

## 第68群 卵巣腫瘍 II (250~254)

## 250. 卵巣奇形腫の染色体検索ならびにその発生に関する研究

(広島大)

大浜 紘三, 岡本 悦治, 藤原 篤  
(同・第二外科) 福田 康彦

胚細胞を起源とする卵巣奇形腫の発生機序を解明する目的で、類皮嚢胞腫48例、充実性奇形腫4例、計52例の染色体分析を実施すると共に、染色体異常例については腫瘍および宿主の染色体 Q-異形性、HLA, phosphoglucomutase 1, esterase D の分析を行った。

その結果、類皮嚢胞腫は2例(4.2%)に染色体異常が認められた。症例1の核型は47, XX, +12で、腫瘍細胞における Q-異形性、HLA, esterase D はいずれもヘテロ接合のパターンを示したことより、第1減数分裂前の細胞から発生し、その初期細胞分裂の際に No. 12 染色体の不分離が生じたものと考えられた。症例2の核型は69, XXX で、Q-異形性と HLA はホモ接合のパターンであつたが、esterase D は2-1のヘテロ接合であり、本症例の3倍体は第2減数分裂の際に第2極体の放出抑制と卵子核の2倍体化が生じ、双方の核が融合して発生したものと推測された。

充実性奇形腫では2例(50%)に染色体異常が認められ、核型は48, XX, +14, +20と47, XX, +20であつた。この2例の Q-異形性はいずれも宿主と同様のヘテロ接合のパターンであり、第1減数分裂前の細胞から発生し、第1回目の細胞分裂の際に染色体不分離が生じたものと考えられた。これに対し46, XX を示した他の2例の Q-異形性はホモ接合であり、第1減数分裂後の細胞からの発生例とされた。この4例について Norris et al. の基準による組織分類と予後の検討を行ったところ、染色体異常例は grade 3 で、1例は死亡、1例には腫瘍の再発を認めたが、一方他の2例は grade 2 でいずれも健在であつた。

以上の結果から、卵巣奇形腫の発生機序は一元的ではないこと、更には充実性奇形腫における染色体異常の有無や腫瘍の発生過程の相違が、予後に大きな影響を与えることなどが推察された。しかし、このような相違が腫瘍の性格をどのように規定するかについては、更に検討する必要がある。

質問

(北里大) 蔵本 博行

症例1, 2は両側性の Dermoid cyst で、それぞれ片側の方は正常核型であるとうけたまわりましたが、このように同一症例で左右に異なつた染色体像を呈することを、先生の染色体学的理論からどのように説明されますでしょうか。

回答

(広島大) 大浜 紘三

teratoma の発生には genetic factor と environmental factor (特に hormonal environment) が関与すると云われているが、少なくとも今回の結果からは、同一の環境条件があつても、teratoma の発生過程は同一でないことが示された訳で、従来のように単純に考えられないのではと思つている。

質問

(久留米大) 加藤 俊

immature と mature の組織では細胞分裂の形が異なる可能性があるかと思いますが奇形腫の特性よりして、その関連はどの様に考えたら良いのでしょうか。

回答

(広島大) 大浜 紘三

dermoid cyst では skin like tissue の培養により核型分析を行い、solid teratoma では3カ所から組織を切除して培養しました。今回示した染色体異常は、いずれの培養にも認められたものでありますので、腫瘍形成後に一部の細胞に異常が生じたと考えるより、胚細胞が腫瘍として発生する時点において生じたものとみなすべきと思います。

## 251. 胎仔摘出による実験的ラット奇形腫の誘発、特に卵摘の影響について

(千葉大)

岩沢 博司, 関谷 宗英, 高見沢裕吉

ヒト卵巣腫瘍の奇形腫の発生には、卵巣ホルモンの影響が一因として考えられるが、実験モデルとして妊娠12日目胎仔摘出により、奇形腫の誘発を行い、同時に両側卵摘により、卵巣ホルモンの誘発腫瘍に対する影響について検討した。

Sprague-Dawley 系雌ラット46匹を、(1) 妊娠12日目に胎仔を摘出し胎児性膜を子宮外に引き出した群…胎仔摘出群(24匹)、(2) 同時に両側卵巣摘出を行った群…胎仔摘出+卵摘群(22匹)にわけ、各実験群につき、20週及び40週後にト殺し、組織学的に検索した。

腫瘍の発生頻度は、胎仔摘出群では20週後12/17(70.6%)、40週後5/7(71.4%)であり、胎仔摘出+卵摘群で

は20週後5/7 (71.4%), 40週後11/15 (73.3%) でほぼ同率であつた。

転移を認めた群は胎仔摘出群のみで、20週及び40週後に各1例で、腹腔内播種を呈しており、組織像は yolk sac tumor 類似組織であつた。

腫瘍結節は直径 2~35mm で、20週後では胎仔摘出+卵摘群が胎仔摘出群に比し、腫瘍増大抑制傾向にあつたが、40週後では両群に有意の差は認めなかつた。

組織学的に腫瘍は三胚葉よりなる種々の組織を含み、一部 yolk sac tumor 様組織と胎盤様組織がみられ、yolk sac tumor 様組織が胎仔摘出群の20週で6例みられ、他の群では減少傾向を示した。又胎盤類似組織は胎仔摘出群の20週のみで2例みられ、他の群にはみられなかつた。

以上より誘発された奇型腫は卵摘により、yolk sac tumor 様組織と胎盤様組織の発生抑制傾向にあり、又20週における腫瘍の増殖をやや抑制しており、奇型腫の発生及びその増殖に対して、卵巣ホルモンがその一因として影響している事が示唆された。

質問 (久留米大) 薬師寺道明

- 1) 妊娠11日目のみを対象に行つておられますか。その他の妊娠日数での検討は?
- 2) 腫瘍発生群で腹水を認めたものはありますか。
- 3) 卵摘群と非施行群の間に腫瘍の発育や組織構成上に差がみられますが、どのように考えたらいいのでしょうか。手技的な問題も関与してくると思いますので...

回答 (千葉大) 岩沢 博司

- 1) 妊娠11日目のみを対象としています。
- 2) 転移例2例とも腹水を認めましたが、他の例にはありませんでした。
- 3) 卵摘群の20週後に placenta 様組織及び yolk sac tumor 様組織がやや多くみられましたが、その増殖に対する一つの因子として卵巣ホルモンが考えられますが他の多くの因子があり、今後の課題と思われまふ。

## 252. 卵巣癌における線溶阻害物質の研究

(東京大)

中林 正雄, 陳 瑞東, 金子 義晴  
佐藤 和雄, 坂元 正一

目的: 卵巣癌では癌の増殖, 腹水の貯溜に一致して生体内 plasminogen activator (Plg-Act.) の産生が亢進し, この Plg-Act. は尿中 urokinase (UK) と抗原性, 酵素活性が同一であることを前回報告した。一般に, このような線溶亢進に対して生体は線溶阻害物質を増加

させ homeostasis を保とうとする。それ故, 卵巣癌でも Plg-Act. の inhibitor (UKI) 変動がみられる可能性がある。しかしそれに関してはほとんど知られていない。そこで卵巣癌での UKI の存在とその本態について研究した。

方法: 正常血漿より硫酸塩析, ゲルろ過, 等電点分離にて UKI の粗分画を作製。既知の血漿中 protease inhibitor ( $\alpha_1$ AT,  $\alpha_2$ M, AT III, I $\alpha$ TI,  $\alpha_1$ ACT, C<sub>1</sub>IA,  $\alpha_2$ PI) の抗血清を使用して各々の欠乏血清を作製。これら欠乏血清に一定量の UK を加え, UK 活性の低下を測定。UK 活性は UK 特異的 MCA 基質を使用。<sup>125</sup>I UK を用いて UK と UKI の反応を Sephadex G-100, disc gel 電気泳動にて分析。in vivo の実験として <sup>125</sup>I UK を家兎に静注し, 経時的に採血して同様の分析を行つた。

成績: 1) 正常血漿中 UKI は  $\alpha_1$ AT であつた。2) UK の血漿中での失活速度は  $\alpha_1$ AT の血漿中濃度に比例する。3) UK と  $\alpha_1$ AT は time dependent に非可逆性に反応して UK- $\alpha_1$ AT complex を形成し, この complex は UK 活性をもたない。4) 生体内に投与された <sup>125</sup>I UK は血漿中では <sup>125</sup>I UK と <sup>125</sup>I UK-UKI complex の2つの peak に分離され, 時間と共に後者の占める率が増加した。

独創点: 悪性腫瘍で血中に著増し, その意義が全く不明であつた  $\alpha_1$ AT が Plg-Act. の inhibitor であると同定し, それが悪性腫瘍の線溶亢進に対する homeostasis を保つ一因子として働く可能性を示した。

質問 (久留米大) 加藤 俊

Lysozyme lebilizer 或は腫瘍胞巣周辺の Thrombus の存在等, 線溶系と癌と化学療法と種々の点より私達も追求して来ましたが, 形態学的な線溶阻害物質の影響を御覧になつた経験か或は御意見がありましたら御教示下さい。

回答 (東京大) 中林 正雄

卵巣癌のみならず癌の発育, 増殖には, その局所において凝固, 線溶が関与しているが, それらが癌の増殖に有利なのか, 宿主にとって有利なのかは現時点では未だ不明である。

しかし今回の実験では腫瘍による線溶亢進に対して生体が防御的に  $\alpha_1$ AT を増加させているものと考えたい。これら癌をめぐる凝固, 線溶の regulator に関して現在実験癌を用いて検索中である。

質問 (杏林大) 西山 朗