

図 1c で示したように G-細胞が C-細胞 (点々を描き込んである) を取り囲んだかごめ類似パターンから出発した。図 1c では C-細胞の分裂面が描き入れてある。このように分裂したとすると C-細胞同志の大きな境界ができる。この境界の接着力は、同種細胞間であるから、弱いので、近隣の G-細胞が入り込んで異種細胞間の境界をつくるようになる。このような並び替りが境界短縮の条件下で進むと図 1d のような市松パターンが形成される。

輸卵管上皮の細胞に関する 2 つの要因、細胞間の接着力の差と細胞境界短縮は、細胞パターンの維持ばかりでなく、細胞パターンの形成をも理解するのに役立った。

この研究会での発表は、山中八郎氏 (鐘紡ガン研究所) と江口吾朗氏 (国立基礎生物学研究所) との共同研究²⁾ に基づいて本多がまとめたものである。

参 考 文 献

- 1) 本多, 山中 (1986). 統計数理, **34**, 111.
- 2) Honda, Yamanaka and Eguchi (1986). *J. Embr. Exp. Morphol.*, **98**, 1-19.
- 3) 本多 (1985). 統計数理, **33**, 71.

濾胞腔と濾胞細胞の形状分析

—— 甲状腺腫と正常の濾胞を対象として ——

川崎医科大学数学科 有 田 清三郎

川崎医科大学分沁外科 山 根 康 彦・片 桐 誠・原 田 種 一

1. はじめに

バセドウ氏病をはじめとする甲状腺疾患では甲状腺腫と腺腫様甲状腺腫の鑑別が困難である。また組織像による診断において腺腫様甲状腺腫が、多彩な組織像を呈するため、腺腫と腺腫様甲状腺腫との鑑別が難しく組織像による計量学的な診断方式も確立されていない。我々は甲状腺腫と腺腫様甲状腺腫の組織像による鑑別のための基礎研究として、甲状腺腫のうちの単純性甲状腺腫と正常について、両者の濾胞腔の形状、面積及びそれらと濾胞細胞との関係を計量学的な観点から検討した。濾胞腔と濾胞細胞の相対的な検討は新しい試みである。

2. 濾胞腔と濾胞細胞

甲状腺の周辺部位と、濾胞腔、濾胞細胞の模式図を図 1 に示す。濾胞はコロイドを有する濾胞腔と、それを取り囲む濾胞細胞群から成り立っている。ここでは、正常及び単純性甲状腺腫について濾胞、濾胞腔の面積と形状、濾胞細胞の面積、濾胞腔と基底膜との距離 (細胞幅) 及び濾胞細胞の個数 (核数) を計測し、濾胞と濾胞細胞の関係を検討した (図 2)。

解析の対象とした濾胞は、単純甲状腺腫と正常における組織標本を光学顕微鏡で撮影 (倍率 750 倍) したもので、その形態が標本製作上の影響を受けていないと思われるものから各群について 30 個の濾胞を抽出した。個々の濾胞と濾胞細胞をトレースした後、ディジタイザー (BIT PAD-ONE: 200×200 (mm) tablet area: 武藤計測 (株)) で面積、周長、細胞幅等を計測した。

(1) 濾胞腔の形状

濾胞及び濾胞腔の形状分類をするため、次の形状係数

$$C = L^2 / (4\pi S)$$

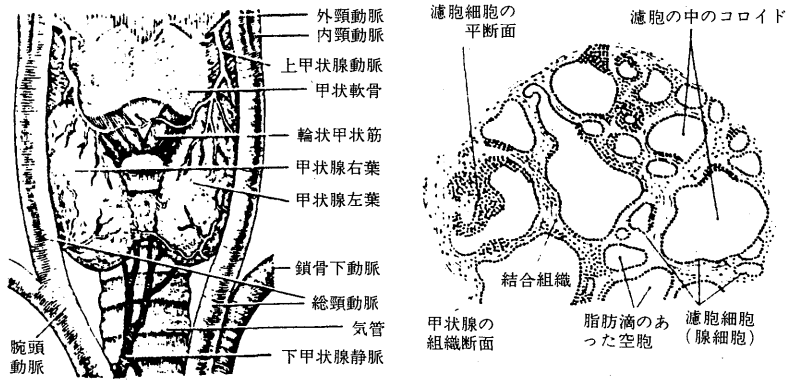
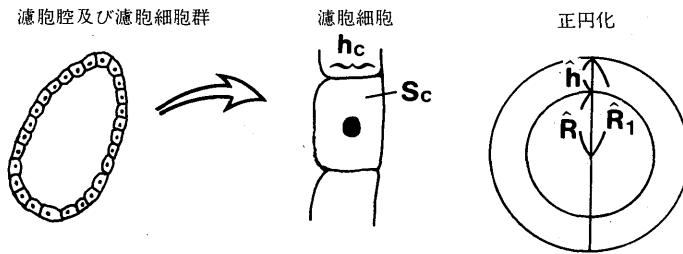


図1. 甲状腺と濾胞



S : 濾胞腔面積, S_1 : 濾胞面積, S_2 : 濾胞細胞群面積
 \hat{R} : 濾胞腔半径, \hat{R}_1 : 濾胞半径, \hat{h} : 細胞幅, S_c : 濾胞細胞面積

図2. 甲状腺濾胞模式図

を用いた。この形状係数は、形状パターンが円または楕円をとると想定すると C の値によって、形状が円に近い、扁平かの程度の度合いを示すことができる。形状が円するとき、 $C=1$ となる。ここでは $1 \leq C < 1.5$ と、 $C \geq 1.5$ の2つのカテゴリーで分類した。

(2) 濾胞腔と濾胞細胞の関係

濾胞細胞に注目したとき、濾胞腔との相対的な関係が、甲状腺腫と正常とではどのように変化するか、これは興味深い課題である。この検討のために、次の指標を導入した。

$$CFR = \frac{\hat{h}}{\hat{R}}$$

ここに \hat{R} は濾胞腔の形状を楕円に見たてたときの長径と短径の相乗平均あるいは円に見たてたときの平均半径、 \hat{h} は濾胞細胞の平均細胞幅である。CFRは濾胞腔の面積 S と、基底膜に囲まれた濾胞の面積 S' の値を用いて次のように求められる。

$$CFR = \sqrt{S'/S} - 1$$

3. 結果

(1) 濾胞の面積及び形状

正常と単純性甲状腺腫における濾胞及び濾胞腔の面積及び形状係数を表1に示す。腺腫の面

表 1. 正常及び甲状腺腫における濾胞と濾胞腔の面積, 形状係数

(1) 濾胞					(2) 濾胞腔				
	面積 (μm^2)	形状係数		計		面積 (μm^2)	形状係数		計
		$C < 1.5$	$C \geq 1.5$				$C < 1.5$	$C \geq 1.5$	
正常	10419 \pm 9972	24	6	30	正常	8562 \pm 9184	21	9	30
腺腫	2786 \pm 2551	30	0	30	腺腫	1402 \pm 2108	30	0	30

表 2. 甲状腺腫と正常における濾胞細胞

	核数 (細胞数)	濾胞細胞面積 $S_c(\mu\text{m}^2)$	細胞幅 $h(\mu\text{m})$	濾胞数 n
正常	29.8 \pm 18.4	20.97 \pm 5.43	2.89 \pm 0.70	30
腺腫	16.8 \pm 6.6	27.15 \pm 7.00	5.13 \pm 0.91	30

表 3. 濾胞半径 \hat{R} と CFR

	$\hat{R}(\mu\text{m})$	CFR(%)	濾胞数 n
正常	26.34 \pm 13.21	15.34 \pm 7.06	30
腺腫	11.07 \pm 5.66	62.16 \pm 27.62	30

積は正常のそれより小さく, 有意差が認められた ($p < 0.01$: Wilcoxon 検定). また, 形状では腺腫は正常に較べて, より円に近いことを示唆した. 両者には有意差が認められた ($p < 0.01$: Fisher 直接確率法).

(2) 濾胞細胞の面積, 細胞幅及び核数

正常と単純性甲状腺腫及び正常における濾胞細胞の個数(核数), 面積, 細胞幅を表 2 で示す. 腺腫の濾胞細胞数(核数)は正常のそれより少ない. 腺腫の濾胞細胞 1 個当たりの面積は, 正常のそれより大きく, また細胞幅も正常のそれより大きいことを示唆し, これらの項目にはいずれも両者に有意差が認められた ($p < 0.05$: Wilcoxon 検定).

(3) 濾胞と濾胞細胞の関係 (CFR)

正常と単純性甲状腺腫における濾胞を正円と仮定した場合の平均濾胞半径 (\hat{R}) と濾胞半径に対する細胞幅 (\hat{h}) との割合 (CFR) を表 3 に示す. 両群の CFR には有意な差が認められた ($p < 0.01$: Wilcoxon 検定).

4. 考 察

単純性甲状腺腫と正常の濾胞について, 濾胞の形状と, 濾胞と濾胞細胞の関係を計量的な観点から比較検討した.

解析結果から, 単純性甲状腺腫は, 正常甲状腺に較べ, 濾胞の形状はより円に近く, 濾胞面積は正常の約 1/4 の縮小を示した. 逆に腺腫の濾胞細胞の平均面積は正常の約 1.3 倍を, 平均細胞幅は正常の約 1.7 倍を示した. また, 腺腫の CFR の値は正常の約 4 倍を示した. この腺腫における CFR の増大は, 腺腫細胞の形態学的変化を示すとともに腺腫におけるコロイドの濾胞腔への分泌, 細胞内貯留等の細胞機能が正常と異なることを示唆する.

以上のことから, 甲状腺腫の濾胞では正常に較べて巨大化した濾胞細胞がより小さい濾胞腔を密に取り囲んでいることが示唆された.

組織の計量計測に際して最も問題となる点は, 計量的指標の選定と, サンプル法の 2 点にあると思われる.

計量的指標の選定では、個体が計量化しにくい形状などの場合には、その形態学的特徴をいかに計量的に表現するか、換言すれば採用した指標が現実の形態識別を良く表現しているか否かが問題となる。

サンプリング法では、今回は甲状腺腫の典型的な特徴を表す濾胞をサンプリングし、検討を行ったが、甲状腺腫、腺腫様甲状腺腫では同一腺腫内でも、部位によって分化が異なるため多様な濾胞が存在する。どのような部位を何か所サンプリングすればよいか——サンプリング法は重要な課題である。

参 考 文 献

- 1) Fawcett, D.W. (1986). *A Textbook of Histology*, 11th ed. (eds. D.W. Fawcett and W. Bloom), Philadelphia, W.B. Saunders Company, 500-511.
- 2) 中村清美, 他(1986). 甲状腺腺腫と腺腫様甲状腺腫の濾胞腔の計量学的解析, 臨床病理, **34**, 206-210.
- 3) William, A.M. and Shields, W. (1969). *Tumors of the Thyroid Gland*, 2nd ed., Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 43-50.

二次元原子分子の駐車問題

化学技術研究所天然有機化学部 深谷俊夫・小高正人

1. 緒 言

原子・分子レベルに立ち戻って化学反応を見てみると、個々の反応はランダムな事象であり、一般的な化学での取り扱いはそのランダム性には立ち入らないで、単にそれらの統計量を用いて解析する場合が殆どである。

しかし、例えば結晶格子点への分子吸着、蒸着やCVDのようにある種のランダム性が二次元表面に固定化されたもの、あるいはこれらのランダム性の統計的性質を積極的に触媒設計や膜透過制御等に応用しようとするアイデアを具体的に考察するには、原子・分子レベルに立ち戻ったランダム性の追究が必要であろう。

この種の問題解決の一つの糸口として“駐車問題”がある¹⁾。すなわち、一次元の“駐車問題”とは、「同じ長さの棒を一直線上に互いに重なることなくランダムに並べる場合、ぎっしり詰まった場合の何割の密度まで詰め込めるか？」という乱れた一次元系に対する統計的性質を求める問題の一つであり、車の駐車に例えられている。この問題の答えは、まず計算機によって、約0.7476倍の密度までであると調べられ、その後解析的に厳密解が得られている。

この問題を二次元、そしてさらには三次元へ拡張することにより、より現実に近い統計的性質を持つ乱れた系のモデル化が期待される。

近年、高性能の計算機能とディスプレイ機能を持つ計算機を長時間占有できるようになり、種々のシミュレーション実験が気軽に行なえるようになった。しかしながら、“駐車問題”は一次元の場合ですら4桁までの信頼度を得るためには、膨大なシミュレーション計算を行ない、その平均値と標準偏差値から求めるので、例えばNEC社製16bitパーソナルコンピュータPC-9801FのBASIC言語を用いる場合でいえば、二昼夜は優にかかる計算量となる。またこの種の問題は、解析的に解こうとする場合、一見正しい推論から異なる結果を導く危険性が多く、パラドックス問題の宝庫である。その点、シミュレーションによる方法は、予測や推論の入り込む余地は少なく、安全・確実な実証法といえる。