



Title	子宮内膜癌の発生過程に関する研究
Author(s)	中川, 兵介
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29929">https://hdl.handle.net/11094/29929</a>
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	中川兵介
学位の種類	医学博士
学位記番号	第1856号
学位授与の日付	昭和44年12月15日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	子宮内膜腺癌の発生過程に関する研究
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〕

ヒトの子宮内膜腺腫状増殖が内膜腺癌の前段階であるとの推論は Gusberg により提唱され、次第に認められるようになってきた。しかし、これらの各種腺腫状増殖の詳細な性格は、臨床的にその症例の少ないと、追跡の困難なことなどのため多くの未解決の問題が残されている。

本研究の目的は、ヒトの腺腫状増殖と、20-methylcholanthrene (以下 MC) 糸挿入発癌法によって実験的にマウス子宮内膜に発生せしめた内膜腺増殖とをそれぞれ採点法によって比較検討し、またマウスでの発癌過程に出現する腺性変化についてその可逆性の有無およびそれらのホルモン依存性などについても実験的に解明せんとした。

## 〔方法ならびに成績〕

## I 実験方法

## A 動物実験

実験動物は ICR 系成熟雌マウス総数1,141匹をもちいた。

- 1) 発癌実験: 443匹のマウス子宮角に MC 糸を挿入後6~20週に動物を屠殺し、摘出子宮を連続切片によって組織学的に観察した。
- 2) 一部のマウスについて、内膜の  $^3\text{H}$ -Thymidine (以下  $^3\text{H}$ -TdR) による Autoradiography を行なった。
- 3) MC 糸抜去後における各種腺性変化の追跡実験:  $^3\text{H}$ -MC 糸をもちいて MC 糸抜去後の MC の8日以内の消失を確かめた後、354匹のマウスに MC 糸を挿入し、14週でこれを抜去し、その後3~20週までそれぞれ逐週的にマウスを屠殺し摘出子宮を組織学的に検索した。

4) 人工的内分泌変調下における挿入 MC 糸抜去後の腺性変化の追跡実験：344匹のマウスについて MC 糸挿入14週でこれを抜去し同時に去勢，5 mg Estradiol pellet (以下E) 投与，16.7 mg Progesterone pellet (以下P) 投与の3群に分ち，その後のそれぞれの腺性変化の推移を追跡し，対照正常内分泌群と比較した。

#### B ヒト症例における観察

阪大産科婦人科に来院した婦人のうち，正常内膜，腺腫状増殖および腺癌など計48例について組織学的に検索した。

### II 実験成績

#### A 採点法による各種内膜腺性変化の分類

1) マウスにおける分類：内膜腺腫状増殖の異型度を知るに重要な腺および細胞の異型に関する5項目の形態学的判定基準の出現の有無により，それぞれ1，2点を与えて腺性変化を分類し，正常内膜0点，非異型腺増殖1～(8)点，異型腺増殖I (以下異型I) 5，6点，異型II 7，8点，異型III 9，10点および10点にびまん性と侵入のあるものを腺癌とした。これら腺性変化の逐週的出現率をみると，週をおって異型度が高くなり，非異型腺増殖→異型I→II→III→腺癌の段階的変化が示唆された。

2) ヒトにおける分類：前述の5項目によって腺腫状増殖をそれぞれ1，2点を与える方法で，0点正常，1～(8)点軽度腺腫状増殖，5～8点中等度増殖，9，10点高度増殖および10点にびまん性と侵入のあるものを腺癌と分類した結果 Gusberg らの分類さらには，マウスにおける分類と形態学的にきわめてよく対応していることを知った。

B マウス腺性変化における  $^3\text{H-TdR}$  の摂取率は，正常で9.7%を示し，異型が進むにしたがって次第に増加し，異型IIIおよび腺癌では共に約23%と，異型II以下の変化との間には明らかに有意差のあることを示した。したがって，異型IIIは DNA 合成の面では腺癌と同じ性質を示したと考えられる。

C 正常内分泌環境下の MC 糸抜去後の腺性変化の追跡では，異型I，IIの出現率が週と共に減少消失するのに反し，正常，非異型腺増殖は増加している。異型IIIと腺癌との出現率は略同一レベルを示しており，このことは  $^3\text{H-TdR}$  摂取の態度と相まって異型IIIの不可逆性が示唆された。

D 人工的内分泌変調下における MC 糸抜去後の腺性変化の追跡では，1) E投与群で，(C)の正常対照に比して異型IIIおよび腺癌，とくに後者が増加していることから異型II以下の変化がさらに高度異型へと進展することが知られた。2) 去勢およびP投与群では，異型I～IIIの出現率が(C)に比し急速に減少消失するのに反して，腺癌は変化しないことより本来不可逆性の異型IIIもこれらの処置で可逆性となりうることが認められた。またP投与群では，異型腺増殖全例にP効果が認められ，腺癌でもPに反応のある部分に  $^3\text{H-TdR}$  の摂取がみられなかった。

#### 〔総括〕

#### 1 ヒトとマウスの子宮内膜腺癌発生過程に出現する各種腺性変化を新しく採点法による分類法

によって、それぞれ比較検討した結果、形態学的にはきわめて高い類似性の存在することを認めた。

- 2 マウス子宮内膜における  $^3\text{H-TdR}$  摂取率および挿入 MC 糸の抜去後の腺性変化を追跡することによって、異型Ⅲと腺癌とは DNA 合成の面で同様の性格を示し、不可逆性であることが知られた。
- 3 正常内分泌環境下で不可逆性である異型Ⅲは、去勢および P 投与で可逆性となり、正常では可逆性であった異型Ⅱ型以下の変化も E 投与により高度異型にまで進展するに至ることが知られた。

#### 論文の審査結果の要旨

本研究は、20-methylcholanthrene 糸挿入発癌法による実験的マウス子宮内膜腺増殖と、ヒトの腺腫状増殖とを病理組織学的にきわめて高い類似性のあることを明らかにしたものである。さらに、ヒトでは研究が困難な腺腫状増殖の可逆性、下可逆性の問題、とくに高度異型腺腫状増殖が不可逆性であることをマウスでの発癌過程に実験的に出現する腺性変化によって証明するとともに、それら腺性変化の内分泌諸変調によって影響される可逆性、不可逆性変化の限界をも探究した。現在臨床的に問題とされる子宮体癌発生の予防と治療に、Gestagen 剤が新しく応用される適用範囲決定にも有力な裏づけを実験的に達成したものであると考えられる。以上の点より、本研究は学位論文として価値のあるものと認められる。