The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 卵巣腫瘍における銀好性細胞の出現とその免疫組織化学的研究 |
| Author(s) | 田中, 善章 |
| Citation | 大阪大学, 1990, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/37624 |
| 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

【44】

| | |
|---|---|
| 氏名・（本籍） | 田中善章（たなかよしあき） |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 9303 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 2 年 8 月 8 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 | **卵巣腫瘍における銀好性細胞の出現とその免疫組織化学的研究** |
| 論文審査委員 | （主査）教授 谷澤 修<br>（副査）教授 森 武貞　教授 藤田 尚男 |

## 論文内容の要旨

〔目 的〕

近年内分泌細胞の出現はカルチノイド，異所性ＡＣＴＨ産生卵巣癌など種々の婦人科腫瘍で認められている。本研究においては，卵巣上皮性腫瘍について，内分泌系細胞の形態的同定法の一つとしてのGrimelius染色を用いて銀好性細胞の有無を検討し，陽性腫瘍群についてはさらに免疫組織化学的に種々の内分泌マーカーや消化器関連抗原との関連を検討し，これら腫瘍の性格を明らかにすることを目的としている。

〔方法ならびに成績〕

対象は卵巣上皮性腫瘍とし，ホルマリン固定パラフィン包埋切片について，ヘマトキシリン・エオジン（Ｈ・Ｅ）染色の他に，Grimelius染色を施し，まず銀好性細胞の出現を検索した。さらに隣接切片についてＰＡＳ染色，アルシァンブルー染色，ナイルブルー染色を施した。銀好性細胞の認められたムチン性腫瘍の良性群，中間群，悪性群および類内膜癌については，内分泌マーカーおよび消化器関連抗原との関連を免疫組織化学的に検討した。内分泌マーカーとしてはクロモグラニン，セロトニン，ペプタイドホルモン，消化器関連抗原としては胃粘液抗原（gastric mucus antigen；GMA），腸杯細胞粘液抗原（intestinal mucus antigen；IMA），大腸ー卵巣腫瘍抗原（colon-ovariantumor antigen；COTA），大腸特異抗原（colon specific antigen；CSA），膵癌関連抗原（pancreatic cancer associated antigen；PCAA），膵分泌性トリプシン・インヒビター（pancreatic secretory trypsin inhibitor；PSTI），癌胎児抗原（carcinoembryonic antigen；CEA）について，ポリクローナル抗体についてはＰＡＰ法，モノクローナル抗体についてはＡＢＣ法を施行した。なお各種抗体の入手については，GMA，IMA，PCAA，PSTI，CEAは第2外科森 武貞教授より提供を受け，

クロモグラニンはアメリカImmuno Nuclear社，ニューロエンドクリンはアメリカEnzo-Biochemical社，セロトニンはイギリスSera-Lab社，ソマトスタチン，グルカゴンはスウェーデンMilab社，ガストリン，ACTH，カルシトニン，ニューロフィジンはアメリカDAKO社，エンケファリン，VIPはベルギーUCB社，COTA，CSAはアメリカSumma-Medical社よりそれぞれ求めた。

1. 光顕的所見

ムチン性腫瘍32例のH・E染色標本では，子宮頸管腺型細胞は主として良性腫瘍にみられるが，腸吸収上皮様細胞や杯様細胞は悪性化とともに増加する傾向を示した。卵巣類内膜腫瘍はすべて子宮内膜に類似する類内膜癌であった。

Grimelius染色標本で銀好性細胞の認められたものは，ムチン性腫瘍32例中15例（良性2/11，中間9/12，悪性4/9）であった。銀好性細胞の存在は特に皮様嚢腫の存在と密接な関係はなく，中間群，悪性群に多くの陽性所見が認められた。銀好性細胞の形態に関しては，少数・散在性で基底膜を底辺とする三角形を呈し，銀好性　粒は基底側に存在し，消化管銀親和性細胞類似の細胞（Ⅰ型細胞）であった。類内膜癌においては42例中19例に銀好性細胞が認められ，4例にムチン性腫瘍同様のⅠ型細胞が認められたが，14例では細胞尖端部ないし全体に銀好性　粒を有する細胞（Ⅱ型細胞）が見られ，1例では両者が認められた。

2. 免疫組織学的所見

a. 内分泌マーカー

① クロモグラニンに対する2種の抗体（抗クロモグラニン抗体，抗ニューロエンドクリン抗体）を用いた検索では，ムチン性腫瘍11例は全例両者陽性，類内膜癌18例ではⅠ型細胞を有する5例はすべて両者陽性，Ⅱ型細胞を有する13例では，ジアスターゼ処理により銀好性が消失した7例はすべて陰性であったが，残る6例中4例が抗クロモグラニン陽性，5例が抗ニューロエンドクリン陽性を示した。② セロトニンの検討では，ムチン性腫瘍15例中9例（良性4/5，中間3/5，悪性2/5）にその局在が証明され，類内膜癌ではⅠ型銀好性細胞を有する3例に少数の陽性細胞がみられたが，Ⅱ型細胞を有するものはすべて陰性であった。③ ペプタイドホルモンの検討では，ムチン性腫瘍良性群では1例にソマトスタチン，2例にガストリン，中間群では2例にソマトスタチンとガストリン，1例にガストリン，悪性群では1例にソマトスタチンとガストリン，1例にガストリンとグルカゴン，3例にガストリン，類内膜癌では1例にソマトスタチンがそれぞれ認められたが，他のペプタイドホルモンは検出されなかった。

b. 消化器関連抗原

① GMA，IMA の検討では，ムチン性腫瘍18例ではGMAは，大多数の粘膜上皮に陽性所見がみられたが，IMAによる検索では杯様細胞の一部に陽性所見を呈するのみであった。類内膜癌では6例中4例で腫瘍細胞尖端部にGMAが散見されるのみであった。② COTA，CSAについては，ムチン性腫瘍35例中26例（良性4/9，中間9/11，悪性13/15），類内膜癌14例中12例が陽性を示し，悪性度の高いものほど陽性率が高い傾向がみられた。③ PCAAでは，ムチン性腫瘍19例中14例（良性4/6，中間5/6，悪性5/7），類内膜癌9例中7例と高率に証明された。④ PSTIではムチン性腫瘍30例中17例（良性4/5，中間7/11，悪性6/14），類内膜癌15例中2例にその局在が示され，Ⅰ型銀好性細胞を有

する腫瘍においてＰＳＴＩが高率に認められた。⑤　ＣＥＡの検討ではムチン性腫瘍18例中16例（良性2/4，中間8/8，悪性6/6）に陽性所見がみられた。悪性度の高いものほど陽性率は高い傾向にあった。類内膜癌47例においては16例が陽性を示した。

〔総　括〕

1. 卵巣ムチン性腫瘍における銀好性細胞は消化器銀親和細胞に類似するＩ型細胞を示し，これらＩ型細胞にセロトニン，ペプタイドホルモンの局在を証明し，この細胞の内分泌性格を明確にした。

2. 卵巣類内膜癌においてはＩ型細胞の他に，細胞尖端部ないし全体に銀好性　粒を有するⅡ型細胞が多く存在することを発見し，これらⅡ型細胞にクロモグラニンの局在を証明することにより，Ⅱ型細胞においても内分泌性格を有する事を明確にした。

3. 卵巣ムチン性腫瘍において，ＧＭＡ，ＩＭＡ，ＰＳＴＩ，ＣＥＡなどの消化器関連抗原が腸吸収上皮様細胞や杯細胞様腫瘍細胞に陽性傾向を示すという結果は，銀好性細胞が悪性化とともに多く出現するという事実とあわせて，卵巣ムチン性腫瘍の粘液性格の変化あるいは悪性化が，腸上皮化生を通じて起こるという説を裏付けるものであった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究においては卵巣上皮性腫瘍について，内分泌系細胞の形態的同定法の１つとしてのGrimelius染色を用いてまず銀好性細胞の有無を検討し，さらに陽性腫瘍群については，免疫組織化学的に種々の内分泌マーカーや消化器関連抗原との関連を検討している。

結果として卵巣上皮性腫瘍における２種の銀好性細胞の存在を示し，その内分泌性格を明確にした。特に卵巣類内膜癌におけるⅡ型細胞の存在を初めて明らかにした。また卵巣ムチン性腫瘍において消化器関連抗原との関係から，粘液性格の変化，あるいは悪性化が腸上皮化生を通じておこることを裏付けた。

以上の結果より，この論文は学位論文に値するものと考える。