

氏 名 (本 籍) も り し た と し あ り
森 下 年 晃

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 6 3 7 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 5 年 2 月 2 0 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 3 6 年 3 月
東 北 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 ヒ ト の 心 筋 D N A 量 と 細 胞 数 に 関 す る 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 山 形 徹 一 教 授 菊 地 吾 郎

教 授 諏 訪 紀 夫

論 文 内 容 要 旨

いわゆる心肥大の発生機序、形態学、生化学、病態生理学に関しては、現在なお多くの問題点が残されている。心筋組織の生後の成長および心肥大にいたる過程については、従来、心筋細胞は分裂増殖を行なわないとされていたが、最近の見解では、むしろ分裂増殖の可能性が認められる傾向を示している。すなわち、Karsner (1925年)、Lowe (1948年)は心筋線維の太さを測定することにより、また Sumner (1963年)は心筋DNA量を測定することにより、心肥大は個々の心筋細胞の肥大によるもので、心筋細胞の分裂増殖は関与しないと述べているが、これに対し、近年 Norman, Capers, Grimm, 佐々木らは心筋DNAに関する研究により、また MacMahon, Overy, 佐々木らは、Autoradiography および Mitosis に関する研究により、心筋細胞の分裂増殖の可能性を主張している。一方、組織計測的研究においても、哺乳動物の心筋の成長に関して、やはり分裂増殖の可能性のあることが報告されている。

私は、本学病理学教室の剖検によつて得られた24例のヒトの左心室壁心筋について、個々の心筋および間質細胞核に含まれるDNA量の顕微分光光度法による測定、心筋100mgに含まれるDNA量の化学的定量、私の考案した細胞数計測法による心筋単位体積中の心筋および間質細胞数の計測、心筋細胞の太さの計測および長さの算定を行ない、これらの測定値の相互間の関連性に基づいて、心重量の大小の差が何によつて生じるかを検討し、また、心腎疾患例と悪性腫瘍その他疾患例について比較検討して、次の結果を得た。

1) 個々の心筋細胞核および間質細胞核に含まれるDNA量は、心重量、細胞の種類、個体の区別にかかわらず一定で、その絶対量は $0.9 \sim 1.1 \times 10^{-11}$ g である。

2) 心筋100mgに含まれるDNA量は60~180 γ で、心筋単位体積中の細胞総数と、相関係数0.85, $P < 0.01$ で、非常に有意の正の相関を示したが、このことは、個々の細胞核に含まれるDNA量が一定であることから合理的であると考えられる。疾患別の比較では、心腎疾患例のDNA量平均値は83.5 γ /100mgであり、悪性腫瘍その他疾患例のそれは108.9 γ /100mgであり、両者の間には、 $P < 0.05$ で、有意差が認められた。左心室重量より求めた左心室総DNA量は、左心室重量と、相関係数0.83, $P < 0.01$ で、非常に有意の正の相関が認められ、このことは、左心室重量の増加にはDNA合成が関与していることを示すものと考えられる。

3) 体積 $4 \times 10^6 \mu^3$ の心筋に含まれる心筋細胞数と心重量との関係をみると、心重量400gを越えるものでは、単位体積中の心筋細胞数は比較的一定であるが、400g以下のものでは、特定の関係は認められなかつた。これを疾患別にみると、悪性腫瘍の9例は、単位体積中の心筋細胞

と心重量との間に、相関係数 -0.93 、 $P < 0.01$ で、負の相関を示すが、心腎疾患例は有意の相関を示さず、平均約 $100 / 4 \times 10^6 \mu^3$ の線に並ぶものと考えられる。また、悪性腫瘍その他疾患例の平均値は $152 / 4 \times 10^6 \mu^3$ で、心腎疾患例に比べて、単位体積中の心筋細胞数は多く、 $P < 0.01$ で、有意差が認められた。これらの結果から直ちに明確な結論を下すことは困難であるが、悪性腫瘍例では、心筋細胞の萎縮が起こり、心重量の小さいものほど、単位体積中の心筋細胞数は多く、これに対して、心腎疾患例では心重量の変化にかかわらず、心筋細胞容積にはあまり変化がないものと想像される。単位体積中の間質細胞数は心重量および疾患との間に特定の関係を示さなかつた。心重量より換算によつて求めた心筋および間質細胞総数は、共に心重量と、非常に有意の正の相関を示したが、このことは、心重量の増加には、心筋細胞数の増加とある程度それに見合つた間質細胞数の増加が伴うことを示すものと考えられる。

4) 心筋細胞の太さは心重量との間に特定の関係を示さなかつたが、心腎疾患例の心筋細胞の太さの平均値は $398 \mu^2$ 、悪性腫瘍その他疾患例のそれは $226 \mu^2$ であり、両者の間には、 $P < 0.01$ で、有意差が認められた。しかし、長さについては、一定の傾向は認められなかつた。

以上を要約すると、心重量の増加には、DNA合成および細胞数の増加が関与するものと考えられ、心腎疾患例の心筋細胞が、悪性腫瘍その他疾患例に比べて明らかに太いことから、いわゆる心肥大にはHypertrophyのみならず、Hyperplasiaが関与するものと考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は、本学病理学教室の剖検によつて得られた24例のヒトの左心室壁心筋について、個々の心筋および間質細胞核に含まれるDNA量の顕微分光光度法による測定、心筋100mgに含まれるDNA量の化学的定量、著者の考案した細胞数計測法による心筋単位体積中の心筋および間質細胞数の計測、心筋細胞の太さの計測および長さの算定を行ない、これらの測定値の相互間の関連性に基いて、心重量の大小の差が何によつて生じるかを検討し、また、心腎疾患例と悪性腫瘍その他疾患例について比較検討し、次の結果を得ている。

- 1) 個々の心筋細胞核および間質細胞核に含まれるDNA量は、心重量、細胞の種類、個体の区別にかかわらず一定で、その絶体量は、 $0.9 \sim 1.1 \times 10^{-11} g$ である。
- 2) 心筋100mgに含まれるDNA量は60~180rで、心筋単位体積中の細胞総数と、相関係数0.85、 $P < 0.01$ で、非常に有意の正の相関を示した。疾患別の比較では、心腎疾患例のDNA量平均値は83.5r/100mgであり、悪性腫瘍その他疾患例のそれは108.9r/100mgであり、両者の間には、 $P < 0.05$ で有意差が認められた。左心室重量より求めた左心室総DNA量は、左心室重量と、相関係数0.83、 $P < 0.01$ で、非常に有意の正の相関が認められた。
- 3) 体積 $4 \times 10^6 \mu^3$ の心筋に含まれる心筋細胞数と心重量との関係をみると、心重量400gを越えるものでは、単位体積中の心筋細胞数は比較的一定であるが、400g以下のものでは、特定の関係は認められなかつた。これを疾患別にみると、悪性腫瘍の9例は、単位体積中の心筋細胞と心重量との間に、相関係数-0.93、 $P < 0.01$ で、負の相関を示すが、心腎疾患例は有意の相関を示さず、平均約100/ $4 \times 10^6 \mu^3$ の線に並ぶものと考えられる。また、悪性腫瘍その他疾患例の平均値は152/ $4 \times 10^6 \mu^3$ で、心腎疾患例に比べて、単位体積中の心筋細胞数は多く、 $P < 0.01$ で、有意差が認められた。
- 4) 心筋細胞の太さは心重量との間に特定の関係を示さなかつたが、心腎疾患例の心筋細胞の太さの平均値は $398 \mu^2$ 、悪性腫瘍その他疾患例のそれは $226 \mu^2$ であり、両者の間には、 $P < 0.01$ で、有意差が認められた。

以上を要約すると、心重量の増加には、DNA合成および細胞数の増加が関与するものと考えられ、心腎疾患例の心筋細胞が、悪性腫瘍その他疾患例に比べて明らかに太いことから、いわゆる心肥大にはHypertrophyのみならず、Hyperplasiaが関与すると主張している。

したがって、本論文は学位を授与するに値するものと認める。