

氏 名 (本籍) いま い ただし
今 井 督

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 8 6 2 号

学位授与年月日 昭 和 6 2 年 2 月 2 5 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 5 0 年 3 月
弘前大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 気管支壁内限局扁平上皮癌の超微形態学的観察
— 分類と意義および関連病変との比較 —

(主 査)

論文審査委員 教授 仲 田 祐 教授 山 本 敏 行

教授 笹 野 伸 昭

論文内容要旨

気管支壁内限局扁平上皮癌20切除例の光顕（組織型、分化度、深達度、浸潤様式、細胞異型度、基底細胞3000個あたりの核分裂像数および同100個あたりの核、細胞質面積）、電顕観察を行った。さらに進行中心型肺扁平上皮癌23例、正常気管支上皮7例、杯細胞増生6例、基底細胞増生9例、扁平上皮化生9例の光顕、電顕所見と比較し以下の知見を得た。

I) 気管支壁内限局扁平上皮癌の光顕、電顕所見

1) 20例中18例は、腺癌への明確な分化傾向はみられなかった。これらの基底細胞は、主に細胞質の明暗、細胞間隙の大小に基づき以下の四型に分類することが可能であった。I型：電顕上、主に細胞質が暗い細胞より構成され、細胞質突起の発達がよく、細胞間隙は広く、細胞相互の接着は粗である。この型では、通常デスモゾーム(Ds)、トノフィラメント(Tf)の発育が良好である(5例)。III型：電顕上、主に細胞質が比較的明るい細胞からなり、細胞質突起の発育が悪く、細胞間隙も比較的狭く、細胞相互の接着が比較的密である(7例)。II型：IとIIIの中間型(5例)。IV型：電顕上、主に細胞質の明るい細胞から成り、細胞質突起や細胞間隙が殆んど見られず、細胞相互は主に密な単純接合で接着し、Ds、Tfの発育は不良である(1例)。

2) この細胞型と種々のパラメーターとの関係を見てみると、I・II型では浸潤傾向が比較的軽度な例が多く、III・IV型では、網状浸潤、リンパ行性浸潤などを呈し、深層まで達する例が多かった。同様にI型からIV型に移行するにつれて、基底層の細胞の細胞異型度、核・細胞質面積、基底層細胞3000個あたりの核分裂像数および基底膜の障害などが増加する傾向が見られ、各々、細胞型との間に良好な順位相関が見られた。なお、Ds、Tfの発達の程度とは必ずしも良好な相関は見られなかった。

3) Small dense core granule が一部に見られた。

4) 乳頭状ポリープ型が2例あり、一部に明らかな腺腔形成が見られた。

II) 進行中心型肺扁平上皮癌の光顕、電顕所見と、壁内限局扁平上皮癌との比較

1) 進行中心型扁平上皮癌は壁内限局扁平上皮癌に比べて、変性が強く、またI型が少なく、III型が多い傾向がみられた。

2) 基底層細胞の核・細胞質の面積は、壁内限局癌に比べて有意に大であった。

3) 基底層細胞3000個あたりの核分裂像数は、壁内限局癌に比べて有意に高かった。

III) 正常気管支上皮、杯細胞増生、基底細胞増生および扁平上皮化生と壁内限局扁平上皮癌I型との比較

1) 五者は、電顕上、比較的暗い細胞質を有し、ミトコンドリア、リボゾームの発達が良好で、

Ds, Tf も見られるという点で互いに類似していた。正常に比べて、杯細胞増生, 基底細胞増生, 扁平上皮化生の基底細胞は, より暗く, Ds, Tf の発育も良好で, 細胞間隙はより広く, 細胞質突起も良く発達し扁平上皮癌 I 型により類似していた。

2) 基底層細胞の核・細胞質の面積は, 正常上皮と基底細胞増生はほぼ同じであったが, 杯細胞増生, 扁平上皮化生ではやや大きくなり, 壁内限局癌でさらに増加した。

3) 基底層細胞 3000 個あたりの核分裂像数は, 正常上皮, 杯細胞増生, 基底細胞増生, 扁平上皮化生では, ほぼ同じであったが, 壁内限局扁平上皮癌では有意に増加していた。

4) 正常気管支上皮, 杯細胞増生, 基底細胞増生および扁平上皮化生の基底細胞が, 気管支壁内限局扁平上皮癌 I 型の基底細胞と形態上, 似ていること, そして壁内限局扁平上皮癌の周囲に存在することより, 気管支原発扁平上皮癌の一部は基底細胞より発生する可能性が考えられた。

審査結果の要旨

本論文では、気管支原発早期扁平上皮癌切除例の電顕所見を中心とした形態学的観察結果がのべられ、さらに関連病変と比較することにより、癌の発育進展、組織発生についても興味深い結果がのべられている。

本論文を読んで最も感じることは貴重な症例を対象としていることである。数10例もの早期気管支原発扁平上皮癌切除例を経験している施設は、国内はもとより、世界的にみても非常に少ない。このことが、早期気管支原発扁平上皮癌の電顕観察や関連病変との比較等に関する臨床例での報告が殆んどみられない原因と考えられる。著者らの喀痰細胞診検診に対する努力をまず評価したい。

内容的にみてもみると、まず気管支壁内限局扁平上皮癌の基底層細胞には、電顕上、主に暗い細胞質を有し、細胞間隙の大きいもの（Ⅰ型）から、細胞間隙が殆んどなく密に接合し、主に明るい細胞からなるもの（Ⅳ型）まで種々のものがみられ、さらにⅠ、Ⅱ型に比し、Ⅲ、Ⅳ型の方が、浸潤傾向が強く、又核分裂像数も大で、細胞異型度も強い傾向がみられると報告している。さらに進行癌では、核分裂像数や、細胞異型度がさらに高度で、又Ⅰ型が少なくⅢ型が多い傾向がみられるという事等から、癌の発育進展に伴い癌細胞の形態や増殖能等の細胞動態が変化するのではないかと述べている。

一般的に早期癌と進行癌の間では、細胞所見や増殖能等に差があると考えられ、その原因の1つとして、癌の多クローン性、クローンの選択等が考えられているが、本論文での細胞型の変化も同様に考えることも可能であろう。

つぎに関連病変と比較し、その結果、関連病変の基底層細胞が、電顕上、早期扁平上皮癌の一部に似ていること、さらに早期癌の周囲に存在することより、基底細胞を発生細胞の一つと考えている。

気管支原発扁平上皮癌は、臨床例では、細胞、組織学的裏づけをもった経時的経過観察が殆んど不可能なため、その組織、細胞発生については、種々の意見があるが、基底細胞を重視する考え方が多いようである。

以上のように、本論文は、気管支原発早期扁平上皮癌という貴重な症例を対象とし、電顕観察を中心に、定量形態学的手法も加え、多面的に検討しており、内容的にも興味深いものがあり、よって博士論文に値すると思われる。