

(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

### 論 文 題 目

Morules in Endometrial Carcinoma and Benign Endometrial Lesions Differ from Squamous Differentiation Tissue and are not Infected with Human Papillomavirus (HPV)

(子宮内膜癌と良性子宮内膜病変のモルールは扁平上皮化生組織と異なる。さらにヒトパピローマウイルスの感染も認めない。)

氏名 知念 克二 印

論文要旨

(1)

目	的	:	扁	平	上	皮	化	生	は	子	宮	内	膜	癌	や	良	性	の	慢
性	内	膜	炎	等	に	し	ば	し	ば	見	ら	れ	る	。	モ	ル	ー	ル	は
広	い	胞	体	と	小	型	類	円	形	～	紡	錘	形	核	を	有	す	細	胞
集	団	で	上	記	の	病	変	に	よ	く	見	ら	れ	、	今	日	ま	で	扁
平	上	皮	化	生	と	考	え	ら	れ	て	き	た	。	し	か	し	、	我	々
は	モ	ル	ー	ル	は	細	胞	学	的	性	状	よ	り	扁	平	上	皮	化	生
で	は	な	い	と	考	え	検	討	す	る	こ	と	に	し	た	。			
方	法	:	20	例	の	モ	ル	ー	ル	も	し	く	は	扁	平	上	皮	化	生
を	伴	う	子	宮	内	膜	癌	、	5	例	の	腺	扁	平	上	皮	癌	8	
例	の	モ	ル	ー	ル	を	伴	う	良	性	子	宮	内	膜	病	変	を	材	料
と	し	て	用	い	た	。	イ	ン	ボ	ル	ク	リ	ン	上	皮	細	胞	膜	
抗	原	(EMA)	、	サ	イ	ト	ケ	ラ	チ	ン	等	の	上	皮	細	胞	特	に	
扁	平	上	皮	細	胞	の	マ	ー	カ	ー	や	多	数	の	神	経	内	分	泌
細	胞	の	マ	ー	カ	ー	さ	ら	に	腫	瘍	や	癌	胎	児	抗	原	等	に
対	す	る	抗	体	を	用	い	免	疫	組	織	化	学	的	検	討	を	行	っ
た	。	他	に	ヒ	ト	パ	ピ	ロ	ー	マ	ウ	イ	ル	ス	(HPV)	の	検	出	
の	た	め	に	イ	ン	サ	イ	チ	ユ	ー	ハ	イ	ブ	リ	ダ	イ	ゼ	ー	シ
ョ	ン	と	PCR	法	を	用	い	た	。										
結	果	:	モ	ル	ー	ル	を	構	成	す	る	細	胞	は	イ	ン	ボ	ル	ク
リ	ン	、	EMA	や	種	々	の	タ	イ	プ	の	サ	イ	ト	ケ	ラ	チ	ン	

\*要旨は3枚(1200字以内)にまとめること。

(20×20)

抗体に対して反応しないが、ニューロンスペチフィックエノラーゼ (NSE) には陽性反応を示した。さらに、アセチルコリンエステラーゼやソマトスタチンに陽性の反応を示すものも少数見られた。他方、癌胎児抗原、細胞増殖因子マーカーや腫瘍抗原は証明されなかった。HPV DNA は、癌と良性病変のいずれのモルールにも検出されなかったが、4例の子宮内膜癌と2例の腺扁平上皮におけるインボルクリンやEMA等が免疫組織化学的に証明される真の扁平上皮化生組織では検出された。

結語：モルールは、扁平上皮化生とは組織学的に全く異なる。モルールは、神経内胚葉由来の細胞集団と考えられ、HPVの感染はみられない。しかし、真の扁平上皮化生組織にはHPV感染が見られるものがかなりあり、HPVと扁平上皮化生とは関連があると考えられた。扁平上皮化生がみられる子宮内膜癌の予後は比較的良いといわれているが、今回の検討でモルールは扁平上皮化生ではないことを明ら

論文要旨

(3)

か	に	し	た	の	で	、	内	膜	癌	の	予	後	と	の	関	連	や	良	性
病	変	に	お	け	る	出	現	の	意	義	に	つ	い	て	、	今	後	検	討
す	る	必	要	が	あ	る	。												


\*要旨は3枚(1200字以内)にまとめること。

(20×20)

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	*論文博第	号	氏名	知念克二
		平成16年5月28日		
論文審査委員	主査教授	全澤浩二		印
	副査教授	安澄文興		印
	副査教授	吉見直己		印

(論文題目)

Morules in Endometrial Carcinoma and Benign Endometrial Lesions Differ from Squamous Differentiation Tissue and are not Infected with Human Papillomavirus (HPV)

(論文審査結果の要旨)

上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

扁平上皮化生は子宮内膜癌、特に類内膜腺癌にしばしば見られ、その診断に役立つことや予後の良し悪しとの関係について今日まで報告されている。さらに、良性の慢性内膜炎等にも時々見られることが知られている。扁平上皮化生には角化を伴うものやモルールと呼ばれるものがあり、モルールは広い胞体と小型類円形～紡錘形核を有す細胞集団である。しかし、モルールでは細胞間橋が見られず角化も認めないこと等から、扁平上皮化生ではないと考え検討することにした。

2. 研究内容

20例のモルールもしくは扁平上皮化生を伴う子宮内膜癌、5例の腺扁平上皮癌、8例のモルールを伴う良性子宮内膜病変を材料として用いた。インボルクリン、上皮細胞膜

備考 1. 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。

2. \*印は記入しないこと。

抗原(EMA)、サイトケラチン等の上皮細胞特に扁平上皮細胞のマーカ―や多数の神経内分泌細胞のマーカ―、さらに腫瘍や癌胎児抗原および細胞増殖因子等に対する抗体を用い免疫組織化学的検討を行った。

他にヒトパピローマウイルス(HPV)の検出のためにインサイチュ―ハイブリダイゼーションと PCR 法を用いた。モルールを構成する細胞はインボルクリン、EMA や種々のタイプのサイトケラチン抗体に対して反応しないが、ニューロンスペシフィックエノラーゼ(NSE)には陽性反応を示した。さらに、アセチルコリンエステラーゼやソマトスタチンに陽性の反応を示すものもごく少数見られた。他方、腫瘍抗原や癌胎児抗原および細胞増殖因子は証明されなかった。HPV DNA は、癌および良性病変のいずれにおいてもモルールには検出されなかったが、4 例の子宮内膜癌と 2 例の腺扁平上皮癌における真の扁平上皮化生組織では検出された。モルールは、扁平上皮化生とは組織学的に全く異なり神経外胚葉由来と考えられる細胞集団で、HPV の感染はみられない。しかし、真の扁平上皮化生組織には HPV 感染が見られる症例がかなり多くあり、HPV 感染と扁平上皮化生とは関連があると考えられた。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

モルールは子宮内膜癌や良性の慢性内膜炎等でみられ扁平上皮化生と考えられてきた。他方、稀な腫瘍である胎児性肺癌や頻度は少ないが甲状腺癌にもモルールがみられ、神経内分泌細胞様の性格が報告されている。しかし子宮内膜におけるモルールと扁平上皮化生組織の組織学的性状に関する詳細な検討および HPV との関連についての研究は類がなく、独創性に富むものである。本研究は、子宮内膜におけるモルールが扁平上皮化生組織ではないことを明らかにし内膜癌の予後との関連や良性病変における出現の意義の解明に一端をひらき、国際的にも高く評価されるものであると判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。