胃癌における原発癌とリンパ節転移 との関係に関する研究

第 2 編

胃原発癌とリンパ節転移癌との細胞核 の大きさの比較について

(本論文の要旨は第476回岡山医学会通常例会並
に第44回日本消化器病学会において発表した)

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

副 手 田 村 弘 三

〔昭和33年10月23日受稿〕

第1章 緒言並に文献

一般に癌細胞は健常母細胞よりも大きく、特に核優勢であることはいままでの間でもないが、Greenough¹⁾は乳癌細胞について計測した結果、癌細胞核の大きさと予後との間にはまったく関係はみとめられないといい、Hueper²⁾, Stout³⁾はこの大小不同性の強いものほど悪性であると主張している。また Delbet et Mendaro⁴⁾は癌細胞核の大きさと予後を関係づけて、癌細胞核の大きいものは予後不良なりとのべているが、これに反して Iselin⁵⁾, Haagensen⁶⁾は癌細胞核の直径平均値を求めてそれと予後の関係をしらべ、その小さいものほど予後が悪いと報告している。このように諸家の意見はまちまちであり癌細胞核の大きさと予後との間に一定の関連性を示す通念は存在しないようである。

われわれの教室でもさきに齊藤は、胃癌細胞核の大きさとリンパ節転移との相関性に関する研究において、癌細胞核の大きさは同一癌病巣内においても千差万別であり、癌塊の中心部に存する癌細胞核ことに壊死部では周辺部のものよりも一般に大きく、症例を異にする場合、小型核の癌細胞を有する胃癌の胃壁における浸潤面積は大型核のものより広範囲にわたり、また転移に関しては、小型核の癌細胞を有する胃癌(小型群)においては、リンパ節転移がないか、あるとすれば浸漫性転移を起しており、大型核の細胞からなる胃癌(大型群)においては、限

局性近位転移をなす傾向を示し、大型核小型核混在性のもの(大小混在群)においては近位転移または浸漫性転移をなす傾向をみとめている。また水野⁸⁾は同一胃癌の大彎側と小彎側との癌細胞核の大きさを比較して、肉眼的にも組織学的にも高度の発育型を呈する小彎側の癌細胞が大彎側のそれに比して一般に小さいことをみている。また一般にリンパ節転移癌は原発癌にくらべて悪性像を示すというが、この両者の癌細胞核の大きさの関係はいかなるものであるかをしらべるのが本編の目的である。

第3章 検査材料並に検査方法

わが教室において手術によつて切除された胃癌症例連続95例のうち、リンパ節転移を認めた71例について、その原発胃癌とリンパ節転移癌を用い、第1編でのべた通りの操作でおのおの5 μ の切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン重染色をおこない、これを油浸装置のもとに10 $\times$ 90倍のレンズで鏡検し、マイクロメーターによつて癌細胞核の短径を計測した。癌細胞は、その細胞体の輪廓が甚だ不明瞭で細胞体の大きさを測定することは困難であり、かつ癌細胞が組織間隙・脈管内を通過する際はアメーバ様運動をなすといわれているため、細胞体の大きさを測ることは無意味であると考えられるので、比較的変動のすくない細胞核の、しかも短径のみを計測して比較に供したものである。また緒言でものべたように癌細胞核の大きさは癌塊の中心部では、発育の盛ん

な辺縁部よりも大きく、また同一胃癌の大彎側と小彎側とを比較すれば大彎側の方が大きいということから、計測に当つては胃では小彎側の発育先端部をえらんで、リンパ節ではなるべく転移初期のリンパ節をえらびその中心洞に向う発育先端部の所で、おのおの500個の癌細胞核短径を計測し、その度数分布を%であらわした。この際接眼マイクロメーターの1目盛が 1.5μ に当るので、マイクロメーターの目盛より正確に計測することは不可能であるから、 0.75μ から 2.25μ までのものを 1.5μ 、 2.25μ から 3.75μ までのものを 3.0μ とし、以下これに準じて 1.5μ 毎の目盛における癌細胞核短径の分布率を求めた。測定に当つては、顕微鏡の微動装置を動かして、相当の厚みをもつた癌細胞核のみを求め、そのもつとも幅広くあらわれたときの短径を測定した。

第3章 検 査 成 績

計測した癌細胞核の短径は 1.5μ から 15μ まであり、そのうち 3.0μ から 7.5μ の間のもが多い。いま成績の異なる各代表的な症例についてこれを転移癌と原発癌について比較してみると、第1表(イ)のグラフに示すごとく、転移癌の方が原発癌よりも小さいものが71例中38例(53.5%)で大半を占めて

第1表 計測値の比較の例を示す。

(数字は%, グラフの実線は原発癌、点線は転移癌をあらわす)

(イ)

	3μ	4.5μ	6μ	7.5μ	9μ	10.5μ
胃原発癌	4.5	32	30.5	22	8	3
幽門下リンパ節転移癌	12.5	39	35	10	3	0.5

(ロ)

	15μ	3μ	4.6μ	6μ	7.5μ
胃原発癌	2.5	45	40	10.5	2.0
幽門下リンパ節転移癌	7	43	44.5	5	0.5

(ハ)

	1.5μ	3μ	4.5μ	6μ	7.5μ	9μ
胃原発癌	17	50	30	2	1	
大彎リンパ節転移癌	2	36	44.5	15	1.5	1

おり、(ロ)に示す如く両者がほぼ等しいものが23例(30.4%), (ハ)に示すごとく転移癌の方がかえつて大きいものはわずか10例(14.1%)にすぎなかつた。この細胞核短径よりみた原発癌とリンパ節転移癌との比較成績と転移型との間の関係を示すと第2表のごとくであつて、転移癌の細胞核が原発癌のそれよりも小さいもの及びほぼ等しいものでは近位転移型、瀰漫性転移型の両者にはほぼ同程度に認め

第2表 細胞核の大きさの比と転移型

転移癌が原発癌に 較べて	近位転移	瀰漫性 転移	計
小さいもの	20	18	38(53.5%)
ほぼ等しいもの	11	12	23(32.4%)
大きいもの	9	1	10(14.1%)
計	40	31	71

るが、転移癌の方が大きいものとなると、近位転移型のものは9例あるのに比して、瀰漫性転移型のものは1例しかみられない。

細胞核の大きさの比と原発癌の Borrmann の分類との関係を表示すれば、第3表のごとくで、I・

第3表 細胞核の大きさの比と原発癌の Borrmann の分類

		転移癌の方が 小さいもの	ほぼ等しいもの	大きいもの	計
限局型	I 型	1	1	0	2
	II 型	9	12	7	28
小 計		10 (33.3%)			30
浸潤型	III 型	25	8	3	36
	IV 型	3	2	0	5
小 計		28 (68.4%)			41
計		38	23	10	71

II型のいわゆる限局性の癌の場合にくらべてIII・IV型の浸潤型のものの方に、転移癌の方が原発癌よりも細胞核の小さいものを遙かに多く認める。

つぎに組織学的分類との関係は第4表のごとくで、

第4表 細胞核の大きさの比と組織学的分類

	転移癌の方が 小さいもの	ほぼ等しいもの	大きいもの	計
腺 癌	15(45.6%)	11	7	33
中実癌	18(58.1%)	10	3	31
混合癌	5(71.4%)	2		7
計	38	23	10	71

腺癌・中実癌・混合癌の間に著明な差は認められないが、それでも腺癌の場合、転移癌と原発癌がほぼ等しいもの及び転移癌が原発癌よりも大きいものが多く見受けられる。

第4章 総括並に考按

リンパ節転移を有する71例の手術により切除並に剔出した胃原発癌とそのリンパ節転移癌とについて癌細胞核短径を計測比較した結果、転移癌細胞核の方が原発癌のそれよりも小さいもの38例(53.5%)、両者はほぼ等しいもの23例(32.4%)、転移癌の方が大きいもの10例(14.1%)という値を得た。もとより癌細胞はその發育の場すなわち胃並にリンパ節において占める位置での循環、栄養、間質反応、物理化学的条件等の差により發育の程度も大いに左右されることとて、細胞核の大きさそのものも必然的にちがつてくる筈であるが、この両者を比較する都合上、組織学的になるべく似通つた部をえらぶべくおのおのその發育先端部について計測することとした。そのためリンパ節では、近位リンパ節の中からなるべく転移初期のリンパ節をえらび、その發育先端部について計測したのであるが、計測に供した71例の中16例は、転移初期の像を示すリンパ節が見当らず、リンパ節全体が癌細胞で占められ、胚中核も消失し、結合組織が強く増殖し一部硝子様変性を認め、癌細胞自身も分化度の高い古いものであつた。この16例についてみれば、癌細胞核が原発癌より小さいものはわずか1例にすぎず、ほぼ等しいのが8例、原発癌よりも大きいものが7例であつた。したがつてこのような例を除外して考えれば、リンパ節転移癌の癌細胞核の大きさはほとんどの場合胃癌よりもリンパ節転移癌の方が小さいといえよう。緒言でものべたように、教室の水野は同一胃癌の大彎側と小彎側とを比較して、小彎側では大彎側よりも組織学的に悪性であり、癌細胞核の大きさも大彎側よりも小さいものが大部分であることをみている。リンパ節に関しても、同様なことから逆に原癌発よりも細胞核の小さいものが多いこと自体が、リンパ節転移癌の方が原発癌よりも悪性であることを示すものといえよう。ともあれ71例全体として通覧するとき、転移癌と原発癌との間で癌細胞核の大きさがほぼ等しいもの及び転移癌の方が大きいものは、瀰漫性転移をなす例よりは近位転移のみをなす例により多く、胃原発癌の Borrmann の分類との関係ではIII・IV型の浸潤型よりもI・II型の限局型のものの方に多く、組織学的分類との関係では腺癌において他の癌におけるよりも多いことがわかつた。教室の斉藤は胃癌を細胞核の大きさから大型群、中型群、小型群、大小混在群にわけた場合には、腺癌は大型群のものが

比較的多く、中実癌、混合癌では小型群、大小混在群が多く、また Borrmann I・II型は前者、III・IV型は後者に属し、転移を形成するに当つては、大型群は近位転移を、小型群は早期には無転移、後期には瀰漫性転移をなし、大小混在群では近位転移または瀰漫性転移をなす傾向あることを認めておる。また山根は、癌細胞核の大きさに匹敵する大・小粒子を用いての動物実験からこれを裏づける成績をえている。また武田は、リンパ節転移の肉眼的様相を大結節性限局性転位型と小結節性散在性転移型及び仮性転移型の3つに分類し、Borrmann I・II型のもの、組織学的分類では腺癌に大結節性限局性転移型をとるものが多く、この型の転移では、リンパ節全体に古い転移癌が充満し、癌細胞の組織学的悪性度並びに間質反応も原発癌のそれと同程度のものばかりであるに反し、小結節性散在性転移型では、転移癌は原発癌よりも悪性度のつよいものが多く、また初期転移像が随所にみいだされることを報告している。

今回われわれの行つたリンパ節転移癌と原発癌との間の癌細胞核の大きさの比較からえられた所見を前述の一連の研究と照合してみれば、Borrmann の分類におけるI型・II型、組織学的分類における腺癌の両者において転移リンパ節の癌細胞核の大きさが原発癌の大きさに近いものが多いことは、これらの型の癌では斎藤・山根らのいうように大型群のものが多く、転移巣内での癌細胞の分裂増殖が比較的小さいために、核の大きさもあまり小さくならず、また武田ののべたような大結節性限局性転移の状態では、原発癌の中の特に発育の盛んな部位と比較す

れば、却つて細胞核の大きいものもあらわれるものと考えられる。

第5章 結 論

1. 有転移癌症例71例につき、原発癌と転移癌との癌細胞核の大きさを比較したところ、転移癌の方が原発癌よりも小さいもの38例(53.5%)、ほぼ等しいもの23例(32.4%)、大きいもの10例(14.1%)であつた。そして大多数の症例についていえば、大半がリンパ節転移癌の方が原発癌よりも小さいものであつた。

2. 癌細胞核の大きさの比と転移型との関係では、転移癌の方が原発癌よりも大きいものは近位転移がほとんどである。

3. 癌細胞核の大きさの比と原発癌の Borrmann の分類との関係では、限局型よりも浸潤型の方に、転移癌の方が小さいものが多い。

4. 癌細胞核の大きさの比と組織学的分類との関係では、腺癌に転移癌の方が大きいものが多く、転移癌の方が小さいものは中実癌・混合癌の方に多い。

以上、癌細胞核の大きさの比較からも転移癌の方が原発癌よりも悪性であり、Borrmann の分類のI・II型のもの及び腺癌は他の種の癌よりも良性であるといえる。

稿を終るに臨み御懇篤なる御指導並に御校閲を賜つた恩師陣内教授並に田中助教授に深甚なる感謝の意を表する。

文

- 1) Greenough : J. Canc. Research., 9, 453~459 (1925)
- 2) Hueper : Surg. Gyn. Obst., 47, 502~511 (1928)
- 3) Stout : Human Cancer, 294 (1932)
- 4) Delbet et Mendaro : Les cancers du sein. (1927)
- 5) Iselin : Schweiz. Med. Wsch., 1, 22~24, (1920).

献

- 6) Haagensen : Amer. J. Canc., 19, 285~294.
- 7) 斎藤 : 岡山医学会雑誌, 64, 3, 414~433, 昭27.
- 8) 水野 : 岡山医学会雑誌, 69, 5, 1199~1228, 昭32.
- 9) 武田 : 岡山医学会雑誌, 64, 1499~1520 昭27 (1951)
- 10) 山根 : 岡山医学会雑誌, 64, 1521~1536, 昭27.

**On the Relationship between Primary Cancer in the Stomach
and its Metastasis to the Lymphnode**

**Part II. Comparing studies of the size of cell nuclei in
primary cancers in the stomach and metastatic
cancers in lymphatic nodes.**

By

Tamura Kozo

Seventy one cases of gastric cancer were investigated. The size of cell nuclei in primary cancer and metastatic cancer in lymphnode were compared.

Generally it was in many cases smaller or equal sized in the later than in the former