

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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	た 田	なか 中	よし 善	あき 章
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9 3 0 3	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	
	(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、アルシエンブルー染色、ニー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、ペプチドホルモン、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-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。卵巢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 ペプチ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, 他のペプチ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、ペプチ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ふ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える。