

胃癌の組織化学的, 電子顕微鏡的研究

第 1 編

単 純 癌 の 微 細 構 造

岡山大学医学部田中外科 (主任: 田中早苗)

津 田 博 文

[昭和45年11月18日受稿]

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験材料と方法

第3章 実験成績

I 単純癌の電顕的所見

第1章 緒 言

従来胃癌の光顕的分類は多数試みられ, 最近では胃癌研究会により, 基本型, 異型度, 浸潤度, 修飾亜型分類等が用いられ, 形態, 機能両面よりの細かい分類が行なわれている. 一方胃癌の電顕的研究^{1)~8)}は種々報告されているが, 分類に関しては, 和泉⁷⁾ 中村⁸⁾ 等の報告がみられるにすぎない. 本研究では胃癌の電顕の特徴による分類を試み, 胃癌48症例について検討した. 単純癌 (15症例) をその特徴により6型に分類し, 腺癌 (33症例) は腺腔の大きさによつて, 小腺腔型 (16症例), 大腺腔型 (11症例), 乳嘴型 (6症例) に分類, その各々の微細構造上の特徴を観察したが本編では単純癌について, 第2編では小腺腔型, 第3編では大腺腔型及び乳嘴型について記載する. 更に組織化学的には粘液染色と酵素活性 (アミノペプチダーゼ, アルカリフォスファターゼ) を調べ, 電顕的分類との関係を検討した. 又印環細胞と膠様癌の発生機転についても併せ考察したので報告する.

第2章 実験材料と方法

実験材料: 昭和43年4月より昭和45年3月迄に当教室および関連病院において胃切除術を受けた胃癌患者48名の胃乃至転移リンパ腺を用い, 患部を切除後, 出来るだけすみやかに電顕用並びに組織化学用に供した.

II 単純癌の組織化学的所見

第4章 考 按

第5章 結 論

電子顕微鏡標本の作製

i) 固定: 2.5%グルタルアルデヒド液に1乃至3時間(氷室内), リンゲル液に30分乃至1時間洗滌, 1%オスミウム酸リン酸塩緩衝液 (pH 7.4) に30分間 (氷室内).

ii) 脱水: 上昇エタノール系列に型の如く行う.

iii) 包埋

iv) 超薄切片作製: Porter-Blum Ultramicrotome I型を使用.

v) 染色: ウラニールアセテート並びにリードオキサイドで重染色.

vi) 撮影: 日立モデル HU-11A 型電子顕微鏡. 組織化学用標本の作製.

i) Alcianblue-PAS 重染色: Mowry 氏法⁹⁾ を用いた.

ii) アミノペプチダーゼ染色: Nachlas, Crawford et Seligman 法¹⁰⁾ を用いた.

iii) アルカリフォスファターゼ染色: Gomori 氏改良法¹¹⁾ を用いた.

第3章 実験成績

I 単純癌の電顕的所見

単純癌の光顕的特徴は腺腔形成のみられないことである. 本研究ではパラフィン切片, Epon の thick section, 且つ電顕的観察の範囲にも腺腔形成の全くみられなかつたものを単純癌と分類した. この分類に属するものは電顕的には細胞形, tight junction, intermediate junction, desmosome, basementmembrane

等の細胞膜構造, 核, microvilli, 粘液分布等に関する極性については極めて未分化な微細構造上の特徴がみられたのに対し, 核, 核小体, microvilli, Golgi 装置, 粘液顆粒, mitochondria, free ribosome, granular endoplasmic reticulum 等の細胞内部構造は分化度が比較的高く, 腺癌との間に著差がみられなかった。酵素活性, 粘液性状等の機能面でも単純癌はかなり分化している。このように単純癌では各型ばかりでなく, 各症例, 各細胞, 各細胞内小器官の間で形態, 機能共に分化度がまちまちであり, 分化の混乱が著しい。このことは単純癌を非常に複雑多彩なものにしている。本研究では一応微細構造上の特徴より6型に分類した。以下 desmosome の発達のよい順に配列記載する。

1. 索状型 (写真1)

この型の特徴は索状に配列しているが, 未だ腺腔形成に至らないもので, desmosome の発育は単純癌中最も良い。胞体内に粘液顆粒が多い。

- ① 細胞の配列: 電顕的には数々の細胞が索状に配列しているが, 未だ腺腔形成がみられない。
- ② 細胞形: 四辺形に近い形態を示すものが多く, 相対する二辺で他の細胞と接合している。
- ③ 核: 核膜の湾入の強いものが多く, 分葉核をみることもある。核小体は大きく, 数々みることがある。
- ④ 細胞接合面: tight junction, intermediate junction の形成がみられない。desmosome は相対する二辺で発達して, intercellular space も比較的狭く, interdigitation も発達している。
- ⑤ Basementmembrane: 全く形成されていない。
- ⑥ 細胞の自由表面: 間質に面する細胞表面に microvilli をみることがあり, 明らかに極性を失っている。microvilli の filament の発育は悪く, 単なる細胞質突起と識別しにくいことがある。又自由表面には microvilli の他, 細胞質突起 (後述の細胞質突起型に比して, 突起は数が少なく, 又短い) が多い為に凹凸が多い。
- ⑦ Golgi 装置と粘液顆粒: Golgi 装置は全般に良く発達し, 粘液顆粒も多い。粒液顆粒は直径 0.1μ より 2μ に至る種々の大きさのものが混在していることがあり, 形も桿状等の不整形のものをみることがある。症例によって粘液顆粒の電子密度は種々のものがみられる。粘液顆粒相互の融合像をみることがある。
- ⑧ Mitochondria: 数は多く, intramitochondrial

granule をみることが多い。

- ⑨ Free ribosome と granular endoplasmic reticulum: granular endoplasmic reticulum の発育はよい。free ribosome は細胞内小器官の発育がよい為に相対的には少なくなる。
- ⑩ Lysosome: lysosome は多く認められるが, 全て secondary lysosome である。

2. 粘液型 (写真2)

個々の癌細胞は多く遊離しており, 胞体内には粘液顆粒が多い。胞体の全周には microvilli 乃至細胞質突起が多数形成されている。

- ① 細胞の配列: 大部分の癌細胞は遊離している。
 - ② 細胞形: 類円形であることが多い。
 - ③ 核: 核膜の湾入極めて強く, 分葉核も多い。クロマチンの凝集は大きく, 核小体も大きい。
 - ④ 細胞接合面: tight junction, intermediate junction は全く認められない。desmosome の発育は極めて悪く, 部分的にみられる desmosome によって上皮系細胞であることがわかる。intercellular space は極めて広くなり, 各々の癌細胞は遊離している。
 - ⑤ Basementmembrane: 全く形成されていない。
 - ⑥ 細胞の自由表面: 細胞全周に多数の microvilli をみる場合と写真2の如く多数の細胞質突起をみることがある。それ故 microvilli の極性は失われ, filament の発育が悪い為に単なる細胞質突起と識別困難であることがある。なお microvilli は microvilli 型同様樹枝状を呈することが多い。
 - ⑦ Golgi 装置と粘液顆粒: Golgi 装置の発育は極めて良い。粘液顆粒も胞体内に多数認められ, 一部では後述の印環状癌細胞II型を形成している。粘液顆粒は Golgi 装置附近乃至胞体内に均等に分布していることが多い。顆粒の形は不整で凹凸著明なものもある。大きさも同一細胞内に種々のものを認めることがあり, 1 乃至 2μ に達するものもある。大部分の顆粒は電子密度が低い。
 - ⑧ Mitochondria: 多数認められる。
 - ⑨ Free ribosome と granular endoplasmic reticulum: granular endoplasmic reticulum も多く free ribosome は細胞内小器官並びに粘液顆粒が多い為に比較的少ない。
 - ⑩ Lysosome: 殆んど認められない。
- ### 3. Microvilli 型 (写真3)
- この型の特徴は胞体の全周に無数の樹枝状 microvilli を形成しており, 且つ粘液顆粒を全く認めない

ことである。個々の細胞は多く遊離し、desmosomeは極めて少なく、極く一部の細胞間に少数みるにすぎない。

- ④ 細胞の配列：電頭的には個々の癌細胞は殆んど遊離し、ときに部分的に接合している。
- ⑤ 細胞形：四辺形至類円形が多い。
- ⑥ 核：核膜の彎入中等度。
- ⑦ 細胞接合面：tight junction, intermediate junctionは全く認められない。desmosomeは殆んど認めないが、一部の細胞間では部分的に結合し、1乃至2ヶのdesmosomeがみられる。intercellular spaceは極めて広くなり、その結果遊離している。
- ⑧ Basementmembrane：全く認められない。
- ⑨ 細胞の自由表面：胞体の全周に無数の樹枝状（2乃至3ヶに分岐している）microvilliがみられる。一般にmicrovilliの中のfilamentの発育は悪く、ために細胞質突起と区別しがたいものもあるが先端がふくらんでいることが多い。microvilliの多いに拘らず、filamentの発育が悪い為terminal webを認めない。microvilliに関して極性は完全に失われている。
- ⑩ Golgi装置と粘液顆粒：Golgi装置の発育中等度、粘液顆粒は全く認めない。
- ⑪ Mitochondria：発育が悪い。
- ⑫ Free ribosomeとgranular endoplasmic reticulum：granular endoplasmic reticulumは少なく、逆にfree ribosomeが極めて多い。
- ⑬ Lysosome：極めて少ない。

4. 細胞質突起型（写真4）

細胞全周に細長い細胞質の突出がみられるのが特徴である。dark cellが極めて多く、個々の細胞は遊離している。又癌細胞は細長い形が多い。

- ① 細胞の配列：個々の細胞は遊離している。
- ② 細胞形：細長形乃至紡錘形、不整形等が多い。線維細胞に類似している。胞体、核質の電子密度は高く、大部分dark cellであつた。
- ③ 核：核膜の彎入強く、一部で分葉核がみられる。核質の電子密度は高い。クロマチンの凝集は強く、核小体も大きい。
- ④ 細胞接合面：tight junction, intermediate junctionが認められない。desmosomeは極めて少ない。個々の癌細胞はintercellular spaceが広くなり、遊離してくる。わずかのdesmosomeの存在によつてのみ上皮系由来であることがわかる程間葉系細胞に酷似している。

- ⑤ Basementmembrane：全く認められない。
- ⑥ 細胞の自由表面：microvilliは全く認められず、細胞表面は不整で凹凸をみるとともに細胞全周に多数の細長い細胞質突起がみられ、アメーバ状を呈している。
- ⑦ Golgi装置と粘液顆粒：Golgi装置は中等度に発育し、粘液顆粒も少数みられる。ときに直径3 μ に達する大きな粘液顆粒がみられた。又粘液顆粒の内部が極めて不均一でlysosomeと区別しがたいものもある。
- ⑧ Mitochondria：発育がよい。
- ⑨ Free ribosomeとgranular endoplasmic reticulum：granular endoplasmic reticulumは中等度に発育、free ribosomeは多い。
- ⑩ Lysosome：secondary lysosomeが多数認められる。

5. 細胞質膨出型（写真5）

アポクリン分泌にみられるアポクリン突起に類似した細胞質の膨出が細胞周囲に数ヶ認められるのが特徴であり、個々の細胞は遊離している。胞体内にはfilament、小形で円形のmitochondria等が非常に多い。

- ① 細胞の配列：個々の細胞は遊離している。
- ② 細胞形：類円形で胞体内に多数のfilamentが認められる。
- ③ 核：核膜の彎入中等度、クロマチンの凝集強く、核小体も大きい。
- ④ 細胞接合面：tight junction, intermediate junctionは全くみられず、desmosomeも極めて少ない。
- ⑤ Basementmembrane：全く形成されていない。
- ⑥ 細胞の自由表面：細胞表面に円蓋状の細胞質の膨出があり、あたかもアポクリン突起に酷似している。この突起内のamorphousな構造の中に少数のfree ribosome, granular endoplasmic reticulumがみられるが、mitochondria, 粘液顆粒, filament等は含まれていない。
- ⑦ Golgi装置と粘液顆粒：Golgi装置は中等度に発育し、粘液顆粒も中等度に認められる。粘液顆粒には直径2.3 μ に達するものもあり、電子密度は低いものが多い。粘液顆粒には内部が不均一で、lysosomeと区別しがたいものもある。粘液顆粒相互の融合像をみることもある。
- ⑧ Mitochondria：円形で小形のmitochondriaが細胞内に充満している。

⑨ Free ribosome と granular endoplasmic reticulum: free ribosome は少なく, granular endoplasmic reticulum も少ない。

⑩ Lysosome: 極めて少ない。

6. 胎生型 (写真6)

この癌細胞の特徴は胎児胃腺原細胞 (松本他¹²⁾) に類似している点であり, 胞体, 核質共に電子密度が極めて低く, 核膜の彎入がなく, 類円形が多い。細胞内小器官は未だ殆んど発達せず, 粘液顆粒もみられない。

① 細胞の配列: 充実性に配列していた。

② 細胞形: 類円形乃至円形で, 胞体の電子密度は極めて低い。

③ 核: 核膜の彎入殆んど無く, 円形である。核質の電子密度極めて低く, クロマチンの凝集は少なく, homogeneous である。核小体も極めて小さいか殆んどみられない。核は大きく, 胞体の大部分を占めていることが多く, 核細胞質比は極めて大きい。

④ 細胞接合面: tight junction, intermediate junction は全くみられない。intercellular space は成熟胃腺細胞の如く殆んど認められない程狭い。このように細胞相互に強く相接しているにも拘らず desmosome, interdigitation 等は全く認められない。

⑤ Basement membrane: 形成されていない。

⑥ 細胞の自由表面: microvilli 乃至細胞質突起がみられない為に表面は極めて平坦である。

⑦ Golgi 装置と粘液顆粒: 観察した範囲では全く認められなかつた。

⑧ Mitochondria: 全くみとめられないか, 極少数にすぎない。

⑨ Free ribosome と granular endoplasmic reticulum: granular endoplasmic reticulum は殆んどみられない。free ribosome は細胞内小器官の発育が悪い為極めて多い。

⑩ Lysosome: 全く認められない。

II 単純癌の組織化学的所見

単純癌の粘液染色 (表1) で特徴的な点は alcian blue-, PAS-, の症例が 50% みられることである。粘液の分布 (表2) は勿論胞体内である。アミノペプチダーゼ染色 (表3) では microvilli 型が全癌細胞に強陽性に出るのが特異的であり, アミノペプチダーゼが microvilli に染色される点を考えるとよく

表1 単純癌の粘液性状 (Alcian blue (AB)- PAS 重染色)

粘液の性状	AB+ PAS-	AB+ PAS+	AB- PAS+	AB- PAS-
例 数	1	3	2	6
%	8	25	17	50

AB+, PAS-: Alcian blue 染色陽性で, PAS 陰性のも。AB+, PAS+: Alcian blue, PAS 共に陽性のも。AB-, PAS+: Alcian blue, 陰性で, PAS 陽性のも。AB-, PAS-: Alcian blue, PAS 共に陰性のも。

表2 単純癌の粘液分布 (Alcian blue (AB) - PAS 重染色)

粘液の分布	胞体+ 管腔-	胞体+ 管腔+	胞体- 管腔+	胞体- 管腔-
例 数	6	0	0	6
%	50	0	0	50

胞体+, 管腔-: 粘液が胞体内にしか証明されないもの。胞体+, 管腔+: 粘液が胞体と管腔に証明されるもの。胞体-, 管腔+: 粘液が管腔内にしか証明されないもの。胞体-, 管腔-: 粘液が全く証明されないもの。

表3 単純癌のアミノペプチダーゼ染色

アミノペプチダーゼ	+	-
例 数	4	4
%	50	50

+: 酵素活性陽性のも。 -: 酵素活性陰性のも。

表4 単純癌のアルカリフォスファターゼ染色

アルカリフォスファターゼ	+	-
例 数	2	7
%	22	78

理解できる。その他索状型, 粘液型では陽性例が多いことは, microvilli の発育と相関関係がみとめられる。陽性例に於いても強陽性より陰性まで種々の酵素活性を示す癌細胞が混在していることが多い。アルカリフォスファターゼ染色では 9 例中 2 例に陽性であるが, microvilli 型, 索状型各 1 例である (表4)。

第4章 考 按

一般に光学顕微鏡で胃の単純癌は腺腔形成のみら

れない未分化な癌として一括されているが、電顕的に観察すると種々異つた微細構造上の特徴をもつたものがあり、本研究では6種類に分類した。まず desmosome の発育程度よりみると、単純癌は desmosome の発育が比較的により、索状型、発育の悪い粘液型、microrilli 型、細胞質突起型、細胞質膨出型、更に desmosome が全く認められない胎生型と3群に大別される。索状型はある程度細胞集団を形成するに対し、その他の型では殆んど単一の遊離細胞でみられることが多い。索状型は tight junction, intermediate junction が認められず、腺腔形成の無い点を除けば小腺腔型に類似しており、単純癌中では比較的分化度の高いものと考えられる。粘液型は粘液顆粒が多数認められ、多数の細胞質突起乃至 microvilli がみられるが、microvilli 型に比較すると microvilli は少ない。これに対して microvilli 型は無数の microvilli をもつが、粘液産生能が無い点が異なっている。細胞質突起型、細胞質膨出型はその特異な細胞形に特徴がある。胎生型は胎児胃腺原細胞に酷似している。松本他¹²⁾はラットとヒトの胎児胃腺原細胞の特徴を次のように記載している。即ち細胞質、核質の電子密度が極めて低く、細胞内小器官の発達が悪く、胞体内には free ribosome で充満しており、クロマチンの凝集は殆んどみられず、核小体も極小であり、勿論粘液産生能は無い。しかし細胞形は円柱形であり、tight junction, intermediate junction の発達がよい。しかし胎生型と胎児胃腺原細胞と比較すると、細胞形、tight junction, intermediate junction を除けば両者は酷似した微細構造をもっている。以上本研究では単純癌を微細構造上の特徴より6型に分類したが、単純癌の微細構造は同一症例でも多種多様なことがあり、なかには以上の分類にあてはまりがたいもの、また相互に多少移行がみとめられるような場合もあつた。

次に単純癌の各型を総括してみると以下のようなになる。

① 細胞の配列：光顕的に癌細胞が充実しているような部位でも、電顕的には細胞間は全く遊離しているか、わずかの desmosome の小部分でつながっているにすぎない。完全に遊離している癌細胞1000個以上電顕的に観察したところ、細胞膜全周に desmosome の離断した像が全く認められなかつた。このことは細胞接合面に desmosome があれば、生体内に生ずる外力では desmosome は離断され難いことを意味している。即ち単純癌では充実性、長い細胞

索を形成している場合、これが数ケの細胞より成る細胞索乃至単一の遊離細胞に離断される時は desmosome の無い接合面で行われると考えられる。例えば胎生型の如く desmosome 無形成にも拘らず intercellular space が極めて狭い場合も、早晚単一の遊離細胞に分離されることは容易に予想される。このような desmosome 無形成の接合面は細胞間の結合力は無く、単に細胞膜が相接しているにすぎない。大きな細胞集団が遊離細胞索乃至単一遊離細胞に分割される理由としては局所の急性、慢性炎症によると考えられる。このように単純癌の遊離性はある程度、転移形成の容易であることを示し、単純癌が悪性であることの一つの理由であろう。

② 細胞形：細長形、類円形、四辺形、アメーバ状等種々の形態を示し、極めて変化に富んでいる。間葉系細胞に酷似したものがある。

③ 核：癌細胞は一般に核膜の穹入が強いが、核膜の穹入度と粘液産生能の間には相関関係がみられた。即ち索状型、粘液型では分葉核が多くみられ、胎生型の如く粘液産生能の無い場合には類円形核が多い。河原⁵⁾は単純癌では腺癌に比して核膜の穹入が強いと報告しているが各型によつて差が認められる。核膜の二重構造は多くの場合不明確で、クロマチンの凝集も強い。胎生型では一般癌細胞核の特質を失い、胎児胃腺原細胞核に酷似してクロマチンの凝集が極めて少ない。核小体は大きく、数ケ認められることもあるが胎生型では核小体が極めて小さく胎児胃腺原細胞の核小体に類似している。

④ 細胞接合面：tight junction, intermediate junction の無形成は共通してみられる特徴である。腺癌に比して desmosome の発達は悪く(和泉⁷⁾)、認められても、細胞全周に均等にみられず、細胞膜の一局所に限局している為に大きな細胞集団をつくり難い。desmosome の少ない細胞質突起型、細胞質膨出型、desmosome 無形成の胎生型等は上皮系細胞としての特性を失い、間葉系細胞に類似している。interdigitation は desmosome に比して細胞相互の結合力は殆んど無いと考えられる。即ち interdigitation が多くとも desmosome の無い接合面は intercellular space が広くなり、遊離している。

⑤ Basementmembrane：単純癌で basementmembrane が形成されていないことは tight junction, intermediate junction, desmosome の発育が悪いこととともに細胞を遊離させる原因である。しかし basementmembrane が tight junction, intermediate

junction, desmosome に比すると細胞相互の結合力は弱い。即ち膠様癌で basementmembrane をもつ腺腔が破裂していることがあり、同時に basementmembrane が離断されている。このことは basementmembrane は外力に対して強力でないことを示している。

⑥ 細胞の自由表面: microvilli は tight junction, intermediate junction, desmosome と共に上皮系由来を示す重要なものであるが、microvilli は単純癌でも観察されることが多いが腺癌と異なり間質に向つて形成されて、極性がみられない。単純癌では腺癌に比して偏在しており、microvilli 型、粘液型等では異常に発達しているのに対し、胎生型では全く欠けている。又 microvilli は樹枝状に分岐していることが多く、microvilli 内に filament の発育が悪い為に microvilli が無数に形成されている場合でも、terminal web がみられない。しかし和泉⁷⁾は胃癌で観察される microvilli は全て filament がよく発達しており、単純癌では腺癌に比して microvilli が少ないと述べている。microvilli は単なる細胞質突起と異なり、filament が認められ、先端が太いが、単純癌の microvilli は filament の発育が悪い為細胞質突起と区別しがたいことがある。細胞質突起は細胞質突起型、粘液型では、細胞全周に多数認められる。索状型では microvilli と細胞質の凹凸がみられる。胎生型は microvilli、細胞質の凹凸は全く認められない。

⑦ Golgi 装置と粘液顆粒: 索状型乃至粘液型では Golgi 装置はよく発達しているが、胎生型では全く認められなかつた。このように Golgi 装置と粘液産生能との間には相関関係がみられた。なお和泉⁷⁾は未分化癌では Golgi 装置の発育は悪いと報告しているが、単純癌と腺癌の間に差がみられなかつた。腺癌では粘液顆粒が核上部乃至腺腔面に集積して極性がみられるが、単純癌では Golgi 装置附近乃至細胞内に散在性にみられ、極性が不明瞭である。なお粘液顆粒の大きさ、形、電子密度、内部構造等は腺癌に比して不均一であることが多い。

⑧ Mitochondria: mitochondria は胎生型以外では相当数認められ、腺癌と差はない。しかし異常な形態を示す mitochondria をみることがある。小腺腔型と異なり mitochondria の空胞変性像は殆んどみとめられなかつた。

⑨ Free ribosome と granular endoplasmic reticulum: Granular endoplasmic reticulum は単純癌では未分化のわりによく発達しているが、mitochon-

dria に比してやや発達が悪い。granular endoplasmic reticulum の空胞変性像がみられない点は小腺腔型と大差がある。free ribosome の量は粘液顆粒、細胞内小器官の発育と逆の相関関係が認められた。一般に free ribosome の量は腺癌と大差がみられない。約半数例では Polyribosome が観察された。なお胎生型では free ribosome が多いが、Granular endoplasmic reticulum がみられなかつた。

⑩ Lysosome: 索状型、細胞質突起型では secondary lysosome が多いが、その他の型では余り認めない。単純癌では小腺腔型に比して lysosome ははるかに少ない。

⑪ 分化度と悪性度: 単純癌は細胞の配列、細胞形、tight junction, intermediate junction, desmosome, basementmembrane, 極性(核、microvilli, 粘液分布等に関する)に関して極めて未分化であるが、核、核小体、Golgi 装置、粘液顆粒、mitochondria, free ribosome, granular endoplasmic reticulum 等の細胞内構造は比較的分化しているものが多く、腺癌と差が認められない。単純癌は一般に未分化な特徴をもっているが、全ての小器官が未分化であることは少なく、成熟胃腺細胞と同程度乃至異常に或る小器官のみが発達して、小器官相互の発達に調和を欠いていることが多い。単純癌では各型、各症例、各細胞、各細胞内小器官相互の間で分化度に差がみられ、極めて変化に富んでいる。又樹枝状 microvilli、細胞質突起への移行を思わせる microvilli、異常な形態を示す mitochondria 等は異常な方向への分化を示している。

癌の悪性度を決定する大きな因子は転移の有無であるが、既述の如く単純癌では tight junction, intermediate junction, desmosome, basementmembrane 等が未発達である為に遊離しやすく、このことが腺癌に比して転移をつくり易くしており、悪性度が腺癌より高いことを意味している。

次に組織化学的検索との関連について述べる。粘液染色よりみると、単純癌の約半数例は粘液産生能を欠いており、腺癌に比して未分化である。しかし索状型、粘液型の如く粘液産生能の強い型があることは単純癌の多彩な一面を示している。正常胃腺に無く小腸上皮の striated border に陽性のアミノペプチダーゼ、アルカリフォスファターゼ染色陽性頻度は腺癌と差がみられなかつたが (Seito¹³⁾) このことは電顕的に観察して microvilli の発達が腺癌と差が無かつたことと一致している。単純癌の microvilli

は腺癌と異なり filament の発育が悪く、小腸上皮の microvilli と多少異なっているにも拘らず酵素活性が認められることは注目値する。このように酵素活性という代謝面での分化度では腺癌と差が認められなかつた。

第5章 結 論

胃の単純癌 15 例を組織化学的、電顕的に観察し、次の結果を得た。

① 単純癌は微細構造の差により索状型、粘液型、microvilli 型、細胞質突起型、細胞質膨出型、胎生型の少なくとも 6 型に分類しえた。

② 細胞の表面構造は極めて未分化で腺癌と著しく異なるが、細胞内部構造はより分化して腺癌と大差

がみられない

③ 酵素活性、粘液性状等についても分化度が高く、腺癌と差がみられない。

④ 単純癌 6 型の間ばかりでなく、各症例、各細胞、各細胞内小器官相互の間で分化度が一定せず、多彩である。

摺筆するに当り御指導御校閲を賜わつた田中早苗教授並びに緒方卓郎講師に深甚の謝意を表すると共に実験材料を賜わつた岡山済生会病院間野清志先生に厚く感謝する。なお電顕撮影に御協力下さつた林、才原技官に深謝します。

文 献

- 1) 小野江為則：癌の臨床，12：414，1966.
- 2) 高山坦三：癌の臨床，3：734，1957.
- 3) Keiichi Kondo: Annual Report of the Center for Adult Disease, 7: 36, 1967.
- 4) 小野江為則：札幌医誌，20：345，1961.
- 5) 河原和夫：米子医誌，10：1222，1959.
- 6) 相星市郎：札幌医誌，17：234，1960.
- 7) 和泉五郎：札幌医誌，21：250，1962.
- 8) 中村恭一：癌の臨床，15：627，1969.
- 9) Mowry, R, W: Ann. N. Y. Acad Sci., 105, 402, 1963.
- 10) Nachlas, M. M., Crawford, D. T. and Seligman, A. M: J. Histochem. & Cytochem., 4, 423, 1956; 5, 264, 1957.
- 11) Gomori, G: J. Cell & Comp. Physiol., 17, 71, 1941.
- 12) 松本富夫他：医学と生物学，79：1，1969.
- 13) Takashi Seito et all: Acta Med. Okayama: 20: 91, 1966.

写 真 説 明

写真 1：索状型の電顕像。細胞は索状に配列して、細胞接合面には desmosome が良く発達している。

× 5,000

写真 2：粘液型の電顕像。胞体内に電子密度の低い粘液顆粒が充満して印環状を呈している。× 7,500

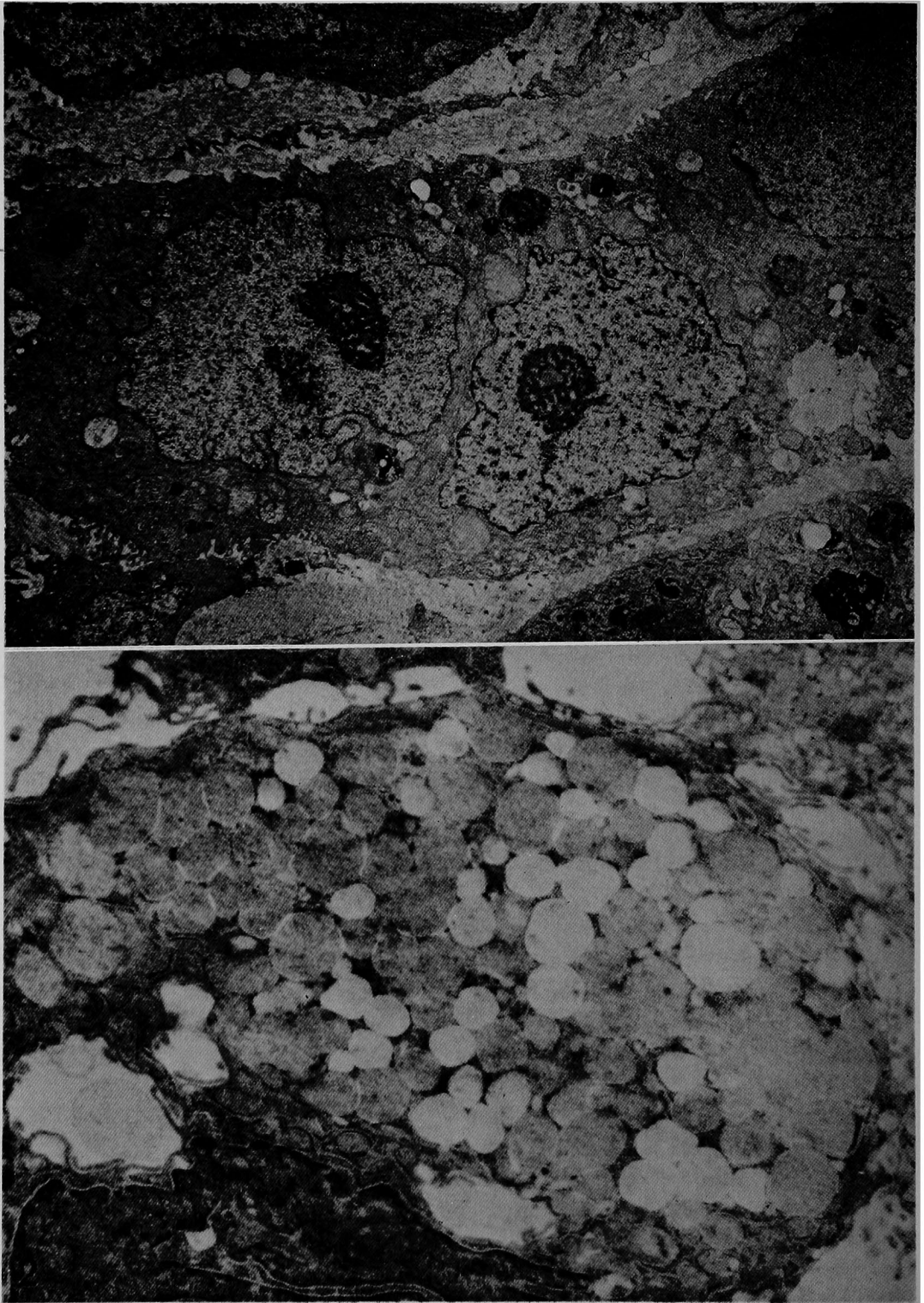
写真 3：Microvilli 型の電顕像。胞体全周に無数の Microvilli が認められるが粘液顆粒は全く認められない。

Desmosome は殆んどみられない。× 5,400

写真 4：細胞質突起型の電顕像。細胞全周に細長い細胞質突起が多く、細胞形は一見間葉系細胞に酷似している。× 9,800

写真 5：細胞質膨出型の電顕像，アポクリン突起類似の細胞膜の円蓋状突出が数々みられる。× 5,300

写真 6：胎生型の電顕像。胞体，核共に類円形，低電子密度で、細胞内小器官の発育は極めて悪い。核細胞質比は著大である。× 1,000



津田論文附図

