

| | | | |
|----------|---|--------|----------|
| 氏 名 (本籍) | い 今 | い 井 | ひろし 大 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 士 |
| 学位記番号 | 医 | 第 | 8 1 2 号 |
| 学位授与年月日 | 昭和 4 8 年 7 月 1 1 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 4 1 年 3 月 2 5 日 東北大学医学部卒業 | | |
| 学位論文題目 | in vitro autoradiography による大腸疾患の細胞動態に関する研究 | | |

(主 査)

論文審査委員 教授 山 形 徹 一 教授 栗 冠 正 利

教授 松 沢 大 樹

論 文 内 容 要 旨

大腸疾患の細胞動態を検討する目的で、大腸粘膜の生検組織を用いて *in vitro* autoradiography を行なった。

対象は、潰瘍性大腸炎 23 例（活動期潰瘍性大腸炎 18 例，緩解期潰瘍性大腸炎 8 例），肉芽腫性大腸炎 1 例，大腸ポリープ 18 例（腺腫性ポリープ 9 例，H 型腺腫性ポリープ 1 例，絨毛腺腫 1 例，家族性大腸ポリポージス 1 例，過形成性ポリープ（Lane ら）5 例，若年性ポリープ 1 例），大腸癌 15 例，および正常群 21 例，計 78 例である。

検 査 方 法

single labeling 法と double labeling 法とを併用した。直視下生検によってえた組織片をそのままあるいはカミソリで 2 分し，直ちに 5 ml の培養液を含んだ三角フラスコに入れて，36.7℃ の振盪恒温槽内で培養した。また培養期間中は，95% O₂ と 5% CO₂ の混合気を十分に送り込んだ。

1) Single labeling 法：49 例については，³H-thymidine 10^{uCi}/ml を含んだ培養液で 1 時間培養した。

2) Double labeling 法：34 例については，³H-thymidine 1^{uCi}/ml を含んだ培養液で 15 分間培養したのち，³H-thymidine を含まない培養液で 1 時間，さらに ³H-thymidine 10^{uCi}/ml を含んだ培養液で 15 分間培養した。また，そのうち 6 例では，同じ条件で low label のみの標本と high label のみの標本を作った。

なお，autoradiogram は dipping 法を用いて作成したが，露出時間は single labeling 法を行なったものでは 2 週間，double labeling 法を行なったものでは 4 週間とした。

標 識 率 の 算 定

原則として腸腺と被覆上皮に分けて算定した。しかし，大腸ポリープでは腸腺の標識率のほか表層の標識率をも算定し，大腸癌については遊離縁部の標識率を算定した。なお，確実に labeling によると思われる Grain が核中に 5 個以上認められる細胞のみを標識細胞と判定した。

成 績 な ら び に 結 論

1) 私の行なった double labeling 法では low label 細胞と high label 細胞の区別は不可能で，S 期の長さや generation の算出はできなかった。また，同一症例についての low label のみの標本と high label のみの標本の比較でも，それぞれの標本にみられる標

識細胞のGrain数のあいだには大部分の症例ではouerlapが認められた。

2) 正常粘膜の標識率はsingle labeling法では8.1(±0.4)%, double labeling法では9.6(±1.0)%で、標識細胞は圧倒的に腸腺の底部に多かった。

3) 潰瘍性大腸炎では、活動期の標識率はsingle labeling法では15.3(±1.9)%, double labeling法では16.8(±1.6)%で、正常群のそれに比べていずれの方法でも有意な高値を示した。また標識細胞はやはり腸腺の底部に最も多かったが、同時に標識細胞帯は腸腺の底部より表層に向かって拡大していた。しかるに緩解期の標識率はsingle labeling法では6.4(±0.9)%, double labeling法では8.1(±1.7)%で、正常群のそれとほとんど等しく、活動期のそれに比べて著しい低値を示した。

4) 肉芽腫性大腸炎の1例では、標識率および標識細胞の分布は潰瘍性大腸炎の活動期のそれとほとんど変わりはない。

5) 腺腫性ポリープ、家族性大腸ポリポージスにおける腺腫性ポリープ、過形成性ポリープ(Laneら)のポリープ全層についての標識率はそれぞれ8.7(±0.7)%, 14.4%, 9.1(±1.2)%で、正常群のそれに比べて有意の差異はなかった。しかし、過形成性ポリープ(Laneら)では標識細胞は腸腺の底部に分布していたのに反して、腺腫性ポリープおよび家族性大腸ポリポージスにおける腺腫性ポリープでは標識細胞は正常群のそれとは逆に、ポリープの表層に分布していた。ことにsingle labeling法による腺腫性ポリープの表層だけについての標識率は9.8(±0.7)% (double labeling法では13.6(±0.6)%), 家族性大腸ポリポージスにおける腺腫性ポリープのそれは14.2(±1.2)%, 絨毛腺腫のそれは10.3%でかなりの高値を示したのに反して、H型腺腫性ポリープのそれは0.3%, 過形成性ポリープ(Laneら)および若年性ポリープのそれは0%で、著しい低値を示した。したがってautoradiographic的にみて、腺腫性ポリープ、家族性大腸ポリポージスにおける腺腫性ポリープ、および絨毛腺腫は過形成性ポリープ(Laneら)や若年性ポリープとは違った性質のものと考えられた。

6) 家族性大腸ポリポージスでは、内視鏡的に健常とみえるポリープ間の粘膜の一部に組織学的に腺腫性ポリープに類似の異型上皮からなる部分がみられたが、この部の標識細胞は腺腫性ポリープのそれと同様の分布を示した。

7) 大腫瘍の標識率はsingle labeling法では9.2~34.0%(平均23.8%), double labeling法では9.1~31.6%(平均20.3)%で、大きなばらつきがみられたが、これは前述のどの疾患の標識率よりも高値であった。

8) なお、被覆上皮には全く標識細胞がみられず、また潰瘍性大腸炎にみられる一層の再生上皮にも標識細胞はみられなかった。

審査結果の要旨

著者は、大腸疾患の細胞動態を検討する目的で、潰瘍性大腸炎23例、肉芽腫性大腸炎1例、大腸ポリープ18例、大腸癌15例および正常群21例、計78例について、大腸粘膜の生検組織を用いてin Vitro autoradiographyを行ない、次の成績を得ている。

- 1) 正常粘膜の標識率はsingle labeling法では8.1(±0.4)%, double labeling法では9.6(±1.0)%である。
- 2) 潰瘍性大腸炎では、活動期の標識率はsingle labeling法では15.3(±1.9)%, double labeling法では16.8(±1.6)%で、正常群のそれに比べていずれの方法でも有意な高値を示したが、緩解期の標識率は活動期のそれに比べて著しい低値を示している。
- 3) 肉芽腫性大腸炎では、標識率および標識細胞の分布は潰瘍性大腸炎の活動期のそれとほとんど変わりはない。
- 4) 腺腫性ポリープ、家族性大腸ポリポージスにおける腺腫性ポリープ、過形成性ポリープ(Laneら)のポリープ全層についての標識率はそれぞれ8.7(±0.7)%, 14.4%, 9.1(±1.2)%で、正常群のそれに比べて有意の差異はなかったがautoriographic的にみて、腺腫性ポリープ、家族性大腸ポリポージスにおける腺腫性ポリープ、および絨毛腺腫は過形成性ポリープ(Laneら)や若年性ポリープとは違った性質のものと考えられる。
- 5) 家族性大腸ポリポージスでは、内視鏡的に健常とみえるポリープ間の粘膜の一部に組織学的に腺腫性ポリープに類似の異型上皮からなる部分がみられたが、この部の標識細胞は腺腫性ポリープのそれと同様の分布を始している。
- 6) 大腸癌の標識率はsingle labeling法では9.2~34.0%(平均23.8%), double labeling法では9.1~31.6%(平均20.3%)で、前述のどの疾患の標識率よりも高値であった。

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。