

に対する作用機序は不明であるが組織、電顕、C-AMP (前回報告)等よりして直接作用するものと思われる。

質問 (京都府立医大) 木村 順治

われわれも、マウス、ヒト内膜癌におよぼす Progesterone 効果を電顕的観察からも検討しております。お示めしになった電顕像から判断しますと、Progesterone 8 $\mu\text{g/ml}$ というかなり大量の濃度中でも増殖抑制を受けていないと思われますがこの点につき意見を伺いたい。

応答 (千葉大) 関谷 宗英

核、細胞表面に著明な差を認めない。Progesterone 8 $\mu\text{g/ml}$ の濃度は ITTP/CI 細胞が増殖可能な最高濃度である。

応答 (千葉大) 高見沢裕吉

追加する。Progesterone 8 μg は人体に換算すると、妊娠初期血中量の4倍程度である。又 Progesterone 添加により倍加時間が1.3倍に増加する。

3. 子宮内膜癌のホルモン依存性の本態解明に関する研究

(名古屋大)

○井元 宣胤, 松川 良治, 伊藤 暁二
富田 悦充, 広島 敏彦, 太田 正博
蜷川 映己, 石塚 直隆

目的: 子宮内膜癌の癌化過程における内分泌環境の果たす役割の解明の一端として, 子宮内膜癌組織および周囲組織内エストロゲンレセプター量を測定し, 癌組織の differentiation とレセプター量との間に一定の相関のあることを報告してきた。今回は, さらに子宮内膜癌組織におけるプロゲステロンレセプターの変動を追跡し, 子宮内膜癌のホルモン依存性を明らかにし, Gestagen 療法のひとつの指標を確立したいと考えた。

方法: 内膜癌組織の homogenate の 40,000 g 上清を cytosol として使用した。この cytosol 0.1ml (蛋白量 0.5~0.7mg) を, ^3H -プロゲステロンの一定量 (Ca, 10,000cpm) と可変量のプロゲステロン (0~1,000ng) を添加して 4°C にて 4 時間の incubation を行つた。incubation 終了後, dextran coated charcoal 液 0.5ml を加え, 遠心後上清中の放射能活性を測定し, これより結合型, 非結合型プロゲステロン量を算出し, Scatchard plot を描き, これより specific progesterone binding sites 数を算出した。

成績: 7 例の内膜癌についてプロゲステロンレセプター量を測定した。well differentiated type (1 例) および moderately differentiated type (3 例) では, 5~6

p moles/mg protein と比較的多く, indifferentiated type では, 1~2 p moles/mg protein と低値であつた。即ちプロゲステロンレセプター量と癌組織の differentiation との間に一定の相関のあることを明らかにした。

質問 (京都府立医大) 玉舎 輝彦

Human endometrial cancer の differentiation にかかわらず, progesterone receptor が存在すると考えられますか。

応答 (名古屋大) 蜷川 映己

1) Receptor については, 種々の条件を満たす必要があります。現時点では, それらの条件を check することは不可能です。progesterone receptor については, high affinity であること (K_a が大なこと), low capacity より receptor と考えております。CBG とは cortisol replacement がおきかないこと K_a の差から否定されます。

2) Sucrose gradient では, pattern の乱れがあります。これは Progesterone receptor の A,B Subunit の結合, 非結合の混在, または, A,B Subunit のそれ自体の composition の差等が考えられます。発表者も申しましたように, これと biological effect の発現との関係については今後研究を進めたいと存じます。

質問 (京都府立医大) 志村 達興

プロゲステロンレセプターとして表現されているが,

1) Steroid binding specificity の検討をされているか?

2) ショ糖密度勾配遠沈法での沈降定数の検討をされているか。

3) もし沈降定数の変動があるとすれば, それは組織分化と関係があると考えられているのか?

応答 (名古屋大) 井元 宣胤

1) 内膜癌の分化度と receptor 量 (細胞個々の), 内膜癌細胞 (特に indifferentiated type では) では receptor 量は正常細胞に比し少ない (or 無い), receptor 量の変化は正常細胞のしめる割合?

これに関しては検索してありません。

2) 本 method にて測定されたものは P-receptor なのか, sucrose gradient?

sucrose gradient density method は内膜癌では行っていない。

CBG との非特異的結合に関しては, cytosol ^3H -P, hydrocortison 500mg との incubation 実験 (charcoal 法にて) を行い, 本法では特に問題にならないと考えた。

生物学的活性に関して, progesterone の作用自体に不明瞭な所がある, 今後のこの点に関して追跡したい.

3) 今回測定した7症例については, すべてp-receptor が存在しました.

4. 子宮内膜癌のホルモン依存性に関する研究: gestagen の 20 α -hydroxysteroid dehydrogenase ならびに glycogen に及ぼす影響

(熊本大) 〇中原 和彦, 松尾 勇

斉藤 厚生, 前山 昌男

(宮崎医大) 藤崎 俊一

ヒトの子宮内膜癌組織における 20 α -hydroxysteroid dehydrogenase (20 α -HSD) 活性と glycogen 量を測定した. 又, gestagen を内膜癌患者に投与し, gestagen 投与前後のそれらの値についても検討した.

成績ならびに総括: gestagen を投与しない内膜癌において 20 α -HSD 活性は 12.86 ± 2.86 (10例の mean $\pm$ S.E.M.) であり, 7例の gestagen 投与後の値は 47.48 ± 7.12 と有意に増加した ($p < 0.005$). 又, 内膜癌の組織分化度についても検討したが, 20 α -HSD 活性と組織分化度の間に一定の相関はみられなかった.

6例の内膜癌における glycogen 量は 115~966mg% と大きな変動を示したが, 未分化癌において低下する傾向が伺われた.

4例において gestagen 投与前後の glycogen 値を測定し得たが, gestagen 投与により, glycogen 値の上昇した例はみられなかった.

特に gestagen 投与により 20 α -HSD 活性が上昇した症例, 即ち gestagen に明らかに反応すると考えられる症例においても glycogen 値の変動がほとんどみられなかったことは興味ある.

以上の結果よりヒトの子宮内膜癌において, 組織分化度と相関するのは 20 α -HSD 活性よりむしろ glycogen であり, 且つ glycogen は, gestagen 投与により明らかな変動は示さない (特に増加しない). 一方 gestagen 投与により明らかな増加を示すのは 20 α -HSD 活性であり, このことは内膜癌の gestagen 療法における gestagen に対する反応性の指標になり得るものと思われる.

質問 (名古屋大) 蜷川 映己

Progesterone とはちがつて, C₂₁ steroid でない Anovlar が, 20 α -HSD を上昇させる理由について御説明下さい.

応答 (熊本大) 中原 和彦

gestagen の種類にも色々あり, 我々は既に種々の gestagen を正常月経周期に投与し, 増殖期には各種 gestagen

の投与により 20 α -HSD 活性は明らかに増加するが, 分泌期には増加しない. しかし分泌期にも gestagen と同時に oestrogen を併用投与すると 20 α -HSD 活性は増加します. しかしながら gestagen の作用機序に関しては今のところ receptor mechanism によるのかあるいは indirect の作用によるのか, あるいは全く別の作用機序により 20 α -HSD 活性が増加するのか全くわかりません.

質問 (京都府立医大) 小畑 義

1) 20 α -HSD 活性が gestagen 療法に対して指標となるのですが, 組織像からみた相関は glycogen の方があるように思われますがその点は如何ですか

2) もし 20 α -HSD を指標となさる場合は未分のものが高値を示すものがあり, 未分化癌でも有効とお考えなのか如何.

応答 (熊本大) 中原 和彦

① gestagen に反応する癌か否かを知るには組織像に関係なく, gestagen 投与による 20 α -HSD 活性の増加をみるのが適していると思われる. 但し glycogen 値は gestagen 投与をしない内膜癌において, parallel な変化がみられた.

② 未分化癌で gestagen 投与により 20 α -HSD 活性が増加する場合に, その癌が, gestagen に反応する癌であるとは云えるが. 治療に有効か否かは更に検討を要すると考えられます.

5. 子宮内膜癌発生に関するアイソザイムパターンの偏倚

(千葉大)

〇菊池 義公, 加藤 孝子, 関谷 宗英

阪口 禎男, 松浦 成, 工藤 純孝

高見沢裕吉

子宮内膜の前癌病変と考えられる Hyperplasia と内膜癌との生化学的差異を検索する目的で, Hexokinase (H.K), Lactate dehydrogenase (LDH) 及び Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) の活性及びアイソザイムパターンの分析を行い, 併せてプロゲステロン投与前後の両組織の反応性の相異を検討し, 次の結果を得た.

1) LDH 活性は, 分泌期内膜, Hyperplasia 及び内膜癌で増殖期内膜より有意に高いが, 前三者の間では有意差は見られなかった. LDH アイソザイムパターンは, Hyperplasia 及び内膜癌で M 型 LDH への偏倚がみられた.

2) H.K 活性では, 正常内膜に比べ, Hyperplasia 及