人子宮内膜の電子顕微鏡的研究

札幌医科大学産科婦人科学教室 (主任 明石勝英教授)

大学院学生 小 前 由 雄

概要 正常成熟婦人子宮内膜37例を被覆上皮及び腺上皮に区別し、各々について周期性変化を中心にして、更に初期妊娠性変化4例、老年性変化4例の子宮内膜について電子顕微鏡的に微細構造を観察した。

- 1) 正常成熟婦人子宮内膜の被覆上皮及び腺上皮の最も大きな差異は、細胞遊離縁における態度であつた。即ち被覆上皮の細胞遊離縁は microvilli 及び細胞質突起の両者に乏しく、かつ周期性変化が乏しかつた。腺上皮において主として増殖期で microvilli が認められ、分泌期では舌状の細胞質突起を認める。
- 2) 細胞質内有形形質では被覆上皮及び腺上皮細胞の間にほぼ同様の周期性変化が確認された。
- 3) 剥脱再生期において細胞質の大部分を占める拡大せる小胞体及び膨化せる糸粒体は退行変性を意味するものと思う。
- 4) 分泌期中期腺上皮の核中に所謂 nucleolar channel system (Terzakis) を認める。本構造は妊卵の着床と何らかの関係を有するものと思われる。更に細胞質内には多量の 2-glycogen 顆粒を認め、就中舌状細胞質突起中に多く認める。
- 5) 増殖期末期より分泌期中期に糸粒体を取り囲む小胞体を観察した。小胞体に附着せる ribosome は糸粒体側の膜に多くみられた。
- 6) 分泌期中期の小胞体は主として細胞頂部で拡大する傾向を有し、内腔に微細顆粒状物質を認める。
- 7) 初期妊娠期子宮腺腺上皮は、その遊離縁に密生せる microvilli、核周辺に層板状粗面小胞体を認める。これら細胞は脂肪顆粒の少ない細胞、円形脂肪顆粒を含む細胞、滴状脂肪顆粒を含む細胞の3種に区別出来る。
- 8) 老年期子宮内膜は細胞の萎縮性変化が微細構造上認められた。
- 9) 全月経周期を通じて、明暗両細胞を明確に区別することは出来なかつた。

緒 言

人子宮内膜が周期性変化を演ずることは、Hitschmann, Adler¹⁾ 及び Schröder²⁾ の研究いらい多数の学者により明らかにされている。

子宮内膜は光顕的に被覆上皮及び腺上皮が区別される。Schröder²⁾ によれば周期時期の決定には腺上皮の観察が最適であるという。

石沢ら³⁾ は被覆上皮を無線毛細胞、線毛細胞に区別し、これら両細胞は単なる被覆の役目しかはたしてなく、分泌機能をもたないとのべている。

Maximowら⁴⁾ は被覆上皮に関して、secreting cell の間に ciliated cell が散在している、との表現を用い、それが暗に分泌機能を有しているかのごとき印象を与えている。しかしその周期性変化に関してはふれていない。以上のように光顕的研

究では被覆上皮に関して不一致な点を見、更には腺上皮との差異については不明な点が多い。腺上皮に関して、石沢ら³⁾ は光顕的に明らかな分泌機能を示さず、真の腺細胞ではなく単なる陰窩にすぎないとのべている。彦坂ら³⁷⁾ は子宮内膜の細胞学的研究を行ない、腺細胞は apocrine 様の分泌を行なうとのべている。

一方、子宮内膜の超微構造の研究は磯村⁵⁾ の報告をもつて始められたが、当時にあつては超薄切片作製上の技術的な困難もあり充分な所見は得られていない。その後 Wessel⁶⁾ Nilsson⁷⁾ Dubrausky⁸⁾ 橋本⁹⁾ Gompel¹⁰⁾ 榎木¹¹⁾ 笹岡¹²⁾ により微細構造が報告されている。Dubrausky⁸⁾ によれば腺細胞の活動性は月経週期第3週日にピークに達するといひ、Nilssonら⁷⁾ は増殖期の腺上皮細

胞に granulated body が出現するという。橋本⁹⁾ は内膜腺上皮を線毛細胞、明細胞及び暗細胞の3種に分類し周期性変化を演ずるのは明細胞であるという。Gompel¹⁰⁾ は増殖期の間には腺細胞に著しい変化を見ず、分泌期では、glycogen の蓄積が特徴的で末期になると細胞全体を充すようになるとのべている。樫木¹¹⁾ は腺上皮の分泌様式は、apocrine 及び eccrine 両様式を呈しているとのべている。

最近 Clyman^{13,14)} は内膜腺上皮を観察し、Dubrausky⁸⁾ が Maschenstruktur とのべた構造を canalicular nucleolar structure (CNS) と命名し、排卵の惹起が確められた後にだけ本構造を認めることから、内膜の妊卵着床準備に関与するものと推論している。

この点に関して Terzakis¹⁵⁾ は同じく腺上皮に本構造を観察し、これを nucleolar channel system (NCS) と命名し、その本質は RNA 存在の場であり、本構造は細胞質と核との間において代謝的介在的役割を行なう構造であると、のべている。

以上諸家の人子宮内膜の報告を通覧するに、光顕的には被覆上皮の観察所見はあるが、微細構造の報告はなく、すべてが腺上皮に関するものである。従つて著者は人子宮内膜の被覆上皮、腺上皮の周期性変化、更には妊娠性老人性変化について電子顕微鏡的に観察した。

I. 観察材料及び方法

成熟婦人の子宮全摘除術により得られた子宮内膜を用い、組織学的に炎症、その他種々の病変のあるものを除外し、更にはその中から月経周期の正常なる婦人を抽出して観察の対象とした。月経周期は基礎体温を参考とし、組織学的に Schröder²⁾ の分類に従つて区別した。即ち剥脱再生期5例、増殖期14例、分泌期18例、そのほかに妊娠期初期子宮内膜4例、老年期4例の子宮内膜の被覆上皮及び腺上皮について観察した。材料採取にあつては可及的生体に近い状態を得るために腔式子宮全剝時に子宮動脈を結紮後、卵巣動脈を結紮する前に行なつた。固定は1~2%オスミウム酸 pH 7.4 燐酸緩衝液等量混合液を用い4°Cで1~2

時間行なつた。尚一部 glutaraldehyde 及びオスミウム酸による重固定を行ない、エポキシ樹脂に包埋した。

以上の材料を Porter Blum microtome で超薄切片を作製し、醋酸ウラニール及び Raynolds の鉛染色による二重電子染色を施した。観察及び撮影は日立 HS-7 型及び HU-11A 型電子顕微鏡を使用した。なお電子顕微鏡用の切片の厚いものをトルイジンブルーで加温染色し光学顕微鏡にて観察し電子顕微鏡観察の参考とした。

II. 観察所見

1. 剥脱再生期

1) 被覆上皮 月経第1日目 (Fig. 1) の材料による所見で、細胞遊離縁は microvilli に乏しく、細胞相互間は比較的平坦で terminal bar 及び desmosome 結合をなす。細胞質内は豊富な小胞体で占められ、大型のものは ribosome の附着は比較的少なく、小型のものは附着が多い。糸粒体も豊富に存在しているが大型で cristae mitochondriales に乏しく、基質は明るい。小胞体と糸粒体が隣り合っている像を多く見る。Golgi 野は一般に小型で Golgi 空胞を主とする。細胞の基底に近く electron density の高い類円形顆粒及び multivesicular body を認める。基底膜はやや迂曲を呈するが比較的平坦である。基底部の糸粒体はやや小型を呈する傾向にあり、小胞体も拡大するものは少ない。核は円形ないし楕円形で、二重膜構造を有する核膜によりとりかこまれており、核質は核膜周辺に結集しかつ微細顆粒の集合により斑紋状を呈している。しばしば数個の大型の脂肪顆粒を認める。

更に月経第4日目の被覆上皮 (Fig. 2) では細胞遊離縁に microvilli 及び細胞質の突出が比較的多くみられる。核では核質が不均一、凝集がみられる。細胞質は豊富な拡大せる小胞体で占められ、糸粒体は膨化の傾向が強くと、限界膜の欠損している像を認める。Golgi 野の発達は良くない。細胞間は比較的平坦で、基底膜に乱れがあり、間質細胞との離開が見られる。

2) 腺上皮 月経第1日目 (Fig. 3, 4) のもの

で、腺腔に向つて豊富な長桿状の *microvilli* が存在する。被覆上皮と同様に小型の粗面小胞体及び不規則に拡大せる *ribosome* に乏しい小胞体が認められる。糸粒体はやや変形するものが多く *cristae mitochondriales* は短かいが基底部のものは比較的構造が保たれている。隣接細胞膜は等間隔を維持しつつゆるやかに迂曲するが細胞基底部に近くにおいては迂曲がはげしく、この部に近い細胞質中には脂肪顆粒を認める。Golgi 野の発達は核上部に中等度にみられ、Golgi vacuole, Golgi vesicle よりなる。

月経第4日目の所見では細胞は細長形を呈し、細胞遊離縁には少数の *microvilli* と細胞質突起がみられる。小胞体は豊富にみられ核の直上部並びに基底において大型空胞化した滑面小胞体を認める。糸粒体は第1日目のものに比べて膨化型で基質は明るく、*cristae mitochondriales* は短かい。

隣接細胞間細胞膜は比較的平坦で、基底膜には乱れが見られる。

2. 増殖期初期及び中期

1) 被覆上皮 (Fig. 5, 6) 剥脱再生期とは非常にその様相を異にする。細胞遊離縁には小型で不規則な突起を有しており、細胞間は比較的平坦であるが基底に近づくに従つて *infolding* をなす。剥脱再生期にみられたような拡大せる小胞体は認められず、小胞状、小管状の粗面小胞体が僅かに存在するのみである。糸粒体も小型で基質は暗く核の上下にはほぼ同量に分布している。Golgi 野は小型であるが比較的良く発達している。遊離の *ribosome* は豊富で従つて細胞全体は暗い感じを呈する。細胞基底膜は比較的平坦である。osmiophilic なやや大型の顆粒 (*lysosome*) も認められるが脂肪顆粒は認められない。核は辺縁が比較的平坦で卵円形を呈し、核質は主として核膜に接する部分で凝集化を呈し2~3コの核小体を認める。

2) 腺上皮 (Fig. 7) 細胞遊離縁には短小な *microvilli* が非常に豊富に存在する。糸粒体は円形ないし楕円形で小型である。基質はやや暗く

cristae mitochondriales の発達は良い。小胞体は小胞状、小管状を呈し、粗面小胞体が多く存在する。Golgi 野は著しく発達し、遊離の *ribosome* は豊富である。小型 *lysosome* 様顆粒を認める。隣接細胞間細胞膜はやや迂曲する。

3. 増殖期末期及び分泌期初期、中期

1) 被覆上皮 (Fig. 8, 9) 細胞遊離縁にはやや太めの細胞質突起を認める。細胞膜は基底に近い部分で *infolding* が著明となる。細胞の幅及び高さは増大する。小胞体は粗面小胞体が多く、小胞状ないし小管状を呈する。小管状のものは核の直上部及び細胞基底部に多く糸粒体を完全にとりかこむ像を呈する。注目すべきは小胞体の糸粒体側にある膜に多くの *ribosome* を認めることで外側の膜には *ribosome* の附着が少ない。糸粒体は細胞基底部に細胞基底部に多く存在し、類円形ないし長桿状を呈し基質は暗い。*cristae mitochondriales* は良く発達している。基底部の細胞質は細線維様構造を示す部分が認められる。基底膜は多少波状を呈する。

2) 腺上皮 a) 増殖期末期及び分泌期初期の腺上皮 (Fig. 10, 11, 12) の遊離縁には微細毛様構造を附着せる *microvilli* を比較的多数認める。小胞体は小胞状、小管状を呈し、このうち小胞状のものは細胞頂部に多く、小管状を呈するものは細胞基底部に多い。しかも基底部の小管状を呈するものは粗面小胞体が多く、糸粒体をとりかこむごとくに存在する。この糸粒体に接する小胞体の糸粒体側に *ribosome* の附着が多い。糸粒体は類円形ないし長管状を呈し基底部近くのもの大型で *cristae mitochondriales* の発達が良い。Golgi 野は比較的良く発達している。*multivesicular body*, *lysosome* を認める。細胞遊離縁近くの細胞質には細線維性構造が豊富で、他方 *desmosome* に連なる線維構造も認める。

b) 分泌期中期腺上皮では (Fig. 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19) 細胞遊離縁には巨大な舌状細胞質突起を認める。*microvilli* は減少する。細胞質内には豊富な α -glycogen 顆粒を認める。小胞体は小胞状或いは空胞状を呈し、細胞の頂部及び基底

部に分布する。拡大せる小胞体内には微細顆粒状物質を認める。小数の小管状を呈するものは糸粒体をとりにかこむごとく存在する。

ribosome は空胞状小胞体に少なく、糸粒体をとりにかこむ小管状のものに多い。更に小管状小胞体のうちでも糸粒体側の膜に多く認める。細胞間には infolding が基底部近くで著明にみられる。糸粒体は主として細胞基底部に存在し、変形を呈するものも見られるが、cristae mitochondriales は良く保たれている。核は辺縁がやや不整形を呈するものが多く、時に Terzakis¹⁵⁾ の報告せる nucleolar channel system (NCS) に一致した構造を認める。即ち NCS は核の中央ないしやや辺縁に位置し、蜂の巣状或いは竹籠状を呈し、直径約 0.6~1.5 μ m の大きさを有する。切片の方向により種々の形状を呈するが、これらを総合すれば、直径約 600 $\text{\AA}$ の2層の小管状構造が dense な顆粒の集合からなる基質に包まれて、中腔をとりにかこんでいると推定される。

4. 分泌期末期

1) 被覆上皮 (Fig. 20) 細胞遊離縁に短小で貧弱な細胞質突起が認められる。細胞質全体は遊離縁に向つて凸なる様相を呈する。小胞体は小胞状、小管状を呈し ribosome を附着せしめ、粗面小胞体であることが多い。糸粒体は小型で円形ないし楕円形、中には長管状を呈するものがあるが基質は暗い。Golgi 野の発達はあまり良くない。核はその辺縁がやや凹凸を呈する。細胞間細胞膜は infolding が多少認められる。

2) 腺上皮 (Fig. 21) 分泌期初期同様の微細毛様構造が細胞遊離縁に附着するのが認められる。やや大きな細胞質突起及び小数の microvilli を認める。拡大せる小胞体は細胞頂部に集合する傾向を有しその内部に微細顆粒状物質を認める。基底部における糸粒体は cristae mitochondriales の明瞭なものを認めるが、頂部にいくに従つて膨化の傾向を有する。Golgi 野はあまり豊富でない。隣接細胞膜の迂曲は比較的少ない。

5. 妊娠初期子宮内膜 (Fig. 22, 23, 24)

腺上皮のみを観察した。細胞遊離縁には正常成

熟婦人内膜上皮細胞には見られないような密生せる短小かつ規則的な microvilli を認める。細胞間には比較的著明な infolding を認め terminal bar, desmosome 結合をなす。小胞体は小胞状、小管状を呈し特に小管状のものは、粗面小胞体で核の周辺に存在し層板状排列をなす。Golgi 野は極度に発達している。ribosome は少なく、細胞質は明るく見える。

細胞の種類により脂肪顆粒を多く含むものと含まないものがあり、脂肪顆粒を含む細胞のうちでも類円形のものと滴状のものが認められ、これら異なつた形状の脂肪顆粒は同一細胞に共存することはない。

6. 老年期子宮内膜 (Fig. 25, 26)

被覆上皮及び腺上皮ともに細胞は小型で、やや細長形を呈し、細胞遊離縁に向つて短小の発達の悪い microvilli を有する。核はやや不整形を呈する。小胞体は一般に小胞状で、時に空胞状を呈する。糸粒体は円形ないし楕円形を呈し、核上部に主として観察される。

細胞質基底部において細線維性構造が認められる。Golgi 野の発達はあまり良くない。

7. 線毛細胞 (Fig. 27, 28)

線毛細胞は被覆上皮及び腺上皮ともに認められる。種々の器官に報告されるように2本の central tubules とそれをとりにかこむ9対の peripheral tubules を認める。基底小体の部より数条の束になつた細線維束が細胞質内にのびこれは約 400~600 $\text{\AA}$ の周期性の条紋構造を有している。各線毛の間の遊離縁には多数の microvilli を認める。糸粒体は比較的小型で円形ないし楕円形時に変形せるものを認める。基底は暗く、cristae mitochondriales も少ない。小胞体は微細胞状を呈するものが多く、Golgi 野の発達は比較的良い、遊離の ribosome は比較的豊富である。隣接する細胞間は互いに terminal bar 及び desmosome 結合をなす。

考 按

従来、人子宮内膜に関する電子顕微鏡的研究は腺上皮に関するもので、被覆上皮について報告し

たものはない。又剥脱再生期に関する報告は少なく、Nilsson ら¹⁶⁾が inactive endometriumについて、Dubrausky ら⁸⁾及び Wessel⁶⁾が月経第28日目を、樫木¹¹⁾が第4日目の所見を報告しているにすぎない。著者は被覆上皮及び腺上皮に関して、その周期性を観察し両者の形態学的差異、更には機能的差異につき研究を行なった。

一部諸家^{9,11,12)}の報告によれば、人子宮内膜腺上皮において遊離の ribosome の多少によりそれぞれ明細胞、暗細胞を区別しているが、著者の観察所見では、それらを明確に区別することは出来なかつた。Nilsson^{7,16)}、Clyman^{13,14)}、Dubrausky⁸⁾ら Gompel¹⁰⁾も明暗両細胞の区別をしていない。

線毛細胞は被覆上皮及び腺上皮の各々に認めることが出来るが、子宮頸内膜¹⁸⁾、卵管内膜¹⁹⁾と同様にその周期性変化には乏しいようである。基底小体より細胞質内にのびる周期性の条紋構造を有する細線維束は同じ哺乳動物でもウサギなどの場合には認められず人の女性性器^{18,19)}に特有の構造と考えられる。

腺上皮と被覆上皮の最も異なる点は、細胞遊離縁そのものの動態である。即ち被覆上皮においては細胞遊離縁は microrilli 及び細胞質突起の両者に乏しく、ほぼ全周期を通じて同様な様相を呈する。Nilsson^{17,34)}によれば去勢マウスに estrogen を投与することにより、その遊離縁には質、量ともに microvilli が豊富に出現するという。更に諸家^{11,12)}も述べるごとく分泌期腺上皮には巨大な細胞質突起が認められ、何らかの分泌機能を呈することがうかがわれる。従つて被覆上皮の細胞遊離縁にのみ限局して考えるならば、以上の2点より強い estrogen 作用を受けることなく、又分泌機能にも乏しく、単なる被覆上皮の役割しか演じていないものと思われる。しかし大部分の細胞内有形形質はほぼ両細胞共に同様な周期性変化を呈する所見から両者の機能的役割は類似性があることが充分うかがわれる。従つて両細胞の各有形形質別に周期変化を中心として考察する。

核における形態学上の大きな特徴は NCS の存在である、1961年に Dubrausky と Pohlmann⁸⁾

が始めて本構造について記載した。即ち彼らは NCS をその形状から Maschenstruktur と命名し、月経第18日目の腺上皮に観察したと報告している。しかしながら本構造の機能との相関については言及していない。

その後 Clyman^{13,14)} は本構造をその形状から canalicular nucleolar structure (CNS) と命名した。Clyman によれば CNS は月経第15～16日目より25～26日目の腺上皮に観察され、特に月経第20～21日目頃にその数は最高に達するという。更に本構造に基礎体温が上昇し、尿中 pregnanediol が高値を示し、クルドスコープにより明らかに排卵がおこつたあとで出現するところから、本構造は妊卵の着床と何らかの関係を有するとのべている。更に Clyman¹⁴⁾ は norethindrone acetate 5mg+ethinyl estradiol 50 μ g を排卵抑制の目的で人に投与し、その子宮内膜を検索したが、本構造の出現をみなかつたと報告している。1965年 Terzakis¹⁵⁾ は腺上皮において本構造を観察し nucleolar channel system (NCS) と命名し、妊卵着床準備状態に関与することには異存はないが、その本質はリボ核酸存在の場であり、核内でも辺縁に存在し核と細胞質の間の代謝関係におけるかけ橋的役割を演ずると述べている。著者の観察した結果によると Terzakis の所謂 NCS は子宮内膜被覆上皮の核内には観察出来なかつた。腺上皮においては著者の観察材料中、月経第15日より25日目迄の12例のうち、本構造が観察されたものは月経第21日目の1例、第22日目の2例の計3例の腺上皮にのみである。従つて、NCS の存在は妊卵の着床に対する子宮内膜の準備状態であろうということは推論されるがその確固たる証拠はない。

尚 Clyman¹³⁾によれば人以外の子宮内膜上皮ではマウス、ラツテ、猫、犬、モルモットにはNCSは存在しないという。

次に糸粒体について考察すると剥脱再生期では被覆上皮、腺上皮ともに多数の糸粒体を認めるが膨化の傾向を有し cristae mitochondriales は周囲へ圧排される。基質は明るい。限界膜の一部欠損像も観察される。これらは明らかに糸粒体の膨化

変性像と思われる。

増殖期に入ると糸粒体の数は減少し、小型となりかつ基質は暗くなる。cristae mitochondrialesの発達は悪い。分泌期に入ると再び糸粒体は増大し、類円形のもののみでなく、長桿状、不整形を呈するものが多くなり、基質もやや明るくなる。分泌期中期では大型の糸粒体を多数認める。分泌期末期ではcristae mitochondrialesは周囲へ圧排されるようになり、糸粒体全体もやや膨化の傾向を有する。

子宮内膜において組織呼吸が最も活潑であるとされる増殖期⁸³⁾においてむしろ糸粒体の数は少なく、しかも小型でその基質も暗いものが主であるのに反し、分泌期には数も増し、大型で、基質の明るいものが認められる。

以上の所見よりみれば、糸粒体は増殖期よりむしろ分泌期において高い活性を示すようである。

Gansler 及び Rouiller²⁰⁾によれば細胞が退行変性をする際、まず糸粒体の膨化がみられるという。

著者の観察した月経直前及び剥脱再生期にみられた糸粒体の著しい膨化、cristae mitochondrialesの周囲への圧排、基質の空胞化、限界膜の一部欠損等は退行変性の超微構造的現われと考えられる。

小胞体については剥脱再生期において小胞型、及び空胞型を呈し拡大するものが多い。この所見も前述の糸粒体と同様退行変性で見なすことが出来る。増殖期では、小胞型のもものが主となり、しかも数は減少する。附着せる ribosome も少ない。増殖期末期になると小胞型、小管状が主となり附着せる ribosome はかなり多くなる。分泌期では小胞体は更に増加する。ことに ribosome が密に附着せる小管状、空胞型のもの出現し、注目すべきは糸粒体を取りかこむようにして粗面小胞体が存在することで、糸粒体と小胞体が細胞内において機能的に密接な関係を有することが推定される。分泌期末期では空胞型を示す小胞体が主として認められる。

一般に粗面小胞体の ribosome で合成された蛋

白質は小胞体の限界膜を通つて内腔に蓄積されるといわれている^{22,23)}。

従つて非活動時の粗面小胞体の内腔は一般に狭く、活動時には多少とも不規則に開大すると考えられる。小胞体内に貯蔵された蛋白質は Golgi 野に移動し、Golgi sac に集められ次第に分泌顆粒の形として産生されるという。子宮内膜上皮における著者の所見では分泌顆粒としての形態をとるものは見られないが小胞体の形状より推して分泌期に小胞体内に分泌物の貯留がなされることは確かである。子宮内膜の分泌機能に関して石沢ら³⁾は光顕的に被覆上皮及び腺上皮ともに形態学的に明らかな分泌機能を示さず、従つて子宮内膜腺なるものは単なる円柱上皮の陰窩にすぎないという。但し内膜の活動時には水様ないし粘液様の物質を分泌するともいう。一方生化学的、組織化学の見地より加藤³⁵⁾は分泌期腺上皮に多くの glycogen が含有され、しかもこれが腺腔に排出されるようであるとのべている。Strauss²⁹⁾は glycogen の他に酸性ムコポリサッカライド及び中性ムコポリサッカライドが腺上皮に存在し、これらが腺腔に排出されるという。Hughes ら³⁶⁾は glycogen が分泌期に増加するとのべ、この glycogen は着床した卵の栄養及び急速な増殖のためばかりではなく組織の成長に必要な energy を得るために代謝が行なわれ、間質に存在する glucose は hexokinase の作用で glucose 6-phosphate に變つて細胞壁を通過し、glucose-6-phosphate は細胞内で glycogen に転換して貯蔵されるという。一方電顕的に樺木¹¹⁾は腺上皮において小胞体や大小顆粒が分泌期中期に主として腺腔側に多く集まり、しかも腺腔内に著しく膨隆するので apocrine 腺様の分泌機転が中心であると考え、又一方空胞状の小胞体が細胞膜直下に密接し腺腔と内容が交通する像から eccrine 腺様の分泌も行なうと述べている。

著者の観察せる所見では被覆上皮及び腺上皮ともに、全周期を通じて分泌顆粒の存在は認められず、分泌機能が最も盛んであるといわれる分泌期中期の腺上皮に glycogen を多量に認める。しかも分泌期腺上皮には腺腔に向つて舌状の細胞質突

昭和43年7月1日

小 前

747—49

起を認めその中に多量の glycogen を認める。巨大細胞質突起の起始部は細くなり、細胞質の一部が離断していく如き像を観察した。従つて子宮内膜腺上皮はほかの一般の腺細胞とは異なり、glycogen を何らかの形にして腺腔へ放出するものと推論する。

更に注目すべきは増殖期末期より主として細胞基底部に小胞体と糸粒体の隣接する像を観察する。つまり大型で、cristae mitochondriales の良く発達した糸粒体を取りかこむ小胞体の存在で、小胞体は小管状を呈し糸粒体側の膜には多量の ribosome を附着せしめ、対側の膜は ribosome の附着が少ない。

一方細胞頂部の小胞体は ribosome の附着が少なく、拡大する傾向にあり、その内部には、微細顆粒様物質が認められ、腺腔とあたかも通じているが如き像を認める。即ち、細胞基底部においては糸粒体の関与によつて ribosome は蛋白を合成し、これを小胞体の内部に貯えつつ腺腔側へ進み、やがて小胞体は貯えられた蛋白質で拡大を示し、腺腔側と通じて分泌を行なう。糸粒体はその energy を使いはたし膨化し、いわゆる退行変性に陥る。つまり樞木¹¹⁾も、述べるごとく eccrine 腺に類似した分泌を行なっているものと考えられる。

Golgi 野の機能についてはいまだ一般に不明の点が多いが、おおよそ分泌機能と関連を有すると考えられている²²⁾。つまり分泌顆粒が Golgi 野の周囲から出現すること、及び細胞の機能相によつて一定の形態学的変化を呈するからだという。被覆上皮及び腺上皮ともに、およそ剥脱再生期第1日目の Golgi 野は主として、Golgi 空胞が認められるが第4日目では殆んど観察されない。増殖期初期より小型の Golgi 野が認められ、分泌期において最大となる。本所見は諸家ののべる腺上皮の所見^{6,7,9,10,11,12)} とほぼ一致をみる。しかし前述せるごとく分泌顆粒の存在は両上皮ともに全周期を通じて認められず、子宮内膜における Golgi 野の役割は分泌機能と関連を有すると考えられるが、その機構の詳細については判然としない。

その他の微細構造物について考察する。

増殖期の両上皮細胞に脂肪顆粒とも異なる osmiophilic な顆粒を認める。本構造は Nilsson⁷⁾ がいう granulated body と考えられる。granulated body に関して Nilsson はいわゆる lysosome と形態学的にも、生化学的にも一致するところが多いという。Nilsson²⁷⁾ は去勢マウスに estrogen を投与して本構造が細胞質中に多量に出現することを認めたといひ、更に脂肪代謝に関係するとのべている。Cavazos²⁶⁾ は人子宮内膜の腺上皮の全てにあたかも線維様構造を呈する所見を観察して、いわゆる microtubular system と記載し、本構造は周期中でも分泌期に多くみとめられ、glycogen との位置的關係からその輸送にあずかるのではないかと推論している。著者の観察せず所見によれば細線維様構造を両上皮細胞ともに増殖期末期より分泌期中期に認める。しかも本構造は細胞遊離縁に接して密に存在するものと、desmosome 結合に連なる2種類を識別することが出来る。前者は粘液多糖類の重合、沈着を示唆するものであり、後者は一般の重層扁平上皮にみられる fonofibril^{22,31,32)} と同様上皮細胞の支持的役割をはたす構造と考えられる。

glycogen に関してはオスミウム酸固定によつて得られた材料からは単に細胞質が粗となり、明るく観察されるだけで顆粒を実際に観察することは出来ない。glutar aldehyde そのほかの固定法の発達により子宮内膜に glycogen 顆粒を観察したものは著者の知る限りでは Cavazos²⁶⁾ の報告をみるのみである。著者は glutar aldehyde オスミウム酸重固定により諸家の推論していた如く分泌期子宮内膜腺上皮に多量の α -glycogen 顆粒を認めた。更に増殖期末期より分泌期中期細胞遊離縁の主として microvilli に微少毛様構造を認めたが、これは粘液多糖類の存在を示唆する。

細胞間は全周期を通じて両上皮ともに terminal-bar、及び desmosome 結合をなし、増殖期においては比較的平坦であり、分泌期になるに従つて細胞自体の増大に伴つて著明な infolding が認められ、隣接細胞は互いに interdigitation を行なう。分泌期には細胞間隙も認められ、この部を通

じて何らかの分泌活動を行なっていることが示唆される。

妊娠初期脱落膜に関して樫木¹¹⁾は腺上皮に明暗両細胞を観察するという。

滝ら²⁸⁾は脱落膜細胞を3群に区分し、第1群は定型的脱落膜細胞で細胞間はnfoldingし、遊離のribosomeが散在し、小胞体は少なく、Golgiの良く発達するもの。第2群はfibrocyte, histiocyte由来のもの。第3群は細胞質内にlipid様顆粒を有するもの。とのべている。Wessel³⁰⁾は脱落膜腺上皮を観察しこれを2群に区別している。即ち1つは多くのmicrovilliと小胞体を有するものと、他の1つは細胞質内に多量のglycogen及びglycoproteinを有するものを述べている。

著者は腺上皮細胞のみについて観察したが明暗両細胞を区別することは出来なかつた。

細胞遊離縁に豊富に密生せる短小のmicrovilliを認める。小胞体は小胞状、空胞状、特に層板状の小管状粗面小胞体を核周辺に認める。

細胞内には脂肪顆粒の殆んどみられない細胞と、形状において2種類の脂肪顆粒の存在する細胞を観察したがこれら2種類の脂肪顆粒は同一細胞に共存することはなかつた。Golgi野は極度の発達を呈する。従つて強いていうならば著者の観察した所見は滝らのいう第3群に類似し、Wesselのいう第1群に相当するのかもしれない。いずれにしても層板状粗面小胞体の発達、及びGolgi野の発達からして蛋白合成機能がかなり亢進しているものと思われる。

老年期子宮内膜に関しては諸家^{9,11,12)}ののべるごとく機能の低下がうかがわれ、細線維様構造が強くみとめられ、他の細胞質有形形質の推移とともに細胞の萎縮性変化と考えられる。

結 論

正常成熟婦人子宮内膜を被覆上皮及び腺上皮に区別し、周期性変化を中心にして、更に脱落膜、老年期子宮内膜について電子顕微鏡的に微細構造を観察した。

1) 正常成熟婦人子宮内膜の被覆上皮及び腺上皮の最も大きな差異は細胞遊離縁における態度で

あつた。即ち被覆上皮の細胞遊離縁は一般に周期性変化に乏しく、かつmicrovilli及び細胞質突起の著明な発達は見られない。一方腺上皮では主として増殖期においてmicrovilliが認められ、分泌期においては舌状の細胞質突起を認める。

2) 細胞質内有形形質に関しては被覆上皮及び腺上皮細胞の間にほぼ同様の周期性変化が確認された。

3) 剥脱再生期において細胞質の大部分を占める拡大せる小胞体、及び膨化せる糸粒体など退行変性における所見が主体である。

4) 分泌期腺上皮において核中に所謂nucleolar channelsystem (Terzakis)を認める。本構造は妊卵の着床と何らかの関係を有するものと思われる。更に細胞質内に多量の α -glycogen顆粒の存在を認め、就中舌状細胞質突起中に多く認める。

5) 増殖期末期より分泌期中期に糸粒体を取り囲む小胞体を観察した。小胞体に附着せるribosomeは糸粒体側の膜に多くみられた。

6) 分泌期中期の小胞体は主として細胞頂部に多くみられ、内腔は拡大し、微細顆粒状物質を認める。

7) 妊娠初期子宮内膜上皮において、細胞遊離縁に密生せるmicrovilli、核周辺に層板状粗面小胞体を認める。このうち脂肪顆粒の少ない細胞、円形脂肪顆粒を含む細胞、滴状脂肪顆粒を含む細胞の3種を区別出来た。

8) 老年期子宮内膜は細胞の萎縮性変化が、微細構造上認められた。

9) 全月経周期を通じて、明暗両細胞を明確に区別することは出来なかつた。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師明石勝英教授、御指導、御鞭撻いただいた橋本正淑助教授、御助言御校閲をいただいた札幌医科大学病理学教室小野江為則教授に深謝し、御協力いただいた札幌医科大学中央電子顕微鏡室唯野博正氏及び当科研究助手小林晶子氏に謝意を表します。

本論文要旨は第12回日本不妊学会総会(1967年10月福島市)、及び第38回北海道産婦人科学会秋期例会(1967年10月札幌市)において発表した。