頻値は30~40Eabにある。

すなわち、正酸例の粘膜上皮と腺上皮の間には細胞核内DNA量に差がなく、正常リンパ球と比べるとDNA量のわずかに多い細胞核が出現し、その大部分は2倍体から高2倍体域にある単峰性分布である。

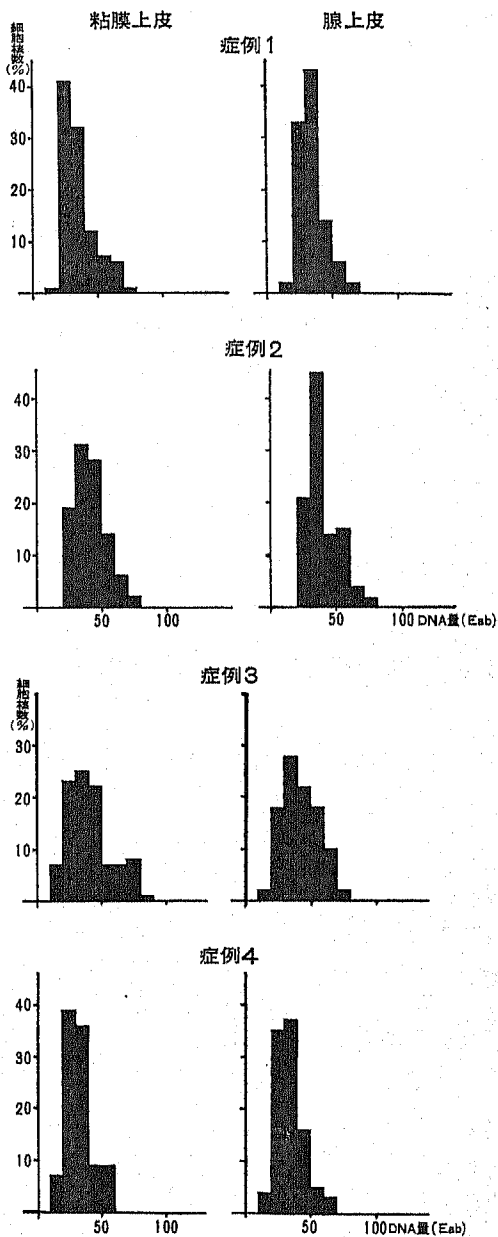
b. 過酸例

過酸例8例について測定した成績は表3の如くで、

表3 慢性胃炎(過酸例)

		DNA量 (E a b)		-10-20-30-40-50-60-70-80-90-100-															
細胞核数	症例1	酸度+	粘膜上皮	1	41	32	12	7	6	1	腺上皮	2	33	43	14	6	2		
		132	19	31	28	14	6	2	21	45	13	15	4	2					
	症例2	酸度+	粘膜上皮	7	23	25	22	7	7	8	1	腺上皮	2	18	28	22	18	10	2
		123	7	39	36	9	9	4	35	37	16	5	3						
	症例3	酸度+	粘膜上皮	24	28	31	12	3	2	5	31	31	26	7					
		92	20	27	21	28	4	30	40	21	9								
	症例4	酸度+	粘膜上皮	4	16	26	34	11	6	3	2	16	44	25	13				
		75	3	35	20	23	15	2	2	8	22	33	20	11	5	1			
症例5	酸度+	粘膜上皮	3	35	20	23	15	2	2	8	22	33	20	11	5	1			
	110	8	22	33	20	11	5	1											

図3 慢性胃炎(過酸例)



このうち4例を histogram で示せば図3の如くである。

粘膜上皮の成績では症例1は10~80Eabの間に分布し、最頻値20~30Eab、症例2は20~80Eabの間に分布し、最頻値30~40Eab、症例3は10~90Eabの間に分布し、最頻値30~40Eab、症例4は10~60Eabの間に分布し、最頻値は20~30Eabである。各症例の間に多少、最頻値量域、分布範囲等に差を認め

るが、症例5, 6, 7, 8 を併せて検討すれば分布範囲は10~90Eabで、大部分の細胞核が50Eab以下であつて、その最頻値域は夫々20~40Eabにあり、各症例の間には著明な差がない。

腺上皮では症例1は10~70Eabの間に分布し、最頻値は30~40Eab、症例2は20~80Eabの間に分布し、最頻値は30~40Eab、症例3は10~80Eabの間に分布し、最頻値30~40Eab、症例4は10~70Eabの間に分布し、最頻値は30~40Eabであつて、症例5, 6, 7, 8を併せて検討してみると、分布範囲は10~90Eabの間、その最頻値は30~40Eabにあつて、大部分の細胞は50Eab以下にまとまつて、各症例の間の分布状態に著しい差が認められない。

すなわち、過酸例におけるDNA量は粘膜上皮と腺上皮との間に差がなく、対照の正常リンパ球に比べればやや増加しているが、その分布状態は正酸例と同様に大部分の細胞核は2倍体ないし高2倍体域にあつて単峰性分布を示す。

C. 無酸例

無酸例2例について測定した成績は表4に示すとおりで、histogramで表現すれば図4の如くである。

表4 慢性胃炎(無酸例)

		DNA量 (E a b)										
		-10	-20	-30	-40	-50	-60	-70	-80	-90	-100	-100-
細胞	症例1	酸度	粘膜上皮	20	34	31	8	4	2	1		
	-16	腺上皮	8	41	35	5	6	4	1			
核数	2	-21	粘膜上皮	13	35	23	17	8	4			
			腺上皮	19	33	30	9	7	2			

粘膜上皮では症例1は20~90Eabの間に分布し、最頻値は30~40Eabにある。症例2は20~80Eabの間に分布し、最頻値は30~40Eabにある。

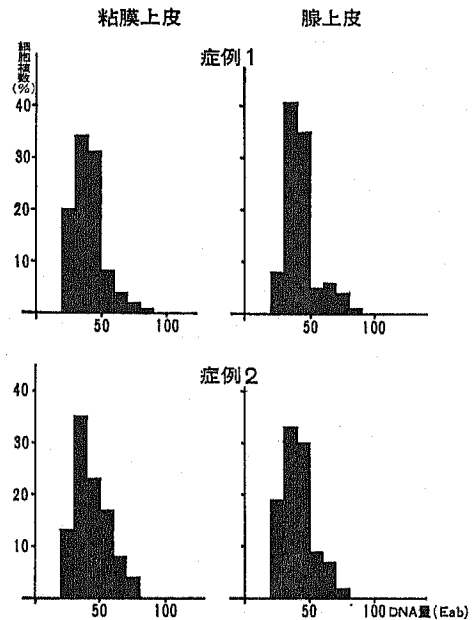
腺上皮では症例1は20~90Eabの間に分布し、最頻値は30~40Eabにある。症例2は20~80Eabの間に分布し、最頻値は30~40Eabにある。

すなわち、無酸例のDNA量は正酸例、過酸例と同様で、粘膜上皮と腺上皮との間に差がなく、大部分の細胞核は2倍体から高2倍体域にあつて単峰性分布を示す。

2. 胃ポリープ

胃ポリープについては腺腫性ポリープの腺上皮細胞核について測定した。

図4 慢性胃炎(無酸例)



胃ポリープ6例の成績は表5の如くで、その3例をhistogramにて示せば図5の如くである。

症例1は20~80Eabの間に分布し、6例中分布範囲は最もせまく、最頻値は40~50Eabにある。症例4は30~100Eabの間に分布し、最頻値は50~60Eabにあり、症例6は40~100Eabの間に分布し、最頻値は50~60Eabにあるが、さらに80~100Eabにもやや高頻値を示す量域がある。

すなわち、胃ポリープの腺上皮細胞核内DNA量は対照の正常リンパ球に比べて明白な増加を示し、慢性胃炎と同程度か或いはそれ以上のDNA量を示すが、100Eabを越す症例はない。すなわち、細胞核は2倍体から高4倍体域、さらに8倍体域にわたつて分布しているが、その大部分は4倍体から高4倍体域に集まる単峰性分布を示すものが多い。ただし6例中1例は

表5 胃ポリープ

		DNA量 (E a b)											
		-10	-20	-30	-40	-50	-60	-70	-80	-90	-100	-110	-120-
細胞核数	症例1	6	28	37	16	12	1						
	2	4	22	30	34	6	3	1					
	3	11	23	20	28	12	5	1					
	4	11	25	29	19	12	3	1					
	5	14	23	21	28	11	2	1					
	6	19	31	13	9	14	14						

すとともに、多峰性の分布状態を示すものをⅠ型とすると、症例2, 3もⅠ型である。症例4は40~170Eabに分布し、60~90Eabに頻値が高く、その最頻値は70~80Eabにあり、他に100~110Eab, 130~160Eabにも頻値の多少高い量域を有する3峰性分布を示す。症例10は30~140Eabに分布し、40~80Eabに頻値が高く、その最頻値は60~80Eabで、この他にも90~110Eabに頻値の高い量域を有する2峰性の分布を示す。症例4及び症例10の如く高2倍体から高8倍体域に2ないし3峰性の分布を示し、細胞核の多くが高4倍体域にあるものをⅡ型とすると、症例5, 6, 7, 8, 9はⅡ型に属する。症例11は30~130Eabと分布範囲がせまく、最頻値70~80Eabの単峰性の分布を示す。この様に高2倍体から8倍体域に及ぶ単峰性分布を示し、大部分の細胞核が高4倍体域に集まっているものをⅢ型とすれば、症例12はⅢ型に属する。

以上の腺癌の成績を要約すると、表8の如くⅠ型3例、Ⅱ型7例、Ⅲ型2例となり、大部分がⅡ型に属している。ただし、いずれの型においても細胞核の多くは高4倍体から8倍体域にある。

b. 単純癌

図7 胃 癌 (単純癌)

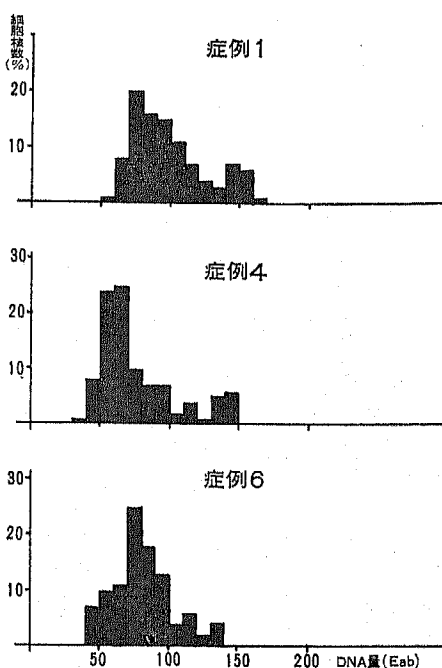


表7 胃 癌 (単純癌)

DAN量 (E a b)		-10	-20	-30	-40	-50	-60	-70	-80	-90	-100	-110	-120	-130	-140	-150	-160	-170	-180	-190	-200
細胞核数	症例1						2	8	20	16	15	11	7	4	3	7	6	1			
	2				1	5	20	20	8	18	8	2	7	3	8						
	3				3	9	19	14	11	14	12	3	10	2	3						
	4			1	8	24	25	10	7	7	2	4	1	5	6						
	5				5	10	7	13	12	11	18	6	8	8	2						
	6				7	10	11	25	18	13	4	6	2	4							

単純癌6例について測定した成績は表7の如くで、histogramに表現して、その分布状態より代表的な3例を示せば図7の如くである。

症例1は50~170Eabに分布し、6例中最も高い量域に及ぶ分布を示すが、大部分の細胞核は60~120Eabに集まり、その最頻値は70~80Eabにある。さらに140~160Eabにもやや頻値の高い量域が認められ、2峰性の分布を示す。症例4は30~150Eabに分布し、大部分の細胞核は40~100Eabに集まり、その最頻値は50~70Eabにあり、この他に110~120Eab, 130~150Eabにもやや頻値の高い量域のある3峰性分布を示す。症例6は40~140Eabに分布し6例中最も分布範囲がせまいが、大部分の細胞核は40~100Eabに集まり、最頻値は70~80Eabにある。また

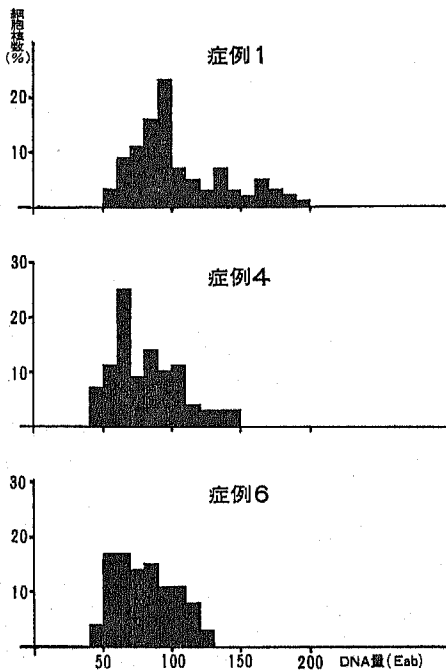
110~120Eab, 130~140Eabにも頻値の多少高い量域がある3峰性分布を示す。

以上の成績を要約すると、単純癌においては全例が低4倍体から高8倍体域、さらに高多倍体域にわたって分布するが、大部分の細胞核は高4倍体から8倍体

表8 分 布 状 態

	胃 癌		直腸癌
	腺 癌	単 純 癌	腺 癌
Ⅰ	3	0	3
Ⅱ	7	6	2
Ⅲ	2	0	1
合 計	12	6	6

図9 直腸癌(腺癌)



III 考 按

緒言でも述べた如く、Vendrely^⑧、Leuchtenberger^⑨、直良ら^⑩の顕微分光測光法を用いた研究により、体細胞核内 DNA 量は生物の種によつてほぼ一定であるが、性細胞核内 DNA 量は体細胞の2分の1であるという「DNA 量の一定性説」^⑪が確認された。人体についても性細胞核内 DNA 量を1としたとき、胃、腸、皮膚、リンパ球等の体細胞核内 DNA 量は2となり、肝、脾等では2のほかには4あるいは8の DNA 量を有する細胞核の存在することが明らかになった^⑫。永田^⑬も肝細胞には多倍体の核が存在することを認めている。ところで、正常体細胞では DNA の合成はその有糸分裂に際して正確に倍加されるが、その DNA の合成される時期については有糸分裂週期の間期の後半或いは前期の初期に行なわれるという説が有力である^⑭が、いまだ定説とはいえない^⑮。実際に DNA 量を顕微分光測光法で測定する場合には有糸分裂の各時期のものが同時に測定されるから、その測定成績を histogram で表現する場合には例えば図1に示した対照の如く2倍体域を中心として多少両側への拡がりが見られるわけであつて、測定誤差による拡がりのみでないと考えられる。

さて、著者の胃並びに直腸疾患について細胞核内 DNA 量を測定した成績によれば次の如くである。

まず、慢性胃炎の対照には正常粘膜上皮を用いることが適切であるが、村上^⑯は胃粘膜は生後数年間をのぞいては、臨床症状がなくても、病理組織学的には多少とも慢性胃炎と同様の組織像を示すと論じており、しかも実際に正常胃粘膜上皮を採取することは不可能であるので、著者は DNA 含有量の一定性の理論に従つて正常リンパ球の核内 DNA 量を対照とした。

教室の清水^⑰は慢性胃炎の中でも外科的治療の適応となるものは内科的治療に抵抗する萎縮性胃炎であると述べており、丸田外科教室における慢性胃炎の切除標本はほとんど全例が萎縮性胃炎であるので、これを正酸、過酸、無酸の3群に分けて細胞核内 DNA 量を測定した。

正酸例では粘膜上皮と腺上皮との間には細胞核内 DNA 量に差がなく、その histogram による分布状態は対照の正常リンパ球に比べて DNA 量のわずかに多い核の出現を認めるが、その大部分は2倍体から高2倍体域の細胞核であつて、対照と比べて著しい差異がない。

過酸例では対照のリンパ球に比べて DNA 量のやや多い細胞核の出現を認めるが、粘膜上皮と腺上皮の間には差がなく、histogram 上の分布状態は正酸例と同様に大部分の細胞核が2倍体から高2倍体域にあつて単峰性の分布を示し、正酸例と比べて特に差異はない。

無酸例の成績も正酸例、過酸例とほぼ同様で、粘膜上皮、腺上皮ともに histogram での分布状態では大部分が2倍体から高2倍体域の細胞核によつて占められる単峰性分布を示す。

以上慢性胃炎における成績によれば、粘膜上皮並びに腺上皮の DNA 量は胃液酸度とは関係なく、histogram 上の分布状態は全例ともほぼ同様で、大部分の細胞核は2倍体から高2倍体域にあつて、明白な単峰性分布を示した。

胃ポリープとして腺腫性ポリープの腺上皮細胞について測定した成績では正常リンパ球或いは慢性胃炎のそれよりも DNA 量の多い細胞核が出現し、2倍体から高4倍体域、さらに8倍体域にわたつて分布しているが、その大部分は4倍体から高4倍体域に集つている。すなわち、胃ポリープのごとき良性腫瘍においても慢性胃炎に比らべて DNA 量の多い細胞核が増加している。なお、ほとんどの症例が単峰性分布を示すが、6例中1例が2峰性分布を示した。かかる分布は対照或いは慢性胃炎にはみられず、後述の如き癌においてみられるものであつて、注目すべき所見であると考えられる。

胃癌における DNA 量については腺癌、単純癌ともに全般的に正常リンパ球、慢性胃炎、胃ポリープに比べて明らかに DNA 量の多い細胞核が増加し、従来業績^{⑩⑪⑫}とはほぼ同様の成績を得た。小島^⑬は細胞核内 DNA 量の測定成績から子宮癌を3群に、胃癌を4群に分けて検討しているが、著者は腺癌を histogram 上の分布状態から3型に分類して観察した。すなわち、高2倍体から高多倍体域にわたる広範な分布を示し、その大部分の細胞核は高4倍体域にあるが、高多倍体域にも2, 3の峰を認めるものをⅠ型、高2倍体から高8倍体域に2ないし3峰性の分布を示し、その大部分の細胞核が高4倍体域にあるものをⅡ型、高2倍体から8倍体域におよぶ比較的まとまった単峰性分布を示し、大部分の細胞核が高4倍体域に集つたものをⅢ型とすれば、腺癌12例中Ⅰ型は3例、Ⅱ型は7例、Ⅲ型は2例で大部分の症例はⅡ型を示した。しかし、いずれの症例においても大部分の細胞核は高4倍体から8倍体域にあることから、腺癌ではこの量域の DNA 量を有する細胞核が特に多いものと推測される。

単純癌の DNA 量についてみると、その histogram 上の分布状態は腺癌において認められた様な明白な差異を示さず、全例ともⅡ型を示したことは単純癌の一つの特徴といえよう。しかし、大部分の細胞核は腺癌と同様に高4倍体から8倍体域にあつた。

腫瘍細胞の自律的増殖が正常細胞の遺伝的要素の脱落、変化等によつて生ずるものとすれば、その決定的要因として DNA の関与が重視されるべきである^⑭。かかる観点から腫瘍細胞と正常細胞の間には DNA の化学構造上の差異を見出そうとする研究がなされたが、両者の DNA には差異のないことが判明した^{⑮⑯}。しかしながら、量的には癌細胞の DNA 量は正常細胞より多いと報告するものと^⑰、胃癌、乳癌の DNA 量は正常組織よりは多いが、良性腫瘍と同程度であると報告するものもある^{⑱⑲}。しかし近時の顕微分光測光法による成績によれば、正常組織の細胞核内 DNA 量はいかなる組織から由来するものでも一定であるが、胃、膀胱、肺、腎、脾等の癌細胞核では、核内 DNA 量は増加していることが報告されている^⑳。Atkin^㉑らは子宮癌の癌細胞核内 DNA 量は明らかに増加しており、その histogram 上の頻値の高い量域は高2倍体から高4倍体域の間に広く分布していることから、人癌ではこの附近の DNA 量をもつ細胞核が多いであろうと推測している。著者の胃癌における成績でも DNA 量の多い細胞核が明らかに増加していたが、その程度は子宮癌よりさらに増加しており、大部

分の細胞核は高4倍体から8倍体域にあつた。これらの事実は胃癌細胞においては細胞分裂活性が高く、DNA 合成が旺盛であることを示すものであろう。さて胃癌の DNA 量と組織像との関係については、徳岡^㉒は胃癌の癌細胞核内 DNA 量は明らかに増加しているが、腺癌と単純癌との間に差がないと報告している。これに対して、乾^㉓は胃癌では単純癌の方が腺癌に比べて核内 DNA 量が多いと主張した。

著者の成績では前述の如く腺癌は巾広い分布を示すⅠ型から、比較的巾せまいⅢ型に至る3型に分けられるが、大部分の細胞核は全例を通じて高4倍体から8倍体域にあつた。これに対して、単純癌はすべてⅡ型に属し、ほぼ等しい型を示し、腺癌とやや異なることが明らかとなつた。しかしながら、細胞核の大部分はやはり高4倍体から8倍体域にあつて、この点では腺癌との間にとくに差異を示さなかつた。これに対して、教室の折井^㉔が甲状腺腺癌について測定した DNA 量の成績では単純癌は腺癌に比べて極めて巾広い分布を示し、高多倍体域の DNA 量を有する細胞核が一層増加していることが認められ、甲状腺の腺癌と単純癌との間には胃癌におけるよりもさらに明白な差異が見出された。

一方、胃癌の術後予後に関与する因子としては種々のものが考慮されるが、胃癌の組織像と予後との関係を見ると、丸田^㉕ら、武藤^㉖らによれば腺癌と単純癌との間には明白な差異がみられないのに対して、甲状腺腺癌については腺癌の予後は比較的良好で、単純癌の予後は極めて悪性であつて、両者の間に明白な差がみられる^{㉗㉘}。

以上の事実から考察すれば、癌の細胞核内 DNA 量は癌の発育ないし悪性度と密接な関係があるがごとく推測される。

次に、直腸疾患についてみると、Stich^㉙らは顕微分光測光法によつて細胞核内 DNA 量を測定し、ポリープの DNA 量は増加して、2倍体よりむしろ4倍体域の細胞核が大部分を占めるが、癌細胞の DNA 量はさらに増加し、その分布範囲が巾広くなり、4倍体から8倍体域にわたつて細胞核が分散していると報告している。Leuchtenberger^㉚らは直腸ポリープの DNA 量は正常上皮細胞に比べて増加して巾広い分布を示しているが、この分布の広がり細胞分裂を示すものであろうと推論している。

著者の成績では直腸ポリープの腫瘍細胞核内 DNA 量は対照に比べて明らかに増加して、分布の巾も広く、高2倍体域の細胞核が大部分を占める症例と、さらに高4倍体域の細胞核が主体をなす症例とがあつ

て、胃ポリープの場合とほぼ同様の成績を示したが、胃ポリープにおけるが如き2峰性分布の症例は直腸ポリープにはみられなかつた。

直腸癌(腺癌)では全例共に細胞核内DNA量の増加を認める巾広い分布を示し、他の癌の場合と同様の成績を得たが、その分布状態についてみるとⅠ型3例、Ⅱ型2例、Ⅲ型1例であつて、しかも大部分の細胞核が高4倍体から8倍体域にあり、胃の腺癌とほぼ同様の成績を示した。

なお、直腸癌の術後遠隔成績については久留^④は44.7%、岩永^⑤は46.2%、梶谷^⑥は58.3%の5年生存率を報告しているが、これは胃の腺癌の5年生存率(42.6^⑦%~55.8^⑧%)と有意の差がない。この事実は直腸癌の核内DNA量が胃癌のそれとほぼ同様であるという成績と一致するもので興味深いものがある。

結 論

胃疾患並びに直腸疾患の別出標本について細胞核内DNA量を顕微分光測光法により測定して次の結論を得た。

1. 対照として測定した正常リンパ球の細胞核内DNA量はhistogramで20~30Eabを最頻値とする単峰性分布を示し、著者はこの量域を2倍体域とした。

2. 慢性胃炎においては粘膜上皮、腺上皮ともに細胞核の多くは2倍体から高2倍体域にある単峰性分布を示し、胃液酸度と関係がない。

3. 胃ポリープにおいては慢性胃炎に比べてDNA量の多い細胞核が増加し、4倍体から高4倍体域の細胞核によつて占められ、6例中5例は単峰性分布、1例は2峰性分布を示している。

4. 胃癌の癌細胞核内DNA量は明らかに増加し、細胞核は高2倍体から高多倍体域にわたつて分布している。腺癌はその分布状態から3型に分けられるが、その大半は高2倍体から高8倍体域に2~3峰性分布を示すⅡ型に属する。単純癌は全例がⅡ型である。ただし、腺癌でも単純癌でもその細胞核の大部分は高4倍体から8倍体域にあつて、この点では両者の間に明白な差がない。

5. 直腸ポリープにおいては胃ポリープと同程度にDNA量の多い細胞核が増加し、全例が単峰性分布を示している。

6. 直腸癌(腺癌)においては胃癌と同様にDNA量は明らかに増加し、細胞核のhistogram上の分布状態から胃の腺癌と同様3型に分けられ、しかも大部分の細胞核は高4倍体から8倍体域にある。

7. 以上の成績を総括すれば、慢性胃炎におけるDNA量は対照例と比べて大差がないが、胃ポリープ、直腸ポリープでは腫瘍は良性であるにもかかわらずDNA量は増加している。胃癌、直腸癌の様な悪性腫瘍においては対照例や良性腫瘍例とかなり異つた様相の下にDNA量は著しく増加し、癌の予後ないし悪性度と緊密な関係を想わせるものがある。

本研究にあたり有益なる御助言をいただいた丸山雄造講師(信州大学附属病院中央検査室)に深甚なる謝意を表す。

文 献

- ①妹尾左知丸・他：新細胞学，216，321，東京，1965
- ②Casperson T. O. : Cell Growth and Cell Function N. Y. 1950
- ③Pollister A. W. : Lab. Invest, 1: 106, 1952
- ④Naora H. : Exper. Cell, Res., 8: 259, 1955
- ⑤Vendrey R. et al. : Int. Rev. Cytol., 5: 171, 1956
- ⑥Utsumi K. : ACTA medicin. Okayama, 14: 1, 1959
- ⑦Pollister A. W. : J. Cell & Comp. physiol., 38: 101, 1951
- ⑧直良博人：蛋白質核酸酵素，2: 39, 1957
- ⑨Leuchtenberger C. et al. : Chromosoma, 6: 61, 1953
- ⑩小島吉雄：日臨，19: 2295, 1961
- ⑪Ojima Y. et al. : Gann, 53: 123, 1962
- ⑫三浦義彰・他：癌の臨，5: 315, 1959
- ⑬中原和郎・他：癌の生化学，39東京，1960
- ⑭Ogawa K. et al. : Cancer Res., 596, 1959
- ⑮Leuchtenberger C. et al. : Am. J. Pathol., 30: 65, 1954
- ⑯Barder S. : Proc. Exper. Biol. et Med., 82: 312, 1953
- ⑰徳岡潤三：癌の臨，11: 133, 1965
- ⑱Inui N. : Gann, 54: 331, 1963
- ⑲那須健治：阪大医誌，12: 1123, 1960
- ⑳市川牧：細胞化学，288，東京，1953
- ㉑直良博人：科学，26: 17, 1956
- ㉒Swift H. : Physiol. Zool., 23: 169, 1950
- ㉓Nagata T. : Med. J. Shinshu Univ., 6: 143, 1961
- ㉔Boivin A. et al. : Acad. Sci. Paris, 22: 1061, 1948
- ㉕村上忠重・他：臨床科学，1: 605, 1965
- ㉖清水忠治：信州医誌，9: 805, 1960
- ㉗Busch H. : An Introduction to the Biochemistry of the Cancer Cell: 87: 318, 49: N. Y. 1962
- ㉘Kit S. : Arch. Biochem. Biophys., 87: 318, 1960
- ㉙山口友安：信州医誌，14: 38, 1965
- ㉚吉村成人：熊本医誌，31: 20, 1957
- ㉛小林節昭・他：外科，18: 573, 1956
- ㉜Atkin N. B. et al. : Brit. J. Cancer, 13: 773, 1959
- ㉝乾直道：

- 四国医誌, 17: 302, 1961 ⑩折井孝雄: 信州医誌
発表予定 ⑪丸田公雄: 日外会誌発表予定
⑫武藤完雄: 外科からみた胃癌, 375, 東京, 1963
⑬丸田公雄・他: 日内分泌会誌, 39: 831, 1963
⑭降旗力男・他: 臨床外科, 16: 1011, 1961
⑮Stich H. F.: J. Nat. Cancer Inst., 24: 474,
1960 ⑯Leuchtenberger C.: Lab. Invest., 3:
132, 1954 ⑰久留勝: 日本外科全書, 23: 353,
東京 1955 ⑱岩永仁雄: 日直腸肛門会誌, 9: 2,
1953 ⑲堀谷鏝: 日直腸肛門会誌, 17: 4, 1962

ABSTRACT

The DNA content in individual nuclei of specimens of gastric and rectal diseases which were surgically removed at Professor Maruta's Surgical Clinic, was measured with the microspectrophotometer.

The results are summarized as follows:

1) The histogram of the DNA content in nuclei of the normal lymphocyte, which was measured as a control, revealed a marked peak which lay from 20 to 30 Eab (arbitrary unit); the range from 20 to 30 Eab was regarded as diploid in this investigation.

2) In chronic gastritis, the most of nuclei of the mucous epithelium and glandular epithelium showed a single peak which lay from diploid to hyperdiploid in the histogram.

The distribution of nuclei of both epithelium in the histogram had no relations to gastric acidity.

3) In gastric polyp, the nuclei which contained a larger amount of DNA was increased in number as compared with chronic gastritis, the most of nuclei was distributed from tetraploid to hypertetraploid in the histogram, showing a single peak in 5 of 6 cases and two peaks in 1 case.

4) The DNA content in nuclei of gastric carcinoma was remarkably increased and the nuclei were distributed from hyperdiploid to hyperpolyploid in the histogram.

The histogram of carcinoma was classified into three types; type I showed a wide distribution of the nuclei ranging from hyperdiploid to hyperpolyploid and multiple peaks in

the histogram, type II showed a distribution from hyperdiploid to hyperoctaploid and 2 or 3 peaks, and type III showed a distribution from hyperdiploid to octaploid and a single peak. The most of adenocarcinoma showed type II and all of carcinoma simplex showed also type II. Since the most of nuclei of adenocarcinoma and that of carcinoma simplex were together distributed from hypertetraploid to octaploid, it may be considered that there is no obvious difference between both carcinomas.

5) In rectal polyp, the nuclei which contained a larger amount of DNA was increased in number as much as in gastric polyp. All of rectal polyp showed a single peak in the histogram.

6) In rectal adenocarcinoma, the DNA content in nuclei was obviously increased and the distribution of the nuclei was classified into 3 types as well as in gastric adenocarcinoma. The most of nuclei was distributed from hypertetraploid to octaploid.

7) Summarizing the above mentioned results, the DNA content in nuclei of chronic gastritis shows no difference from that of the normal lymphocyte, the DNA content in nuclei of gastric and rectal polyp is moderately increased in spite of benign tumor, the DNA content in nuclei of gastric and rectal carcinoma is remarkably increased as compared with that of the normal lymphocyte, or that of polyp, and the distribution of the nuclei of carcinoma shows various patterns in the histogram.

These results may have an intimate relation to a prognosis or malignancy of both gastric and rectal carcinomas.