

氏 名	吉 村 誠 之 よし むら せい し
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 803 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 5 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	ヒト羊膜上皮細胞層の妊娠経過に伴う細胞活動の推移に関する 形態計量的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 星 野 一 正 教 授 安 平 公 夫 教 授 西 村 敏 雄

論 文 内 容 の 要 旨

緒言：ヒト羊膜機能の解明が未だ充分になされていないのは、ヒト妊娠子宮内の *in vivo* の変化を直接観察測定することが困難であることや *in vitro* の形態観察から機能状態を端的に示す形態的な特徴を指摘し難いことなどの理由によると考えられる。現在までに *in vitro* の形態観察に際して、ヒト羊膜の妊娠経過に伴う形態変化の計量化という方法を用いて、羊膜機能と関連する形態的特徴の検出を試みた研究はみられない。よって、ヒト羊膜の構成組織層のうちで最も細胞が豊富に存在し、かつ羊膜機能の大部分を代表すると考えられる上皮細胞層を研究対象とし、妊娠経過に伴う上皮細胞の細胞活動の盛衰を示すと考えられる各種の形態変化を計量し、その変化の原因と生物学的意義につき考察した。

研究方法：研究対象は85例の妊娠各期より娩出されたヒト羊膜で、うち正常例は人工流産例、経過の良い早産例、満期産例、晩期産例の計69例で、一方異常例は胎児死亡例、羊水過少症例、無脳児を伴う羊水過多症例、新生児に異常を認めない羊水過多症例の計16例である。標本は各症例毎に胎盤実質部被覆羊膜と卵膜遊離部被覆羊膜とから各1～3ヶ所を採取し、膜状標本支持器具を用いて薄膜伸展標本を作成した。羊膜上皮細胞層の形態所見は、顕微粒子計測装置を用いた自動計測と肉眼的測定を併用することにより得た。核や細胞質顆粒成分に関する形態所見の計測に際しては、単位面積（10,000平方ミクロン）の組織領域内の全細胞核数と、同一組織領域内の二核細胞と無核細胞とから成る異常細胞数およびズダンⅢ染色陽性顆粒数とをそれぞれモニターテレビの画面上で肉眼的に数えて求めた値とから、二核細胞と無核細胞およびこの両者を含めた異常細胞の単位面積当りの出現百分率と細胞1個当りのズダンⅢ陽性顆粒数とを計算した。また単位面積における核総面積と細胞総面積とを自動計測して得た値から、有核細胞の核1個当りの核面積と細胞1個当りの細胞面積とを計算、さらに細胞間空白部分の単位面積当りの細胞間空白面積百分率と核・細胞面積比の百分率とを計算した。

成績および総括：(1) 羊膜の薄膜伸展標本作製法を採用し、更に顕微粒子計測装置を用いて形態所見の計

量化を図ることによって羊膜形態研究の方法論上の改善を行なった。

(2) 正常妊娠28週以後の羊膜上皮において、単位面積内の総細胞数と核・細胞面積比の減少、無核細胞や二核細胞の如き異常細胞出現率、細胞間空白面積率、1個当りの細胞面積および細胞質内ズダン顆粒数などの増加が経時的に顕著になることを認めた。これは文献上明らかな羊水量の急激変化と時期的に対応している。

(3) これらの計測値に関して、妊娠20週以後の胎盤実質部被覆羊膜上皮と卵膜遊離部被覆羊膜上皮との部位間に差異を認めた。そしてこれら部位別の比較あるいは正常妊娠例と胎児死亡例における計測値の比較から妊娠28週以後の羊膜上皮にみられる形態変化は上皮細胞の代謝活動の退行によるものであることが推察される。

(4) 羊水異常例と、同時期の正常妊娠例における計測値を比較した結果、羊水過少症では顕著な退行所見を認めた。また、羊水の排出障害を伴うと考えられる無脳児合併の羊水過多症では細胞増生はなく、また顕著な退行所見もみられず、細胞の著明な伸展扁平化を認めたにすぎないが、胎児奇形合併のない羊水過多症では細胞増生があり退行所見も欠いている。これらの事実から羊膜上皮細胞は羊水の産生と羊水量の維持増量の働きに関与すると考えられる。

(5) 以上から正常妊娠28週以後に顕著となる羊膜上皮細胞層の細胞活動の退行現象は、羊水量の減量と密接に関連すると考える。

論文審査の結果の要旨

羊膜の薄膜伸展標本作成法を採用し、顕微粒子計測装置を用いて形態所見の計量化を図ることによって羊膜形態研究の方法論上の改善を行なった点は独創的である。

従来定説となっている羊水量の急減時期にあたる正常妊娠28週以後の羊膜上皮において、単位面積内の総細胞数と核・細胞面積比の減少、無核細胞や二核細胞の如き異常細胞出現率、細胞間空白面積率、1個当りの細胞面積及び細胞質内ズダン顆粒数等の増加が経時的に顕著になることを定量的に証明し、かつこれらの形態変化は細胞活動の衰退によるものと結論しえたことは、羊水代謝における羊膜の役割を解明する上に画期的な意義がある。また羊膜上皮細胞質内脂質の蓄積は細胞活動の衰退によるものと結論しえたことは、羊膜研究上の論争に大きな影響を及ぼすものと思われる。

さらに羊水過多症例及び羊水過少症例の羊膜上皮細胞形態に特異な所見を認めたことは、単に羊膜の羊水代謝機能説を裏付けたという生物学的意義に留まらず、臨床病理学的に重要な意義を有するものと思われる。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。