

Title	実験的子宮頸癌発生過程（ハツカネズミ）に出現する各種上皮変化の可逆性、不可逆性について
Author(s)	真島, 太郎
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29462
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	真 島 太 郎 ま じま た ろう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 4 7 0 号
学位授与の日付	昭 和 4 3 年 3 月 2 8 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文名	実験的子宮頸癌発生過程 (ハツカネズミ) に出現する各種 上皮変化の可逆性、不可逆性について
論文審査委員	(主査) 教授 足高 善雄 (副査) 教授 宮地 徹 教授 岡野 錦弥

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ヒト子宮頸部の発癌過程には数種の段階的变化が認められる。すなわち, hyperplasia, dysplasia carcinoma in situ, invasive carcinoma である。これら各種上皮変化が可逆性であるか, 不可逆性であるかという問題は, 日常診療に従事するものにとっても, きわめて重要である。

20-methylcholanthrene (以下 MC) 系法によるハツカネズミの実験的子宮頸癌発生過程においても, ヒトの上皮変化に類似した各種の変化が認められる。本研究においては, これらを, 非異型増殖, 異型増殖 I, II, III 型ならびに侵入癌に分類した。ついで MC 系を一定期間ハツカネズミの子宮頸部に挿入して作用させた後, これを抜去し, その後隔週における各種上皮変化の出現率を追跡することによって, 可逆性, 不可逆性の除界を定めようと試みた。

〔方法ならびに成績〕

まず, ICR 系成熟処女ハツカネズミの子宮頸部に MC 系法を適用して発癌せしめ, その過程に出現する各種上皮変化を組織学的に検索して, 異型度に従って既述のように分類した。ついで, $^3\text{H-MC}$ 系を 7 週間子宮頸管に挿入, 作用させた後, これを抜出し, その後, 子宮内に残存した発癌物質の量を放射化学的に測定した結果, どの場合にも 8 日以内に完全に子宮組織から消失することを確かめた。そこで, 多数の動物に MC 系を一定期間 (7 週間) 挿入, 作用させた後, これを抜去し, その後隔週における各種上皮変化の出現率を追跡検討した。さらに一部の動物については, 各種上皮変化の $^3\text{H-thymidine}$ 摂取率を比較検討した。最後に, ハツカネズミの子宮頸部上皮変化とヒトのそれとの形態学的比較観察をおこなった。

その結果, 円柱上皮においては, MC 系抜去後, 異型増殖 III 型と侵入癌との出現率の和は不変であるが, 前者は減少する傾向を, 後者は増加する傾向を示すこと, また, 異型増殖 III 型と侵入癌とは同等

の ^3H -thymidine 摂取率を示すことから、異型増殖Ⅲ型はすでに不可逆性であって、しだいに侵入癌に進展していくであろうと考えられる。さらに異型増殖Ⅲ型とヒトの上皮内癌とは形態学的に酷似しており、以上の事実をもあわせ考えると、ハツカネズミの異型増殖Ⅲ型はヒトの上皮内癌に相当すると考えられる。このことからヒトの上皮内癌もおそらく不可逆性であって侵入癌へと進行するのであろうと考えられる。

扁平上皮では相当趣を異にし、基底細胞の活性が重要な役割をはたすと考えられる。すなわち、異型増殖Ⅰ型を、基底細胞の活性にしたがって、さらに異型増殖Ⅰa ならびにⅠb 型の2亜型に分類すると、MC 糸抜去後、Ⅰb 型以上の諸変化の出現率の和は一定であること、異型増殖Ⅲ型ならびに侵入癌の出現率は徐々に増加すること、また、基底細胞のみについての ^3H -thymidine 摂取率が異型増殖Ⅰb 型以上の諸変化は同等であることなどから推して、異型増殖Ⅰb 型以上の諸変化はすでに不可逆性であってしだいに侵入癌に向って進行するであろうと考えられ、ヒトにおける Schiller の spray carcinoma に類似した発癌過程も存在すると考えられる。

〔総括〕

子宮頸癌発生過程に出現する各種上皮変化の可逆性、不可逆性を論じるために次の実験をおこなった。MC 糸法によってハツカネズミの子宮頸部に惹起された各種上皮変化の組織学的検索、 ^3H -MC 糸抜去後子宮内に遺残した発癌物質量の放射化学的検索、MC 糸抜去の各種上皮変化の出現率の追跡検討、各種上皮変化の ^3H -thymidine 摂取率の比較、ならびにハツカネズミ子宮頸部の各種上皮変化と人のそれとの形態学的比較観察である。

各種上皮変化を非異型増殖、異型増殖Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型ならびに侵入癌に分類した。ついで、 ^3H -MC 糸抜去後、子宮内の遺残発癌物質は、いずれの場合にも8日以内に完全に消失し、それ以後は発癌作用はないと考えられた。MC 糸抜去後、円柱上皮では、出現率の推移と ^3H -thymidine 摂取率とから判断して、異型増殖Ⅲ型はすでに不可逆性であってしだいに侵入癌へと進展すると考えられた。扁平上皮においては、基底細胞の活性によって、異型増殖Ⅰ型をさらに2亜型、異型増殖Ⅰa ならびにⅠb 型に分類すると、異型増殖Ⅰb 型以上の諸変化はすでに不可逆性であって、しだいに侵入癌に向って進行すると考えられた。さらに、ハツカネズミ子宮頸部上皮の諸変化は、扁平、円柱両上皮部ともに、ヒトのそれと形態学的に酷似し、異型増殖Ⅲ型はヒト上皮内癌に相当すると考えられ、後者もおそらく不可逆性であって、しだいに侵入癌に向って進行するのであろうと考えられる。なお、扁平上皮では、Schiller の spray carcinoma に相当すると考えられる発癌過程がハツカネズミにおいても認められた。

論文の審査結果の要旨

本論文は、ヒトについての臨床追跡成績では、とかく問題があって確証の得られない子宮頸部上皮変化の可逆性、非可逆性を、マウスを用いた発癌実験によって、解明しようとした。その結果、ヒトの上皮内癌に相当すると考えられるマウス子宮頸部円柱上皮部の異型増殖Ⅲはすでに不可逆性である

ことを証明しえた。扁平上皮部では、異型増殖Ⅲにいたるまでに、すでに不可逆性となった変化が存在することを確かめた。

以上の実験結果は、これをヒトにあてはめて考える場合、腫瘍発生および診断治療の両面において重要であり、かつ興味深いものである。