

と、他病院の照射例5例の計141例である。

大腸障害は74例、52.5%に認めた。下血その他の症状は23例、31.1%に現れ、他の51例は無症状であった。穿孔は7例に、7月から32月の間に発生した。大腸の病変は長期間持続するが、緩慢に軽快或は消失するものもある。

小腸障害は19例、13.5%に認めた。総べて大腸障害を合併して居る。回腸下部約1.5m は蠟様白色調を呈し、管壁の肥厚、粘膜の腫張・出血・多発性の潰瘍ないし穿孔が認められる。穿孔に対しては、早期に診断し、回腸切除術を行う。穿孔部位より充分に離れ、色調、硬度共正常な部位で吻合術を行わなければ、縫合不全が必発する。

Schilling test は、小腸障害の無い場合照射直後より低下し、永く低値を持続するが、D-Xylose test は、比較的速かに回復の傾向が現れる。

然し、小腸障害のある例では、Schilling test は勿論低値を持続するが、D-Xylose test も亦、低値を持続し、X線学的な病変が軽快或は消失した後に於ても回復の傾向が現れない。このことは、小腸の放射線障害は、形態的变化を示す回腸下部に止まらず、より広範囲であり得ること、又、形態学的変化が消失しても、小腸の機能障害は永く持続することを示して居る。

17. 子宮扁平上皮に及ぼすホルモン環境とヘルペスウイルス感染

(大阪大微研)

西浦 治彦, 新居 志郎, 早川 謙一
井口 正男, 岩 俊造

子宮頸癌と2型ヘルペスウイルス (HSV-2) との因果関係を明らかにすることを最終目標とし、関連研究の一部を第29回日産婦で報告したが、今回は動物を用い、性

ホルモン投与後の子宮の生理状態とヘルペス感染の成立と進展との相互関係について、かなり clear cut な成績を得たので報告する。まずよりヒトに近い実験モデルとして南米産フサオマキザル2頭を使用し、ウイルス液を浸した綿球を腔内に挿入し接種実験を試みた。一例は2週間以上の長期にわたって腔液よりのウイルス検出陽性であり、中和抗体価の著明な上昇をみた。他の一例は接種前に抗体を保有しないにも拘わらず、2度の接種にも感染不成立で、細胞診は増殖期像を呈した。

これについて考察するに一つの方角として子宮、腔上皮の生理サイクルとの関連を考えるに至り、成熟雌 ICR マウスを用い、種々の量の estrogen 及 Progesterone を前処置し、経腔的に HSV-2 を接種し扁平上皮の病変の有無及死亡率を比較検討した。

その結果、病理組織標本でウイルス病変を核内封入体、融合巨細胞の存在を指標とし観察すると、明らかに Progesterone 優位の環境下のマウス子宮においてウイルス病変の頻度が顕著であり、又死亡率も高値を示した。一方、estrogen の大量投与例では扁平上皮層に角化層が出現し、ウイルス病変は全く認められなかつた。estrogen pellet 0.5 μ g の微量投与例では65%が角化もなくウイルス病変の出現をみなかつた。これは角化層という barrier の他に感染増殖を許さない何かの条件があると思われる。以上の様な clear cut な差がマウスの実験で得られたので、ウイルス接種に抵抗を示した。サルにも ovariectomy 後、Progesterone 投与後ウイルス接種を試みた所、感染の成立を認めた。

勿論、HSV の感染成立に関してはその他の factor も考えねばならないが、子宮、腔上皮の細胞状態によつて大きく左右されるものであることを指摘出来たと考える。

第3群 子宮癌Ⅲ (体癌) (18~26)

18. 子宮内膜癌のエストロゲンレセプター (ER)、プロゲステロンレセプター (PR) に関する研究

(国立がんセンター)

植松隆一郎, 笠松 達弘, 園田 隆彦
松本 よ志, 近江 和夫, 種村健二郎
山田 拓郎, 高橋 道子, 山口 規

目的: Progesterone (P) 作用の欠如と estrogen (E)

の長期持続的作用状態において子宮内膜癌が好発することはよく知られているが、癌化した組織が E, P に反応性を保持しているという確証はない。われわれは子宮内膜癌の hormone receptor の分析を通してこの問題を検討した。

方法: 子宮内膜癌組織の210,000 $\times$ g 上清 (cytosol) における ER, PR を蔗糖密度勾配遠心法によつて分析し

た。レセプターの特異性は E_2 , P, testosterone, cortisol との競合実験, さらに 3H -cortisol との反応を検討して確認した。

成績: 1) 42例の子宮内膜癌を分析した結果, 24例 (57%) に ER を, 10例 (24%) に PR を証明した。ER 陰性, PR 陽性腫瘍の存在しないこと, すなわち, PR の出現が ER の存在に依存することを確認した。2) ER は 8 S, 4 S に沈降するが, PR はほとんどすべて 8 S であつた。3) 4 S に沈降する P 結合体はほとんどすべて CBG 様の性質を有していた。この CBG 様蛋白は血漿蛋白の混入だけでは説明困難であり, CBG 様蛋白の存在により P-PR 複合体の形成が阻害されることから, 細胞内に存在する P 作用の阻害因子とも考えられる。4) 原発組織と再発転移組織の ER が量的, 質的に一致することを 1 例において確認できた。5) 2 年生存率は ER 陰性例 72%, 陽性例 100% で, 進行の速い高度悪性例はすべて ER 陰性であり, ゲスターゲン療法はこれら 4 例に全く無効であつた。6) 機能性卵巣病変を合併した子宮内膜癌の 4 例 (thecoma 3, PCO 1) について, 内分泌病理学的観察, 血漿ホルモン分析の結果, 長期, 持続的エストロゲン作用の存在することを示した。これら 4 例の内膜癌組織には ER は全例, PR も 3 例, 高度陽性であつた。

以上の結果から, ER, PR 陽性の内膜癌には E, P に対する反応性が保持されているものと考えられる。

質問 (名古屋大) 太田 ○○

Progesterone Receptor 陰性の例が多いとのことですが私達は clarc coal 法で 70% 陽性を認めています。

それを確認する意味を含めて大量 gestagen 療法を行うとやはり半数以上に癌組織の分泌期変化類似の変化を認めています。PR (一) の例に gestagen 療法を行つても組織には全々変化を来さないのですか。

答弁 (国立がんセンター病院) 恒松隆一郎

ゲスターゲン療法は治療としてのみ行っています。その効果は腫瘍縮小効果によつて判定しました。組織学的効果を調べ得た例では変化は認められませんでした。

質問 (専売公社病院) 植田 国昭

体癌の組織は一樣でないことがあり, 採取部位によつて分化度が異なることもあるが, 同一人でも検査部位により ER, PR にちがいのことがありますか。

答弁 (国立がんセンター) 恒松隆一郎

組織採取部位による Receptor の相違については意図的には検討していませんが, 腫瘍量の大きい腫瘍は多量

に保存し, 何回か再検しましたが, ほぼ等しい結果を得ています。

質問 (京都府立医大) 玉舎 輝彦

1. progesterone-5S 結合の場合も progesterone receptor が存在すると考えておられますか。

2. estradiol-17 β -5S 結合の場合もどのように考えておられますか。

答弁 (国立がんセンター) 恒松隆一郎

Receptor の定義としては「target cell における特異的結果蛋白」を採用した。したがつて 4 S も 8 S も現在のところ同様にあつたつている両者の機能の相異は今後更に検討したい。

質問 (大阪大) 尾崎 公巳

性周期の有無と ER, PR の有無の関係をお教え下さい。

答弁 (国立がんセンター) 恒松隆一郎

閉経前の症例は数が少ないが, 現在のところ閉経前後で Receptor に著じるしい差は認めなかつた。

19. 人子宮内膜および内膜癌における性ステロイドレセプターの性質

(京都府立医大)

二岡 清昇, 玉舎 輝彦, 古田 典夫

志村 達興, 朴 震光, 岡田 弘二

人子宮内膜は steroid によつて支配され, その作用は receptor を介して発輝される。正常子宮内膜には estrogen 及び progesterone receptor が存在するが, estrogen と progesterone の相互作用のうち estrogen priming の意味は progesterone receptor の合成にある。そこで子宮内膜が癌化した場合 receptor mechanism が障害されなければ progesterone receptor は合成されると考えられ, progesterone receptor を検索することが内膜癌の予後や内分泌治療の反応性を知る上でより重要と思われる。ここではこの点を含めて正常子宮内膜及び内膜癌の両方に存在する receptor を質的に検討した。

内膜癌及び正常子宮内膜組織の 248,800 $\times$ g 上清をそれぞれの cytosol としそれ等を 1 μ g の 3H -progesterone (P) 及び 3H -estradiol-17 β (E_2) と摂氏 4 度で 2 時間 incubate した後 Dextran coated charcoal で遊離形及び弱い蛋白結合を吸着し, 5~20% の蔗糖密度勾配に重層し摂氏 4 度で 16 時間高速遠沈すると, P 及び E_2 とも, 8 S 結合形としての沈降パターンが得られ, 内膜癌においては E_2 -8S 結合が存在するにもかかわらず P-8S 結合が認められない場合もあるが P-8S 結合が存在する場合は必ず E_2 -8S 結合が存在し, P-5S 結合は CBG であつ