

同一胃癌の大彎側と小彎側との差異に関する研究

(第 3 編)

リボ核酸含有度の差異について

岡山大学医学部第1外科教室 (指導: 陣内教授)

副 手 水 野 悟

〔昭和 32 年 4 月 27 日受稿〕

第1章 緒言並に文献

悪性腫瘍細胞にはリボ核酸が多く含まれていることは以前より知られていた。すなわち Casperson¹⁾等は Heterochromatin 系で Histon が合成され、これが核膜内面に集積し、外面ではリボ核酸が合成されるとした。Brachet²⁾は組織片にリボヌクレアーゼを作用させて、原形質内の塩基性色素(チオニン、ピロニン、ピロニンメチル緑等)で染まる物質の消失することを記載している。

Casperson³⁾, Brachet²⁾等は分裂増殖を盛んに行っているものほどリボ核酸を多量に含有するといっている。本邦においても政山⁴⁾等はラッテ肝癌の核酸量について、その発育初期より肥大するにしたがつて増加し、また分裂増殖の旺盛な組織はリボ核酸も増加していることを証明している。柴谷も同様ラッテ肝細胞のリボ核酸について同様のことをのべ、最近、浜崎、青木⁵⁾等は上皮性悪性腫瘍と結合組織性腫瘍内におけるリボ核酸の形態学的研究において、リボ核酸および空胞状顆粒につき詳細に研究し、上皮性腫瘍細胞の原形質内リボ核酸はチオニン、ピロニン両染色ともに微細顆粒状にあらわれ、とくに分泌機能を有するものは空胞状顆粒に富み、リボ核酸はその顆粒間を充しているといっている。

次に、癌組織が周囲の胃壁を浸潤してゆく際には、その発育先端部において既存の結合組織を圧排して進むとともに癌組織自身、固有の間質を形成してゆくものである。しかし

てこの癌実質内に新生された間質結合組織を栄養補給路として発育するようになるのである。この新生された癌組織固有の間質は既存の結合組織と異なり、かなり増殖のはげしいものであつて、さきに教室の武田⁷⁾は胃癌のリンパ節転移に関する研究において、この新生された癌組織固有の間質結合組織には多くのリボ核酸を含むが、既存の結合組織には殆ど含まれていないことを報告している。

私は第1編、第2編において同一胃癌の大彎側と小彎側との差異を肉眼的所見並に発育状況の組織学的所見及び癌細胞核の大きさの点から検討して明かに有意の差があることを知つたが、本編においては癌細胞原形質内のリボ核酸の消長を検すると同時に上述のごとき新生された癌組織固有の間質結合組織内のリボ核酸についても検討を加えることとした。

第2章 実験材料並に方法

最近、陣内外科教室において手術により切除された胃癌47例の標本につき、次のごとき方法で固定、染色し鏡検した。すなわち手術により切除された胃癌標本の体温を失わないうちに大彎側並に小彎側の癌組織の数ヶ所より腫瘍組織を薄切し、無水硫酸銅加純アルコールで48時間固定した。脱水固定が充分行われるように腫瘍片はなるべく薄く2~3mm位にした。しかるのちパラフィン切片を作成した。

染色液としては0.5%チオニン水溶液、お

よび0.1%ピロニンメチル緑水溶液を使用した。チオン水溶液では約5分間染色し、水洗2回、過剰色素除去のため95%アルコールに5分、脱水のため純アルコールで5分処理し、キシロールを通じ、バルサムで封入した。ピロニンメチル緑染色は、同液にて25~30分染色し、蒸溜水にて2~3回水洗後、純アルコールにて5分、分別および脱水をおこなった。

第3章 実験成績

私の研究に使用した胃癌切除標本は第1表に示すごとく、腺癌28例、単純癌19例(うち硬性癌4例)の47例である。腺癌は悪性腫瘍中でも、とくにリボ核酸を豊富に含有するといわれているが、私の研究においても、とくに腺腔内に分泌物を充しているようなものはリボ核酸の含量が目立っていた。単純癌においては、腺癌に比しややリボ核酸の含量の小なるを思わせるが、なお多く含まれている。

また癌塊中心部の癌細胞よりも、発育先端部の癌細胞により多く含まれている。

これを大彎側と小彎側とで比較してみると、第1表のごとくである。まづ癌細胞原形質内に含まれるリボ核酸は、小彎側の癌細胞が、大彎側のそれに比し多量に含有されているもの22例(写真1, 2)、同程度なるもの24例で、逆に大彎側の癌細胞により多く含まれているものは1例にすぎなかつた。次に癌組織固有の間質結合組織内においても、その線維細胞に癌細胞ほどではないが、かなり多量のリボ核酸が含有せられていることを知つた。いまこれを同様に大彎側と小彎側と比較してみると、大彎側の間質結合組織内により多く含まれているものが11例、大彎側と小彎側とが同程度のもの32例、大彎側に多く含まれているもの4例であつた。しかしして Borrmann 型との間には一定の関係はみられなかつた。このさい間質結合組織中に遊走するピロニン好性細胞は厳密に除外した。

第1表 胃癌の大彎側並に小彎側におけるリボ核酸含有度の差異

番号	癌組織診断	大彎側 小彎側の別	リボ核酸含有度		番号	癌組織診断	大彎側 小彎側の別	リボ核酸含有度	
			間質結合組織	癌細胞				間質結合組織	癌細胞
1	Ⅲ 単純癌	大彎側	+	+	8	Ⅲ 腺癌	大彎側	+	++
		小彎側	+	++			小彎側	+	++
2	Ⅲ 単純癌	大彎側	+	+	9	Ⅲ 単純癌	大彎側	+	+
		小彎側	++	++			小彎側	+	+
3	Ⅱ 腺癌	大彎側	++	++	10	Ⅲ 腺癌	大彎側	+	++
		小彎側	++	++			小彎側	+	+++
4	Ⅲ 腺癌	大彎側	++	++	11	Ⅲ 単純癌	大彎側	++	+
		小彎側	++	+++			小彎側	+	+
5	Ⅲ 腺癌	大彎側	+	+	12	Ⅲ 単純癌	大彎側	+	+
		小彎側	++	+			小彎側	+	+
6	Ⅲ 腺癌	大彎側	+	+	13	Ⅲ 腺癌	大彎側	++	++
		小彎側	+	+			小彎側	++	++
7	Ⅳ 腺癌	大彎側	++	++	14	Ⅲ 単純癌	大彎側	+	+
		小彎側	++	+++			小彎側	+	+

15	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	+	32	Ⅱ	腺癌	大彎側	+	+
			小彎側	+	卅				小彎側	卅	卅
16	Ⅱ	腺癌	大彎側	+	卅	33	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	卅
			小彎側	+	卅				小彎側	卅	卅
17	Ⅱ	腺癌	大彎側	卅	卅	34	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	+
			小彎側	+	卅				小彎側	+	卅
18	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	+	35	Ⅱ	単純癌	大彎側	卅	卅
			小彎側	+	卅				小彎側	+	卅
19	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	+	36	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	卅
			小彎側	卅	卅				小彎側	卅	卅
20	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	卅	37	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	+
			小彎側	+	卅				小彎側	+	卅
21	Ⅱ	腺癌	大彎側	卅	卅	38	Ⅳ	単純癌	大彎側	+	卅
			小彎側	卅	卅				小彎側	+	卅
22	Ⅳ	単純癌	大彎側	+	+	39	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	卅
			小彎側	卅	卅				小彎側	+	卅
23	Ⅲ	単純癌	大彎側	卅	卅	40	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	+
			小彎側	+	+				小彎側	卅	+
24	Ⅱ	腺癌	大彎側	+	卅	41	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	卅
			小彎側	+	卅				小彎側	卅	卅
25	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	+	42	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	+
			小彎側	+	卅				小彎側	+	卅
26	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	+	43	Ⅱ	腺癌	大彎側	+	卅
			小彎側	+	卅				小彎側	+	卅
27	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	卅	44	Ⅱ	腺癌	大彎側	+	卅
			小彎側	+	卅				小彎側	+	卅
28	Ⅱ	単純癌	大彎側	+	卅	45	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	卅
			小彎側	卅	卅				小彎側	+	卅
29	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	+	46	Ⅲ	単純癌	大彎側	+	卅
			小彎側	+	+				小彎側	+	卅
30	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	卅	47	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	+
			小彎側	卅	卅				小彎側	+	卅
31	Ⅲ	腺癌	大彎側	+	卅						
			小彎側	+	卅						

第4章 総括並に考按

人体胃癌において、その大彎側と小彎側との差異を肉眼的に Borrmann の分類に従つて検討してみると、そのⅢ型においては、必ず瀰漫性浸潤は小彎側に存し、しかも境界鮮明なる部は大彎側に限られている。これを組織学的にみれば、とくにその発育先端部の簇出度並に組織像について詳細に検討してみると、その形態のいかんをとわず、小彎側が大彎側に比較して癌巣の高度の発育を示していることがわかる。また生体の防禦作用と目される間質結合組織からみた場合でも、大彎側において、その増殖の強いことが証明されたのである。また第2編において、同一胃癌の大彎側、小彎側における癌細胞核の大きさを検してみると、小彎側において大彎側よりも一般に小さいことを知つた。

本編においては胃癌組織内における癌細胞および癌組織固有の間質結合組織におけるリボ核酸の含有度を大彎側と小彎側とにおいて比較してみると、癌細胞においては、小彎側において多量のリボ核酸が含有され、特に浸潤性に発育しつつある小彎側癌細胞には特に著明であり(写真3)、それに反し間質結合組織の増殖の強い大彎側においてリボ核酸の含量の少いことがわかつた。また癌塊中心に近い部分の癌細胞よりも発育先端部の癌細胞においてより多くのリボ核酸を含んでいることを知つた。次に新生された癌組織固有の間質結合組織内にも多かれ少なかれ同様にリボ核酸がみられるが、これも癌細胞原形質内におけるリボ核酸ほど顕著ではなかつたが、やはりどちらかといえば小彎側に多く含まれているものがその逆の場合よりも多くみられた。Stowell⁸⁾も人体の上皮性癌および他の種々の癌中殆んどのものに、リボ核酸の増加を認め、これの減少するのは全くみられなかつたと云つてはいるが、以上のことよりリボ核酸の点においても同一胃癌の小彎側の方が大彎側よりも発育が旺盛であるものが多いことがわかる。

以上3編の成績を通覧するに、胃癌辺縁部の肉眼的所見、胃癌発育先端部の簇出度、及びその組織像、生体防禦反応とみられる間質結合組織の増殖度、さらに癌細胞核の大きさ、及び癌細胞原形質内及び癌組織固有の間質結合組織内リボ核酸含有度などほとんどすべての点において、同一胃癌といえども小彎側の方は大彎側よりも発育が旺盛で、より悪性であることがわかつた。この理由については癌組織そのものにその原因を求めるよりは、小彎側胃壁の局所性に起因すると考えるのが妥当であると思われる。さらにその原因として、私は一つは食物が通過する際、いわゆる胃道(Magenstrasse)として小彎側をより多く刺戟するとも考えられ、また他方では、胃壁の spasms は小彎側に強く、従つて血管の縮少、血行の障碍を招来して局所抵抗減弱を来すために大彎側よりも癌の発育を容易ならしめるものならんと推察する次第である。

以上のごとく、同一胃癌においても小彎側では大彎側よりも悪性であるということが、癌組織の側に起因するのではなくて、生体の側にあるということが本研究によつて明かとなつたが、このことは癌の悪性度の問題に対する考え方に明瞭な示唆を与えるものとして意義深く思われる。

第6章 結 論

1. 同一胃癌においても、癌細胞に含まれるリボ核酸は一般に大彎側よりも小彎側の癌細胞に多く含まれている。

2. 癌組織固有の間質結合組織においても癌細胞ほどではないが同様の傾向がみられる。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲とを賜つた恩師陣内教授に深謝す。

(本論文の要旨は第17回臨床外科学会及び第42回日本消化機病学会総会において発表した)。

文 献

- 1) Casperson: *Naturweiss*, **29**, 29—33, 1941.
- 2) Brachet: *Sympt. Soc. exp. Biol*, **1**, 207—215, 1947.
- 3) Casperson: *Naturweiss*, **29**, 34—36, 1941.
- 4) 政山: *癌*, **37**, 288—289, 1943.
- 5) 柴谷: *核酸及核蛋白*, 下巻, 1951.
- 6) 浜崎, 青木: *岡山医学会雑誌*, 別巻, 39—44, 1951.
- 7) 武田: *岡山医学会雑誌*, **64**, 1499—1520, 1951.
- 8) Stowell: *Cancer Res*, **5**, 717—721, 1945.
Cancer Res, **6**, 685—687, 1946.

附 図 説 明

- 第1図 腺癌の小彎側における癌細胞原形質内に多量にリボ核酸を含有している像。
- 第2図 同一胃癌の大彎側において小彎側に比しリボ核酸含有度の少い癌細胞。
- 第3図 胃癌の小彎側の組織間隙を浸潤せる癌細胞に基だ多量のリボ核酸を含有せる像。(何れもピロニンメチル緑染色で、倍率は100×15)

Differences of gastric cancers between the greater and the lesser curvature

Part III. On the differences of the ribose nucleic acid content of the cancer cells between the greater and the lesser curvatures

By

Satoru Mizuno

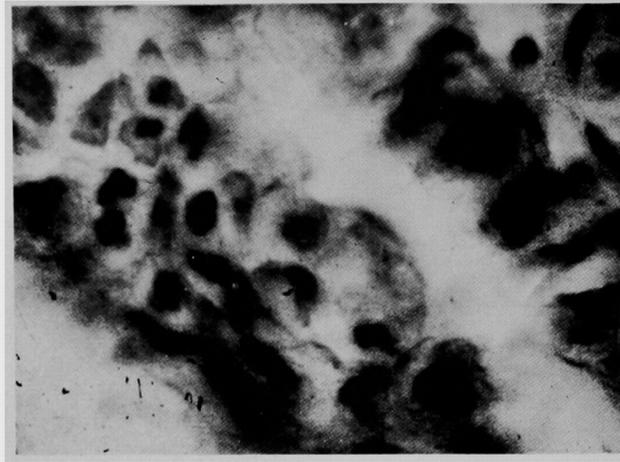
Dept. of Surgery, Univ. of Okayama School of Medicine
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

The 0.1% solution of pilonin methyl green and the 0.5% solution of tionin solution were used for staining.

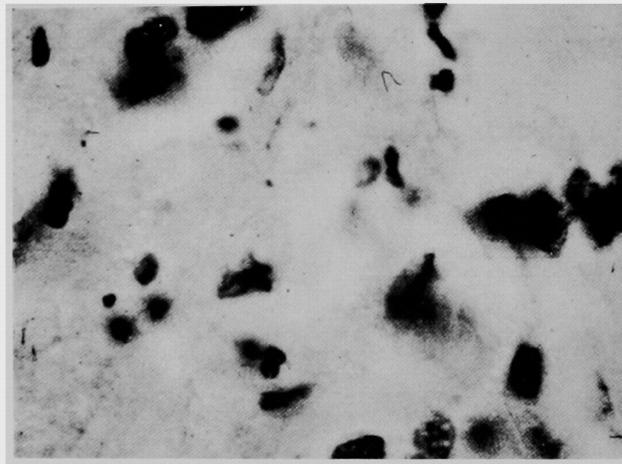
The ribose nucleic acid content was more in the cancer cells on the lesser curvature than in those on the greater, but this fact was not evident in the cells of the stroma.

水 野 論 文 附 図

第 1 図



第 2 図



第 3 図

