

Title	子宮内膜癌における銀好性細胞の神経内分泌マーカーに関する免疫組織学的研究
Author(s)	井上, 由之助
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36527
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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)	井 上 由 之 助
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8 4 4 3 号
学位授与の日付	平成元年2月9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	子宮内膜癌における銀好性細胞の神経内分泌マーカーに関する免疫組織学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 谷澤 修 (副査) 教授 森 武貞 教授 藤田 尚男

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

子宮内膜癌における銀好性細胞には、形態学的に消化管に見られるものと類似のもの（Ⅰ型細胞）と細胞質全体ないし先端部に銀好性顆粒を有し、普通の内膜癌細胞と同じ形態を示すもの（Ⅱ型細胞）の2種類が知られている。このうち、Ⅰ型細胞には amine や peptide hormones を産生するものも知られており、神経内分泌性格がかなり解明されているが、Ⅱ型細胞の神経内分泌性格については必ずしも明らかでなかった。本研究では、銀好性Ⅰ型およびⅡ型細胞を有する子宮内膜癌について、神経内分泌マーカーとされる Chromogranin (CGN), Serotonin (SER), Leu-7 および Neuron Specific Enolase (NSE) の局在を免疫組織学的に検討し、銀好性細胞の本態解明を目的とした。

〔方 法〕

子宮内膜癌について Grimelius 染色を施し、銀好性細胞を有することの証明された40例を対照とした。即ち、Ⅰ型細胞を有するもの10例、Ⅱ型細胞を有するもの20例および両細胞を有する混合型10例である。これら腫瘍のホルマリン固定、パラフィン切片について免疫組織学的に細胞局在を検討した。銀好性細胞と最も密接な関係にあるCGNについては、diastase 消化前後の Grimelius 染色性との比較検討を行い、Grimelius 染色性とCGNの反応性に相違がみられた場合は、さらに隣接切片について glycogen や mucin 等の検索のために、PAS染色、alcian blue 染色等を施行した。

〔結 果〕

CGNは純粋型でも混合型でも全ての症例においてⅠ型細胞では銀好性細胞に一致して陽性所見が得られているが、Ⅱ型細胞ではCGN陽性症例は純粋型20例中13例、混合型10例中6例であり、その局在

は銀好性顆粒に一致するが一般に銀好性顆粒よりもやや少ない傾向にある。SERはI型細胞に一致して陽性所見が得られるが、銀好性細胞よりも少ないことが多い。II型細胞に一致した陽性所見は全く得られていない。Leu-7は、純粋型で9例、混合型で5例に陽性細胞がみられ、NSEは純粋型で15例、混合型で6例に陽性所見が得られているが、いずれも多くは銀好性顆粒とは無関係である。

CGN反応性とdiastase消化Grimelius染色性との関係については、I型細胞ではすべてdiastase消化前後のGrimelius染色性に変化はみられず、CGN反応性もこれらに一致して陽性である。しかし、II型細胞では、diastase消化後Grimelius染色性は、純粋型で2例に、混合型で3例に陰性所見を呈するが、これらはいずれもCGN反応性は陰性である。逆にdiastase消化でGrimelius染色性に変化の認められなかった純粋型15例中、CGN反応性は4例で陰性であり、混合型では7例中、1例で陰性である。これらCGN反応性を示さないdiastase抵抗性Grimelius染色陽性所見の一部はmucinの局在と一致している。

〔総括〕

CGNはcatecholamine貯蔵小胞の可溶性蛋白でcatecholamineの貯蔵・分泌と密接な関係にある特異な内分泌マーカーであるが、子宮内膜癌I型細胞についてはCGN反応性と銀好性顆粒とは全面的に一致してをり、I型細胞が神経内分泌性格を有するという従来の概念を支持している。II型細胞では、CGN反応性の陽性のものと陰性のものが認められ、CGN陽性症例の反応性が銀好性顆粒と一致する点ではI型細胞と同様であり、神経内分泌性格を示しているものと思われる。CGN陰性症例の中にはdiastase消化によってGrimelius染色の陰性化するものと不変のものがあり、陰性化するものはglycogenに基づく非特異的銀好性染色を示すものと考えられ、不変のものは少なくとも一部はmucinと類似の局在を示すことからmucinに基づく非特異的染色を示すものと思われる。SERは多くの症例でI型細胞に一致して陽性所見が得られているが、その数は銀好性顆粒に比して少数である。Leu-7とNSEは、多くはGrimelius染色性と一致せず、子宮内膜癌における神経内分泌性格の同定にあまり有用であるとは考えられない。

結論として、本研究結果から子宮内膜癌における銀好性I型細胞の神経内分泌性格が確認され、II型細胞についてもCGNがしばしば陽性所見を呈し、少なくともこれら陽性細胞はI型細胞と同じく神経内分泌性格を有するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

子宮内膜癌における銀好性細胞には、I型細胞とII型細胞の2種類の亜型が存在し、このうちI型細胞については、アミンやヘプタイドホルモンを産生するものも知られており、神経内分泌性格がかなり解明されているが、II型細胞の神経内分泌性格については必ずしも明らかでなかった。

本研究では、4種類の神経内分泌マーカーを用いてその局在を免疫組織学的に検討した結果、特にカテコールアミンの貯蔵・分泌と密接な関係を有するクロモグラニンが多くのII型細胞で陽性であったこ

とから、少なくともⅡ型細胞の一部のものはⅠ型細胞と同じく神経内分泌性格を有することを解明した。
本論文は、子宮内膜癌細胞の性格の一端を明らかにしたものであり、学位論文に値すると考える。