

さらに消化試験として neuraminidase, chondroitinase, hyaluronidase 処理し, alcian blue 染色を施した. 一方 Colg-ase 活性については同各部位をローレンス法にて比色定量した.

成績: ① 健常部では AMPS は乏しいが, 膠原線維の増生した境界部では著明な増加が認められた. これは消化試験によつて主にコンドロイチン硫酸, ヒアルロン酸と判明した. ② Colg-ase は対照頸部では0.07単位, 体部では0.11単位であるのに対し, 体部癌, 頸部癌の病巣中心部, 境界部, 健常部は各々 (0.43, 0.45), (0.30, 0.35), (0.19, 0.31) と高値を呈した. ③ 分化度, CPL との関係では成熟型やC型では Colg-ase 活性は高く, AMPS が多い傾向を示した.

以上, 子宮癌の浸潤, 転移に密接に関係する周囲結合織量を酸性ムコ多糖体量および Colg-ase 活性の面から検討した結果, とくに CPL 分類に相関がみられた. 従つて結合織の増生および代謝などの動態はこれらの物質が強くかかわつており, これらの動態をさらに詳細に検討することは癌浸潤機序を明らかにする上で大きな意義があると思われる.

#### 質問

(大阪市大) 須川 信

癌病巣に高い活性を示すコラゲナーゼは癌細胞自身が作る酵素と考えるのか, あるいは感染(細菌の存在)によるものか?

#### 回答

(大阪医大) 行村 純

まだはつきりした証明はしていない. 高活性を示すことより癌細胞から産生されると考えられるが, 周囲間質, 間葉系細胞も産生するのではないかと考えられる.

### 3. 子宮頸 mixed carcinoma の組織発生に関する研究

(近畿大) 手島 研作, 福田 真樹

堀井 高久, 野田起一郎

目的: 純粋な腺癌と扁平上皮癌の間に種々の移行像を示す, いわゆる mixed carcinoma の組織発生については未だ定説がない. 今回, 多数例の頸癌症例について癌組織の有する腺性格, 特にその腺管構造と粘液反応に着目・検討を加え, 子宮頸部の mixed carcinoma の組織発生を明らかにすることを目的とした.

方法: 過去3年間に, 当科で手術を行つた上皮内癌以上の全ての頸癌258例の摘出子宮の亜連続切片から, H・E 染色, 粘液染色標本を作成し, その癌病巣にみる腺管構造, 粘液所見, 角化所見, 充実部分の組織型等について検討した.

成績: ① Ib 期以上の明らかな浸潤癌128例についてみると, 多少なりとも何らかの腺性格を有するものは85例66.4%であつた. ② 腺管構造が, 病巣の81%以上占める純粋腺癌は13例10.2%, 80~6%を占めるものは11例8.5%であつた. ③ 上皮内癌, 微小浸潤癌, 明らかな浸潤癌と病変が高度になるにつれ, 腺管構造, 粘液反応ともにその陽性率は高くなり, 頸癌の母細胞の有する腺性格が明らかになるものと考えられた. ④ 腺管構造が80~6%占める群のその成り立ちは, 純粋腺癌の acanthomatous change, collision, および母細胞のもつ bipotential differentiation によるものに分けられた. ⑤ 腺管構造が5~0%群のうち粘液反応が強陽性のものを含めこれら mixed carcinoma を整理分類すると, 腺管構造を有するものは adenosquamous ca., 全く認められないものは mucoepidermoid ca., と命名するのが妥当と考えられ, これらの全頸癌に対する頻度は12.5%であつた.

独創点: 子宮頸 mixed carcinoma の組織発生を明らかにし, 形態学的診断基準を明らかにした.

#### 質問

(慈恵医大) 細川 勉

1. 今, 太田先生のお話があつたが, 当時先生は重畳上皮癌という語を使つたが, 只今の mixed carcinoma という語は普遍的になつているのか.

昔私が調べた頻度よりも太田先生の頻度も粘液反応陽性率が高いようであるが, 染色はどんなものか.

#### 回答

(近畿大) 手島 研作

検討に使用している染色は H・E 染色, PAS 染色, Al-blue 染色, Mucicarmin 染色である. そのうち粘液所見の有無の判定には Al-blue 及び Mucicarmin 染色を用いている.

#### 質問

(大阪医大) 植木 実

浸潤が進むと癌の性格が変化あるいは明瞭になるのは, 何か間質などの影響によるものか.

#### 回答

(近畿大) 手島 研作

明らかな浸潤癌に対する程, 扁平上皮癌性格及び腺癌性格を有する様になつているので, reserve cell から, 一度扁平上皮化生を起して生じた病変が浸潤性格を有する様になつて再び又, その元来の性格を明らかにしていくものと考えている.

#### 質問

(大阪大) 上田 外幸

mixed carcinoma の中, 腺管構造を有するものが adenosquamous carcinoma, 有しないものを mucoepidermoid carcinoma とするとの事であるが, 子宮頸部の

癌に限る概念か、病理等一般に適用されるものとして提唱されるのか。又 Adenoacanthoma は先生の分類ではどこに入るのか、また adenoid squamous cell carcinoma との関係はどの様にお考えか。

回答 (近畿大) 手島 研作

① mixed carcinoma の組織発生を acanthomatous-change, collision, bipotential differentiation の3種類に分類したが、この様にしてできた mixed carcinoma

を最終的には抄録にあるように腺管構造を有しているものを adenosquamous, carc., 腺管構造を全く有しないものを mucoepidermoid carc. と呼称してはどうかと考えている。先生の御質問にある adenoacanthoma や adenoid squamous carc. は前者の中へ分類される。

② 勿論これらの考え方、分類は子宮頸癌に限られたものである。

## 第2群 悪性腫瘍・基礎 II (4~6)

### 4. ヒト子宮癌における細胞レベルでのステロイドホルモン依存性の解析

(京都府医大) 加藤 淑子, 木村 順治  
原田 清行, 岡田 弘二

子宮内膜癌をはじめ婦人科領域の悪性腫瘍のホルモン依存性を精度高く予知するには、個々の癌細胞のホルモン依存性を明らかにする必要がある。そこで、ステロイド特異抗体による免疫蛍光抗体法を用い、子宮内膜癌細胞、頸癌細胞における estrogen および progesterone の細胞内動態を正常細胞と比較検討した。

生検組織より細胞を単離し、 $5 \times 10^{-8} \text{M}$  の estradiol- $17\beta$  ( $E_2$ ) または progesterone (P) を含む10%仔牛血清添加 TC 199にて4°Cおよび37°Cで1~3時間 incubate したのち塗抹標本を得、真空乾燥機にて乾燥固定した。これらの標本に  $E_2$ -6-Oxime-BSA, P-3-Oxime-BSA を抗原として免疫家兎より得た抗  $E_2$  および抗 P 抗体と、FITC 標識抗家兎 IgG ヒツジ血清を用いて免疫蛍光抗体法(間接法)を施行した。なお、細胞生存率70%以下の検体は観察から除外した。正常内膜細胞における  $E_2$  と P の特異蛍光の局在は4°C1時間では細胞質に、37°C1時間の温度負荷により細胞質と核内クロマチンに認められ、これらの蛍光は diethylstilbestrol, R-5020の前処置により阻害された。正常子宮腔部扁平上皮細胞では温度依存性の核内蛍光を示すのに要する時間は、傍基底、中層、表層細胞で1~3時間の時間差が認められた。癌細胞では正常細胞で認められたステロイドホルモン動態とは異なり、温度負荷による  $E_2$  と P の核内蛍光が認められない症例、温度依存性のステロイドの核内蛍光を認める細胞と認めない細胞が混在している症例、 $E_2$ , P とともに細胞質、核内蛍光とも陰性の症例が認められた。

癌細胞のホルモン依存性を形態学的に迅速に観察できる方法を開発し、検討した結果、子宮内膜癌および頸癌におけるホルモン依存性の多様性が明らかとなった。

質問 (三井記念病院) 酒井 純孝

1) 使用している  $E_2$  とは  $E_2$ -6-Oxime-BSA のことか。

2) 4°C, 37°C以外の温度条件で incubate をしたことはあるか。

回答 (京都府医大) 加藤 淑子

1) 単離細胞の incubation に用いた培養液は estradiol- $17\beta$  が  $5 \times 10^{-8}$  モル濃度になるように調整したものをを用いている。また、蛍光抗体法に使用した抗  $E_2$  抗体は、 $E_2$ -6-Oxime-BSA を抗原とし、免疫家兎より得られた抗血清を使用している。

2) 4°Cと37°C以外の温度条件では incubate していない。

質問 (慈恵医大) 大川 清

1. 腫瘍間質細胞の  $E$ , P, の蛍光はどうか?

2. Menses cycle での P の間質での蛍光の変化はどうか?

回答 (京都府医大) 加藤 淑子

1) 腫瘍組織内の間質細胞におけるステロイドホルモン動態については詳細に検討を行なっていないが、凍結切片標本の蛍光抗体法所見からは、間質細胞の核内蛍光標識状態は  $E_2$ , P とともに弱いようである。

2) 正常内膜細胞に混在した間質細胞では、強い核内蛍光を認められるものもあり、この点から estrogen の priming の条件により間質細胞の反応性が変化してくることが充分考えられる。

### 5. 子宮頸部境界病変の細胞集団にたいする核酸-蛋