



Cellular localization of AFP, hCG and its free subunits, and SP1 in embryonal carcinoma of the testis and ovary

古本, 勝

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1980-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0329

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000329>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	ふるもとまさる 古 本 勝 (兵庫県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博い第321号
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
学位授与の日付	昭和55年3月31日
学位論文題目	CELLULAR LOCALIZATION OF AFP, HCG AND ITS FREE SUBUNITS, AND SP ₁ IN EMBRYONAL CARC- INOMA OF THE TESTIS AND OVARY 精巣及び卵巣胎児性癌に於ける AFP, hCG とそのサブユニッ トならびに SP ₁ の組織内局在について
審査委員	主審 教授 浦野 順 文 教授 藤田 拓 男 教授 木 幡 陽

論文内容の要旨

研究目的

血清絨毛性ゴナドトロピン (hCG) と α 胎児性蛋白 (AFP) の測定は精巣・卵巣をはじめ後腹膜・縦隔洞・脳等に発生する奇型腫群腫瘍に於ける生化学的マーカー物質としてその有用性が確立されている。hCG は糖蛋白ホルモンであり α 及び β サブユニットから成っており、 β サブユニットは胎盤由来の hCG に特異的であるとされている。また最近 Pregnancy-specific beta₁-glycoprotein (SP₁) が新たに胎盤由来の糖蛋白として精製されるに至った。SP₁ は妊娠に伴う悪性絨毛上皮腫だけでなく奇型腫群腫瘍に於ても増加するとの報告が行われている。しかし hCG のサブユニット及び SP₁ の奇型腫群腫瘍に於ける組織内の局在は未だ充分には明らかにされていない。今回10例の胎児性癌を組織成分として含む奇型腫群腫瘍について AFP・hCG とそのサブユニット及び SP₁ の組織内の局在を検討すると共に胎児性癌を中心とする奇型腫群腫瘍の組織発生に於けるこれらのマーカーの役割を考察してみた。

研究対象ならびに方法

材料：卵巣及び精巣に発生した胎児性癌を組織成分として含む奇型腫群腫瘍10例を用いた。症例には1例の卵巣腫瘍(13才)と9例の精巣腫瘍(20才から42才迄)が含まれている。

方法：Sternberger により開発された Peroxidase-antiperoxidase (PAP) 法を用いて AFP・hCG とそのサブユニット・SP₁ の局在を免疫組織学的に検討した。PAP法は以下の如く実施した。

- ① ホルマリン固定後、パラフィン包埋
- ② 薄切後、キシレン・アルコールにて脱パラ

- ③ 0.3 %過酸化水素, 30分
- ④ 5 %正常ブタ血清, 10分
- ⑤ 家兎抗ヒト AFP 抗体 (1: 50), 30分
家兎抗 hCG 抗体 (1: 1000), 家兎抗 α (1: 1000) ならびに抗 β (1: 2000) 抗体, 30分
家兎抗 SP_I 抗体 (1: 200), 30分
- ⑥ TRIS 生食緩衝液にて洗浄
- ⑦ ブタ抗家兎免疫グロブリン (1: 20), 30分
- ⑧ TRIS 生食緩衝液にて洗浄
- ⑨ 家兎 PAP 免疫複合体 (1: 100), 30分
- ⑩ TRIS 生食緩衝液にて洗浄
- ⑪ ジアミノベンチジン反応
- ⑫ ヘマトキシリン染色
- ⑬ 脱水, 透徹, 封入

結 果

- ① AFP 陽性細胞は胎児性癌10例中4例と胎児性癌に合併した卵黄嚢癌6例全例に認めた。
- ② 胎児性癌に於ける AFP の局在は充実性の増殖を示す単核細胞の一部と卵黄嚢癌に近接した管腔構造を示す部分に認めた。
- ③ 卵黄嚢癌に於ける AFP の局在は Schiller - Duval pattern と Polyvesicular Pattern を構成する上皮と細網状構造に認められ, これらの一部は管状構造を有する胎児性癌との移行像と見做される所見を認めた。
- ④ hCG とそのサブユニット及び SP_I のいずれかが認められた陽性細胞は検索した10例中6例に認めた。またこれらの胎盤性蛋白は同一の合胞体細胞に認められ, 単核細胞にはごく例外的に認められた。
- ⑤ hCG と β サブユニットの出現頻度は α サブユニットと SP_I に比較して高頻度に見られた。
- ⑥ 胎児性癌の管腔構造の構成成分として α β サブユニットを胞体内に有する合胞細胞を認めた。

考 察

従来より免疫組織学的方法により奇型腫群腫瘍に AFP 及び hCG の局在を証明した報告は多いが, 奇型腫群腫瘍特に成人型胎児性癌を中心とした組織発生とこれらのマーカーの存在様式を論じたものは少ない。胎児性癌を中心とした今回の免疫組織学的検索の結果, AFP に関しては胎児性癌と卵黄嚢癌の組織成分に局在を認めた。胎児性癌に於ては充実性増殖を示す一部の単核細胞にも認めたが, 多くは定型的な Polyvesicular pattern を示す卵黄嚢癌に近接した管腔構造の部分に認めた。また卵黄嚢癌に於ては従来から報告されている様に, Schiller Duval pattern・Polyvesicular Pattern 及び細網状構造に認めると共に, これら AFP 陽性部分を示す定型的な卵黄嚢癌が胎児性癌の構造と連続的に, もしくは近接して存在している事が示された。これらの事実は卵黄嚢癌が胎児性癌を基礎とした腫瘍発生を行う事を示唆する所見と考えられた。

一方 hCG 及びそのサブユニットに関しては、大部分が合胞体細胞にその局在が認められた。サブユニットの出現頻度は α サブユニットよりも β サブユニットの方が高く診断上は hCG と β サブユニットが有用である事が示された。また hCG とサブユニットの存在様式も症例及び組織切片内でも変化に豊んでおり、妊娠に伴った悪性絨毛上皮腫と肺癌で報告された様な unbalance なホルモン分泌を行っている事も示された。SP₁ に関しては奇型腫群腫瘍の中でも絨毛上皮腫・奇型腫（悪性）・胎児性癌などに見出されるとの報告が行われているが今回の検索で SP₁ の局在は hCG とそのサブユニットの局在部位である合胞体細胞にのみ認められ、しかもその出現頻度は hCG もしくは β サブユニットよりも低い事が示唆された。以上の免疫組織学的検索によって胎児性癌が奇型腫群腫瘍、特に卵黄嚢癌と合胞体細胞の母組織となり得る性格を持った腫瘍である事が示唆されると共に hCG のサブユニット及び SP₁ の組織内局在を示す事が出来た。

論文審査の結果の要旨

奇型腫群腫瘍の中で胎児癌には、その組織発生が胎児外胎児成分に由来する卵黄嚢癌および絨毛癌と、その帰属が胎児外胎児成分なのか、胎児成分そのものかの明らかなでない成人型胎児癌がある。卵黄嚢癌および絨毛癌の生物学的マーカーとしては α -fetoprotein (AFP) および human chorionic gonadotropin (hCG) の 2 つがある。卵黄嚢癌および絨毛癌の混在する成人型の胎児癌について、AFP および hCG の局在を組織像との関連で検索することはその組織発生を明らかにすることになる。hCG については、その subunits の α および β 、胎盤蛋白である SP₁ についても、その局在を組織像との関連で追求した。

方法および材料

1 例の卵巣腫瘍 (13才) 及び 9 例の睪丸腫瘍 (20才～42才) を検索対象とした。組織像は成人型胎児癌で、種々の割合で、卵黄嚢癌、絨毛癌、及び奇型腫を合併していた。これら腫瘍のパラフィン包埋ブロックより薄切した切片について間接ペルオキシダーゼ・ブリッジ法にて AFP, hCG, hCG- α , hCG- β , SP₁ について検索した。組織像との対比を明確にするために、これら切片は連続切片を用いた。

結 果

AFP は、卵黄嚢癌のみならず、成人型胎児癌の部分にも認められた。この胎児癌の部分は卵黄嚢癌に接する異形性の強い胎児癌で、管腔構造を呈する部分、またシート状に増殖する部分などに認められた。hCG は合胞栄養膜型 E 細胞に認められた。これら細胞はしばしば散在性に見出された。また hCG は単格の細胞にも認められ、これは成人型胎児癌組織中に散在性に認められた。hCG と β -subunit の出現頻度はたかく、ほぼ併行したが、SP₁ および α -subunit の出現頻度は前二者に比し低かった。SP₁ および α -subunit が陽性で、hCG または β -subunit 陰性例はなかった。

考 案

間接ペルオキシダーゼ・ブリッジ法が開発されてから免疫組織化学的にパラフィン切片上で、AFP

hCG, 免疫グロブリン, ホルモンなどの同定が容易となり, 組織像との関連の解明も容易となった。

成人型胎児癌にも AFP, hCG, β -subunit, α -subunit, SP₁ の局在が証明された。合胞性栄養膜細胞を除けば, これらの局在は組織像のみからは推測できない。成人型胎児癌には胎児外成分の含まれることが認められる。一方 α -subunit が陽性で, β -subunit, SP₁ が陰性であれば, 真の胎児成分が存在する証左となるが, この様な症例はなく, 成人型胎児癌の組織発生は立証できなかった。

本研究は成人型胎児癌について, 奇形腫群瘍腫のマーカーとされる AFP, hCG の組織の局在について, 組織像との対比を行ったものであり, hCG の subunit についてまで, 更に SP₁ を加えて総合的に免疫組織化学的に検索した報告は殆んどなく, これらについて重要な知見を得たものとして, 価値ある業績であると認める。よって本研究者は, 医学博士の学位を得る資格があると認める。