

膀胱腫瘍に於ける染色体の研究

久留米大学医学部泌尿器科学教室（主任：重松 俊教授）

嶺 井 定 一

STUDY ON THE CHROMOSOMES IN VESICAL CANCER

Teiichi MINEI

*From the Department of Urology, Kurume University School of Medicine**(Director: Prof. S. Shigematsu M. D.)*

Among various methods for diagnosing malignant tumors, the morphological method is, of course, the most important one at the present time. Now, there is no decisive method for diagnosis of malignancy of a given single cell. The malignancy of the tumor cell group is merely judged by its histological structures and the destructive activity to the surrounding tissues. When benignancy or malignancy is determined in vesical tumors, we make reference to the classification proposed by Broders (1922) and Jewett-Strong (1946), but this classification is not a precise index of malignancy. From cytological point of view, it is supposed that the tumor is proliferation of undifferentiated cells preceded by a variation in normal soma cells by some cause. On the other hand, abnormal proliferation of these undifferentiated cells seems to have a close relation to intracellular hereditary elements. Accordingly, study of the chromosomes which are the carrier of hereditary elements has probably a significance for explanation of the genesis of malignant tumors, the selection of treatment, or the prognosis.

From this point of view, chromosomes in tumor cells are comparatively investigated in connection with clinical symptoms, pathohistological findings, etc.

The chromosomes were stained with acetic dahlia after hypotonic treatment. The nuclear type was analyzed by the V. J. R. classification.

The results of observation of the chromosome number are shown in Table 4. The distribution is very wide. Case 25 demonstrates very wide distribution such as 61~201. Case 32 contains at least two triploid stem cells with 63 and 68 chromosomes. The stem cells are not constantly present and are 45 in minimum and 87 in maximum. The hyperdiploidy chromosomes are most frequently observed.

Table 16 shows the chromosome composition. Cases 3 and 12 show the composition similar to that of the normal soma cells, but the other cases reveal the characteristic chromosome compositions in each case.

The marker-chromosome indicating the change of the chromosome structure is observed in seven cases (Table 16).

The interrelationship between the histological findings and the number of chromosome is summarized in Table 16, although the observation performed is a small number.

In papillary carcinoma (transitional cell cancer) of Type I in malignancy and Degree 0 in infiltration, the peaks are at a hypodiploidy, diploidy, and at a hyperdiploidy. In

cases of Degree A in infiltration, the peak is at a hypodiploidy.

In papillary carcinoma (transitional cell cancer) of Type II in malignancy and Degree A in infiltration, the peak is in most cases at a hypodiploidy and at a hyperdiploidy. In case of Degree B₁ in infiltration, the peaks are at a hypertriploidy and at a hypertetraploidy. In cases of Degree B₂ in infiltration, the peaks are at a hypotriploidy and at a hypertriploidy. In case of Degree C in infiltration, the peak is at a hypertriploidy.

In non-papillary carcinoma (transitional cell cancer) of Type II in malignancy and Degree B₁ in infiltration, the peak is at a triploidy. In case of Degree C in infiltration, the peak is at a hypotriploidy.

In papillary carcinoma (transitional cell cancer) of Type III in malignancy and Degree A and B₁ in infiltration, the peaks are at a hyperdiploidy. In case of Degree C in infiltration, the peak is at a hypotriploidy. In case of Degree D₂ in infiltration, the peak is at a hypertriploidy.

In non-papillary carcinoma (transitional cell cancer) of Type III in malignancy and Degree B₁ in infiltration, the peak is at a hyperdiploidy. In case of Degree B₂ in infiltration, the peaks are at a hypodiploidy and at a hypotriploidy. In case of Degree C in infiltration, the peaks are at a hypertriploidy, at a triploidy and at a hypertriploidy. In case of Degree D₁ in infiltration, the peaks are at hypotriploidy and hypertriploidy. In case of Degree D₂ in infiltration, the peak is at a hyperdiploidy.

In non-papillary carcinoma (adenocarcinoma) of Type III in malignancy and Degree D₁ in infiltration, the peak is at a hypertriploidy.

In non-papillary carcinoma (squamous cell cancer) of Type III in malignancy and Degree D₂ in infiltration, the peak at a hypertriploidy.

In non-papillary carcinoma (squamous cell cancer) of Type IV in malignancy and Degree C in infiltration, the peak at a hypotriploidy.

In non-papillary carcinoma (undifferentiated cell cancer) of Type IV in malignancy and Degree C and D₁ in infiltration, the peak is at a hyperdiploidy. In case of Degree D₂ in infiltration, the peaks are at a hyperdiploidy and at a hypotriploidy.

In non-papillary carcinoma (transitional cell cancer) of Type IV in malignancy and Degree D₂ in infiltration, the peak is at a hypotriploidy.

A simultaneous observation of the pathological findings and the chromosome structure shows, regardless of Type of tumor development and Degree of infiltration, that the appearance of abnormal chromosomes plays a significant role for diagnosing the malignant tumor cells because of the composition characteristic of the malignant tumor.

The number of the chromosome in the stem cells is diploidy in Type I, as shown Table 17, but then increases in number; in detail, the number is most large in Type II and B, moderately large in Type III and A or B, and slightly in Type IV. The number of the chromosome in the stem cells does not increase with the development of malignancy but in reverse reduces at a maximum of malignancy. It is supposed from these facts that the variation in the chromosome number and the analysis of the chromosome type are the important factors for distinguishing malignant cells from normal cells.

I 緒 言

悪性腫瘍の診断には種々の方法が応用されて

いるが、現在の所形態学的診断が最も重要視されていることは言うまでもない。膀胱腫瘍を診断する際、我々は先ず Broders (1922) 及び

Jewett-Strong (1946) が提示した 悪性度 及び 浸潤度を参考にするが、しかし 1 個の細胞についてそれが悪性腫瘍細胞であることを確認する決定的な方法はなく、細胞集団が示す組織学的構造と周囲組織に対する破壊作用を見ることによつてはじめて悪性か否かを確かしているに過ぎない。腫瘍細胞を細胞学的にみれば正常細胞が何らかの原因によつて変異を遂げ、細胞の分化が中断し、その結果未分化のまま増殖したものである。又この様な異常未分化増殖が細胞内の遺伝要素と密接な関係を有することを考えれば遺伝要素の担荷体である染色体の研究は悪性腫瘍発生機転の解明、治療方針の選択、予後の判定等に重要な意義を有するものと思われる。

腫瘍の染色体に関する研究は Hanseemann (1890) がはじめて 腫瘍細胞の染色体を観察して以来、内外の多数の研究者によつて為されて来たが、腹水型腫瘍が発見されて染色体がかなり精密に分析されるようになり飛躍的な進歩を遂げた。牧野 (1951, 1952) はシロネズミの腹水腫瘍である吉田肉腫を実験材料として染色体を詳細に研究し、各系シロネズミ腹水腫瘍はそれぞれ独自の染色体数及び核型を有するものとして大型 V 型及び J 型の染色体を認め、これ等は正常のシロネズミの染色体には全く認められず、シロネズミ腫瘍を決定的に意義づけられる特徴的形態を有するものであるとし、それぞれの腫瘍の分裂増殖の主体をなしているとし種族細胞説 (1957) を提示した。

其の後、Bayreuther (1952), Levan & Hauschka (1952, 1953), Tjio & Levan (1954) 等のシロネズミ及びハツカネズミの移植腹水腫瘍の実験によつて確認され、現在では腫瘍染色体研究の基礎的概念をなしている。人類腫瘍においても Koller (1947, 1956), Timonen (1950), Hsu (1954), Manna (1955), Fritz-Niggli (1955, 1956), Hansen-Melander, Kullader & Melander (1956), Levan (1956), Ising & Levan (1957), Wakabayashi & Ishihara (1958), Makino, Ishihara & Tonomura (1959), Spriggs, Boddington & Clarke (1962) 等の研究により動物腫瘍におけると同

様に、それぞれの腫瘍を特徴づける一定の染色体数と染色体型とをもつた種族細胞群の存在することが確認されるに至つた。しかし乍、人類における染色体研究は材料採取の時期、部位の選定、又標本作製上の技術的困難さ等のためにこれまで悪性腫瘍患者の腹水や胸水中に転移あるいは浮遊した腫瘍細胞が多く研究の対象とされ、原発部位そのものを構成している腫瘍細胞の染色体観察はきわめて困難であり、臨床方面で原発性腫瘍患者を対象とした染色体研究の報告は少く従つて不明の点が多い。膀胱腫瘍に於いては腫瘍組織を経尿道的に比較的容易に採集することが出来、而も腫瘍の経過を連続的に観察し得ると云う利点がある。

かかる観点から膀胱腫瘍細胞の染色体を観察し、臨床症状、病理組織所見等と比較検討を行い、些かの知見を得たので其の概要を報告する。

II 研究材料並びに研究方法

〔1〕本研究は1962年4月より1965年3月迄の3年間に久留米大学附属病院泌尿器科入院患者中、膀胱腫瘍と臨床的に診断された51例について行つた。これらはいずれも後に膀胱部分切除及び全剝出術の得られたものである。

〔2〕研究方法

(1) 材料採取法：最初 Young 氏異物用膀胱鏡を用いて経尿道的に直接採取し、次いで手術施行により採取したもので、同一症例につき2つ異つた方法で組織を採取した場合又は頻回にわたつて採取を行つた場合も同一症例に関する限り一つとした。

(2) 病理組織学的検索

1) 病理組織標本作製法：Young 氏異物用膀胱鏡を用いて採取した場合は組織の一部を材料とし、手術により採取した場合は矢状断を原則として、腫瘍実質、基底層、筋層、漿膜を横断する比較的広範な切片を数カ所に施行して、ヘマトキシリン・エオジン染色法を行なつた。尚ヘマトキシリン・エオジン染色法で充分であると思われるが、ワンギーソン染色、嗜銀染色を行ない併せて観察を行なつた。

2) 病理組織学的分類の基準：膀胱腫瘍の分類は Broders, Jewett 法に準じた市川・辻の分類法によつた。

(3) 染色体検索

1) 染色体標本作製法：標本作製は一症例につきなるべく多数の組織片について行なつた。先ず腫瘍組織

の一部を切り出し0.5%酢酸溶液中に浸し（組織片の特に堅い場合は10%酢酸溶液に入れ軟化した）更に組織片を細切し、30分から1時間放置後、上澄を捨て0.2%トリプシン溶液を加え15分間マグネチック・スターラーで攪拌し細胞剥離を行ない、次いで遠心してトリプシンを除き、その沈渣に蒸留水を加え37°Cの恒温器内で20分間放置し細胞の膨化を行なつた。この様に処理した組織片を毛細管ベピットを用いて採集し載物硝子上に一滴とり、その上に30%アセテック・ダーリア液をその同量又は倍量重畳し、腫瘍細胞と染色液とを充分に混合させるため均等に攪拌して5〜7分間染色し、その上に被覆硝子を載せ標本を汚紙の間に挟み、その上より指圧によつて押しつぶし、次いで被覆硝子の周縁をバルサムパラフィンで封じ観察に供した。

2) 染色体分類の基準：今日まで多くの研究によれば、悪性腫瘍細胞の染色体は正常細胞のそれに比較して数的にも形態的にも極めて著明な変化を生ずることが知られている。

人類腫瘍に於いては腫瘍が原発性であることが多いため、染色体数の分布の幅即ち数域が広いと云われている。次に種族細胞の存在である。悪性腫瘍にはいろいろな核型の細胞が存在するが、そのうち出現頻度の高い細胞を牧野（1957）は種族細胞と名づけた。彼は腫瘍の発育が初期の段階にある場合は染色体数の分布が広範囲に及ぶため種族細胞の判明しないものもあるが、腫瘍の発育が進むにつれ、染色体数の分布の幅が狭くなり同時に腫瘍の性状を特徴づけることが出来るようになると述べている。染色体の構造的異常としては、腫瘍の発育過程に於いて切断、転座、再結合、逆位などの変化が起り marker chromosome を形成することが知られている。人類の悪性腫瘍に於いても Ising & Levan (1957) によつて環状染色体の出現する事が認められ、外村（1959）により大型J型染色体及び微小染色体の出現する事が認められている。核型分析の分類方法には M・S・T 型分類や V・J・R 型分類等があるが、その基準はいずれも明確ではない。

Tjio & Levan (1956) の M・S・T 型分類及び V・J・R 型分類によれば正常の体細胞は夫々 20M・20S・6T, 20V・20J・6R なる構成を示すが、悪性腫瘍においては各腫瘍それぞれ特異な染色体構成を示すと云われている。以上を要約し染色体より見た腫瘍の悪性度の基準を次のように分けた。

(I) 染色体数の分布異常

人類腫瘍においては染色体数の分布の幅が広い（数域が広い）

(II) 種族細胞の存在

各腫瘍に特有な染色体数を有する細胞が高頻度に出現し（一つとは限らない）、この細胞の染色体は正常細胞の染色体とは一般に異つている。

(III) 染色体構成の異常

V・J・R 型分類及び M・S・T 型分類によれば正常の体細胞はそれぞれ 20V・20J・6R, 20M・20S・6T なる構成を示すが、悪性腫瘍においては一定せずそれぞれ特有な構成を示す。

(IV) 染色体構成の異常

marker chromosome の存在

- 1) 環状染色体
- 2) 微小染色体
- 3) 大型J型染色体
- 4) 大型V型染色体

III 研究成績

染色体が観察出来た膀胱腫瘍51例の性別、年齢別の概略は第1表の如くで男性36例、女性15例である。男最年少32才、最高76才で平均58.6才、女最年少40才、最高65才で平均60.1才である。

Table 1. Age & Sex

Age	Male	Female	Total
31~35	1	0	1
36~40	2	1	3
41~45	1	0	1
46~50	3	1	4
51~55	7	3	10
56~60	7	1	8
61~65	4	7	11
66~70	5	0	5
71~80	6	2	8
Total	36	15	51

1) 膀胱腫瘍の内視鏡的及び肉眼的所見

膀胱鏡所見及び手術時の肉眼による膀胱腫瘍の性状は第2表に示す如く51例中単発性39例、多発性12例、又有茎性のもの38例、広基性浸潤性のもの13例、乳頭状を呈したものの30例、非乳頭状のもの21例であり、発生部位は第17表の如く側壁より三角部に及ぶものが大部分である。

Teble 2. Macroscopic findings

Tumor type	No. of cases
Single	39
Multiple	12
Narrow pedicle	38
Broad base	13
Papillary	40
Nonpapillary	11
Total	51

組織学的には乳頭状を示したものの30例、非乳頭状を示したものの21例、腫瘍細胞型分類では移行上皮型を示すもの43例、扁平上皮型3例、未分化細胞型4例、腺型1例である。悪性度ではⅠ度13例、Ⅱ度13例、Ⅲ度

Table 3. Histological findings

Tumor type		No. of cases
Shape	Papillary	30
	Nonpapillary	21
Character of cell response	Transitional cell cancer	43
	Squamous cell cancer	3
	Undifferentiated cell cancer	4
	Adenocarcinoma	1
Grade	Ⅰ	13
	Ⅱ	13
	Ⅲ	19
	Ⅳ	6
Stage	O	12
	A	4
	B ₁	9
	B ₂	4
	C	11
	D ₁	5
	D ₂	6

19例、Ⅳ度6例である。浸潤度ではO12例、A4例、B13例、C11例、D11例である（第3表）。

3) 染色体所見

(1) 染色体数に就いて

記載の便宜上、染色体数46を有するものを2倍性、69のものを3倍性、92のものを4倍性とし、これら前後のものを低何倍性及び高何倍性と呼び、4倍性以上のものを高倍性とした。以下その成績について述べる（第4表）。

症例18は低2倍性腫瘍で染色体数の分布は39—85の広範囲に及び、そのうち染色体数45を有する細胞が46.1%で高い出現頻度を示している（第5表、第1図）。

その他症例4、13、24も低2倍性腫瘍に属し、染色体数の分布は夫々28—61、41—59、32—134に及びそのうち夫々染色体数47、45、44を有する細胞が高出現頻度を示している。

Table 5.

Case 18. Distribution of chromosome number

Floid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Pre cent
Diploid	39	2	5.1
	42	1	2.6
	43	1	2.6
	44	6	15.3
	45	18	46.1
	46	2	5.1
	47	1	2.6
	48	3	7.6
	50	1	2.6
	53	1	2.6
Triploid	60	1	2.6
	64	1	2.6
	85	1	2.6
Total		39	100.0

症例3は2倍性腫瘍で、染色体数の分布は44—47に及び、そのうち染色体数46を有する細胞が60.0%で高い出現頻度を示している（第6表、第2図） その他症例1、2、5、7、8、9、11、12も2倍性腫瘍に

2) 組織学的所見

Table 4. The results of observation of the chromosome number

Case	Variation in the chrom. number	Chrom. number of stem cells (%)	Ploid range	No. of cells obs.	Case	Variation in the chrom. number	Chrom. number of stem cells (%)	Ploid range	No. of cells obs.
1	38—52	46 (20.1%)	2n	12	27	44—54	50 (37.5%)	Hyper-2n	16
2	32—48	46 (14.2%)	2n	15	28	45—94	59 (58.3%)	Hypo-3n	48
3	44—47	46 (60.0%)	2n	20	29	46—94	75 (24.4%)	Hyper-3n	33
4	28—61	47 (32.1%)	Hypo-2n	6	30	30—93	54 (31.7%)	Hyper-2n	16
5	43—59	46 (14.4%)	2n	5	31	48—63	52 (37.5%)	Hyper-2n	32
6	24—63	48 (23.5%)	Hyper-2n	4	32	56—142	63 (22.8%) 68 (19.5%)	Hypo-3n Hypo-3n	31
7	32—53	46 (19.0%)	2n	6	33	32—58	56 (40.0%)	Hyper-2n	25
8	37—128	46 (16.5%)	2n	9	34	45—121	87 (18.4%)	Hypo-4n	22
9	42—63	46 (23.4%)	2n	11	35	47—86	65 (20.3%)	Hypo-3n	15
10	26—52	47 (36.3%)	Hyper-2n	13	36	53—98	67 (14.5%)	Hypo-3n	20
11	34—63	46 (24.5%)	2n	12	37	52—102	74 (23.2%)	Hyper-3n	23
12	40—49	46 (37.5%)	2n	8	38	48—91	69 (30.3%)	3n	18
13	41—59	45 (16.1%)	Hypo-2n	14	39	42—98	53 (54.3%)	Hyper-2n	28
14	38—84	68 (37.5%)	Hypo-3n	8	40	34—62	55 (34.1%)	Hyper-2n	14
15	63—72	50 (45.4%)	Hyper-2n	11	41	47—76	51 (24.5%)	Hyper-2n	32
16	56—82	54 (33.4%)	Hyper-2n	6	42	46—78	58 (15.5%)	Hypo-3n	25
17	62—126	67 (32.0%)	Hypo-3n	25	43	53—120	67 (34.8%)	Hypo-3n	19
18	39—85	45 (46.1%)	Hypo-2n	39	44	45—63	49 (29.8%)	Hyper-2n	23
19	48—74	67 (33.2%)	Hypo-3n	24	45	56—83	66 (12.2%)	Hypo-3n	20
20	75—148	79 (44.5%)	Hyper-3n	27	46	55—102	69 (43.3%)	3n	30
21	47—145	76 (34.8%)	Hyper-3n	23	47	45—84	72 (28.2%)	Hyper-3n	31
22	72—97	77 (42.8%)	Hyper-3n	21	48	41—79	55 (57.2%)	Hyper-2n	9
23	63—102	78 (37.5%)	Hyper-3n	32	49	42—86	75 (36.7%)	Hyper-3n	16
24	32—134	44 (31.5%)	Hypo-2n	19	50	48—109	53 (16.6%)	Hyper-2n	6
25	61—201	75 (21.2%)	Hyper-3n	38	51	32—76	68 (23.9%)	Hypo-3n	12
26	52—91	69 (31.6%)	3n	16					

Table 6.

Case 3. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Pre cent
Diploid	44	2	10.0
	45	4	20.0
	46	12	60.0
	47	2	10.0
Total		20	100.0

属し、染色体数の分布は夫々38—52, 32—48, 43—59, 32—53, 37—128, 42—63, 34—63, 40—49 に及び、夫々染色体数46を有する細胞が高い出現頻度を示している。

症例33は高2倍性腫瘍で、染色体数の分布は32—58 に及び、そのうち染色体数56を有する細胞が40.0%で高い出現頻度を示している（第7表、第3図） その他症例6, 10, 15, 16, 27, 30, 31, 39, 40, 41, 44, 48, 50も高2倍性腫瘍に属し、染色体数の分布は夫々24—63, 26—52, 63—72, 56—82, 44—54, 30—93, 48—63, 42—98, 34—62, 47—76, 45—63, 41—

Table 7.

Case 33. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Pre cent
Diploid	32	1	4.0
	45	1	4.0
	46	3	12.0
	47	3	12.0
	48	1	4.0
	50	1	4.0
	52	1	4.0
	55	2	8.0
	56	10	40.0
	57	1	4.0
Triploid	58	1	4.0
Total		25	100.0

Table 8.

Case 19. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Pre cent
Diploid	48	1	4.2
	50	1	4.2
	52	1	4.2
Triploid	60	1	4.2
	62	2	8.3
	63	1	4.2
	64	1	4.2
	65	2	8.3
	66	1	4.2
	67	8	33.2
	68	3	12.4
	71	1	4.2
	74	1	4.2
Total		24	100.0

Table 9.

Case 28. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Per cent
Diploid	45	1	2.1
	56	1	2.1
	57	1	2.1
Triploid	58	2	4.2
	59	28	58.3
	60	4	8.3
	61	1	2.1
	62	6	12.4
	63	2	4.2
Tetraploid	82	1	2.1
	94	1	2.1
Total		48	100.0

79, 48—109 に及び、そのうち夫々染色体数48, 47, 50, 54, 50, 54, 52, 53, 55, 51, 49, 55, 53を有する細胞が高い出現頻度を示している。

症例19, 28は低3倍性腫瘍で、染色体数の分布は夫々48—74, 45—94に及び、そのうち染色体数は夫々67, 59を有する細胞が高い出現頻度を示している（第8, 9表）これら2症例は大型J型染色体が認められた。即ち症例19において精査した24個の分裂中期の細胞中4個（低3倍性に2個, 高2倍性に1個, 3倍性に1個）に大型J型染色体が認められた。

症例28に於いては精査した48個の分裂中期細胞中7個（低3倍性に4個, 高3倍性に2個, 高2倍性に1個）に大型J型染色体が認められた（第4図）同じく症例32は低3倍性腫瘍で染色体数の分布は56—142に及び、染色体数63（22.8%）及び68（19.5%）を有する2群の細胞が高頻度に出現している。従つてこの腫瘍には少くとも2つのModeが存在し、即ち種族細胞が複数のものである（第10表）その他症例14, 17, 35, 36, 42, 43, 45, 51も低3倍性腫瘍に属し、染色体数の分布は夫々38—84, 62—126, 47—86, 53

Table 10.

Case 32. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Per cent
Diploid	56	1	3.2
	57	4	12.6
Triploid	58	2	6.5
	60	1	3.2
	62	1	3.2
	63	7	22.8
	64	2	6.5
	66	1	3.2
	67	1	3.2
	68	6	19.5
	69	3	9.7
Tetraploid	92	1	3.2
Hyperploid	142	1	3.2
Total		31	100.0

—98, 46—78, 53—120, 56—83, 32—76に及び、そのうち夫々染色体数68, 67, 65, 67, 58, 69, 66, 68を有する細胞が高い出現頻度を示している。

症例46は3倍性腫瘍で、染色体数の分布は55—92に及び、そのうち染色体数69を有する細胞が43.3%で高い出現頻度を示している（第11表, 第5図）その他症例26, 38も3倍性腫瘍に属し、染色体数の分布は夫々52—91, 55—102に及び、そのうち夫々染色体数69を有する細胞が高い出現頻度を示している。

Table 11.

Case 46. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Per cent
Diploid	55	1	3.3
Triploid	58	1	3.3
	60	1	3.3
	62	1	3.3
	65	2	6.6
	67	1	3.3
	68	4	13.3
	69	13	43.3
	70	2	6.6
	72	1	3.3
	79	2	6.6
Tetraploid	92	1	3.3
Total		30	100.0

症例20, 25は高3倍性腫瘍で染色体数の分布は夫々75—148, 61—201に及び、そのうち染色体数は夫々76, 75を有する細胞が高い出現頻度を示している（第12, 13表）これら2症例には異常染色体が認められた。即ち症例20においては精査した27個の分裂中期の細胞中6個（高3倍性に4個, 低3倍性に1個, 高倍性に1個）に環状染色体が認められたがその数は1個の細胞に2個まででそれ以上は認めえなかつた（第6図）症例25においては精査した23個の分裂中期の細胞中8個（高倍性4個, 高3倍性3個, 高2倍性1個）に微小染色体が認められたがその数は1個の細胞に1個で、2個以上は認められなかつた（第7図）。その他症例21, 22, 23, 29, 39, 47, 49高3倍性腫瘍に属し、

Table 12.
Case 20. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Per cent
Triploid	75	1	3.7
	77	1	3.7
	78	1	3.7
	79	12	44.5
Tetraploid	80	2	7.5
	81	1	3.7
	82	3	11.1
	83	2	7.4
	84	1	3.7
	88	1	3.7
Hyperploid	123	1	3.7
	148	1	3.7
Total		27	100.0

 Table 13.
Case 25. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Per cent
Triploid	61	1	2.6
	63	1	2.6
	64	1	2.6
	66	1	2.6
	67	3	7.9
	68	2	5.3
	71	2	5.3
	72	4	10.6
	74	2	5.3
	75	8	21.2
	76	1	2.6
	78	1	2.6
	80	2	5.3

Tetraploid	82	1	2.6
	84	1	2.6
	86	3	7.9
	91	1	2.6
Hyperploid	108	1	2.6
	167	1	2.6
	201	1	2.6
Total		38	100.0

染色体数の分布は夫々47—145, 72—97, 63—102, 46—94, 52—102, 45—84, 42—86 に及びそのうち夫々染色体数76, 77, 78, 75, 74, 72, 75を有する細胞が高い出現頻度を示している。

症例34は4倍性腫瘍で染色体数の分布は45—121に

 Table 14.
Case 34. Distribution of chromosome number

Ploid range	Modal number of chromosome	Number of cells observed	Per cent
Diploid	45	1	4.5
	46	2	9.1
	47	1	4.5
	49	1	4.5
Tetraploid	84	2	9.1
	85	1	4.5
	86	1	4.5
	87	4	18.4
	89	2	9.1
	90	1	4.5
	102	1	4.5
Hyperploid	103	1	4.5
	104	1	4.5
	113	1	4.5
	115	1	4.5
	121	1	4.5
Total		22	100.0

及び、そのうち染色体数87を有する細胞が18.4%で高い出現頻度を示している（第14表）

以上高2倍性腫瘍が14例で最も多く次いで低3倍性

の11例、2倍性の9例、高3倍性の9例、低2倍性の4例、3倍性の3例、4倍性1例となつている（第15表）

Table 15. A summarized result of modal chromosome number

Ploid range	Case	Total
Hypo-2n	4, 13, 18, 24,	4
2n	1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 11, 12,	9
Hyper-2n	6, 10, 15, 16, 27, 30, 31, 33, 39, 40, 41, 44, 48, 50,	14
Hypo-3n	14, 17, 19, 28, 32, 35, 36, 42, 43, 45, 51,	11
3n	26, 38, 46,	3
Hyper-3n	20, 21, 22, 23, 25, 29, 37, 47, 49,	9
Hyper-4n	34,	1
Total		51

(2) 染色体構成に就いて

上述の51例中、核型分析を行い得た症例は22例である。核型分析はV・J・R型分類法に従つた。尚染色体の構造的変化を示す異常染色体については便宜上大型V型染色体及び大型J型染色体はV・J・R分類の中を含め、その他環状染色体、微小染色体は別に記載した（第16表）

症例18は低2倍性腫瘍で、種族細胞の染色体数は45である。その核型構成は21V・13J・11Rであるが、21個のV型染色体中には1個の大型V型染色体が認められた。この異常染色体は39個の分裂中期の細胞中5個に、種族細胞18個中2個に認められた（第8図）
 その他症例24も低2倍性腫瘍であり、種族細胞の染色体数は44でその核型構成は23V・13J・18Rである。症例3, 12は2倍性腫瘍で、種族細胞の染色体数は夫々46である。その核型構成も夫々20M・20J・6Rであり又、marker chromosomeも認められず、人正常体細胞のそれと比較し全く同一であつた（第9図）。

症例33は高2倍性腫瘍で、種族細胞の染色体数は56である。その核型構成は27V・24J・15Rであるが、24個のJ型染色体中には1個の大型J型染色体が認められた。この異常染色体は25個の分裂中期の細胞中6個に、種族細胞10個中4個に認められた。その他31, 39, 50も高2倍性腫瘍で、種族細胞の染色体数は夫々52, 53, 53であり、その核型構成は夫々28V・20J・4R, 24V・21J・8R, 23V・16J・4Rである。

症例28は低3倍性腫瘍で、種族細胞の染色体数は59

である。その核型構成は26V・26J・15Rであるが、26個のJ型染色体中には1個の大型J型染色体が認められた。この異常染色体は46個の分裂中期細胞中6個に、種族細胞27個中3個に認められた（第10図）

その他症例19, 36, 42, 45も低3倍性腫瘍で、種族細胞の染色体数は夫々67, 67, 58, 66, で、その核型構成は夫々26V・26J・15R, 32V・28J・7R, 27V・22J・9R, 33V・23J・10Rである。そのうち症例19の26J型染色体中には1個の大型J型染色体が認められた。この異常染色体は24個の分裂中期細胞中3個に、種族細胞8個中2個に認められた。

症例46は3倍性腫瘍で、種族細胞の染色体数は69で、その核型構成は35V・22J・12Rである（第11図）。

症例20, 23は高3倍性腫瘍で、種族細胞は夫々79, 78で、その核型構成は夫々34V・28J・16R・1 ring, 41V・20J・16R・1 ringである。この環状染色体は症例20においては27個の分裂中期細胞中10個に、種族細胞12個中8個に認められ（第12図）、症例23においては32個の分裂中期細胞中5個に、種族細胞12個中2個に認められた。

症例25は高3倍性腫瘍であり、種族細胞は75で、その核型構成は37V・25J・12R・1 minuteである。この微小染色体は38個の分裂中期細胞中14個に、種族細胞8個中6個に認められた（第13図）。その他、症例21, 22, 37, 47も高3倍性腫瘍で種族細胞の染色体数は夫々76, 77, 74, 72であり、その核型構成は夫々30V・33J・13R, 32V・35J・10R, 28V・40J・6R, 31V・34J・7R

Table 16. The results of observation of the chromosome composition

Case	Chromosome composition				Chrom. number of stem cells
	V	J	R	Marker chromosome	
3	20	20	6		46
12	20	20	6		46
18	21	13	11	(I-large V)	45
19	26	26	15	(I-large J)	67
20	34	28	16	I-ring	79
21	30	33	13		76
22	32	35	10		77
23	41	20	16	I-ring	78
24	23	13	18		44
25	37	25	12	I-minute	75
28	22	24	13	(I-large V)	59
31	28	20	4		52
33	27	24	15	(I-large J)	56
34	36	45	6		87
36	32	28	7		67
37	28	40	6		74
39	24	21	8		53
42	27	22	9		58
45	33	23	10		66
46	35	22	12		69
47	31	34	7		72
50	23	16	14		53

である。

症例34は高倍性腫瘍で、その種族細胞は87で、その核型構成は 36V・45J・6R である。

IV 臨床所見と組織学的所見並びに染色体所見との比較

膀胱腫瘍例について膀胱鏡所見等の臨床所見と組織学的所見並びに染色体所見とを比較表示すると第17表に示す如くである。以下代表的症例についてその詳細を述べる。

症例18, 51才, 男子。

主訴：血尿。

家族歴及び既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和28年4月中旬頃より全血尿があり某医

にて治療を受け、止血したので放置、その後2ヵ月程して再び血尿があり治療を受けるも血尿止まらず、7月20日膀胱腫瘍の診断のもとに当科へ入院した。

現症：体格中等度、栄養良好、胸部及び腹部には異常なし、肝、腎、脾触れず、その他泌尿生殖器に異常を認めない、血圧 110～68mmHg。

検査所見：

1) 血液一般検査所見：赤血球 350×10^4 、血色素 65% (Sahli 法)、白血球 6,200、白血球百分率には異常はない。血沈 1 時間値 10mm、2 時間値 25mm、中等価 11.25。

2) 血液化学的検査所見

血清電解質 Na 136 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 9.2 mEq/l, Ca 10.5 mg/dl, P 4.2 mg/dl, Fe 77.0γ/dl,

Table 17. Clinical and histological

Case	Age	Sex	Cystoscopic observation		Character of
			Shape	Location of tumor	Histological findings
1	32	♂	Papillary multiple	Trigone, posterior wall	Papillary transitional cell cancer
2	51	♂	Papillary single	Left lateral wall	Papillary transitional cell cancer
3	39	♂	Papillary single	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
4	65	♀	Papillary multiple	Post. and lateral wall	Papillary transitional cell cancer
5	58	♂	Papillary single	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
6	56	♂	Papillary single	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
7	40	♀	Papillary single	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
8	62	♀	Papillary single	Trigone	Papillary transitional cell cancer
9	75	♂	Papillary single	Posterior wall	Papillary transitional cell cancer
10	58	♂	Papillary single	Trigone	Papillary transitional cell cancer
11	72	♂	Papillary single	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
12	73	♂	Papillary multiple	Post. and lateral wall	Papillary transitional cell cancer
13	63	♂	Papillary single	Trigone	Papillary transitional cell cancer
14	74	♀	Papillary single	Left lateral wall	Non-papillary transitional cell cancer
15	62	♀	Flat with broad base, single	Vertex	Non-papillary transitional cell cancer
16	64	♀	Flat with broad base, multiple	Vertex, posterior wall	Non-papillary transitional cell cancer
17	72	♀	Flat with broad base, single	Right lateral wall	Non-papillary transitional cell cancer
18	51	♂	Papillary multiple	Left lateral wall	Papillary transitional cell cancer
19	65	♂	Papillary (broad base) single	Posterior wall	Papillary transitional cell cancer
20	60	♂	Flat with broad base	Posterior wall	Non-papillary squamous cell cancer
21	70	♂	Papillary multiple	Trigone, right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
22	64	♂	Papillary single	Vertex	Papillary transitional cell cancer
23	68	♂	Papillary single	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
24	53	♂	Flat with broad base multiple	Vertex	Non-papillary transitional cell cancer
25	58	♂	Papillary single	Trigone	Papillary transitional cell cancer
26	76	♂	Papillary (broad base) single	Right lateral wall	Non-papillary transitional cell cancer
27	61	♀	Papillary multiple	Posterior wall	Papillary transitional cell cancer

(to be continued)

data of the vesical tumor

tumor		Variation in the chrom. number	Chrom. number of stem cells	Ploid range	Chromosome composition
Grade	Stage				
I	O	38— 52	46	2 n	20V·20J·6R
I	O	32— 48	46	2 n	
I	O	44— 47	46	2 n	
I	A	28— 61	47	Hypo-2 n	
I	O	43— 59	46	2 n	
I	O	24— 63	48	Hyper-2 n	
I	O	32— 53	46	2 n	
I	O	37—128	46	2 n	
I	O	42— 63	46	2 n	
I	O	26— 52	47	Hyper-2 n	
I	O	34— 63	46	2 n	20V·20J·6R
I	O	40— 49	46	2 n	
I	O	41— 59	45	Hypo-2 n	
III	D ₁	38— 84	68	Hypo-3 n	
III	D ₁	63— 72	50	Hyper-2 n	
III	D ₁	56— 82	54	Hyper-2 n	
II	B ₁	62—126	67	Hypo-3 n	
II	A	39— 85	45	Hypo-2 n	21V·13J·11R·1 large V
III	C	48— 74	67	Hypo-3 n	26V·26J·15R·1 large J
III	D ₂	75—148	79	Hyper-3 n	34V·28J·16R·1 ring
III	D ₂	47—145	76	Hyper-3 n	30V·33J·13R
II	B ₁	72— 97	77	Hyper-3 n	32V·35J·10R
II	B ₁	63—102	78	Hyper-3 n	41V·20J·16R·1 ring
III	B ₂	32—134	44	Hypo-2 n	23V·13J·18R
II	B ₁	61—201	75	Hyper-3 n	37V·25J·12R
III	C	52— 91	69	3 n	
II	A	44— 54	50	Hyper-2 n	

(to be continued)

28	52	♀	Flat with broad base	Left lateral wall	Non-papillary undifferentiated cell cancer
29	69	♂	Flat with broad base single	Left lateral wall	Non-papillary transitional cell cancer
30	37	♂	Flat with broad base	Lateral wall	Non-papillary undifferentiated cell cancer
31	57	♂	Papillary (broad base) multiple	All walls	Non-papillary transitional cell cancer
32	53	♀	Ulcerous	Right lateral wall	Non-papillary Adenocarcinoma
33	67	♂	Flat with broad base single	Left lateral wall	Non-papillary transitional cell cancer
34	54	♂	Papillary single	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
35	49	♀	Ulcerous	Posterior wall	Non-papillary squamous cell cancer
36	55	♀	Papillary single	Left lateral wall	Papillary transitional cell cancer
37	48	♂	Papillary multiple	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
38	52	♂	Flat with broad base single	Trigone	Non-papillary transitional cell cancer
39	60	♂	Flat with broad base multiple	Left lateral wall	Non-papillary squamous cell cancer
40	50	♂	Papillary multiple	Trigone, posterior wall	Papillary transitional cell cancer
41	54	♂	Flat with broad base	Anterior wall	Non-papillary undifferentiated cell cancer
42	42	♂	Ulcerous	Trigone	Non-papillary transitional cell cancer
43	63	♂	Flat with broad base single	Trigone	Non-papillary transitional cell cancer
44	56	♀	Papillary single	Trigone	Papillary transitional cell cancer
45	71	♂	Papillary (broad base) single	Trigone	Papillary transitional cell cancer
46	55	♂	Flat with broad base single	Left lateral wall	Non-papillary transitional cell cancer
47	46	♂	Papillary multiple	Right lateral wall	Papillary transitional cell cancer
48	62	♀	Flat with broad base	Right lateral wall	Non-papillary undifferentiated cell cancer
49	73	♂	Papillary single	Trigone	Papillary transitional cell cancer
50	65	♀	Papillary (broad base)	Right lateral wall	Non-papillary transitional cell cancer
51	70	♂	Papillary single	Trigone	Papillary transitional cell cancer

Mg 3.0 mg/dl, 残余 —N 20.4 mg/dl. 血清梅毒反応陰性.

3) 尿所見：血尿，比重 1018，蛋白(+)，糖(-)，赤血球(卅)，白血球(+)，上皮細胞(+)，細菌(+).

4) P. S. P. 試験：15分18%，30分22%，45分20%，60分10%，2時間10%，合計80%.

5) 肝機能試験：正常.

6) 17-KS：8.2 mg/day.

7) 膀胱鏡所見：膀胱容量 200ml，両側尿管口異常なし。左側壁に多発性の乳頭状腫瘍あり。青排泄試験は右4分15秒，左3分40秒で濃染排泄あり。

8) レ線所見：腎部，膀胱部単純撮影異常なし。排泄性腎盂造影で腎盂尿管の異常は認められない。

手術所見：恥骨上正中切開にて膀胱部に達し，膀胱を開くと腫瘍は左側壁に多数位置し，柔かい有頸性乳頭状腫瘍で周囲粘膜は軽度の肥厚が見られた。従つて

IV	D ₂	45— 94	59	Hypo-3 n	22V・24J・13R・1 large V
III	C	46— 94	75	Hyper 3 n	
IV	D ₂	30— 93	54	Hyper-2 n	
IV	D ₂	48— 63	52	Hyper-2 n	28V・20J・4R
III	D ₁	56—142	{63 68	{Hypo-3 n Hypo-3 n	
III	D ₂	32— 58	56	Hyper-2 n	27V・24J・15R・1 large J
II	B ₁	45—121	87	Hypo-4 n	36V・45J・6R
IV	C	47— 86	65	Hypo-3 n	
III	C	53— 98	67	Hypo-3 n	32V・28J・7R
II	E ₁	52—102	74	Hyper-3 n	28V・40J・6R
III	C	48— 91	69	3 n	
III	C	42— 98	53	Hyper-2 n	24V・21J・8R
III	A	34— 62	55	Hyper-2 n	
IV	D ₁	47— 76	51	Hyper-2 n	
III	B ₂	46— 78	58	Hypo-3 n	27V・22J・9R
II	C	53—120	67	Hypo-3 n	
III	B ₁	45— 63	49	Hyper-2 n	
II	C	56— 83	66	Hypo-3 n	33V・23J・10R
II	B ₁	55—102	69	3 n	35V・22J・12R
IV	C	45— 84	72	Hyper-3 n	31V・34J・7R
II	C	41— 79	55	Hyper-2 n	
III	B ₂	42— 86	75	Hyper-3 n	
II	B ₁	48—109	53	Hyper-2 n	23V・16J・14R
II	B ₂	32— 76	68	Hypo-3 n	

腫瘍の大部分を含む膀胱部分切除を行い、残りの小さい腫瘍は電気焼灼を行った。

組織学的所見：悪性度Ⅱ度，浸潤度A，乳頭状移行上皮癌。

染色体所見：低2倍性腫瘍で，種族細胞の染色体数は45で，その核型構成は 21V・13J・11R であるが，21個のV型染色体中には1個の大型染色体が認められた。

症例3，39才，男子

主訴：排尿痛及び血尿。

家族歴及び既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和38年6月頃より排尿痛に気づき，某医にて膀胱炎として治療を受けていたが，最近血尿を合併し，8月2日膀胱腫瘍の診断の下に当科へ入院した。

現症：体格，栄養中等度，胸部異常なし，腹部は

肝，腎，脾共に触知せず，その他泌尿生殖器に異常を認めない。血圧 120～74mmHg，

検査成績：

1) 血液一般検査所見：赤血球 420×10^4 ，血色素 78% (Sahli 法)，白血球 7,000，血沈 1 時間値 8mm，2 時間値 18mm，中等価 8.5。白血球百分率には異常は認めない。

2) 血液化学的検査所見：血清電解質 Na 140 mEq/l，K 4.0 mEq/l，Cl 8.4mEq/l，Ca 11.5 mg/dl，P 4.6 mg/dl，Fe 84.0 γ /dl，Mg 2.8 mg/dl，残余-N 18.0 mg/dl，血清梅毒反応陰性。

3) 尿所見：褐色，比重 1014，蛋白(+)，赤血球(++)，白血球(++)，細菌(+)。

4) P. S. P. 試験：15分20%，30分15%，45分20%，60分10%，2時間5%，合計70%。

5) 肝機能試験：正常。

6) 17-KS：7.8mg/day。

7) 膀胱鏡所見：膀胱容量 200ml 以上，両側尿管口正常，右側壁に乳頭状腫瘍あり。青排泄試験は右 3 分20秒，左 4 分 5 秒で排泄あり。

8) レ線所見：腎部及び膀胱部単純撮影異常なし。排泄性腎盂造影で腎盂尿管の異常は認められない。

手術所見：恥骨上正中切開にて膀胱部に達し膀胱を開くと指示頭大の腫瘍が右側壁に位置し，柔かい有頸性乳頭状腫瘍で周囲粘膜には変化は見られなかった。そこで腫瘍より約 1～2cm 周囲の正常粘膜を含めて膀胱部分切除を行なった。

組織学的所見：悪性度 I 度，浸潤度 0，乳頭状移行上皮癌。

染色体所見：2 倍性腫瘍で，種族細胞の染色体数は 46 で，その核型構成は $20M \cdot 20J \cdot 6R$ であり，人正常細胞のそれと同様であつた。

症例 33，67 才，男子

主訴：残尿感及び頻尿。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：20 才の時淋疾に罹患している。

現病歴：昭和 37 年 2 月下旬頃より排尿に時間を要する様になり，某医にて前立腺肥大症の診断を受けたが 3 月中旬頃より尿の色が濃くなつたのに気が付き，同時に残尿感及び頻尿を伴い，昭和 37 年 3 月 28 日当科を受診，膀胱腫瘍を指摘され入院した。

現病歴：体格栄養中等度，胸部は正常，肝，脾は共に触れないが，左腎下極を触れるも圧痛なし。右腎は触知せず 下腹部に圧痛あり。前立腺は肥大しているが，硬い抵抗はない。血圧 142～84mmHg。

検査成績

1) 血液一般検査所見：赤血球 360×10^4 ，血色素 68% (Sahli 法)，白血球 6,800，血沈 1 時間値 10mm，2 時間値 24mm，白血球百分率には異常なし。

2) 血液化学検査所見：血清電解質 Na 140 mEq/l，K 4.2 mEq/l，Cl 95.0 mEq/l，Ca 9.8mg/dl，P 4.2 mg/dl，Fe 120 γ /dl，残余-N 30 mg/dl，血清梅毒反応陰性。

3) 尿所見：褐色，比重 1018，蛋白(+)，赤血球(++)，白血球(++)，細菌(+)。

4) P. S. P. 試験：15分5%，30分20%，45分15%，1時間10%，2時間5%，合計55%。

5) 肝機能検査：高田(-)，チモール 3.8 単位，クンケル 4.2 単位，B. S. P. 30分 0%。

6) 17-KS：6.6mg/day。

7) 膀胱鏡所見：膀胱容量 180ml，左側壁より三角部の一部にかけて浸潤性の腫瘍あり，特に左尿管口は腫瘍の陰になっている。青排泄試験は右 3 分20秒，左 5 分で腎部圧迫により排泄する。

8) レ線所見：腎部，膀胱部単純撮影異常なし。排泄性腎盂造影で両側腎盂像認められるも左腎盂像は右腎盂に比し充影像が薄い。

手術所見：下腹部正中切開にて開腹し膀胱に達す。膀胱を開くに左側壁より左三角部の尿管口周囲にかけて，硬い浸潤性の腫瘍があり，膀胱外骨盤壁に浸潤が及んでいる。しかし周囲との剥離は比較的容易であつた。膀胱全摘除術を施行し，次いで両側尿管皮膚瘻術を施行す 尚腸骨リンパ節の転移も認められたのでリンパ節廓清を行なった。

組織学的所見：悪性度 III 度，浸潤度 D₂，非乳頭状移行上皮癌。

染色体所見：高 2 倍性腫瘍で，種族細胞の染色体数は 56 である。その核型構成は $27V \cdot 24J \cdot 15R$ であるが，24 個の J 型染色体中には 1 個の大型 J 型染色体が認められた。

症例 28，52 才，女子

主訴：下腹痛。

家族歴：姉が子宮癌で死亡。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：約 1 年前血尿に気付いていたが放置，約半年前より下腹部痛があり，時々凝血が尿に混ざる様になる。某病院にて膀胱腫瘍の診断を受け当科を紹介され，昭和 38 年 10 月 4 日入院した。

現症：体格中等度，栄養やや不良，顔面蒼白，眼瞼結膜は貧血様である。胸部異常なし。肝 2 横指触れる。腎，脾は触れない。下腹部圧痛があり，外陰部及び生殖器には異常を認めず。血圧 104～60mmHg。

検査成績

1) 血液一般検査所見：赤血球 280×10^4 ，血色素 55% (Sahli 法)，白血球 4,500，白血球百分率には異常なし。ヘマトクリット値 26%。血沈 1 時間値 16mm，2 時間値 34mm，中等価 16.5。

2) 血液化学検査所見：総蛋白量 4.5g/dl，残余 N 40 mg/dl。総コレステロール 260 mg/dl。血清電解質 Na 142 mEq/l，K 4.2 mEq/l，Cl 86.0 mEq/l，Ca 10.6 mg/dl，P 4.5 mg/dl，Fe 120 γ /dl。血清梅毒反応陰性。

3) 尿所見：混濁，比重 1013，蛋白(+)，糖(-)，ウロビリノーゲン正常，赤血球(++)，白血球(+)，上皮(+)，グラム陰性桿菌(+)。

4) P. S. P. 試験：15分 5%，30分 10%，45分 12%，1 時間 3%，2 時間 15%，合計 45%。

5) 肝機能検査：高田(-)，チモール 1.0 単位，クンケル 6 単位，B. S. P. 30分 5%，45分 2%。

6) 17-KS：5.6 mg/day。

7) 膀胱鏡所見：膀胱容量 180ml，左側壁に広基性表面潰瘍性及び浸潤性の腫瘍があり，周囲粘膜は浮腫状を呈す。左尿管口は左側へ牽引され右尿管口は正常位置にあり，青排泄試験は右 8 分 20 秒，左 6 分 45 秒にて排泄あり。

8) レ線所見：腎部，膀胱部単純撮影では異常なし，排泄性腎盂造影では左腎盂像が稀薄である。リンパ管造影で腸骨リンパ節及び腰リンパ節の虫食像が認められた。

手術所見：下腹部正中切開にて膀胱に達したが，腫瘍浸潤は左膀胱外におよび剥離困難で，腹部を開いて検索すると浸潤は腹膜までおよんでいる。又左側内腸骨リンパ節転移も認められた。次いで膀胱を開くに腫瘍は左側壁に膨隆状となし，表面潰瘍状となり，周囲は堅く，粘膜は浮腫状を呈している。膀胱全摘除術を施行し，両側尿管皮膚瘻術を施行し手術を終った。

組織学的所見：悪性度 IV 度，浸潤度 D₂，非乳頭状未分化細胞癌。

染色体所見：低 3 倍性腫瘍で，種族細胞の染色体数は 59 である。その核型構成は $26V \cdot 26J \cdot 15$ であるが，26 個の J 型染色体中には 1 個の大型 J 型染色体が認められた。

症例 46，55 才，男子。

主訴：間歇的血尿及び排泄痛。

家族歴及び既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 38 年 4 月頃より間歇的血尿があり，排尿痛も合併する様になった。某医にて止血剤の投与を受けるも止血せず当科に紹介され 8 月 7 日当科に入院

した。

現症：体格中等度，間歇的血尿のため顔色及び眼瞼結膜は貧血様である。胸部異常なし。肝，腎，脾共に触れず，その他泌尿生殖器に異常を認めない。血圧 102~56mmHg。

検査成績

1) 血液一般検査所見：赤血球 230×10^4 ，血色素 56% (Sahli 法)，白血球 4,200，白血球百分率には異常なし。ヘマトクリット値 32%。血沈 1 時間値 16mm，2 時間値 38mm，中等価 17.5。

2) 血液化学検査所見：総蛋白量 4.8 g/dl，残余 N 30 mg/dl。総コレステロール 160 mg/dl。血清電解質 Na 138 mEq/l，K 4.6 mEq/l，Cl 98.0 mEq/l，Ca 9.6 mEq/l，P 4.2 mg/dl，Fe 65.2 γ /dl。血清梅毒反応陰性。

3) 尿所見：混濁，比重 1017，蛋白(+)，糖(-)，ウロビリノーゲン正常，赤血球(++)，白血球(+)，上皮細胞(+)，グラム陰性桿菌(+)。

4) P. S. P. 試験：15分 20%，30分 15%，45分 12%，60分 5%，120分 8%，合計 60%。

5) 肝機能検査：高田(-)，クンケル 3.8 単位，セファリン(+)，B. S. P. 30分 3.4%，45分 2.0%。

6) 17-KS：5.4 mg/day。

7) 膀胱鏡所見：膀胱容量 200ml，左側壁に半球状の比較的大きな腫瘍があり，白色の苔被及び数カ所に出血個所を認む。左右尿管口は正常位で，青排泄試験は右 4 分 10 秒，左 3 分 20 秒にて排泄が見られた。

8) レ線所見：腎部，膀胱部単純撮影では異常なし。排泄性腎盂造影でも特に異常はない。

手術所見：下腹部正中切開にて開腹し，膀胱周囲及び骨盤内リンパ節を精査したが，腫瘍の転移は見られなかった。そこで正常粘膜部分をも含めて膀胱部分切除を行つた。

組織学的所見：悪性度 II 度，浸潤度 B₁，非乳頭状移行上皮癌。

染色体所見：3 倍性腫瘍で，種族細胞の染色体数は 69 で，その核型構成は $35V \cdot 22J \cdot 12R$ である。

症例 20，60 才，男子。

主訴：血尿，排尿痛及び頻尿。

家族歴及び既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 37 年 8 月頃より時々軽度の肉眼的血尿に気付いていたが，他に自覚症状がないため放置していた。昭和 38 年 7 月頃から排尿痛，頻尿を訴える様になったので昭和 38 年 8 月 2 日，当科へ入院した。

現症：体格中等，栄養は稍衰え顔面は貧血性，胸部の打・聴診上異常なし。肝，腎，脾共に触れず，圧痛

もない。下腹部に圧痛を認める。外性器には異常なし。前立腺は直腸診で左葉がやや肥大しているが軟い。血圧は 160~72mmHg。

検査成績

1) 血液一般検査所見：赤血球 320×10^4 、血色素 62% (Sahli 法)、白血球 6500、白血球百分率には異常はない。血沈 1 時間値 19mm, 2 時間値 74mm, 中等価 28。

2) 血液化学検査所見：残余 -N 18 mg/dl, 総蛋白量 5.6 g/dl, 血清電解質 Na 147 mEq/dl, K 3.8 mEq/l, Cl 106 mEq/l, Ca 10.6 mg/dl, 血清酸ホスファターゼ 1 単位, 血清アルカリフォスファターゼ 6 単位。血清梅毒反応陰性。

3) 尿所見：褐色混濁, 酸性蛋白(+), 糖(-), ウロビリノーゲン正常, 沈渣では赤血球(+), 白血球(+), 上皮細胞(+), グラム陰性桿菌(+).

4) P. S. P. 試験：血尿高度のため施行せず

5) 肝機能検査：高田(-), クンケル 10.0 単位, チモール 3.8 単位, B. S. P. 30分 0%.

6) 17-KS : 8.2mg/day.

7) 膀胱鏡所見：膀胱容量 250ml, 後壁に潰瘍状の腫瘍があり, その周囲の粘膜は発赤がありやや凹凸不平である。全体として軽度の肉柱形成があり, 膀胱頸部の充血が著しい。青排泄は右は正常であるが左は 8 分で淡染するのみである。

3) レ線所見：単純レ線像及び排泄性腎盂造影では特に異常は認められない。リンパ管造影で腸骨リンパ節及び腰リンパ節の欠損像があつた。

手術所見：下腹部正中切開で骨盤腔を開くに膀胱頸部の静脈怒張が著しく, 腸骨下リンパ節の転移を認めた。膀胱を開くに後壁に噴火口状の腫瘍があり, 膀胱壁も肥厚し固かつたので膀胱全摘除術を施行し, リンパ廓清を行ない, 両側尿管皮膚瘻術を施行した。

組織学的所見：悪性度Ⅲ度, 浸潤度 D₂, 非乳頭状扁平上皮癌。

染色体所見：高 3 倍性腫瘍で, 種族細胞は 79 である。その核型構成は $34V \cdot 28J \cdot 16R \cdot 1 \text{ ring}$ で, 異常な環状染色体が認められた。

症例 34, 54 才, 男子

主訴：血尿。

家族歴：父が 64 才で胃癌, 姉が 60 才で子宮癌のためそれぞれ死亡している。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：約 2 年前 1~2 回血尿に気付いたが放置。約 1 年前血尿, 排泄痛のため某病院泌尿器科を訪れ, 膀胱腫瘍と診断され, 手術を進められた。昭和 39 年 2

月頃より頻尿があり, 昭和 39 年 4 月 7 日当科に入院した。

現症：体格, 栄養共に中等度で, 全身状態は良好である。胸部及び腹部の理学的所見には異常を認めない。その他性生殖器には異常はない。血圧 130-68mm Hg。

検査成績

1) 血液一般検査所見：赤血球 380×10^4 、血色素 84% (Sahli 法)、白血球 5,800、白血球の百分率には異常なし。血沈 1 時間値 35mm, 2 時間値 74mm, 中等価 36。

2) 血液化学検査所見：残余 -N 15 mg/dl, 総蛋白 8.2 g/dl, 血清電解質 Na 142 mEq/l, K 4.2 mEq/l, Ca 10.2 mg/dl, 血清梅毒反応陰性。

3) 尿所見：褐色混濁, 酸性, 蛋白(卅), 糖(-), ウビリノーゲン正常, 沈渣には赤血球(+), 白血球(+), 上皮細胞(+)グラム陰性桿菌及び, グラム陽性双球菌(+).

4) P. S. P. 試験：1 時間 45%, 2 時間 30%, 合計 75%。

5) 肝機能検査：高田反応(-), クンケル 4.2 単位, チモール 4.0 単位, B. S. P. 45分 2.0%。

6) 17-KS : 4.6 mg/dl,

7) 膀胱鏡所見：膀胱容量 200ml, 右側壁に拇指頭大の乳頭状腫瘍があり, 粘膜には全て充血が認められた。青排泄は左右共正常である。

8) レ線所見：単純レ線像及び排泄性腎盂造影では特に異常なく, 造影剤の排泄も良好である。

手術所見：下腹部正中切開にて膀胱に達す。膀胱は周囲との癒着はなく, 後腹膜腔を開きリンパ節転移の有無を検査したが転移は見られなかつた。膀胱を開くと腫瘍は左側壁に位置し指示頭大で柔かく有頸性乳頭状で, 周囲粘膜には変化は見られなかつた。従つて腫瘍より 2cm の周囲正常粘膜を含め, 部分切除を行なつた。

組織学的所見：悪性度Ⅱ度, 浸潤度 B₁, 乳頭状移行上皮癌。

染色体所見：4 倍性腫瘍で, 種族細胞は 87 である。その核型構成は $36V \cdot 45J \cdot 6R$ である。

V 総括及び考按

以上私の検索した膀胱腫瘍の染色体所見を述べ, その病理学的所見との関係について記載し, 種々検討を行つたが, 病理学的所見との関係について考察を述べる前に, 膀胱腫瘍の病理組織学について顧みる必要がある。膀胱腫瘍の

組織学的分類法としては Ash (1939) は

- 1) Papillary
 - a) Papillary fibroepithelioma (banign papilloma)
 - b) papilloma
 - c) papillary carcinoma with infiltrating
- 2) Solid comprising carcinoma
 - a) without differentiation of cells
 - b) with differentiation of cells in to epidermoid and basal cell types

3) Adenocarcinoma

に分け, Jewett & Blackmann (1946) は

- 1) Papillary carcinoma
 - a) well,
 - b) poorly-differentiated
- 2) Epidermoid carcinoma
 - a) well,
 - b) poorly-differentiated

3) Adenocarcinoma

に分け, Gay は悪性度を基準にして,

- 1) Papilloma grade I
- 2) Papillary carcinoma grade II
- 3) Carcinoma grade III
- 4) Carcinoma grade IV

に分け, 市川, 辻 (1951) 等は腫瘍型にもとずいて,

- 1) 乳頭状腫瘍, 浸潤(-),
- 2) 乳頭状腫瘍. 浸潤(+).
- 3) 非乳頭状腫瘍=充実性癌.

に分け, 腫瘍細胞型によつて

- 1) 移行上皮細胞型.
- 2) 扁平上皮細胞型.
- 3) 未分化細胞型.
- 4) 腺型細胞型.

とに大別し, これらと悪性度, 浸潤度と併記することを推奨している. 従つて組織的分類と悪性度, 浸潤度を綜合して次の様な判定法を採用している.

〔悪性度〕 〔分化度〕

- I 度—良性乳頭腫……………浸潤(-)…………… I
 II 度—乳頭状癌……………浸潤(-)或い A…………… II
 III 度—乳頭状癌……………浸潤 B…………… II, III

- | | | |
|------|---|------------------------|
| IV 度 | { | 乳頭状癌……………浸潤 A…………… III |
| | | 非乳頭状移行上皮癌…………… III |
| | | 扁平上皮癌…………… III |
| | | 非乳頭状移行上皮癌…………… IV |
| | { | 扁平上皮癌…………… IV |
| | | 未分化細胞癌…………… IV |
| | | |

この様に最近では腫瘍型及び細胞型を基調とし Broders の悪性度, 及び Jewett の浸潤度を加味した分類法が用いられている. 腫瘍の組織学的悪性度判定法としては古くから Broders 法が知られているが, 本法は腫瘍の性質は其の全体の構造より腫瘍構成細胞の活動性即ち, 細胞分化度に現われるという前提に基いて, 未分化細胞の量的百分率によつて 4 段階に分けられ, 各種腫瘍に応用される様になつた. 膀胱腫瘍に於いても, 本法が応用され, Carcinoma Registry of the Urol. Assoc. を初めとし各機関に於いても倣つて悪性度を判定する様になつて来た. しかし最近では組織学的悪性度に臨床所見を加味した判定法が用いられ, Broders の原法とは幾分異つてきている. 一方, Jewett & Strong (1946) は, 癌浸潤を全く欠く乳頭腫(O), 粘膜下層までの浸潤(A), 筋層内浸潤(B), 筋層を貫通せる浸潤(C)の 4 度に分け, 癌浸潤が高度となると転移及び根治手術後の再発が多くなることを実証した. この報告は Feris & Priestley (1948), Mc Donald & Thompson (1948), Kerr, Colby (1950), Jewett-Blaceman (1946), Milner (1949) 市川, 辻, 黒田 (1951) 等によつて確認された. 最近では, B を更に 2 つに分け, 筋層の半ばまでの B₁ と筋層の半分を越えた B₂ とに分けられ, Marshall (1952) は骨盤内リンパ腺転移を示す D₁ と骨盤を越えて大動脈周囲より上方にもリンパ腺転移を来したり, 血行性転移を来したものの D₂ を追加している. 私もし市川, 辻等の分類法に従つたのであるが, 悪性度判定には多くの場合困難を伴い熟練を必要とし, 又個人的主観の相違も避け難いものである. 比の様な趣旨から麻生 (1957) は今井の CPL 分類を膀胱癌の分類に導入しているが, 須賀 (1959) の述べている如く, 比の場合は全層標本が主体であり, 従つて

膀胱全切除術標本あるいは部分切除標本が必要である。且つ又、 P_I , P_{II} 及び P_{III} の基準に於いては個人的、主観的判定の変動を伴い易いものである。かかる観点から私は、膀胱腫瘍の染色体を観察し、臨床症状、病理学的所見等と比較検討を試みたのである。

腫瘍細胞の染色体研究に関しては Hanse-mann (1890) をはじめとし、Boveri (1914), Heiberg' & Kemp (1926), Goldschmidt & Fischer (1929), Levine (1930), Winge (1930), Politzer (1935), Borst (1936) およびその他多くの学者によりなされて来たが、殊に腹水型腫瘍が発見され、腫瘍細胞個々の観察が容易になり、Koller (1937), Berigozzi & Dellepiane (1949), Casabona (1948), Berigozzi & Grattearola (1950), Timonen (1950), Therman & Timonen (1950), 牧野 (1951, 1952) 等による研究報告がなされている。牧野等は吉田肉腫, MTK-肉腫, 弘前肉腫, 武田肉腫等を用い染色体について詳細な研究を行っているがその結果、吉田肉腫の一系統には染色体数40を有する細胞が90%以上出現し、その増殖の主体をなし、この染色体数は正常細胞に於ける染色体数42とは明らかに異っているばかりでなく、その個々の染色体形態においても明らかな相違が認められる。同様に MTK-肉腫IIIにおいても染色体数40を有する細胞が又弘前肉腫の一系は染色体数69を有する細胞がそれぞれの増殖の主体をなしていることを認め、この様に出現頻度の高い細胞（1種類とは限らない）を彼は種族細胞 (Stem cell) と名づけた。これは Bayreuther (1952), Levan & Hauschka (1952, 1953), Tjio & Levan (1954) 等はハツカネズミの腫瘍における実験でも確認され、人類腫瘍においても動物腫瘍におけると同様にそれぞれの腫瘍を特徴づける一定の染色体数と染色体型をもった種族細胞群の存在することが Hansen-Melander, Kullander & Melander (1956), Levan (1956), Ising & Levan (1957), Makino, Ishihara & Tonomura (1959), Takemura (1960) 等により確認されている。私が観察した51例の原発性膀胱腫瘍においても

腫瘍に特定な染色体構成をもち、高い出現頻度を有する一群の種族細胞を認めることが出来た。Ising & Levan (1957) はハツカネズミの腹水腫瘍で種族細胞の数が $2n=40$ から $4n=80$ の間に多く存在していることを知り、この数域を種族細胞染色体数の最適数域 (optimal region) と名づけ、この様な観点より彼等は人類腫瘍の種族細胞の染色体数にも最適数域が存在するのではないかと推察している。Koller (1956) は子宮頸癌患者の腹水中浮遊細胞の染色体数は4倍数域から高倍数域に存在するが多くの2倍性数域に属するものが多いたとを報告している。これに対し、Manna (1957) は子宮頸癌細胞の染色体数は最適数域はなく広範囲にわたり2倍数域に限定出来ず、しかも腫瘍の染色体と組織学的分類あるいは増殖の進行程度との相関々係は認められなかつたと述べている。牧野等は (1959—1960) 胃癌, 子宮癌, 上顎癌, 乳癌, 肺癌, 卵巣癌, 皮膚癌, 細網肉腫, 耳後部腫瘍, 尿道癌, ボーエン氏症等の人類腫瘍の染色体を調査した結果種族細胞の染色体数は2倍性数域から4倍性数域の範囲にわたって存在しているが、2倍数域から高2倍性数域にあるものが最高の頻度を示し、次いで高3倍数域に属するものが多いことを報告している。

私が観察した51例の原発性膀胱腫瘍細胞の染色体数は低2倍数域から高倍数域の広範囲にわたって存在しているが、高2倍数域にあるものが14例、次いで低3倍数域11例、2倍数域9例、高3倍数域9例、低2倍数域4例、3倍数域3例、低4倍数域1例の順となつている。以上の如く、人類腫瘍細胞染色体最適数域を概観してみると、人類腫瘍種族細胞の染色体数は2倍数域から4倍数域にわたる広い範囲に及んで存在しているが、その中でも2倍数域から高3倍数域のものが多く存在している様である。このような異数性出現の機序については諸説があり、Gläss (1957) 及び Marquardt & Gläss (1957) 等はある染色体が除去される (Genomosnderung) という説をとり、逆に Levan (1950) はある染色体に endoreduplication が起るとい

う説で染色体により倍数性が差異を生ずるという考え方をしている。

種々の腫瘍細胞には正常細胞染色体形態には見られない特別な形態を有する異常染色体即ち marker chromosome が存在することが知られている。牧野 (1950) は吉田肉腫の種族細胞の染色体には、大型 V 型染色体が存在していることを認め、その後、MTK- 肉腫、武田肉腫、臼淵肉腫、渡辺腹水肝癌等のネズミの腫瘍においてもその存在が認められている。Yosida (1954) 外村 (1954) は武田肉腫の種族細胞の染色体に大型染色体が存在していることを認め、その後、種々のハツカネズミ腫瘍においてもその存在が認められている。Tjio & Levan (1954) はハツカネズミ腫瘍の染色体研究によつて、その種族細胞の染色体に環状染色体が存在していることを認めている。その他、微小染色体、棒状染色体の存在がハツカネズミの腫瘍に認められている。此のシロネズミ腹水型腫瘍に見られる特異な V 型あるいは J 型染色体の存在については、佐藤 (春) (1952) は吉田肉腫細胞 1 個移植の実験において染色体の形に就いては大型 V 型染色体を有するものと有せぬものとが夫々半数ずつで特定の染色体数を有する細胞に大型 V 型染色体が存在するという一定の関係は認められず、他の染色体数を有する細胞にも認められるので大型 V 型を有するものを腫瘍細胞特有のものであると断定するのは困難であるとしている。吉田 (富) (1955) は腹水肝癌による実験においても腫瘍細胞には一定の核型は見られず、その 1 個移植によつても染色体数と形の一定した細胞を認めることは出来なかつたと述べている。土田 (1956) は弘前肉腫を用いて同様の結論に達している。臼淵、小関 (1955) は正常シロネズミの正常体細胞であるリンパ節細胞、大食細胞及び睪丸性細胞に於いても出現こそ少ないが、大小の V、J 型染色体が認められるのでこれらの染色体を形態上の異常としてシロネズミ腫瘍特有のものとするのは不可能であると述べている。神 (1962) は肉腫 3 号 B₁ を、坂上 (1962) は肉腫 3 号 -C を用いて染色体観察を行つているが、夫々の腫瘍特有のものを

を見出すことは出来なかつたと述べている。以上の如く反論もありうるが、大型 V 型あるいは J 型染色体がシロネズミの正常細胞においても見られるが、腫瘍細胞に多く認められるということは悪性化がおこつているという一つの指標となりうるものではないかと思われる。

人類においては正常細胞には大型 V 型あるいは J 型染色体の様な marker chromosome の出現は認められないが、悪性腫瘍においては前記大型 V 型及び J 型染色体の外に種々の marker chromosome が認められている。

Makino, Ishihara & Tonomura (1959) は乳癌、胃癌、子宮癌等の種族細胞に大型 J 型染色体及び微小染色体が存在することを報告し、Ising & Levan (1957) は胃癌や肺癌に環状染色体が存在することを報告している。栗野・津田 (1961) は胃癌の種族細胞に大型 V 型染色体、輪状染色体及び二次狭窄を有する染色体の存在することを報告している。私も膀胱腫瘍の種族細胞の染色体において大型 V 型染色体、大型 J 型染色体、環状染色体及び微小染色体を認めることが出来た。以上の如く動物及び人類の各種腫瘍には marker chromosome が認められるのである。牧野の言うシロネズミ腫瘍を決定的に意味づけ出来る大型 V 型及び J 型染色体の様な marker chromosome は私の観察した膀胱腫瘍細胞の染色体には認めることは出来なかつた。

人類腫瘍の種族細胞の染色体と腫瘍の性状あるいは病理組織学的特徴との関係を見るためには多くの症例数と詳細な研究が必要であるが、私が観察した 51 例の膀胱腫瘍の染色体調査から組織学的所見との関係について見ると次の様な結果が得られた。即ち悪性度及び浸潤度を考慮に入れた病理組織所見と染色体数悪性度 I 型に於いては浸潤度 0 の乳頭状移行上皮癌は低 2 倍性、2 倍性、高 2 倍性に属するものが多く、中でも 2 倍性に属するものが高頻度を示した。同じく浸潤度 A の移行上皮癌は 2 倍性であつた。

悪性度 II 度に於いては浸潤度 A の乳頭状移行上皮癌は低 2 倍性、高 2 倍性を示し、浸潤度 B₁ の乳頭状移行上皮癌に於いては高 3 倍性、低 4

Table 18. The interrelationship between the histological findings and the number of chromosome

Grade	Stage	Histological findings	Ploidy range from chromosomes						
I	O	Papillary transitional cell cancer	Hypo-2 n	2 n	Hypo 2 n				
I	A	Papillary transitional cell cancer	Hypo-2 n						
II	A	Papillary transitional cell cancer	Hypo-2 n		Hyper-2 n				
II	B ₁	Papillary transitional cell cancer						Hyper-3 n	Hypo-4 n
II	B ₁	Non-papillary transitional cell cancer					3 n		
II	B ₂	Papillary transitional cell cancer				Hypo-3 n		Hyper-3 n	
II	C	Papillary transitional cell cancer						Hyper-3 n	
II	C	Non-papillary transitional cell cancer				Hypo-3 n			
III	A	Papillary transitional cell cancer			Hyper-2 n				
III	B ₁	Papillary transitional cell cancer			Hyper-2 n				
III	B ₁	Non-papillary transitional cell cancer			Hyper-2 n				
III	B ₂	Non-papillary transitional cell cancer	Hypo-2 n			Hypo-3 n			
III	C	Papillary transitional cell cancer				Hypo-3 n			
III	C	Non-papillary transitional cell cancer			Hyper-2 n		3 n	Hyper-3 n	
III	D ₁	Non-papillary transitional cell cancer				Hypo-3 n		Hyper-3 n	
III	D ₁	Adenocarcinoma				Hypo-3 n			
III	D ₂	Papillary transitional cell cancer						Hyper-3 n	
III	D ₂	Non-papillary transitional cell cancer			Hyper-2 n				
III	D ₂	Non-papillary squamous cell cancer						Hyper-3 n	
IV	C	Non-papillary squamous cell cancer				Hypo-3 n			
IV	C	Non-papillary undifferentiated cell cancer			Hyper-2 n				
IV	D ₁	Non-papillary undifferentiated cell cancer			Hyper-2 n				
IV	D ₂	Non-papillary undifferentiated cell cancer			Hyper-2 n	Hypo-3 n			
IV	D ₂	Non-papillary transitional cell cancer				Hypo-3 n			

倍性を示した。浸潤度 B_1 の非乳頭状移行上皮癌は3倍性を示し、浸潤度Cの非乳頭状移行上皮癌は低3倍性を示した。浸潤度 B_2 の乳頭状移行上皮癌は低3倍性、高3倍性を示し、Cの乳頭状移行上皮癌は高3倍性を示した。

悪性度 III 度に於いては浸潤度 B_1 の乳頭状移行上皮癌及び非乳頭状移行上皮癌は高2倍性を示し、浸潤度 B_2 の非乳頭状移行上皮癌は低2倍性、低3倍性、浸潤度Cの乳頭状移行上皮癌は低3倍性、浸潤度Cの非乳頭状移行上皮癌は高2倍性、3倍性、高3倍性、浸潤度 D_1 の腺癌は低3倍性、浸潤度 D_2 の乳頭状移行上皮癌は高3倍性、浸潤度 D_2 の非乳頭状移行上皮癌は高2倍性、浸潤度 D_2 の非乳頭状移行上皮癌は高3倍性を夫々示した。

悪性度 IV 型に於いては浸潤度Cの非乳頭状扁平上皮癌は低3倍性を示し、又浸潤度C及び D_1 の非乳頭状未分化細胞癌は高2倍性、浸潤度 D_2 の未分化細胞癌は高2倍性、低3倍性、浸潤度 D_2 の非乳頭状移行上皮癌は低3倍性を夫々示した(第18表)。

尚、悪性度及び浸潤度と種族細胞の染色体数との関係を見ると、悪性度 I 型では2倍性附近が多いが、II 型となると次第にその数を増し、II 型の B_1 で最も多く、IV 型の B_1 、 B_2 ではやや少くなり、III 型のC、Dで再びその数を増し、IV 型では次第に減少している。これは悪性度が進行するに従い、種族細胞の染色体数

が増加するのではなく、悪性度が高度に達するとかえつて染色体数は減少して行くのではないかと思われる資料が得られている(第19表)。次に病理組織所見と染色体構成との関係を見ると、各型腫瘍及び悪性度、浸潤度に関係なく、それぞれ特有な構成を示し、また異常染色体つまり marker chromosome の出現も悪性腫瘍細胞の鑑別に役立つ。しかし各組織との関連性を意義づけることは出来なかつた。

VI. 結 論

最近3カ年間の教室膀胱腫瘍150例を材料として押し潰しアセテックダーリア液染色法により腫瘍細胞の染色体を観察した結果次の結論を得た。

1) 膀胱腫瘍細胞の染色体数の分布は28—201と広範囲におよんでいる。

2) 膀胱腫瘍細胞の種族細胞は最低44、最高87の染色体を有し、その数域は高2倍性のものが最も多く、次いで低3倍性、2倍性、高3倍性、低2倍性、3倍性、高倍性の順である。

3) 染色体構成は正常体細胞と同じ構成を示しているのも認められたが、殆んどの症例は一定せず各症例とも夫々特有な染色体構成を示している。

4) 染色体の構造的変化については大型V型染色体、大型J型染色体、環状染色体及び微小染色体が認められた。

5) 組織構成と染色体数との関係については乳頭状移行上皮癌は低2倍性から低4倍性、非乳頭状移行上皮癌は低2倍性から高3倍性、扁平上皮癌は高2倍性から高3倍性の各数域に及び、又腺癌は低3倍性であつた。

6) 悪性度及び浸潤度と種族細胞の染色体数との関係については、悪性度 I 型では2倍性附近が多いが、II 型となる次第にその数を増し、II 型の B_1 で最も多く、III 型 B_1 、 B_2 のではやや少くなり、III 型のC、Dで再びその数を増し、IV 型では次第に減少している。これは悪性度が進行するに従い、種族細胞の染色体数が増加するのではなく、悪性度が高度に達するとかえつて染色体数は減少して行くのではないかと思

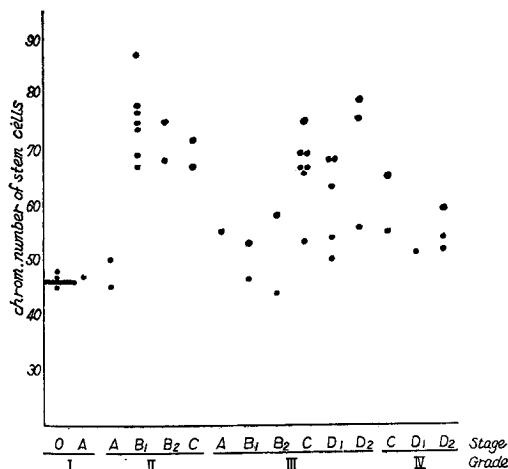


Table 19. The interrelationship between the degree and the number of chromosome

われる。

7) 病理組織所見と染色体構成との関係を見ると、各型腫瘍及び悪性度、浸潤度に關係なく、それぞれ特有な構成を示し、また異常染色体つまり marker chromosome の出現も悪性腫瘍細胞の鑑別に役立つ。しかし各組織との関連性を意義づけることは出来なかつた。

以上、膀胱腫瘍の診断に際して最も重要である悪性度判定に於いて、染色体より推察し得ることを知りえた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師重松俊教授、並びに染色体形態学的研究方法を御教示載き、且つ種々と御指導御示唆を賜つた北海道大学理学部牧野佐二郎教授に深甚なる謝意を表すると共に、病理組織学的所見について御教示を賜つた本学病理学教室中島敏郎教授、提晋助教授に深く感謝の意を表します

尚、本論文の要旨は第52回日本泌尿器科学会総会で報告した。

又、本研究の一部は久留米大学同窓会研究助成金によつた。

主 要 文 献

- 1) Ash, J. E. : Urol. & Cutan. Rev., **43**: 705, 1939.
- 2) 麻生孝 : 日泌尿会誌, **48** : 581, 1957.
- 3) Spriggs, A. I., Boddington, M. M. & Clarke, C.M. : British Medical Journal, Dec. 1, 1431, 1962.
- 4) 赤坂裕, 飯島博, 中西欽也 : 昭和医誌, **23** : 3, 1963.
- 5) Boveri, Th. : Zur Frage der Entwicklung maligner Tumoren, Jena, G. Fischer, 1912.
- 6) Broders : J. A. M. A., March, 6, 1920.
- 7) Broders : Ann. Surg., **75**: 575, 1922.
- 8) Bayreuther, K. : Z. Naturforsch., **7**: 554, 1952.
- 9) Ferris, D. O. & Priestley, J. T. : J. Urol., **60**: 89, 1948.
- 10) Fritz-Niggli, H. : Oncologia (Basel), **8** : 121, 1955.
- 11) Fritz-Niggli, H. : Acta Un. int. Cancer, **12**: 623, 1956.
- 12) Gey, G. O., Firor, W. M. & Self, W. O. : Acta Unis. Intern. Contra. Cancrum., **6**: 706, 1949.
- 13) Hansenmann, D. : Virchow's Arch., **119**: 229, 1890.
- 14) Hauschka, T. S. and Levan, A. : Exper. Cell Res., **4**: 457, 1953.
- 15) Hsu, T. C. : J. Nat. Cancer Inst., **14** : 905, 1954.
- 16) Hansen-Melander, E., Kullander, S., and Melander, Y. : J. Nat. Cancer Inst., **16**: 1067, 1956.
- 17) Hauschka, T. S. : Canad. Cancer Conf., **2**: 305, 1956.
- 18) Hauschka, T. S. & Levan, A. : Nat. Cancer Inst., **21**: 77, 1958.
- 19) 市川篤二, 辻一郎, 黒田恭一 : 日泌尿会誌, **42** : 99, 1951.
- 20) Ising, U. & Levan, A. : Acta Path. Microbiol. Scand., **40**: 13, 1957.
- 21) Ishihara, T. : Gann, **40**: 403, 1959.
- 22) 乾直道 : 四国医学雑誌, **17** : 83, 1961.
- 23) Jewett, H. J. & Strong, G. H. : J. Urol., **55**: 366, 1941.
- 24) Jewett, H. J. & Strong, G. H. : South, Med. J., **39**: 203, 1964.
- 25) Jewett, H. J. & Blacman, S. S. : J. Urol., **56**: 200, 1946.
- 26) Jewett, H. J. : J. Urol., **67**, 672, 1952.
- 27) 神均 : 弘前医学, **15** : 298, 1963.
- 28) Koller, P. C. : Brit. J. Cancer, **1** : 38, 1947.
- 29) Kerr, W. S. & Colby, F. H. : J. Urol., **63**: 842, 1950.
- 30) Koller, P. C. : Ann. N. Y. Acad. Sci., **63**: 793, 1956.
- 31) Levine, M. : Am. Cancer, **15**: 144, 788, 1410. 1930.
- 32) Lavan, A. & Hauschka, T. S. : Hereditas, **38**: 251, 1952.
- 33) Lavan, A. & Hauschka, T. S. : J. Nat. Cancer Inst., **14**: 1, 1953.
- 34) Levan, A. : Cancer, **9**: 648, 1956.
- 35) McDonald, J. R. & Thompson, G. J. : J. Urol., **60**: 435, 1948.
- 36) Milner, W. A. : J. Urol., **61**: 917, 1949.
- 37) 牧野佐二郎 : 癌, **42** : 87, 1951.

- 38) Marshall, V. F. : J. Urol., **68**: 714, 1952.
- 39) Makino, S. : Gann, **42**: 87, 1951.
- 40) Makino, S. : Chromosoma, **4**: 649, 1952.
- 41) 牧野佐二郎, 加納恭子, 田中達也 : 癌, **45** : 438, 1954.
- 42) 牧野佐二郎, 加納恭子, 外村晶 : 癌, **46** : 199, 1955.
- 43) Manna, G. K. : Naturwissenschaften, **42**: 253, 1955.
- 44) Melicow, M. M. : J. Urol., **74**: 498, 1955.
- 45) Makino, S. : Intern. Rev. Cytol., **6**: 25, 1957.
- 46) Manna, G. K. : Proc. Zool. Soc. Calcutta Mookerree Memor., **95**, 1957.
- 47) Makino, S., Ishihara, T. and Tonomura, A. : Ztschr. Krebsforsch., **63**: 184, 1959.
- 48) Makino, S. & Sasaki, M. : J. Nat. Cancer Inst., **20**: 465, 1958.
- 49) Makino, S. & Sasaki, M. : Proc. Jap. Acad., **35**: 99, 1959.
- 50) Makino, S. & Sasaki, M. : Jap. J. Genet., **36**: 228, 1960.
- 51) Makino, S. & Sasaki, M. : Proc. Jap. Acad., **36**: 156, 1960.
- 52) Makino, S. : Ann. N. Y. Acad. Sci., **108**: 1106, 1963.
- 53) 前田真 : 和歌山医学, **15** : 3, 1964.
- 54) Politzer, G. : Wien klin. Wschr. **1055**, 1935.
- 55) Sato, H. : Gann, **43**: 1, 1952.
- 56) 須賀清次郎 : 岡山医学, **71** : 5405, 1959.
- 57) 重松俊 : 外科治療, **3** : 22, 1960.
- 58) Sasaki, M., Fukushima, T., Makino, S. : Gann, **53**: 101, 1962.
- 59) Sasaki, M. S. & Sasaki, M. : Cytogenetics, **1**: 291, 1962,
- 60) Sandberg, A. A., Ishihara, T., Crosswhite, L. H., Hauschka, T. S. : Cancer Res., **22**: 748, 1962.
- 61) Sofuni, T. : Gaun, **54**: 149, 1963.
- 62) 坂上絢一郎 : 弘前医学, **15** : 332, 1963.
- 63) Timonen, S. : Acta Obst. Gynec. Scand., **31**: 88, 1950.
- 64) Timonen, S. & Therman, E. : Cancer Res., **10**: 431, 1950.
- 65) Timonen, S. : Mitosis in Normal Endometrium & Genital Cancer, Helsinki, 1950.
- 66) Timonen, S. : Acta Obst. Gynec. Scand., **31**: 7, 1950.
- 67) Tjio, J. G. & Leven, A. : K. Fysiogr. Sallsk. Handl., **65**: 1, 1954.
- 68) Tjio, J. H. & Levan, A. : Lunds Univ. Arsskr. N. F. Adv. **2**, **50**: 51, 1954.
- 69) Tjio, J. H. & Levan, A. : Hereditas, **42**: 1, 1956.
- 70) 土田亮一, 成田尚孝, 松本俊英, 佐藤政雄 : 癌, **47** : 619, 1956.
- 71) 土田亮一, 桜庭司, 石倉豊生, 田辺秀治, 田沢幸夫 : 癌, **47** : 621, 1956.
- 72) Takemura, T. : J. Jap. Obst. & Gyn. Soc., **7**: 300, 1960.
- 73) 辻一郎 : 日泌尿全書, **5** : 53, 金原出版, 1960.
- 74) 外村晶 : 日本臨床, **19** : 2285, 1961.
- 75) 臼淵勇, 小関哲夫 : 日病理会誌, **43** : 371, 1954.
- 76) 臼淵勇, 小関哲夫 : 日病理会誌, **44** : 65, 1955.
- 77) Winge, Ö. : Z. Zellforsch. mikroskop. Anat., **10**: 683, 1930.
- 78) Watanabe, F. & Tonomura, A. : Gann, **47**: 15, 1956.
- 79) Wakabayashi, M. & Ishihara, T. : Cytologia, **23**: 341, 1958.
- 80) 吉田富三, 井坂英彦, 中村久也, 小田島和, 佐藤博 : 日病理会誌, **44** : 426, 1955.
- 81) Yosida, T. H. : Gann, **45**: 9, 1954.
- 82) Yosida, T. H. : Gann, **50**: 233, 1959.
- 83) 吉田俊秀 : 遺伝学雑誌, **36** : 401, 1961.

(1965年9月15日特別掲載受付)

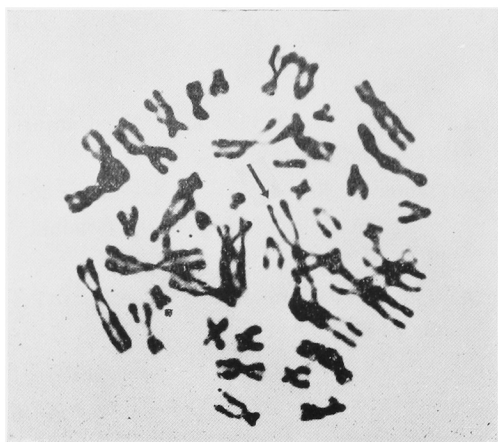


Fig. 1 Photomicrographs of chromosomes in cells of papillary transitional cell cancer : 45 chromosomes in Case 18

(The arrow indicates a large V chromosome)

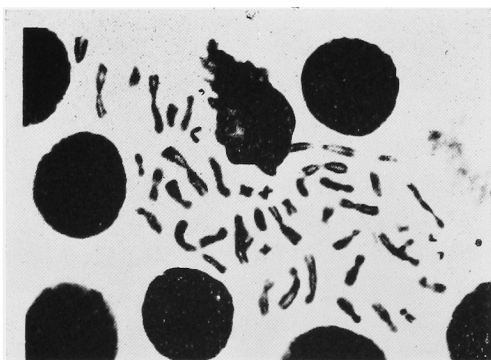


Fig. 2 Photomicrographs of chromosomes in cells of papillary transitional cell cancer : 45 chromosomes in Case 3

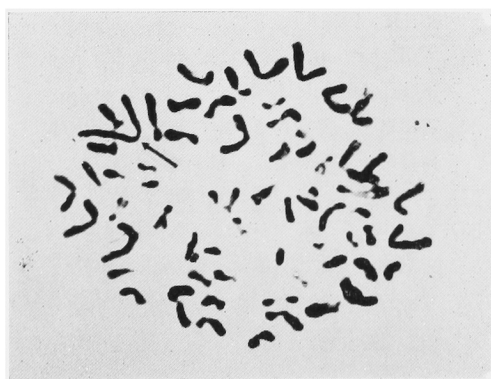


Fig. 3 Photomicrographs of chromosomes in cells of nonpapillary transitional cell cancer : 56 chromosomes in Case 33

(The arrow indicates a large J chromosome)

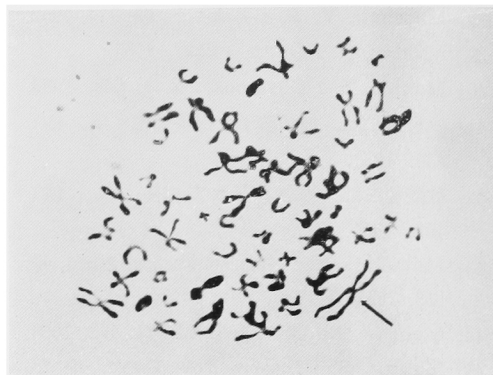


Fig. 4 Photomicrographs of chromosomes in cells of nonpapillary undifferentiated cell cancer:59 chromosomes in Case 28.

(The arrow indicates a large V chromosome)



Fig. 5 Photomicrographs of chromosomes in cells of nonpapillary transitional cell cancer : 69 chromosomes in Case 46.



Fig. 6 Photomicrographs of chromosomes in cells of nonpapillary squamous cell cancer : 79 chromosomes in Case 20

(The arrow indicates a ring chromosome)

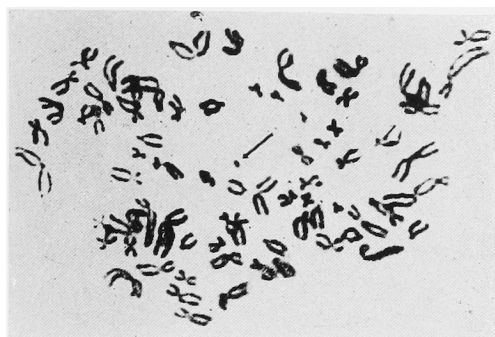


Fig. 7 Photomicrographs of chromosomes in cells of papillary transitional cell cancer : 75 chromosomes in Case 25.

(The arrow indicates a minute chromosome)

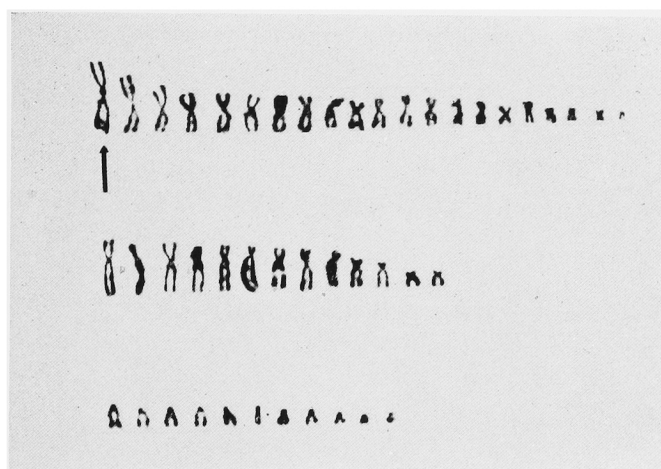


Fig. 8 Idiogram analyses of stem cells in the papillary transitional cell cancer : 45 chromosomes in Case 18.

(The arrow indicates a large V)

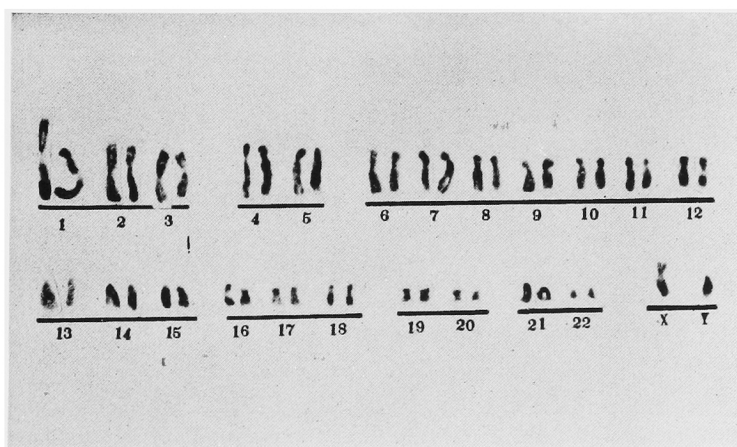


Fig. 9 Idiogram analyses of stem cells in the papillary transitional cell cancer : 46 chromosomes in Case 3.

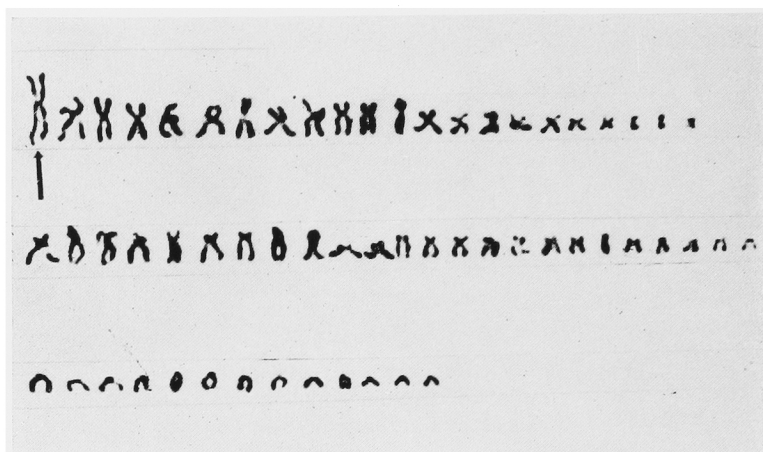


Fig. 10 Idiogram analyses of stem cells in the nonpapillary undifferentiated cell cancer : 59 chromosomes in Case 28

(The arrow indicates a large V chromosome)

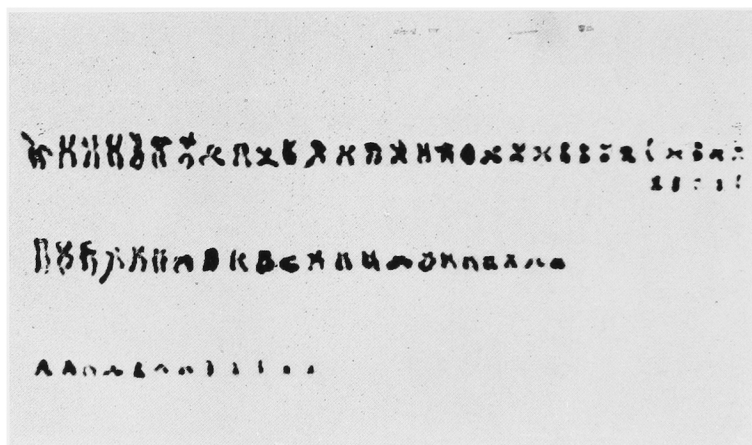


Fig. 11 Idiogram analyses of stem cells in the nonpapillary transitional cell cancer : 69 chromosomes in Case 46.

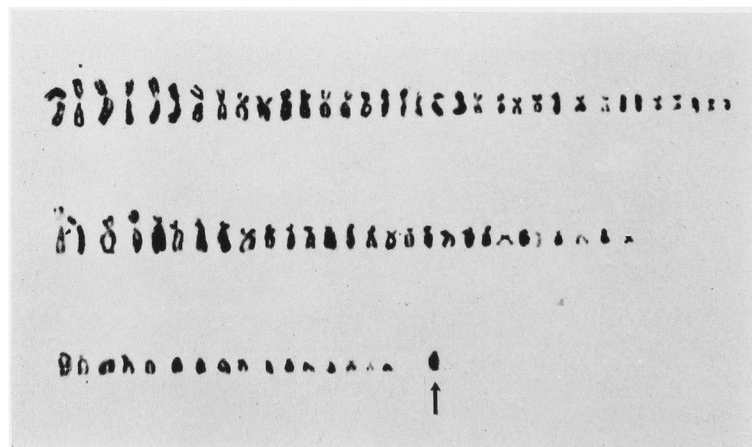


Fig. 12 Idiogram analyses of stem cells in the nonpapillary squamous cell cancer : 79 chromosomes in Case 20.

(The arrow indicates a ring chromosome)

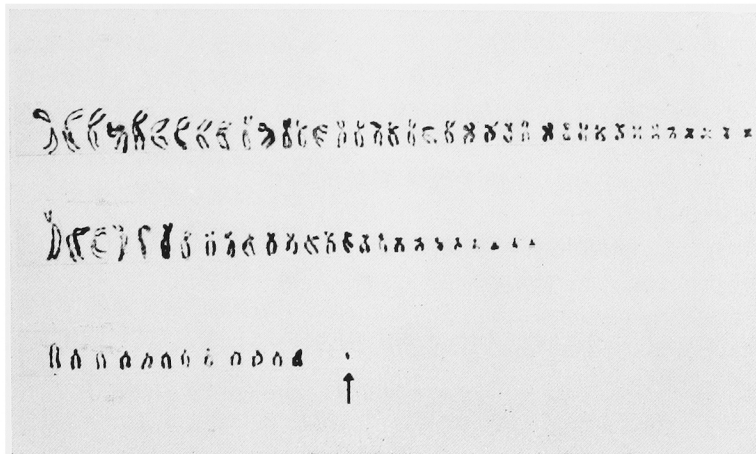


Fig. 13 Idiogram analyses of stem cells in the papillary transitional cell cancer : 75 chromosomes in Case 25.

(The arrow indicates a minute chromosome)