

Title	実験的子宮頸癌発生に及ぼす各種内分泌変調の影響に関する形態学的研究
Author(s)	榎本, 恒雄
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30377
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

氏名・(本籍)	えの 榎	もと 本	つね 恒	お 雄
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	2145	号	
学位授与の日付	昭和45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	実験的子宮頸癌発生に及ぼす各種内分泌変調の影響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〕

ヒト子宮頸癌発生と内分泌変調の関連性については種々の報告がなされているが、いまだ一定の結論は得られていない。

また実験的子宮頸癌発生についても、多くの報告があり、いずれも扁平上皮部よりの発癌実験であるので、ヒト子宮頸癌発生が主として円柱上皮起源にありとする最近の見解よりみて、ヒト子宮頸癌発生と比較してその一致性を見出したいものがある。

本研究の目的は、人工的に出現させた各種内分泌変調マウスに、教室で開発された子宮頸癌発生法を用いて発癌させ、マウス子宮頸部円柱上皮よりの発癌が内分泌変調によっていかなる影響を受けるかを解明せんとした。

〔方法ならびに成績〕

1. 実験方法

A 実験動物ならびに実験群

実験動物は正常周期を有するna2系成熟処女マウスを用い、生後10週で去勢、副腎剔除、各種ホルモンベレット背部皮下移植などの処置を行わない、14種類の内分泌変調群を出現させ、それらの形態学的変化を追求した。

これら14種類の内分泌変調群について生後12週(処置後2週)で20methylcholanthrene(MC)系子宮頸管内挿入法を適用して5週後に屠殺し、連続切片によって組織学的に観察した。

1. 実験成績

A 実験各群における内分泌変調状態

各群について、投与ホルモンベレットの吸収量、膣脂膏の逐日的推移、子宮、卵巣、副腎、下垂体

の重量および酵素組織化学的あるいは組織学的検索をおこない、発癌実験に適用し得る内分泌変調状態にあることを知った。

B 発癌実験

1) 円柱上皮部よりの発癌

人工的に出現させた14種類の内分泌変調群における円柱上皮部よりの発癌率は正常群では7.3%であり、去勢をおこなうとその発癌率は高くなるが、さらに副腎を剔除すると正常群よりも低くなった。

またestrogen (E)を投与すると、その濃度に関係なくいずれも高い発癌率を示したが、progesterone (p)、testosterone (T)投与によって発癌率は低くなった。

去勢、副腎剔除をおこない微量のEを投与した群では発癌率は去勢群よりも高くなったが、cortisone (CR)およびDOCA (D) 投与実験では発癌率に変化を認めなかった。

これら発生した癌を形態学的に検討すると正常群で1例の低分化扁平上皮癌、E投与群で1例の線癌を認めた他は、いずれも分化した扁平上皮癌であった。

さらに増殖の異型性を教室でおこなっている基準にもとづき化生成熟傾向の認めないものをA型増殖、化生成熟傾向を認めるものをB型増殖とし、異型性が上皮に及ぶ程度によってⅠ、Ⅱ、Ⅲ型 (ca in situ) に分類した。

各群での異型増殖の出現率はそれぞれの群の発癌率にほぼ比例した。

また異型Ⅲ型を分化成熟度によって分類するとE投与群では角化傾向が強く、その他の群では認めなかったが、去勢群ではB型増殖が多く、Eの存在を推察された。

2) 扁平上皮部よりの発癌

扁平上皮部よりの発癌は非常に少なく、各群での比較は困難であるが、E投与群で異型増殖ⅠaあるいはⅡ型より侵入癌に移行するSchillerのいわゆるSpray carcinomaに類似した所見を認め、Eが増殖を促進させると共にさらにその増殖の拡がりをも促進させる作用が強いのであろうと推察される。一方P投与群では、mucificationを伴う扁平上皮細胞の増殖が多く、mucoepidermoid carcinomaを認めた。

〔総括〕

- 1) MC糸挿入法では正常マウスでの発癌率は比較的低率であった。
- 2) estrogenは発癌を促進するばかりでなく、増殖のひろがり（侵入を含めた）をも増強させるが、投与量による差は認められなかった。さらに、progesteroneおよびtestosteroneの前投与によって発癌性が抑制されることを知った。
- 3) 去勢実験では発癌率は上昇し、これに副腎剔除を併せ行なうとその発癌率は低下した。さらにこの群に微量のestrogenを添加するとその発癌率は高くなった。

論文の審査結果の要旨

子宮頸癌発症と内分泌変調との関連性については多くの報告があるが、いまだ一定の結論に到達していない。またこれ等の研究はいずれも扁平上皮部よりの発癌を研究対象としているため、ヒト子宮頸癌の発症が円柱上皮起源に由来するとする最近の臨床見解からみて、ヒトのそれと実験的子宫頸癌を比較することに究明の困難性があった。

本研究は、マウス子宮頸部円柱上皮部に新しく実験的に発癌させ得る方法を適用し、人工的に出現させた各種内分泌変調状態において、それらの発癌率について比較検討したものである。

その結果、estrogenは実験的発癌過程を促進するが、量的な面よりもむしろその持続作用そのものが有力な因子となっている事が、また progesterone, testosteroneはantiestrogenicityの立場から発癌を抑制している事実を確認している。

なお、去勢、副腎剔除等の処理により、副腎が癌発生に重要な役割を演じていることを示唆する成績を得ているので、子宮頸癌発生実験において新しく内分泌変調の意義を究明した点に本研究の価値があるものと考ええる。