

氏名	大島正義 おおしままさよし
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第571号
学位授与の日付	昭和49年7月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	ヒト子宮内膜表面の微細構造に関する研究
論文調査委員	(主査) 教授 翠川 修 教授 西村秀雄 教授 西村敏雄

論文内容の要旨

子宮内膜の表面を被う一層の円柱上皮（被覆上皮）細胞が、精子輸送、受精卵着床などの初期の妊孕現象に關与する事は想像に難くない。しかしその周期性変化には未知の点も多く、最近の透過電顕的検討によって腺細胞とはほぼ同様の周期性形態変化を示すが、その細胞遊離縁の様相は、やや趣を異にする事が知られた。

従来、組織連続切片像再構築法によらざるを得なかった表面構造の解明に走査型電子顕微鏡（SEM）を用い、子宮内膜被覆上皮細胞の超微細レベルでの特異性を検討し、第1篇では性周期変動や老化に伴う変化、第2篇では器質性、機能性疾患時の特異点を解明した。

ヒト摘除子宮より筋層を含めて切り出した内膜を実験材料とし、附着する粘液、組織液を生理的食塩水で洗浄し、2.5% glutaraldehyde と 1% O_3O_4 で二重固定、ethanol 系列、acetone で脱水、乾燥後、炭素と金で各々200Å に蒸着後、SEM で観察した。病変材料表面は凹凸がはげしいので、固定の O_3O_4 は5% とし蒸着は各々400Å で行った。

第1篇 正常子宮内膜表面の微細構造

子宮内膜は大部分無線毛細胞で被われ、一部線毛細胞が混在しているが、その分布の密度と形式に見られる部位の特徴は精子輸送や受精卵移送に關与するものと解される。

無線毛細胞では microvilli (MV) の形状と分布、遊離面突出度、細胞境界部形状、腺開口部等の各要素に著明な周期性変化がある。即ち、MV は増殖初期～中期では、疎で細短かく、増殖末期には最密となる。細胞膜活性が最大となる分泌期では、太く、先端バチ状膨大を示し、退行期では疎で短い。細胞質内充実を意味する細胞表面の緊満突出は増殖末期に見られ、細胞境界部は深く切れ込むが、増殖初期ではそれが中央に限定されるため境界部は平坦となり、退行期では細胞表面が陥凹し、境界部はかえって亀甲堤防状に隆起する。apocrin 分泌を思わず細胞表面の小球状突出は分泌末期にのみ見られるので、この所見は細胞退行崩壊像と解される。増殖期の腺開口部は漏斗状で広いが、分泌期では坑状に鋭く陥凹する。

再生期には腺上皮が伸展し一時露出した間質を被覆して内膜の再生が行われる。

しかるに閉経期では増殖初期に類似の形態的特徴を示すが表面緊満性を欠き細胞活性の低下を推測させる。

第2篇 異常子宮内膜表面の微細構造

子宮内膜の器質性、機能性病変は随伴する炎症・浮腫・壊死を除外しても、その病巣特有の表面微細構造を呈する。即ち i) 内膜増殖症：正常増殖期像に似るが、細胞表面の径は大きく、その突出様式・MVの形態・腺開口部の形状に均一性を欠く。

ii) 粘膜下筋腫：筋腫の大きさ、内腔側への突出度により異なり、軽度突出では境界部の形態不均一で細胞配列が乱れ、半球状突出では高度萎縮像を呈する。さらにポリープ状突出では、細胞はわずかに突出した角柱状を呈し MV は点状で、もはや周期性変化を示さない。

iii) 子宮内膜ポリープ：表面欠損が多く本症特有の所見は指し難い。過度伸展による萎縮を示す場合もある。

iv) 子宮内膜癌：癌細胞の異形性、未分化性の現れとして表面構造にも大小不同、突出度の著しい相異、細胞配列の乱れ、粗で不整、短小な MV 等の特徴がある。腺開口部の形態は組織型を代表しており、管状腺癌では漏斗状で深く、腺腫状腺癌では坑状で密に分布し、乳嘴状腺癌では細胞集団の樹枝状突出のため判別不能である。

v) 避妊リング (IUD) 装置子宮内膜：IUDが直接接する内膜表面は萎縮状で、その近接部は増殖症性浮腫状を呈するが、離れた部分は全く正常である。

腺毛細胞に関しては、高度に腔内突出した粘膜下筋腫内膜において細胞表面の伸展と線毛の短小が認められたが、他の病理材料においては特別の変化を指適し得なかった。

論文審査の結果の要旨

子宮内膜表面を被う一層の円柱上皮細胞の周期性変化、特にその細胞遊離縁の様相には未知の点が多い。従来、組織連続切片像再構築法によらざるを得なかった表面構造の解明に、走査型電子顕微鏡を用い、超微細レベルでの特異点を検討した。正常内膜表面では大部分無線毛細胞で被われるが、一部線毛細胞が混在し、所々に腺開口部の陥凹部がみられる。無線毛細胞の Microvilli は増殖初期、中期では疎で細短かく、末期に最密となる。分泌期では太く先端バチ状を呈し、退行期では疎で短かい。細胞境界部は、増殖初期では平坦で、その後切れ込みが生じ、順次その程度も増強するが、退行期には反って亀甲堤防状に隆起する。腺開口部は増殖期では漏斗状で広いが、分泌期には坑状に鋭く陥凹する。線毛細胞は両側卵管口から体部両側へと漸次疎に分布し、特に体部中央部では疎となっている。これは受精卵の移送と適正着床部位の選択を示唆する所見である。子宮内膜の機能性、器質性病変、即ち内膜増殖症、粘膜下筋腫、ポリープ、内膜癌、避妊リング装置子宮内膜においては、随伴する炎症、浮腫、壊死による修飾を除外しても、その病巣特有の表面微細構造を示す。特に内膜癌の腺開口部の分布や形態は癌の組織型を代表し、管状腺癌では漏斗状で深く、腺腫状腺癌では坑状で密に分布し、乳嘴状腺癌では細胞集団の樹枝状突出のため判別不能となる。以上の研究は子宮内膜の表相像に新知見を加えたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。