The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Gestagenの子宮内膜腺癌細胞に及ぼす影響 : 電子顕微鏡的研究
Author(s)	早川, 謙一
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30063
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【3】

氏名・(本籍)	早川謙一（はやかわけんいち）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1747 号
学位授与の日付	昭和44年5月1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
学位論文題目	**Gestagen の子宮内膜腺癌細胞に及ぼす影響 —電子顕微鏡的研究—**
論文審査委員	(主査) 教授 足高 善雄 (副査) 教授 浜 清 教授 宮地 徹

論文内容の要旨

〔目　　的〕

ヒトにおける estrogen の過剰刺激が子宮内膜腺増殖症および腺癌発症と密接な関係を持つとの推定にもとずき，逆にこれら疾患に対する gestagen 療法の臨床的効果の検討が行なわれるようになった。

教室では 20-methyl-colanthrene によるマウス子宮癌発実験において，estrogen は子宮内膜腺癌発生を促進するに対し，progesterone は反対に発癌を抑制し，ことに子宮体癌発生に対する estrogen の促進効果が progesterone の投与によって拮抗されることを実証した。

本研究の目的は電子顕微鏡を用いて，non-estrogenic であり，強力な gestagen 作用をもつ Dimethisterone がヒト子宮内膜腺癌細胞に対してどのような変化を示すかを詳しく追求し，子宮内膜腺癌に対する gestagen 大量投与療法の作用機序の一端を解明せんとした。

I）材料および方法

阪大産婦人科教室で，gestagen 療法を実施し臨床的，病理組織学的検討を加えた10例の子宮内膜腺増殖症および14例の内膜癌患者のうち7例の子宮内膜腺癌について電子顕微鏡的観察を行なった。これら腺癌を病理組織学的に分化成熟の程度によって分化，中間，未分化型の3型に分類すると分化型4例，中間型3例であった。

gestagen としては dimethisterone (6α-21, dimethyl ethisterone) を1日 100～200mg,, 総量 4,000～11,000mg 投与した。

電子顕微鏡用資料は光顕用資料と共に投与前および投与中は内膜掻爬により，投与後は摘出子宮より採取した。一方10例の正常月経婦人の黄体期内膜を採取しその所見を参考とした。

採取した材料は 0.1M phosphate buffer にて pH 7.3 に調整した3％または6％ glutara-

ldehyde 固定液で2時間前固定の上，同じ buffer の2％ osmium 酸固定液により2時間後固定を行ない，ethanol 系列で脱水後，Luft の方法に準じて Epoxy 包理を行なった。まず orientation の目的で Porter-Blum 1型 ultramicrotome で Iμ 切片を作成し toluidin blue 染色を施し光顕的観察を行ない必要部分の超薄切片を作成し，Millonig 法による鉛染色の上，日立 HU-11B および HS-7S 型電子顕微鏡で観察撮影した。

Ⅱ）成　　績

子宮内膜腺癌を組織構成の上から次の2つの部分，すなわち

(1) 円柱状ないし立方状の癌細胞が典型的な腺構造を形成しているところの“よく分化した部分”

(2) 充実性の癌巣を形成している“未分化細胞”，に大別し，gestagen 投与前後の超微細構造を比較，観察した。

gestagen 投与後，(1)の“よく分化した部分”では細胞の形は円柱状あるいは立方状で腺腔に面する細胞表面は microvilli を形成し，基底膜近くにある核の輪廓は不整であるが切れ込みはあまり著明ではない。chromatin は核膜に沿って凝集する傾向を示す。小胞体は smooth 型より rough 型が優位であり，遊離の ribosome は豊富でしばしば polysome を形成する。一部の粗面小胞体は mitochondria と位置的に極めて接近する像を呈し，その際 ribosome は mitochondria に近い側の膜上に付着している。

この様な小胞体は Golgi-complex とも立体的に関連があり，Golgi 野に面する小胞体の膜の一部が突出して complex に移行し，mitochondria，粗面小胞体および Golgi-complex はともに一つの unit を形成しているような像がみられ，これは Friend の分泌機能構造と関連があると解釈される。さらに核近傍には大きな phagosome をしばしば認める他に各種の lysosome 様顆粒が認められた。脂肪顆粒は核上，方腺腔近くに存在し，しばしば glycogen 顆粒との共存像も認められる。glycogen 顆粒は gestagen の投与前の所見と比較すると明らかに集団を形成する傾向を示し，細胞質内，特に subapical area に集積している。

(2)の“未分化細胞巣”では細胞は敷石状に配列し，細胞相互の接触は密で細胞質に対する核の比率は大きく，核小体も顕著である。

chromatin は核内に diffuse に存在する。各細胞は一定の極性を示さない。organella は一般に少く発育に乏しいが個々の cell architecture は変化に富む。小胞体は単純化あるいは未発達と表現すべき形態をとり，ribosome は豊富で遊離型を示す。これらの所見はいずれも他の癌細胞において記載されている事実と共通するところである。Golgi 装置の vacuole 形成は乏しく，lysosome 様顆粒は殆んど認められず，投与前と比較して顕著な差が認められない。glycogen 顆粒は分化した部分に認められた様な大きな集団を示さず，細胞内随所に散在性に存在する。

〔総　　括〕

1　gestagen 大量投与療法を行なった7例の子宮内膜腺癌患者について dimethisterone の子宮内膜腺癌細胞に及ぼす影響を電子顕微鏡的に観察した。

2　腺癌細胞には dimethisterone に反応する細胞と反応を示さない細胞が存在する事実を認めた。反応を示した細胞はいずれも組織学的に分化成熟した部分に相当する細胞であった。

3　dimethisterone 投与によって一定の反応を示した癌細胞は正常黄体期における内膜腺細胞類似構造を示し，退行変性所見も認められた。

論文の審査結果の要旨

合成 gestagen 剤が子宮内膜腺癌の発育を抑制する臨床的効果は認められている。しかし，gestagen 剤の抗癌作用機序に関する精細な細胞学的研究は未だ発表されていない。本研究は大量の dimethisterone を投与した子宮内膜腺癌を電子顕微鏡を用いて観察し，薬剤の癌細胞に及ぼす影響を超微細構造の面から究明せんとしたものである。

すなわち，内膜腺癌細胞の中でも分化型に属するものは dimethisterone によく反応し，正常黄体期内膜に類似した成熟形態をとるに至ったが，未分化型のものは殆んど電子顕微鏡的変化を認めることはできなかった。

また，臨床治療の実際に，内膜癌の gestagen 効果を期待するとき，予めその治療方針を決定するにも有力な判定基準を提供するものと考えられ，学位論文として価値あるものと認められる。