口腔病変の臨床的悪性度の指標について
 ——多形性腺腫の核 DNA 量と核面積を中心にして——

木下 毅彦・志村 介三・佐藤 倫一・藤原 由直
 水谷 成孝・本間 義郎・荒記 春雅・黒豆 照雄
 井上 聡

Study on the index for the degree of clinical malignancy
 in oral lesion

——Nuclear DNA content and nuclear area in pleomorphic adenoma——

Yukihiko KINOSHITA・Kaizo SHIMURA・Tomoichi SATO・Yoshinao FUJIWARA
 Naritaka MIZUTANI・Yoshiro HONMA・Harumasa ARAKI・Teruo KUROZU
 Satoshi INOUE

Abstract: This study was performed to obtain indices for clinically determining the degree of malignancy of pleomorphic adenomas. Nuclear DNA content and nuclear area of tumor cells were measured and analyzed in comparison with clinical and pathological observations.

Twenty-four cases of pleomorphic adenoma were studied. A control group consisted of seven cases of normal salivary gland, two cases of adenolymphoma, and five cases of malignant salivary gland tumor. Most of the cells were isolated from slices of paraffin embedded tumor masses removed from patients. Some cell samples were obtained from imprints of biopsy specimens. Following Feulgen staining, the nuclear DNA content and nuclear area were simultaneously measured with Vickers M86 scanning microdensitometer. The nuclear DNA content of the epithelial cells was calculated with the nuclear DNA content of a control lymphocyte put at 2.0 c.

The results were as follows:

- 1) The DNA histogram of normal salivary gland showed one distinct peak at 2.0-2.5 c. Cells with nuclear DNA content over 4.0 c were not observed. The measurements of the nuclear area were distributed in and around the region of $30 \mu^2$.
- 2) In one case of adenolymphoma, the DNA histogram and the DNA-area scattergram showed a similar pattern to those of normal salivary gland cells. In another case, a small population of cells over 4.0 c was observed and cells diffused slightly on the scattergram.
- 3) In the cases of malignant salivary tumor, the average values and the variances of the nuclear DNA content increased generally. Hyperploid cells over 4.0 c and aneuploid cells were observed. The DNA histogram showed a shift rightward from normal modal C value, bi-peak or poly-peak. The scattergram showed a remarkable diffusion and a high correlation.
- 4) In the cases of pleomorphic adenoma, measurements of the nuclear DNA content and the nuclear area varied greatly, ranging from those close to the values of normal salivary gland to the values of malignant salivary tumor. The average values and the variances of the nuclear DNA content as well as the number of cells over 4.0 c were apt to increase in patients who showed rapid progress of tumorigenesis, predominance of a solid pattern of tumor cells histologically and proliferation like cords. Particularly in the cases where the measurements of the nuclear DNA content and the nuclear area resembled those of malignant salivary gland tumor, malignant potential tended to be high.

Key words: nuclear DNA content, nuclear area, pleomorphic adenoma

神奈川歯科大学口腔外科学教室
 (主任：志村介三教授)
 Department of oral surgery, Kanagawa Dental

College (Chief: Prof. Kaizo Shimura)
 受付日：昭和59年9月21日

I. 緒 言

唾液腺腫瘍の臨床、病理像は非常に多彩であり、しかも腫瘍の臨床的態度と組織像との明確な相関性を必ずしも認め難く、治療の選択や予後の判定に困難をきたすことが少なくない。殊に唾液腺腫瘍のなかで最も頻度の高い多形性腺腫は基本的に良性と考えられながらも摘出後再発やときに悪性化もみること¹⁻⁶⁾などから、悪性潜在能の存否あるいは準悪性病変としての性格が問題視されている。本腫瘍のこのような生物学的性状に対して、従来より臨床的、病理組織学的立場から種々検索されているが⁶⁻⁹⁾、いまだ十分な客観的、判定基準を得るにはいたっていない。一方、最近の顕微鏡法による細胞化学的定量法の確立に伴い、細胞の増殖や遺伝情報の担い手としての核 DNA 量が悪性腫瘍細胞でさまざまな異常を示すことが次第に明らかにされ、その診断的意義が注目されている¹⁰⁻³⁷⁾。著者らも先に口腔の扁平上皮癌ならびに白板症などの前癌病変の核 DNA 量、核面積所見について検索したところ、それらの変動は組織学的悪性度と密接な関連性をもつとともに臨床的悪性度をよく反映することを報告した³⁸⁾。そこで今回は多形性腺腫を中心に唾液腺腫瘍の核 DNA 量、核面積を検索し、これらと臨床病理像との関連性を追求したのでその概要を報告する。

II. 材料および方法

検索症例は昭和50年4月から昭和59年3月までの間に神奈川歯科大学口腔外科学教室にて診断、治療を行った多形性腺腫24例と、対照として正常唾液腺7例および悪性多形性腺腫、粘表皮腫、各2例、未分化癌各1例である。

多形性腺腫の発生部位は口蓋14例、耳下腺5例、顎下腺3例、頬部2例で、腺リンパ腫のそれは耳下腺下極部と顎下部が各1例であり、また悪性多形性腺腫のそれは口蓋、上顎洞が各1例、粘表皮腫では口蓋、耳下腺が各1例、未分化癌は耳下腺例であった。各症例の臨床、病理的事項は表1のごとくである。

核 DNA 量、核面積の測定のための腫瘍細胞の採取方法は一部、生検材料の捺印によったものもあるが、原則として摘出材料のパラフィンブロックから30~50 μ の厚切り切片を作製し、ヘマトキシリン単染色後、実体顕微鏡下で腫瘍部を採取した。次いで岩佐の方法に準じ^{14,38)}、2Na-EDTA、蛋白分解酵素 crude stem bromelain、超音波処理にて腫瘍細胞を解離し、塗抹標本とした。核 DNA 量の染色には Feulgen 反応を行うが、加水分解は1N HCl にて60°C、5分間、Schiff 液には18°C、30分間作用させた。核 DNA 量、核面積の測定

は Panafacom C-180 A personal computer を接続した Vickers M86 走査型顕微鏡濃度計を使用し scanning method により行った。測定条件は対物レンズ×40、測光スポット1 μ 、波長560 nm とした。以上の条件で1試料につき100個の腫瘍細胞の核 DNA 量の光学濃度と核面積を測定した。リンパ球の核 DNA 量の光学濃度を2Cとして腫瘍細胞の核 DNA 量を求め、得られた値より核 DNA 量ヒストグラムと核 DNA 量・核面積散布図を作製するとともにその統計処理を行った。また正常唾液腺細胞の核 DNA 量、核面積も同様の方法で検索した。

III. 結 果

1. 対照群

1) 正常唾液腺

顎下腺3例、口蓋腺2例、耳下腺、舌下腺各1例について検索したが、核 DNA 量ヒストグラムはいずれの部位も2.0~2.5Cに高い modal peak をもつ単峰型を呈し(図1)、核 DNA 量平均値は2.0~2.4、分散は0.03~0.08であり、4C以上の細胞は認められなかった。また核面積は個体、部位によって多少の差があるがおよそ30 μ^2 前後に分布し、その分散は最低18.4、最高70.4であった。核 DNA 量・核面積散布図はいずれも相関性の乏しい集合型の散布図I型³⁸⁾を呈した(図2)。

2) 腺リンパ腫

核 DNA 量は2例とも2C域に modal C value をもつ比較的ピークの高い単峰型のヒストグラムを呈した。核 DNA 量平均値は2.1Cと2.4C、分散は0.16と0.34、4C以上の細胞頻度は0%と4%であり、6C以上の細胞は認められなかった。核面積の平均値は20.0 μ^2 と34.3 μ^2 、分散は14.4と82.6であり、核 DNA 量・核面積散布図は正常と類似したI型とやや拡散化傾向のI型を呈した(図3)。

3) 悪性唾液腺腫瘍

核 DNA 量ヒストグラムは modal peak の低い単峰型と2峰型が各1例、多峰型が3例で、いずれも polyploidy が高度である(図4)。modal C value は2C域、3C域、5C域が各1例、不明瞭のものが2例で全体に右方偏位の傾向がみられた。核 DNA 量・核面積散布図では比較的低倍体で核面積の小さい細胞集団と高倍体で核面積の大きい細胞集団に分かれるII型³⁸⁾が1例、核 DNA 量、核面積の拡散の大きいIII型³⁸⁾が3例、両者の相関性が非常に強いIV型³⁸⁾が各1例であった(図5)。核 DNA 量の平均値は2.6~5.4Cでその平均は4.0C、分散は0.69~6.57でその平均は3.71、4C以上の細胞頻度は10~88%でその平均は42.4%であり(図6)、5例中4例に6C、8C以上の異常な高倍体細胞が認められた。核面積の各症例ごとの平均値は32.2~147 μ^2 でそ

表 1 症 例

(放:放射線療法 化:化学療法)

症例 No.	性	年齢	部 位	大 き さ	組 織 診 断	処置ならびに予後			
1	男	43	耳下腺	3.0×4.0 cm ³	多形性腺腫	摘 出 術	7 年	良	好
2	女	64	口 蓋	1.3×1.2	多形性腺腫	摘 出 術	5 年	良	好
3	女	70	頰 部	2.0×3.0	多形性腺腫	摘 出 術	5 年	良	好
4	女	27	口 蓋	0.7×1.0	多形性腺腫	摘 出 術	6 年	良	好
5	男	41	口 蓋	5.0×6.0	多形性腺腫	摘 出 術	5 年	良	好
6	男	57	耳下腺	5.0×6.0	多形性腺腫	摘 出 術	6 年	良	好
7	女	12	口 蓋	2.0×2.0	多形性腺腫	摘 出 術	7 年	良	好
8	女	73	口 蓋	5.0×6.0	多形性腺腫	摘 出 術	4 年	良	好
9	男	64	口 蓋	4.0×5.0	多形性腺腫	摘 出 術	7 年	良	好
10	男	24	耳下腺	5.5×5.3	多形性腺腫	摘 出 術	4 年	良	好
11	女	32	口 蓋	1.7×1.7	多形性腺腫	摘 出 術	8 年	良	好
12	女	18	口 蓋	2.5×2.0	多形性腺腫	摘 出 術	8 年	良	好
13	女	34	口 蓋	0.5×1.0	多形性腺腫	摘 出 術	5 年	良	好
14	女	40	口 蓋	3.5×3.2	多形性腺腫	摘 出 術	3 年	良	好
15	女	72	口 蓋	2.0×1.8	多形性腺腫	摘 出 術	4 年	良	好
16	女	17	顎下腺	4.0×3.8	多形性腺腫	摘 出 術	9 年	良	好
17	女	69	口 蓋	4.0×3.7	多形性腺腫	摘 出 術	3 年	良	好
18	女	73	顎下腺	5.0×6.0	多形性腺腫	摘 出 術	2 年	良	好
19	女	15	頰 部	1.5×1.4	多形性腺腫	摘 出 術	2 年	良	好
20	男	75	耳下腺	3.5×4.4	多形性腺腫	摘 出 術	1 年	良	好
21	女	58	口 蓋	2.0×2.5	多形性腺腫	摘 出 術	9 年	良	好
22	女	63	耳下腺	6.6×6.8	多形性腺腫	摘 出 術	6 年	良	好
23	男	36	口 蓋	2.0×1.8	多形性腺腫	摘 出 術	1.5 年	良	好
24	女	51	顎下腺	1.5×1.4	多形性腺腫	摘 出 術	4 年	良	好
25	男	75	顎下部	4.0×2.7	腺リンパ腫	摘 出 術	4 年	良	好
26	女	71	耳下腺下極	2.0×1.8	腺リンパ腫	摘 出 術	2 年	良	好
27	女	64	口 蓋	2.0×3.5	悪性多形性腺腫	摘 出 術	9 年	良	好
28	男	64	上顎洞	3.0×3.5	悪性多形性腺腫	摘出術+放+化	4 年	再発・生存	
29	男	38	口 蓋	3.0×4.0	粘表皮腫	上顎切除+顎部郭清+放+化	7 か月後, 肺転移死亡		
30	男	51	耳下腺	4.4×3.5	粘表皮腫	摘出術+顎部郭清+放+化	6 か月後, 生存		
31	男	66	耳下腺	2.9×2.8	未分化癌	摘 出 術	不 明		

の平均は85.4 μ^2 , 分散は 429~6,160 でその平均は1,678 であった(図7)。

2. 多形性腺腫

組織学的には腺管状, 充実性, 円柱腫状等の上皮成分とともに粘液腫様および軟骨腫瘍組織の形成の明らかな定型的な像を示すものから, それらの形成が乏しく腫瘍組織の大部分が上皮細胞の充実性, 索状増殖からなる非定型的な像を示すものまで多彩であった。また腫瘍と周囲組織との境界は明瞭であったが, 多かれ少なかれ被膜内への腫瘍細胞の浸潤が認められた。

核 DNA 量ヒストグラム, 核 DNA 量・核面積散布図

も症例によりかなり variation が認められた(図8, 9)。すなわち症例1, 2のごとく正常唾液腺に比べると modal peak のやや低い単峰型ヒストグラムで polyploidy のほとんど認められないものが5例, 症例14, 21のごとく軽~中等度の polyploidy をもつヒストグラムを呈するものが12例, さらに症例11, 13のごとく悪性例に類似した2峰型ないしは polyploidy の高度なヒストグラムを呈するものが7例に認められた。modal C value は2C域のものが15例, 3C域のものが9例であった。また核 DNA 量・核面積散布図ではⅠ型が13例, Ⅱ型が1例, Ⅲ型が10例であった。

図 1 正常唾液腺上皮細胞の核 DNA 量ヒストグラム

図 3 腺リンパ腫の核 DNA 量ヒストグラムと核 DNA 量・核面積散布図

図 2 正常唾液腺上皮細胞の核 DNA 量・核面積

図4 悪性唾液腺腫瘍の核DNA量ヒストグラム

図5 悪性唾液腺腫瘍の核DNA量・核面積散布図

核DNA量、核面積値の統計値をみると(図6, 7), 各症例ごとの核DNA量平均値は2.0~4.3でその平均は2.6であり, 11例(45.8%)が正常範囲内にあったが, 10例(41.7%)は悪性例と同程度に高い値を示した。核DNA量の分散は0.02~1.19でその平均は0.65であり, 2例が正常範囲内, 18例がその上限を越え, 4例が悪性例と類似した値を示した。4C以上の細胞頻度は0~49%, その平均は7.8%であり, 5例が悪性例の

下限値10%を越え, 6C以上の細胞は4例に, 8C以上の細胞は1例に認められた。核面積の各症例ごとの平均値は20.0~67.7 μ^2 でその平均は38.9 μ^2 , 分散は9.58~951でその平均は128.8であり, 9例は悪性例の下限値を越えていた。また2例(症例9, 13)は以上の核DNA量, 核面積の各統計値がいずれも悪性例の下限値を越えていた。

以上の核DNA量, 核面積の所見と臨床像との関係を

図 6 正常唾液腺および唾液腺腫瘍の核 DNA 量

図 7 正常唾液腺および唾液腺腫瘍の核面積

図 8 多形性腺腫の核 DNA 量ヒストグラム

図 9 多形性腺腫の核 DNA 量，核面積散布図

みると、初診時の腫瘍の大きさや病歴期間との間には明らかな相関性は認められなかったが、来院までに急に増大したものでは核 DNA 量の平均値、分散、4 C 以上の細胞頻度が高い症例が多かった（図10）。全 24 例に十分な摘出術を行った予後としては、現在まで再発、悪性化を認めたものはない。

組織像との関係を見ると、上皮の充実性ないし索状増殖の部分、またはそれらを主とする症例では核 DNA 量の平均値、分散、4 C 以上の細胞頻度が高いものが多いのに対し、腺管状構造の部分、またはそれを主とする症例では核 DNA 量の各統計値は全般に低い傾向を示した。また粘液腫様や軟骨様組織など、種々の像が混在している定型例では前二者の中間的な値を示す傾向であった（図11）。症例 13 は腫瘍組織の大部分が充実性、索状の上皮増殖を呈する非定型的な組織像（写真 1）からなり、もっとも高い核 DNA 量を有し、かつ核面積の変動が大きく、散布図の拡散も著しかった（図 8, 9）。また腫瘍組織の被膜内への浸潤程度と核 DNA 量、核面積所見との関係では明らかな傾向を見い出せなかった。

IV. 考 察

1. 対照群について

正常唾液腺：これまで種々の臓器の核 DNA 量が顕微測光法により検索されているが^{1,2,11,12,14,21,22,23,29,30-33,37-41} 肝^{12,23}、脳細胞⁴⁰などの例外を除いて、一般に正常細胞の核 DNA 量は diploid、すなわち 2 C 値に分布し、わずかに合成期、分裂期に相当する細胞が 2 ~ 4 C 間に分布する。今回の検索結果では、正常唾液腺細胞の核 DNA 量は 2 C 域に高いピークをもつ単峰型のヒストグラムを呈したが、リンパ球に比べるとやや高い値に分布していた。この点について川崎ら⁴¹の結果も同様であるが、木下ら³⁸の口腔粘膜の扁平上皮細胞の検索結果では逆の傾向を示しており、これは臓器、組織による細胞の turnover の違いも関係していると思われる。また核面積は 30 μ^2 を中心に多少の変動がみられたが、光顕的にも腺房細胞は導管上皮に比べて一般に核がやや小さく、本研究で両細胞を含めて測定したためあって微少な変動を示したと思われる。

図 10 多形性腺腫の病期期間と核 DNA 量
○印は急激に増大した例

腺リンパ腫：本腫瘍の核 DNA 量については少数例の検索結果が川崎ら⁴¹⁾, Kino ら⁴²⁾の報告にみられる。いずれも他の多くの良性腫瘍と同様に^{12,17,21,38,43,44)}, 4C以上の細胞は全く認められないか、極くわずかに認められるに過ぎず、2C域に高い modal peak をもつヒストグラムを呈するなど、正常組織と類似した結果を報告している。著者の検索例の2例中1例は正常唾液腺の核 DNA 量分布に類似していたが、他の1例は4C域で核面積の大きい細胞がわずかながら増加していた。後者の例は歯肉癌治療後の経過観察中に耳下腺下極部に急に腫脹をきたして発見されたもので、上述の核 DNA 量の所見は腫瘍の発育の速さと関係しているように思われる。

悪性唾液腺腫瘍：本腫瘍の核 DNA 量についてはいくつかの報告があり^{41,42,45~48)}, 正常細胞から全く逸脱した分布を示すことでは一致しているが、その程度と本腫瘍群の多彩な組織型、生物学的性状との関連性についてはいまだ十分解明されていない。今回の検索では、いずれの症例も核 DNA 量平均値の増大、4C以上の高倍体

図 11 多形性腺腫組織所見と核 DNA 量

写真 1 症例13の組織所見。腫瘍細胞は索状、充実性に増殖している。(H-E染色, $\times 100$)

細胞ないし異倍体細胞の多数出現、核 DNA 量ヒストグラムの扁平化、右方拡大が認められた。なかでも未分化な耳下腺癌の症例31は modal C value の著しい右方偏位と異常な高倍体細胞が認められた。また高度の局所

浸潤と再発を繰り返した悪性多形性腺腫の症例28, 腫瘍の進展が速やかで, 早期に頸部・肺転移をきたして経過7か月で腫瘍死した粘表皮腫の症例29, 急速な腫瘍の増大と広範な頸部リンパ節転移をきたした粘表皮腫の症例30では異常な高倍体細胞の出現とともに, 核 DNA 量ヒストグラムの多峰化, 核 DNA 量・核面積散布図の拡散化ないし相関性が顕著であった。

核 DNA 量の異常な高倍体細胞と異倍数体細胞の出現は核異型性の強さや核の分裂異常を呈示するものであり, 核 DNA 量ヒストグラムの多峰化や核 DNA 量・核面積散布図の拡散, あるいは高い相関性は stem line-cell の複数化あるいは S, G₂, M 期細胞の増加と関連し, 腫瘍の進展の速さや治療抵抗性などの臨床的悪性度の一面向を反映していると考えられる。

2. 多形性腺腫

核 DNA 量の面からみた本腫瘍の悪性潜在能, 悪性化についての研究は端緒についたところで^{41, 42, 43, 44}, パラフィン切片上での顕微分光では^{42, 43}個々の腫瘍細胞の核 DNA 量を正確に把握することに問題があり, その評価に限界があるといわれている。Thorud ら⁴⁵は穿刺細胞について flow cytophotometry による検索を行い, 悪性例では 2 C 以上の細胞が14~88%で, 異倍数体細胞が認められるのに対し, 良性例では modal C value は 2 C 域で, 2 C 以上の細胞が 2~11%であり, 核 DNA 量が本腫瘍の良・悪性の補助診断となり得ると述べている。川崎ら⁴¹の塗抹標本による検索では核 DNA 量の分布幅の拡大, peak の低下, 4 C 以上の高倍体細胞の出現など, 正常唾液腺と全く異なった核 DNA 量分布を示し, 高倍体細胞の著明な増加は本腫瘍の悪性化傾向を示唆すると述べている。著者らが行った24例の多形性腺腫の核 DNA 量分布は, 2 C 域に modal C value をもち, 正常唾液腺と同様な高い peak の単峰型ヒストグラムを示すものから, 3 C 域の modal C value, または2峰型のヒストグラムを呈する悪性腫瘍に類似したものまで認められ, 核 DNA 量・核面積散布図もかなりの variation がみられた。また核 DNA 量, 核面積の統計値についても正常域のものから悪性腫瘍の下限値を越えるものまでさまざまであり, これらの結果は従来報告されている多くの良性腫瘍や良性疾患における検索結果^{10, 12, 17, 21, 36, 41~44}と異なっていた。臨床所見との対比では, 初診時の腫瘍の大きさと核 DNA 量との間に明らかな関連性はみられなかったが, 急激な増大傾向を認めたものでは核 DNA 量の各統計値が高いものが多く, これらの値は腫瘍の増殖の速さを反映しているものと思われる。組織像との対比では, 上皮細胞の充実性ないしは索状増殖を示す部分またはそれを主とする症例は, 核 DNA 量の平均値, 分散が大きく, 4 C 以上の高倍体細胞の出現頻度の高いものが多かった。とくに症例9, 13は核 DNA 量, 核面積の各統計値がいずれも悪性唾液腺腫瘍の下限値を

越え, 核 DNA 量ヒストグラムの2峰化, 核 DNA 量・核面積散布図の拡散化が著明であり, このことはこれらの症例がすでに悪性腫瘍にきわめて近い細胞増殖様式を獲得していることを示していると思われる。一方, 定型的な組織像を示す症例, 部位のなかにも核 DNA 量, 核面積の各統計値がかなり高い値を示すものがあり, 病理組織所見のみでは把握し難い細胞増殖様式の異常を呈示していると思われる。

以上, 多形性腺腫における核 DNA 量, 核面積所見は本腫瘍の生物学的性状の多形性を反映していると考えられ, それらの解析は本腫瘍の臨床的悪性度あるいは悪性化潜在能の評価に意義をもつと思われる。

V. 結 論

多形性腺腫24例と対照群として正常唾液腺7例, 腺リンパ腫2例, 悪性唾液腺腫瘍5例の核 DNA 量, 核面積を顕微分光測光法により測定し, 各群の比較検討ならびに臨床, 病理像との関連性を検討し, 以下の結果を得た。

1. リンパ球の核 DNA 量を 2.0 C とすると, 正常唾液腺組織の核 DNA 量ヒストグラムは 2.0~2.5 C に高い modal peak をもつ単峰型を呈し, 核 DNA 量平均値は 2.0~2.4 C, その分散は最高 0.08 で, 4 C 以上の細胞は認められなかった。

2. 腺リンパ腫では, 核 DNA 量, 核面積の分散が正常唾液腺に比べやや増加し, 1例は少数の 4 C 域細胞の出現, 核 DNA 量, 核面積の散布図の軽度の拡散化がみられたが, 他の1例は正常唾液腺のそれとはほぼ同様の所見を示した。

3. 悪性唾液腺腫瘍では, 症例により程度に差があるものの, いずれも核 DNA 量の分布は正常域から大きく逸脱し, 核 DNA 量の平均値, 分散が増加, 4 C 以上の細胞 (10~88%), 異倍数体細胞が認められ, ヒストグラムの扁平化, modal C value の右方偏位, あるいは2峰化, 多峰化がみられた。また核面積の変動も大きく, 核 DNA 量・核面積散布図の拡散あるいは高い相関性を示した。

4. 多形性腺腫では核 DNA 量の平均値, 分散, 4 C 以上の高倍体細胞の出現頻度は正常域から悪性唾液腺腫瘍の下限値を越えるものまでみられ, また核 DNA 量ヒストグラム, 核 DNA 量・核面積散布図のパターンも正常唾液腺ないし悪性腫瘍のそれに類似するものまできわめて多彩であった。臨床的に急に増大をきたしたものの, 病理組織学的に上皮の充実性, 索状増殖を示す部分, またはそれらを主とする症例では核 DNA 量の各統計値が高い傾向であった。

本論文の要旨は, 第35回日本口腔科学会総会 (1981

年), 第27回日本口腔外科学会総会(1982年)において発表した。

引用文献

- 1) Evans, R.W. and Cruickshank, A.H.: Epithelial tumors of the salivary glands. W.B. Saunders Co, Philadelphia, London, Toronto, 1970, p 167-222.
- 2) Krolls, S.D. and Boers, R.C.: Mixed tumors of salivary glands. Long-term follow-up. *Cancer* 30: 276-281 1972.
- 3) Tackray, A.C. and Lucas, R.B.: Tumors of the salivary glands. AFIP, Washington, D.C., 1974, p 16-39.
- 4) Rankow, R.M. and Polayes, I.M.: Disease of the salivary glands. W.B. Saunders Co, Philadelphia, London, Toronto, 1976, p 130-133.
- 5) 石川梧朗編: 口腔病理学Ⅱ. 改訂版, 永末書店, 京都, 東京, 1982, p 718-728.
- 6) Foote, F.W.Jr. and Frazell, E.E.L.: Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 6:1065-1133 1953.
- 7) Eneroth, C.M.: Mixed tumor of major salivary glands. Prognostic role of capsular structure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 74: 944-954 1965.
- 8) Naeim, F., Forsberg, M.I., et al.: Mixed tumors of the salivary glands. Growth pattern and recurrence. *Arch Path Lab Med* 100: 271-275 1976.
- 9) Chen, K.T.K.: Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Cancer* 42: 2407-2411 1978.
- 10) Leuchtenberger, C. and Leuchtenberger, R.: Quantitative cytochemical studies on the relation of deoxyribonucleic acid of cells to various pathological conditions. *Biochem Pharmacol* 4: 128-163 1960.
- 11) 那須健治: 肝癌, 肝硬変, 正常肝における核内デオキシリボ核酸量について. 阪大医誌 12: 1123-1132 1960.
- 12) 小山博記: 乳腺症, 乳腺組織の核 DNA 量に関する顕微分光測光法による研究. 阪大医誌 17: 105-116 1965.
- 13) Sandritter, W., Carl, M., et al.: Cytophotometric measurement of the DNA content of human malignant tumors by means of the feulgen reaction. *Acta Cytologica* 10: 26-30 1966.
- 14) 岩佐善二: 固定組織からの細胞分離法を応用した——新核 DNA 量顕微分光測光法ならびにその胃疾患への応用について. 阪大医誌 23:243-264 1971.
- 15) 広瀬俊太, 岩佐善二: DNA 解析——消化管の境界病変の核 DNA 量についての検討. 癌の臨床 18: 859-869 1972.
- 16) Pfitzer, P. and Pape, H.D.: Characterization of tumor cell population by DNA-measurement. *Acta Cytologica* 17: 19-26 1973.
- 17) 中村文武: 子宮頸部各種病変における核 DNA 量定量に関する研究. 東医大誌 31: 997-1025 1973.
- 18) Böhm, N. and Sandritter, W.: DNA in human tumors: a cytophotometric study. *Current Topics Pathology* 60: 151-219 1975.
- 19) Advandilov, G.G.: Perspectives on the use of microspectrophotometry in the diagnosis of pretumorous processes and malignant tumors. *Cancer* 38: 254-259 1976.
- 20) Nasiell, M., Kato, M., et al.: Cytomorphological grading and feulgen DNA analysis of metaplastic and neoplastic bronchial cell. *Cancer* 41: 1511-1521 1978.
- 21) 花輪 聡: 大腸癌の細胞核 DNA 量に関する研究. 大腸肛門誌 31: 450-467 1978.
- 22) Caspersen, J.O.: Quantitative tumor cytochemistry. *Cancer Res* 39: 2341-2348 1979.
- 23) Atkin, N.B. and Kay, R.: Prognostic significance of modal DNA value and other factors in malignant tumors, based on 1465 cases. *Br J Cancer* 40: 210-221 1979.
- 24) 小中千守: 乳腺腫瘍細胞の核 DNA 定量による診断学的研究. 日臨細胞会誌 18: 127-139 1979.
- 25) Sandritter, W.: DNA cytophotometry in cellular pathology. 最新医学 35: 777-781 1980.
- 26) Cuvelier, C.A. and Roles, H.J.: Cytophotometric studies of the nuclear DNA content in cartilaginous tumors. *Cancer* 44: 1363-1374 1979.
- 27) 白水健士: 卵巣低悪性度腺腫の腫瘍性格に関する研究. 日産婦誌 32: 427-436 1980.
- 28) 香川恵造: 顕微螢光 DNA 定量法による liver cell dysplasia および肝癌の解析. 京府医大誌 90: 13-31 1981.
- 29) 朔 敬: 舌扁平上皮癌の予後因子の検討——組織像ならびに核 DNA 量を中心として——. 日口外誌 26: 279-294 1980.
- 30) 北島晴比古: 舌病変における細胞核 DNA 量の研究. 舌癌を中心として. 日口外誌 26: 583-600 1980.
- 31) 尾崎宏基, 星野一正: 肝癌における DNA モード型の解析とその臨床的意味について. 最新医学 36: 1897-1905 1981.
- 32) 藤田哲也: 細胞動態からみた胃癌の発生と進展. 日病理会誌 70: 23-54 1981.
- 33) Harada, K., Kimura, T.: Combined DNA and protein cytofluorometry of gynecological smears: Quantitative identification of tumor

- cells and discrimination of intraepithelial neoplasia from invasive cancer. *Acta Histochem Cytochem* 14: 24-34 1981.
- 34) 佐々木 攻, 亀川隆久, 他: 細胞核 DNA 量分布パターン分析による小粘膜胃癌の悪性度判定に関する研究. *癌の臨床* 28: 23-26 1982.
 - 35) 佐々木功典, 荻野哲朗, 他: ヒト胃癌細胞核 DNA 量の測定. *日臨細胞会誌* 21: 687-692 1982.
 - 36) 三谷 一: 卵巣腫瘍細胞核 DNA に関する研究. *東医大誌* 40: 99-115 1982.
 - 37) 三次正春: 多変量データ解析を用いた口腔悪性腫瘍の細胞解析. *日口外誌* 30: 798-817 1984.
 - 38) 木下毅彦, 志村介三, 他: 口腔病変の臨床的悪性度の指標について. 第1報 口腔扁平上皮癌ならびに前癌性病変の核 DNA 量と核面積を中心にして. *日口外誌* 30: 4-20 1984.
 - 39) 下里常弘, 北川純一: 口腔領域剥離細胞の顕微分光学的研究. 第1篇 正常頬粘膜細胞と腫瘍細胞の比較について. *日口外誌* 17: 2-6 1971.
 - 40) Inui, N. and Takayama, S.: Re-evaluation of the quantity of DNA in cell nucleus of two animal species by microspectrophotometry and autoradiography. *Cytologica* 35: 280-293 1970.
 - 41) 川崎健治, 木村 裕, 他: 顎口腔領域にみられる腺系腫瘍の核 DNA 量による診断. *癌の臨床* 29: 1711-1716 1983.
 - 42) Kino, I., Richart, R.M., et al.: Nuclear DNA in salivary gland tumors. I. *Arch Pathol* 95: 243-251 1973.
 - 43) 木村 修, 西土井英昭, 他: DNA 量よりみた平滑筋腫と平滑筋肉腫の比較検討. *癌の臨床* 27: 1205-1209 1981.
 - 44) 阿部庄作, 井上勝一, 他: 核 DNA 量による甲状腺腫穿刺細胞診断. *日臨細胞会誌* 20: 8-14 1981.
 - 45) Kino, I., Richart, R.M., et al.: Nuclear DNA in salivary gland tumors. II. *Arch pathol* 95: 325-329 1973.
 - 46) Eneroth, C.M., Silverman, C., et al.: Malignancy of acinic cell tumors elucidated by microspectrophotometric DNA analysis. *Acta Otolaryngol* 77: 126-130 1974.
 - 47) Eneroth, C.M. and Zetterberg, A.: Microspectrophotometric DNA analysis of malignant salivary gland tumors. *Acta Otolaryngol* 77: 289-294 1974.
 - 48) Thorud, E., Rolstad, A., et al.: Malignancy in pleomorphic adenomas of the parotid gland. DNA flow cytometric analysis of fine needle aspiration biopsies. *Flow Cytometry IV Supplement No 274* p 458-463 1980.
 - 49) 渡辺是久: 多形性腺腫の腫瘍細胞核 DNA 定量による診断学的研究. *歯基礎誌* 24: 466-495 1982.