



Title	上皮小体機能亢進症における上皮小体細胞の動態および内分泌活性に関する研究
Author(s)	細川, 尚三
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38650
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	ほそ かわ しょう ぞう 細 川 尚 三
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 1 0 1 0 号
学位授与年月日	平成 5 年 12 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	上皮小体機能亢進症における上皮小体細胞の動態および 内分泌活性に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 奥山 明彦 (副査) 教授 青笹 克之 教授 荻原 俊男

論 文 内 容 の 要 旨

「目的」

上皮小体機能亢進症は一次性、二次性に大別され、その組織像および臨床像は病因とも関連し多岐にわたる。しかし、根底にある病態は、内分泌活性の亢進と細胞増殖という点で共通する。上皮小体機能亢進症の病態を解明する目的で腺腫大の機序を形態と機能の両面から解析し、手術適応も検討した。

「方法ならびに成績」

1. 細胞増殖能に関する検討

対象は一次性上皮小体機能亢進症21例、24腺（腺腫19例、19腺、過形成2例、5腺）で癌腫は含まれない。二次性上皮小体機能亢進症は7例、24腺である。剖検により得られ、組織学的に正常な16腺を対象群とした。細胞を単離し、propidium iodideでDNA染色を行い、flow cytometryにより相対的DNA量を測定した。解析結果から全細胞数に対するS+G₂M期の細胞数であるproliferative index(PI)を求めた。PIと病型、年齢、性、腺重量、血清カルシウム値、血清リン値、%TRP、尿中カルシウム排泄量について、二次性上皮小体機能亢進症では透析年数、血清C-PTH値、骨塩量の関係について検討を加えた。

結果：腺腫群では正常群、二次性過形成群より有意にPIが高値を示した。一次性過形成群では、PIが正常群より高い傾向にあるが有意差は見い出せなかった。その他の各群間には有意な差は認められなかった。腺腫群で患者の年齢が若いほどPIは高く、PIは尿中カルシウム排泄量と相関した。他の因子とPIとの間に相関はなかった。二次性過形成群における諸因子とPIとの間に相関はなかった。

2. 二次性上皮小体機能亢進症における内分泌活性の検討

対象は二次性上皮小体機能亢進症12例、41腺である。上皮小体よりintact-PTH(i-PTH)を抽出し、immunoradiometric assayで測定した。前述のPIを算出し、上皮小体内のi-PTH濃度と、組織内i-PTH濃度に腺重量を乗じたi-PTH総貯蔵量とを比較検討した。

結果：腺重量とPI、組織内i-PTH濃度およびi-PTH総貯蔵量の間には相関はなかった。組織内i-PTH濃度と

i-PTH 総貯蔵量, PI と組織内 i-PTH 濃度は相関した。同一個体内の最大腺群と最小腺群では, 組織内 i-PTH 濃度, PI に有意差はなく, i-PTH 総貯蔵量は最大腺群で最小腺群より多かった。

「総括」

1. 細胞増殖能について

腺腫群は正常群や二次性過形成群と比較して細胞増殖傾向が強く, 患者の年齢が若いほど PI が高く, 腫瘍一般の性質と合致するものであった。二次性過形成群では, 正常群と比較し PI に有意差は認められず, 一次性過形成群での PI は二次性過形成群より高い傾向にあり, 二次性過形成群とは細胞増殖の機序が異なり, 腺腫群に近い性質を持つ可能性が示唆された。いずれの群においても腺重量と PI に相関はなく, 細胞増殖の程度を重量で判定することが困難であることが判明した。

2. 細胞増殖と内分泌活性の関連について

腺腫群において, 尿中カルシウム排泄量と PI が相関を示したことから, 二次性過形成群において, 組織内 i-PTH 濃度と PI が相関することから, 両群とも PI で評価した細胞増殖能は内分泌活性を反映すると考えられる。また, i-PTH 総貯蔵量が腺重量と相関がないにもかかわらず, 組織内 i-PTH 濃度とは正の相関関係にあることは, i-PTH 総貯蔵量が重量より組織内 i-PTH 濃度に影響を受けている結果である。

3. 二次性過形成群における上皮小体腫大因子について

同一個体内の最大腺と最小腺との間で, 組織内 i-PTH 濃度, PI に有意差がないことは, 腺重量が細胞増殖能や内分泌活性と異なる因子により影響されていることを示唆した。すなわち, 腫大した上皮小体にみられる island や stroma の増加や, 嚢胞様変化などの functional parathyroid cell 以外の構成成分の増加の事実と一致する。

4. 手術適応について

腺腫では, 年齢と PI の関係から若年で診断された腺腫は増殖傾向が強い。無症状であっても将来的に症状の発現をみる可能性が大で, 積極的に手術適応を考慮すべきであろう。二次性上皮小体機能亢進症では, 上皮小体のどの部分をどの程度体内に残すかが問題になる。本研究結果に従えば, 腺重量と無関係に functional parathyroid cell であればどの部分でも良いことを意味する。

論文審査の結果の要旨

Hyperparathyroidism における腺腫大の差異を形態と機能の 2 点との関連から解明する目的で, ヒト parathyroid gland を用い DNA 量測定による細胞増殖能の解析と, 腺組織内の intact-PTH 測定による内分泌活性の検討を行った。

Adenoma 群は正常群, secondary hyperplasia 群と比較し高い増殖能を示し, さらに, 若年者で増殖能が高い事が判明した。また, 増殖能と尿中 Ca 分泌量が相関し, 細胞増殖能は内分泌活性を反映しうると考えられた。primary hyperparathyroidism のうち, 手術適応が定まらなかった chemical type でも若年者は積極的に手術適応として考慮すべきと考えられた。

Secondary hyperplasia 群では adenoma 群にみられるような個々の細胞の活発な増殖がみられなかった。さらに, 腺重量と細胞増殖能に相関がみられず, 摘除時点での腺重量は細胞増殖の活発性を知る指標にならないことが解明された。細胞増殖能と組織内 i-PTH 濃度の間には正の相関が認められ, secondary hyperplasia 群においても adenoma 群と同様, 細胞増殖能の高い腺が内分泌活性が高い傾向にあることが示唆された。一方, 同一個体内の最大腺と最小腺群間の検討では, 組織内 i-PTH 濃度および細胞増殖能に有意差は無く, 腫大程度の大きい腺が必ずしも内分泌活性が高いことを意味しないことが分かった。これらより, 腺重量の増加を functional parathyroid cell の増殖以外に理由を求める必要があることが明らかとなった。

以上のことから secondary hyperplasia の手術法については, 細胞増殖, 内分泌活性の両面からも最小腺の一部

を残す従来の一般的通念とは異なり, functional parathyroid cell であればどの部分でも良いとの結論が導けた。

Hyperparathyroidism の病態の相違により, 異なった内分泌活性および細胞増殖の特色を明らかにし, chemical type の adenoma の手術適応と secondary hyperplasia の手術法について新たな基準を示したことは学位論文に値する。