

回答 (大阪大・微研) 奥平 吉雄

1) われわれも頸部腺癌症例27例に全例グリメリウス染色を施し観察しましたが陽性症例はみられません

でした。

2) また電顕的にも特殊顆粒を探しましたが、今回の症例に関しては検出できませんでした。

第32群 基礎腫瘍学 II (157~160)

157. ラット誘発 yolk sac tumor の組織発生と AFP 産生過程に関する形態学的研究

(慈恵医大)

関根 達征, 山下 恵一, 宮崎 敬子
伊藤 治英, 細川 勉

妊娠ラットの胎仔性膜を発癌剤で処理すると, yolk sac tumor と奇形腫と認められる腫瘍が誘発されるので, この両者の関係を検討して yolk sac tumor の発生過程を確かめるとともに, その大きな特徴である AFP の産生過程を特に超微形態レベルで追求した。実験方法としては, mister 今道系の妊娠ラットを用い妊娠10日目に開腹し胎仔の剔出を行い, 子宮に残した胎仔性膜を子宮外すなわち腹腔内に引き出しそれに DMBA を散布して腫瘍の誘発を行い, 誘発された yolk sac tumor と奇形腫について, その発現時期, 大きさ, 組織模様などの検討を行い, 特に電顕レベルで yolk sac tumor を観察し, 腫瘍実質細胞における AFP の産生過程に注目した。

その結果 yolk sac tumor の発現は奇形腫のそれが 1~2 カ月であるのに比べ 6~14 カ月とかなり遅れて発現すると認められ, その内大多数 (77.7%) は純粹型の yolk sac tumor でそれに合併して扁平上皮とその他の奇形腫要素を認める場合は 22.2% と少なく, かつその要素は痕跡的であつた。これに対し, 比較的早期に発現する奇形腫は誘発された腫瘍の内 62.5% と yolk sac tumor の約 2 倍認められたが, これらの腫瘍には yolk sac tumor の組織模様を認めることは出来なかつた。したがって奇形腫よりの yolk sac tumor の 2 次的発生は存在すると認められないことはないが極めてまれで, むしろ primary の発生が優勢であると思われた。また奇形腫が多い原因としては, 実験時の胎齢が関与しており, また実験手技にも関係があると思われた。生じた yolk sac tumor は光顕的にも電顕的にも胎仔性膜および人の yolk sac tumor と類似しており, 蛍光抗体法で陽性を示す“hyaline globules”の根源は細胞質中の拡大した r-ER の中に認められる density の高い物質と認められ, これが本腫瘍に特有な

AFP の産生に密接に関与すると思われた。また核の所見では, 胚細胞に共通的な“thread-like nucleolone-ma”の存在が注目された。

回答 (慈恵医大) 関根 達征

今回発表した Rat を用いた誘発腫瘍は臨床では endodermal sinus tumor, embryonal carcinoma, yolk sac tumor と種々の名称で呼ばれていますが, 本腫瘍は特に Rat の yolk sac endoderm と超微形態学のおよび蛍光抗体法の所見より良く類似しており, 総称して yolk sac tumor と云う名称をつけました。

158. 諸種の人子宮頸癌ヌードマウス移植株の細胞動態解析, 特に組織分類別の比較を中心に

(慈恵医大)

北村 隆, 大村 峰夫, 岸野 喜保
坪井 透, 光永 忍, 土田 正祐
豊泉 長, 岩田 正晴, 細川 勉

癌の放射線あるいは化学療法の上で, その癌の細胞動態の認識は極めて重要である。そこで諸種の人子宮頸癌ヌードマウス移植株を用い, この解析を行ない, 特に組織型分類別の特徴につき検討した。材料は実中研, 千葉ガンセンターおよび教室で確立された 5 種の移植株で, 組織学的には小細胞性非角化型癌(小非癌) 2 例, 大細胞性非角化型癌(大非癌) 2 例, および角化型癌 1 例である。細胞動態解析法としては, 時間的立場からの検討には³H-TdR の取り込み実験を, 量的立場からの検討には Flow-microfluorometry (F.M.F.) で核 DNA 量を測定し, Fried の式を用いたコンピュータ解析法で求めた。又両者の成績から萩野らの方法に準じ非増殖相の細胞分画を算定すると共に, 腫瘍増殖曲線と細胞周期時間から細胞損失率をも検討した。その結果細胞周期時間は約 15 時間から 23 時間, S 期時間は約 8 時間から 12 時間と株により異なり, G₂M 期時間はどの株もほぼ一定であつた。又標識率では小非癌は角化型癌に比し高い傾向を示し, GF でも小非癌が他より高値を示した。F.M.F. による細胞周期各期の細胞数は, S 期細胞数では小非癌が角化型癌より高く, 大非癌は両者の中間であつた。又非増殖相細胞の

算定ではG₁期にある細胞の約50~70%は非増殖相細胞であると算定され、各組織型との関連性は認めないが、G₂期にとどまる非増殖相細胞は角化型癌が他に比し多く認められた。一方、容積倍加時間や細胞損失率では組織型との関連は認めなかつた。従つて同じ扁平上皮癌でも株により著しい多様性があり、組織型ごとに特徴をとらえることは容易でなかつた。しかし検索例では小非癌は角化型癌に比し、標識率、S期細胞数、GFにおいて高い傾向にあり、又角化型癌の特徴としてG₂期にある非増殖相細胞が他より多い成績が認められた。したがつてさらに症例を重ね検討を要するが、化学療法や放射線療法の前進のためにはこの種の研究の発展が重要と思われる。

質問 (岩手医大) 齊藤 怜

1) FCM にかける材料と³H-TdR との材料は別々にはかられているのか。

2) 生物学的S期と機械的S期との%のちがいはいくらか位なるか。

回答 (慈恵医大) 北村 隆

1. Autoradiography と F.M.F. は別々の腫瘍を用いて実験を行った。

2. 標識率 (LI) と S 期細胞数 (F.M.F. による) は、2~3%の差であり、標識率 = S 期細胞数と考えて差しつかえないと思う。

質問 (愛知県がんセンター) 井上 武夫

私は頸癌の原発巣の一部をヌードマウスに移植しておりますが、小細胞癌は増殖速度が極めて遅く、逆に角化癌は急速に大きくなります。この点から、角化癌は小細胞癌に比して細胞のタンパク合成の速度がかなり高いように思います。いかがでしょうか。

159. 子宮癌転移機構解明に関する研究—癌病巣周囲間質における細胞浸潤、結合組織動態の意義—

(大阪医大)

行村 純, 佐野 隆, 庄田 博至

矢田 守男, 植木 実, 杉本 修

目的: 頸癌病巣とその周囲間質の動態を総合的に検索することは、癌浸潤や宿主防衛の機構の基礎的知見として重要である。とくに小円形細胞浸潤や結合組織の変動を局所免疫の立場から検索することは興味深い。今回、細胞成分を光顕的に判別、算出し、基質を酸性ムコ多糖体 (AMPS) として観察、また線維成分として collagen 量と collagenase 活性を測定し、癌進行期、組織別に検討した。

方法: 対象は頸癌 I b-II b 期の23症例で、摘出時に

大割切片採取後、一部をカルノア液固定し、AMPS 消化酵素試験に、残りは病巣、境界部に分割後 collagen (hydroxyproline) を Prockop 法, collagenase を Lawrence 法で測定した。他は HE, 粘液, 結合組織の各種染色標本を作成し、細胞の算定と結合組織線維分布を観察した。

成績: ① 細胞成分: 進行期では I b-II a 期, 組織型では成熟型, C, L 型に形質細胞の比率が高く (10.6%), リンパ球数には差を認めなかつた。② AMPS: 主にヒアルロン酸, コンドロイチン硫酸が存在し, C 型にとくに多く出現した。③ collagen: 進行期に関係なく C 型, 成熟型に高い (17.5μg/mg・wet tissue) 傾向がみられた。④ collagenase: L 型, 中間型に高い (0.25mcM・GPA/mg・wet tissue/5hrs) 傾向がみられた。⑤ 結合組織線維 (分布): 成熟型では細網, 膠原線維ともに発達がよく, C 型では細網線維が発達し, L 型は未発達であつた。以上から周囲間質における形質細胞浸潤, AMPS 増加, collagen 量の軽度増加と collagenase の低活性, 結合組織線維の増生などの所見は癌浸潤を抑制する宿主防衛反応と考えられた。

独創点: 頸癌病巣周囲間質の細胞浸潤, 結合組織動態と組織型を対比し, 浸潤抑制機構の一端を把握した。

質問 (慈恵医大) 細川 勉

CPL 型における L 型の例が転移のあつた例を多く含んでいると思つてよいのか。

P 型に線維のあるというような内容がスライドにあつたように思いますが, P 型の先端部には線維はないと思います。

元来, 子宮頸癌の特に手術例では, P 型が少ないものです。

回答 (大阪医大) 行村 純

CPL 分類は今井—赤崎の方法に従つて行ないました。

質問 (大阪市大) 須川 佑

演題は「転移機構解明に関する研究」ということですが, 内容は原発巣の進行度, 組織型, CPL 分類によつて間質の化学的反応をみている成績しか発表されませんでした。

リンパ節転移陽性例と, 陰性例との間質性格の差異の成績を御示し下さいませんか。

回答 (大阪医大) 行村 純

抄録にありますように同一子宮で全てのデータのそろつた23症例であり, そのうちリンパ節転移陽性例は