

【 44 】

氏名	吉田良行 よし だ よし ゆき
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第71号
学位授与の日付	昭和37年6月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科外科系専攻
学位論文題目	<b>The Trials in the Cytological Diagnosis of Gastric Cancer</b> (胃癌細胞診の診断適中率向上を目的とする二、三の試み)
論文調査委員	(主査) 教授 青柳安誠 教授 近藤鋭矢 教授 荒木千里

論文内容の要旨

第1編においては、胃癌細胞採取技術向上の観点から、著者は Panico の abrasive balloon を改良して“外套管付 abrasive balloon”を考案し、本器具が新鮮で良く保存された胃癌細胞を比較的撰択的に採取することができることを示した。

すなわち、胃疾患を訴える139名の患者につき Panico の abrasive balloon 法、著者の作成した外套管なしの二球式 abrasive balloon 法、および著者の考案した“外套管付 abrasive balloon 法”の三方法について比較研究した。その結果、“外套管付 abrasive balloon 法”は次の諸点において Panico の abrasive balloon 法よりすぐれていることを認めた。

- i) Balloon が口腔から食道下端に至る粘膜面に直接接触するのが防がれる結果、balloon 表面がこれらの粘膜面由来の剝離物質で汚染されることがなくして癌腫表面に達することができ、また、これら剝離物質が鏡検試料中へ混入することが防がれ、さらに、採取した胃内剝離細胞が食道下端から口腔に至る途中で失なわれることが防がれる。
- ii) 幽門前庭部ならびに幽門部の擦過が瀑状胃のごく一部の症例を除いて容易、かつ確実にこなわれうる。
- iii) 本器具使用による胃癌細胞採取操作は簡単、かつ安全で、しかも従来の balloon 法に比較してはるかに短時間である。

第2編においては、胃癌細胞診ヘテトラサイクリン蛍光法を応用してみてその細胞診断学的価値について研究した。

コサ・テトラシンの合計 6000mg を経口的に胃癌および胃癌による癌性腹膜炎患者に3日間にわたって投与し、一定時間後、これらの患者から採取した胃細胞診試料、腹水および手術材料のテトラサイクリン蛍光について、蛍光顕微鏡学的観察を行なった。

その結果、これらの試料中の癌細胞はきわめて強いテトラサイクリン蛍光を発することを認めた。しかし、

正常胃粘膜細胞特に主細胞,炎症性細胞ならびに線維芽細胞もまたかなり強い螢光を示したし,さらに,この螢光をもってしては,細胞特に核の微細構造が得られなかったので癌細胞を判別することは困難であった。

第3編においては,胃癌細胞の弁別に役立つ組織化学染色法を追究したものである。すなわち,いくつかの組織化学染色法を胃細胞診試料に適用し,その結果, Gomori 氏硫化鉛法による酸性フوسفアターゼ染色法が胃癌細胞診に役立つことが判った。

すなわち,胃疾患患者191名から abrasive balloon 法で採取した細胞診試料ならびに対照としてこれらの患者から得た手術材料に対して,メチルグリーン-ピロニン染色, PAS 反応, アルカリ性フوسفアターゼ, 酸性フوسفアターゼおよび DPN-デアフォラーゼの組織化学染色を行ない,これらの染色の中で,胃癌細胞全般に強い活性を示したものは酸性フوسفアターゼ反応であり,また, DPN-デアフォラーゼもほとんど全ての胃癌細胞に強い活性を示すことを立証した。

一方,胃細胞診試料における活性の保存性についてみると,メチルグリーン-ピロニン染色, PAS 反応, アルカリ性フوسفアターゼおよび酸性フوسفアターゼが手術材料と同程度の良い保存性を示した。

結局,とりあげた組織化学染色法の中で,酸性フوسفアターゼ反応だけが胃細胞診試料で良い活性の保存性を示し,さらにまた,胃癌細胞全般に強い活性を示すことが判った。

第4編においては,第3編で得た事実に基づいて,手術で切除した胃癌および胃潰瘍組織を用いて胃癌細胞をよりよく弁別しようという見地から, Gomori 氏酸性フوسفアターゼ染色硫化鉛法によって証明される酸性フوسفアターゼ活性に影響を与える数種の因子について研究した。すなわち, incubation の時間, medium の pH および数種のイオンによる影響を観察した。

その結果,胃癌細胞をよりよく判別しようとして酸性フوسفアターゼ染色を試みる場合には次のような条件に行なわれるのが理想的であることが判った。原則的に Gomori 氏硫化鉛法に従って, 0.01M の EDTA 液で5分間処理した試料を,基質にはグリセロ磷酸を用い, pH を 3.6~3.8 に調整して, 0.01M の割合に塩化カルシウムを含んだ medium に 37°C で8時間 incubate するのである。

さらに,この組織切片で得た染色条件をもって,“外套管付 abrasive balloon”で採取した胃細胞診試料に適用したところ,大部分の癌細胞が強度あるいは中等度の反応を示したのに対して,一部の癌細胞はきわめて弱い反応を示すか,または全く反応を示さなかった。そして癌以外の他の細胞はまれにきわめて弱い反応を示したが,ほとんど全ての細胞は全く反応を示さなかった。すなわち,癌細胞と非癌細胞の反応の程度に相当の隔差をつけることができた。しかし,細胞特に核構造に関しては,組織切片で得た結果とは趣を異にしている。

### 論文審査の結果の要旨

吉田はまず胃癌細胞採取技術を向上せしむる意味で外套管付 abrasive balloon を考案して,食道の粘膜細胞に邪魔されることがないように工夫して,主として胃腔内壁の細胞のみを採取することに成功し,それによってえた細胞が,はたして癌の細胞であるかいなかを検定する染色法を吟味した。まずテトラサイクリン螢光法を応用しての細胞診断学的価値を討究したところ癌細胞診断には価値のないことを認め一番よいのは組織化学染色法の中で酸性フوسفアターゼ反応だけが胃癌細胞全般に強い活性を示すことを立証した。そして手術で切除した胃癌および胃潰瘍組織を用いて,胃癌細胞をよりよく弁別できるよ

う酸性 フォスファターゼ 活性に影響を与える数種の因子すなわち incubation の時間, medium の pH および数種のイオンによる影響などを検討した。その結果原則的に Gomori 氏 硫化鉛法 にしたがって 0.01M の EDTA 液で 5 分間処理した試料を基質にはグリセロリン酸を用い, pH を 3.6~3.8 に調整して 0.01M の割合に塩化カルシウムを含んだ medium に 37°C で 8 時間 incubate するのが理想的であることを知ったのである。そしてこの組織切片での染色条件を abrasive balloon 法でえた細胞に対してもお似た利用することのできることを確認した。

この論文は学術的にも臨床的にも有益であって, 医学博士の学位論文として価値あるものと認定した。