

| | |
|--------------|---|
| Title | ホルモン変調下の実験的子宮体癌発生に関する形態学的研究 |
| Author(s) | 土居, 剛 |
| Citation | 大阪大学, 1967, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/29546 |
| 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) | 土 居 剛 と い つよし |
| 学位の種類 | 医 学 博 士 |
| 学位記番号 | 第 1 2 4 6 号 |
| 学位授与の日付 | 昭 和 4 2 年 6 月 1 2 日 |
| 学位授与の要件 | 医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第5条第1項該当 |
| 学位論文名 | ホルモン変調下の実験的子宮体癌発生に関する形態学的研究 |
| 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〕

性ホルモンと密接な関係を持つ子宮内膜由来の子宮体癌発生と、婦人のホルモン変調との間に密接な関係の存在を予想されながら、まだその確証はされていない。著者はマウスについて教室で確立された実験的子宮癌発生法を応用し、人工的ホルモン変調が子宮体癌発生におよぼす影響を実験的に検索せんとした。

〔方法ならびに成績〕

A. 実験方法

成熟処女マウス (na 2) を用いた。実験群は I 正常, II 去勢 (去), III 去 + cholesterol (C) 5mg pellet (p), IV 去 + estradiol (E) -C1/1,000 5mg p, V 去 + E-C1/1,000 5mg p × 2, (8 週間後に更新), VI 去 + E-C1/500 5mg p, VII 去 + E-C1/200 5mg p, VIII 去 + progesterone (P) 16.7mg p, IX P 16.7mg p, X 去 + testosterone (T) 33.4mg p, XI T 33.4 mg p, XII 去 + E-C1/500 5mg p + P16.7mg p, XIII 去 + E-C1/500 5mg p + T33.4mg p の13群である。去勢および pellet 皮下移植より 2 週後に 20-methylcholanthrene (MC) 糸を右側子宮角に挿入固定した。MC 糸挿入後10週で動物を屠殺し、各群 (1 群31~63匹計600匹) の子宮内膜における上皮性悪性腫瘍の発生について検索した。すなわち発癌率と異型内膜腺増殖の出現率、さらに腺の細胞異型、構造異形、増殖のびまん性、侵入など各個の異型性の出現率を各群について比較分析した。なお各群の一部の対照マウスについて、脛膏の逐日的採取、子宮、卵巣、副腎、下垂体の組織学的あるいは酵素組織化学的検索を行なった。

B. 実験成績

1) 正常群(1)

異型内膜腺増殖は54.3%であっても、その発癌率 (すべて腺性悪性腫瘍すなわち腺癌および腺

棘細胞腫)は18.4%であった。これは正常群の内腺(各種酵細胞活性と増殖は周期的変動を示した)では、MCによる異型性のうち、とくに増殖のびまん性と侵入が起りがたい(約50%)ことによると推察された。

2) 去勢群(Ⅱ)および去+C群(Ⅲ)

Cの性steroidへの転換は認められなかった。

発癌率(腺棘細胞腫と扁平上皮癌のみ)は9.4~5.9%と正常群より低かった。下垂体前葉PAS陽性細胞は正常マウスに比し増加傾向を示したが、副腎皮質網状層に著変なく、子宮は萎縮が著明で副腎性estrogenの増量は証明できなかった。去勢内腺(増殖能と各種酵素活性の低下を示した)ではMCが作用しても腺性の増殖は起りがたく、むしろ化生傾向の増強が認められた。

3) E投与各群(Ⅳ, Ⅴ, Ⅵ, Ⅶ)

発情の持続したⅤ, Ⅵ, Ⅶ群(E吸収量は約0.03~0.21 μ g/日)の発癌率は41.4~60.0%であり、正常群に比し著しく高率であり、腺性悪性腫瘍の増加が著明であった。下垂体前葉PAS陽性細胞は減少し、副腎皮質網状層は退縮傾向を示した。内腺は増殖能と各種酵素活性の持続的亢進を示しており、MCによる異型性出現のすべてが高率であった。とりわけ正常群に比し、増殖のびまん性と侵入の出現が著明に高率であることからみて、異型内腺増殖から腺性悪性腫瘍への進展が促進されるものとみられる。これに反して、実験後半期にE効果の消失(E吸収量は約0.01 μ g/日に低下)したⅣ群の発癌率は27.0%であり正常群との間に著差はない。

4) P, T投与各群(Ⅷ, Ⅸ, Ⅹ, Ⅺ)

発癌率は3.2~6.0%であり、いずれも正常群に比し低率であった。下垂体前葉PAS陽性細胞および副腎皮質網状層の変動はともにE投与マウスと同様の傾向を示した。内腺細胞は旺盛な分泌を営むが増殖は示さず、各種酵素活性は、とくにP投与によって減弱した。MCによる異型性の出現はすべて正常群に比し低率であった。

5) E·P(E:P吸収量=約1:2,600~3,500), E·T(E:T吸収量=約1:3,500~12,000)併用投与群(Ⅻ, Ⅼ)。

対照子宮の形態像はともにP, T単独投与マウスとの間に著差を示さず、その発癌率は7.7~8.8%であって、いずれもE単独投与群(Ⅵ)の41.4%に比し著明な低下を示した。

[総括]

20-methylcholanthrene系による発癌療法を人工的ホルモン変調下のマウス子宮角に適用し、10週で屠殺して各種ホルモン変調が子宮体癌の発生を促進あるいは抑制する機構を組織学的、酵素組織化学的に分析し、以下の結果をえた。

1) 20-methylcholanthreneによる子宮体癌の発生率は正常群(18.4%)に比してestradiol投与各群で著明に上昇した。この際一定量(約0.03 μ g/日)以上のestradiolが全実験期間とくに後半期(発癌直前)に内腺に作用することが発癌の促進には効果的であった。去勢あるいは、progesterone, testosterone投与各群の発癌率はいずれも正常群に比し低率であった。またestradiol単独投与で高率となる発癌率はprogesterone(約2,600倍以上)またはtestosterone

(約3,500倍以上)の併用投与により顕著に低下した。

- 2) ホルモン変調各群についての 20-methylcholanthrene による発癌過程を各個の異型性出現率より分析すると、腺の細胞異型、構造異型、とくに増殖のびまん性と侵入の出現率が発癌率とよく平行した。
- 3) 対照マウスの検索結果のうち発癌率と最も密接な関係を示したのは、性 steroid (または欠如)の直接作用による内膜腺の形態像および酵素活性の特有の変化であることを知った。下垂体前葉 PAS 陽性細胞および副腎皮質網状層の変動と各群の発癌率との間には一定の関係を認めなかった。

論文の審査結果の要旨

著者は人工的ホルモン変調が 20-methylcholanthrene による実験的マウス子宮体癌発生におよぼす影響を検索した。estradiol は一定量 (約 0.03 μ g/日) 以上投与の場合発癌促進効果を顕著に現し、progesterone, testosterone はその拮抗作用を示して発癌抑制力のあることを確めた。さらに発癌過程を異型性出現率より検索して子宮体癌発生と抑制機構の究明に一定の新知見を得た。