



Title	好銀性乳癌細胞の免疫組織学的ならびに電顕的研究
Author(s)	松浦, 成昭
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33625
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	まつ 松	うら 浦	なり 成	あき 昭
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6120	号	
学位授与の日付	昭和58年6月1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	好銀性乳癌細胞の免疫組織学的ならびに電顕的研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	川島 康生		
	(副査)			
	教授	松本 圭史	教授	橋本 一成

論文内容の要旨

(目的)

乳腺のホルモン産生腫瘍は非常に稀で、現在までに十数件の報告が見られるが、系統的な研究はまだ見あたらない。一方、1968年に Pearse が APUD 系の概念を確立して以来、種々の臓器での APUD-oma があいついで報告されているが、乳腺組織における APUD 系細胞の存在や APUDoma の発生についてはまだ報告がない。本研究は、ホルモン産生腫瘍や APUD 系の細胞が組織学的に好銀性を示すことが多い点に着目し、種々の乳腺疾患の手術材料について、Grimelius 法による好銀染色を施行し、15例の好銀性細胞陽性乳癌（以下、好銀性乳癌）を見出したので、これら15例の好銀性乳癌に対して臨床病理学的ならびに免疫組織学的検討を加え、さらに電子顕微鏡による形態学的観察をおこなったものである。

(方法ならびに成績)

1. 研究対象および Grimelius 染色によるスクリーニング

1970 年から 1981 年までの12年間に大阪大学第2外科で取扱った乳腺疾患のうちの331例を対象とした。その内訳は、乳癌240例、乳腺症30例、乳管内乳頭腫20例、女性化乳房症3例、異物性肉芽種1例、乳腺結核症1例である。これらの新鮮手術材料を10%ホルマリンで固定し、そのパラフィン切片に対して Grimelius 法による好銀染色をおこない、病変部位ならびに周囲の正常乳腺組織における好銀性細胞を検索した。その結果、乳癌240例中15例(6.3%)の癌組織中に好銀性細胞を認めた。が、良性疾患91例および正常乳腺組織には好銀性細胞を見出せなかった。また全症例に Masson-Fontana 法による嗜銀染色をおこなったが、嗜銀性細胞は全例に検出されなかった。

2. 好銀性乳癌症例の臨床病理学的所見

好銀性乳癌15症例の臨床的所見は、stage I 症例が多く、予後が良好であったこと、ホルモン・レセプター陽性例が高率であったことなどの特徴を示したが、ホルモン異常を示すような症候や臨床検査所見は認められなかった。

組織学的には、好銀性乳癌症例は髄様腺管癌と乳頭腺管癌に多く見られたが、大部分は特徴的な形態、分布像を示さなかった。2症例にカルチノイドに類似した形態を示す部分を認め、その部分では好銀性細胞が密に分布していた。また、転移リンパ節や癌性胸膜炎による胸水中の癌細胞にも好銀性細胞を認めた。

3. 好銀性乳癌症例の免疫組織学的検討

好銀性乳癌12症例に対し、peptide hormone など17種類の物質につき、その存在を酵素抗体法で検討した。検討した物質は、insulin, glucagon, somatostatin, human pancreatic polypeptide (HPP), vasoactive intestinal polypeptide, substance P, neurotensin, leucine-enkephalin, calcitonin, adrenocorticotrophic hormone, gastrin, prolactin, human growth hormone (HGH), human chorionic gonadotropin (HCG), serotonin, carcinoembryonic antigen (CEA), human lysozyme である。その結果、1例に serotonin および neurotensin 陽性細胞を、1例に HPP, gastrin, HCG, prolactin, HGH 陽性細胞を検出した。他の10症例および好銀性細胞陰性乳癌症例にはホルモン陽性細胞は検出されなかった。なお、CEA 陽性細胞も5例に認められたが、好銀性細胞と全く関係なく、好銀性細胞陰性乳癌症例でも認められた。

4. 好銀性乳癌症例の電顕的検討

好銀性乳癌7症例に対して電顕的観察をおこない、癌細胞の細胞質に径100～500nm、円形で電子密度の高い、限界膜で囲まれた分泌顆粒を5症例に認めた。

(総括)

種々の乳腺疾患331例に Grimelius 法による好銀染色をおこない、さらに陽性例に対して臨床病理学的、免疫組織学および電顕的検討をおこない次の成績を得た。

1. 乳癌240例中15例(6.3%)に好銀性細胞を検出したが、乳腺良性疾患91例および正常部乳腺組織には好銀性細胞は認められなかった。
2. 好銀性乳癌症例は比較的早期で、予後のよい症例が多かった。またホルモン異常を示す症候や検査所見は認められなかった。
3. 好銀性乳癌12症例に対して、peptide hormone などの存在を酵素抗体法で検討した結果、1例に serotonin および neurotensin 陽性細胞が、1例に HPP, gastrin, HCG, prolactin, HGH 陽性細胞が検出された。
4. 好銀性乳癌7症例に電顕的観察をおこない、5症例に径100～500nmの大きさの分泌顆粒を検出した。
5. ホルモン陽性細胞、好銀性細胞は正常乳腺組織では認められず、癌化に伴って出現したものと考えられ、乳癌の腫瘍マーカーになる可能性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

ホルモン産生乳癌は、今までに少数例が報告されているが、いずれも症例報告であって、本研究のように多数の乳腺標本について組織学的に、かつ系統的に検討した報告はまだ見られない。本研究は各種乳腺疾患331例の切除標本を対象として、まず Grimelius 染色による好銀性細胞のスクリーニングをおこない、乳癌240例のうち15例、16病変(6.6%)に陽性所見をえたが、良性疾患および正常乳腺組織331例には好銀性細胞は認められなかった。Grimelius 染色陽性乳癌12例に酵素抗体法による各種ペプチド・ホルモンの検出を試み、2例に多種類のホルモン陽性細胞を証明し、また7例については電顕的に分泌顆粒を認めている。

これらの所見は、乳癌においても稀れではあるが異所性ホルモン産生腫瘍が存在することを示しており、その成果は高く評価される。