

子宮頸癌の組織化学的研究

附. 卵巣癌について

金沢大学医学部第二病理学教室(主任 石川大刀雄教授)

作 川 憲 章

(受付昭和40年11月6日)

癌組織を形態学的に分類するのみでなく、組織化学的手段を用いて再分類しようとする2~3の試みが行なわれている(三富等¹⁾。

婦人科領域においても、子宮、卵管、卵巣等の悪性腫瘍について、組織化学的な研究がかなり試みられつつあるが、筆者は子宮頸癌その他について、アルカリフォスファターゼ(ALP)、酸性フォスファターゼ(ACP)、フォスフォアミダーゼ(PhA)、琥珀酸脱水素酵素及びPAS染色の同時染色を行ない、それらの染色態度が癌にはほぼ共通した特長を示してはいても、更にこまかに検討することによって、同じ形態の癌であつても、個体によつて若干の異同のあることを知り、この点から更に腫瘍を細分類しようとして試みた。その結果をここに報告する。

材料及び方法

観察材料は、手術により摘出した子宮頸癌60例と対照となる30例の非癌材料(子宮腔部糜爛等)、及び7例の卵巣癌で、いずれも摘出後可及的速かに十分固定できる大きさの細片を切り出し、一片は5°Cの冷アセトンに24時間固定し、他の一片は室温でSusa液24時間固定を行ない、前者は厳密に54°C以下でパラフィン包埋を行ない、約7 μ の切片として各種の染色を行なつた。なお琥珀酸脱水素酵素染色は新鮮組織の凍結切片について行なつた。

ALP及びACPはアセトン固定パラフィン切片について、Gomori法²⁾に準拠し、 β -グリセロリン酸ソーダを基質とし、ACPは酢酸緩衝液でpH 5、ALPは0.1N苛性ソーダでpH 9の条件で反応させた。PhAはパラクロルアニリドリン酸を基質としてGomori法²⁾により行なつた。

Susa固定切片について行なつたPAS染色は大原法³⁾に準拠した、琥珀酸脱水素酵素染色は倉田・橘⁴⁾

法により行なつた。

なお以上の材料固定、染色の諸条件(温度・時間)は、すべての材料につき同一となるようにあらゆる注意をはらつた。このことは酵素類の組織化学的検索に当つては厳重に守られるべきことで、ALPは固定後少なくとも6日以内に、ACPは少なくとも2日以内に染色することが必須であることを確かめてある。

各フォスファターゼ類の活性度の判定は、次のように行なつた。

(##) 強陽性…ほとんど黒色を呈するもの。

(+) 中等度陽性…黒褐色を呈するもの。

以上の活性を示すものを、ALPではLで、ACPはCで、PhAはAで表わす。

(+) 弱陽性…褐色を呈するもの。

以下、ALPでは l で、ACPは c で、PhAは a で表わす。

(±) 微弱陽性…淡黄褐色を呈するもの。

(-) 陰性…着色しないもの。

以上の2つは、以下すべて(-)で表わす。

PAS染色は顆粒状に染まる部分(主にグリコーゲン)と、瀰蔓状に染まる部分の2通りがあるが、一応つぎのように判定した。

(##) 強陽性…赤紫色の顆粒が多量に密集。または赤紫色瀰蔓状に濃染。

(+) 中等度陽性…顆粒がやや多量に存在。または淡赤色瀰蔓状に染色。

(+) 弱陽性…赤色顆粒が散在。

(±) 微弱陽性…微細顆粒が僅かに散在。

(-) 陰性…染色せず、顆粒を認めない。

琥珀酸脱水素酵素活性は、新鮮凍結標本では微細構造が判然としにくいのが、一応つぎのように判定することにした。

(+) 陽性…実質細胞の大部分が橙紅色に染色され

Histochemical Studies of Carcinoma of the Cervix (app. Ovarian Carcinoma). **Kensho Sakugawa**, Department of Pathology (Director: Prof. T. Ishikawa), School of Medicine, Kanazawa University.

る場合。

(±) 弱陽性…実質細胞の一部に上記染色状態の認められる場合。

(-) 陰性…発色しない場合。

子宮頸癌は組織学的には扁平上皮癌か、あるいは腺癌であるが、筆者は扁平上皮癌については、日本産婦人科学会子宮癌委員会による組織分類に従って表1のように分類した。

観察材料は、扁平上皮癌55例、腺癌5例であるが、表1の分類によると、扁平上皮癌は未熟型12例、中間型20例、成熟型23例である。なお卵巣癌は、偽粘液性囊腺癌5例、漿液性乳嚢状囊腺癌2例について行なった。

表1 子宮頸癌の組織学的分類
(日産婦学会癌委員会による)

	a	b	c
	未熟型	中間型	成熟型
層 形 成	なし	不明瞭	明瞭
細胞の大きさ	小	やや大	大
形質と核の分化	なし	不明瞭	明瞭
棘細胞	(-)	(+)	(++)
癌真珠化又は角化	(-)	(±)	(+)

観 察 結 果

I. 子宮頸癌組織についての観察結果

1. ALP

子宮頸癌の ALP 活性は、癌細胞の成熟度合により、また癌巣と間質で種々の程度に認められるが、一般的にいつて活性は弱い。

各癌型別に結果をまとめてみるとつぎのようであった。

1) 扁平上皮癌未熟型 (写真1, 2)

癌細胞に弱陽性に活性を認めるが、一般に活性は弱く、間質結合織は陰性のことが多いが、細胞浸潤部には活性が認められる。

2) 扁平上皮癌中間型 (写真3, 4)

癌細胞には弱陽性に活性を認めるが、とくに基底層細胞にやや活性が強い。間質結合織は弱陽性のことが多い。

3) 扁平上皮癌成熟型 (写真5, 6, 7)

癌細胞は弱陽性に活性を認め、基底細胞層部は活性がかなり明瞭であることが多く、中間層、表層部に比べて好染する。癌真珠部は稀れに陽性を示すこともあるが、一般には陰性である。間質結合織は弱陽性のこ

とが多く、細胞浸潤部は一般に活性が強い。

4) 子宮頸部腺癌 (写真8)

少数例ではあるが、扁平上皮癌に比べて一般に好染し、中等度陽性に活性を認める。間質結合織は陰性が多い。

2. ACP

ACP 活性は、一般に後述する非癌組織に比較してその活性度は、子宮頸癌では明らかに増強している。

1) 扁平上皮癌未熟型

癌細胞に著明に陽性である。間質結合織はほとんど陰性で、間質の細胞浸潤部位には時に弱陽性の反応がみられる。

2) 扁平上皮癌中間型 (写真9)

癌細胞は陽性であるが、未熟型に比べてやや発現は弱い。間質結合織は陰性。

3) 扁平上皮癌成熟型 (写真10, 11)

癌細胞は弱陽性であるが、基底細胞層はやや強く、表層になるに従い陰性化する。癌真珠は陰性、間質結合織は陰性～弱陽性である。

4) 子宮頸部腺癌 (写真12, 13)

腺癌細胞は強陽性を示すが、間質結合織はほとんど陰性である。

3. PhA

PhA 活性は頸癌組織では陽性度が強い。間質結合織もしばしば陽性に反応するが、後述する正常扁平上皮組織と比較すると、ACP 活性ほどには癌組織に著増するものではない。

1) 扁平上皮癌未熟型 (写真14)

癌細胞及び核が微細顆粒状に濃染し、一般に中等度陽性～弱陽性を示す。間質結合織は弱陽性、筋層は活性を示さない。

2) 扁平上皮癌中間型 (写真15)

癌細胞は中等度陽性。間質結合織は多くの場合陰性であるが、一部弱陽性に反応するものがある。

3) 扁平上皮癌成熟型 (写真16)

癌細胞は中等度陽性、ACP 同様基底細胞層部に著明で、表層になるに従い低下する。癌真珠は陰性。癌胞巣周囲結合織には一部に、強陽性を示すものがある。

4) 子宮頸部腺癌 (写真17)

腺癌細胞は中等度陽性～強陽性で、間質結合織は微弱陽性で一部やや濃染する部分もある。

4. PAS 染色

扁平上皮癌においては、PAS 陽性微細顆粒が癌胞巣内に僅かに散在性に認められる程度で、微弱陽性から弱陽性の範囲にあり陰性の場合も多い。癌型別でも

とくに著しい差は認められないが(写真18), 扁平上皮癌成熟型のうちのごく少数例に, 癌真珠部分に強陽性のものが例外的に認められる。(写真19)

腺癌では, 管腔形成の明瞭な部分の癌細胞内に微細顆粒がやや著明に認められるものもあるが, またごく僅かにしか認められないものもある(写真20). いずれにしても, 卵巣癌にみられるような強陽性のものは認められなかった。

5. 琥珀酸脱水素酵素

琥珀酸脱水素酵素活性は子宮頸癌では非癌組織に比べて一般に亢進していることが認められ, 更に詳細にみると癌細胞は橙紅色顆粒状に染まり, 間質組織は染まらない。癌型別に分類比較してみても表2のごとくで, とくに癌型による差異は見え出し得なかった。

表2 癌型別琥珀酸脱水素酵素活性

		例数	陽性	弱陽性
扁平 上皮 癌	未熟型	9	6	3
	中間型	15	10	5
	成熟型	18	13	5
腺癌		3	2	1

以上が各染色の総括的な結果である。ACP, PhA 活性はいずれもかなり強く陽性に出るが, 癌による差が乏しい。また PAS 染色では, 各型のごく少数例に強く出るものがあるが, 大部分は陰性~微弱陽性で, 一般に非常に活性に乏しい。ただ ALP 活性の場合, 癌型によつてかなりの差を認め得, これが組織化学的分類基準の1つとなつた。

ALP 活性の程度によつて子宮頸癌を, 既述のように3型に分類すると, 全例60例中, ALP 活性が(++) 以上即ちL型は19例(31.7%), 活性(+)即ちℓ型は15例(25.0%), 活性(±)以下の(-)型は26例(43.3%)である。

つぎに, この分類によつて婦人科学会案の組織分類別に表わすと, 表3のようになる。

未熟型は(-)型即ち ALP 活性の陰性~微弱陽性の

表3 癌型別による子宮頸癌の ALP 活性

	未熟型	中間型	成熟型	腺癌	計
一型	7	9	8	2	26
ℓ型	3	5	6	1	15
L型	2	6	9	2	19
計	12	20	23	5	60

ものが多く, 成熟型はL型即ち ALP 活性のやや著明なものも比較的多くみられる。即ち癌の分化の程度に従い, 未熟型→成熟型となるにつれて, ALP 活性の増強するものが多いようにみえる。

つぎに ALP 活性と ACP, PhA, PAS それぞれの活性との相互の関係を示すと, 表4のようになり, それを癌型別に比較すると表5のようになる。

以上の関係よりみると, ALP 活性と ACP 及び PhA 活性との間には多少の相関関係があるようにみえる。即ち(-)型, 即ち ALP 活性の弱いものよりもL型即ち ALP 活性の強いものの方が, ACP や PhA 活性も強い傾向がある。しかもその傾向は PhA の方よりはつきり認められる。

PAS 染色については, 大部分の例に活性が弱く, また ALP 活性との相関関係も認められない。

つぎに, 以上の3つのフォスファターゼ活性と癌型とを一括対比させると, 表6のようになる。

表6から明らかなように, 未熟型では CA 型及び Ca, cA 型即ち ALP 活性は弱い, ACP または PhA 活性は割合著明な型が多く, 成熟型では LCA, ℓCA 型即ち ALP, ACP, PhA のそれぞれが比較的著明な型が多い。

つぎに, 各型の代表例について所見を詳述する。

(一 型)

(1) 扁平上皮癌未熟型 (症例2, -CA 型)

小型の癌細胞よりなり小胞巣を造る。癌細胞, 核の異形性著しく, 層形成は認められず分化の程度が低い。間質量はやや少なく, 小円形細胞浸潤。出血は少ない。

ALP 所見…癌細胞は微弱陽性, 間質結合織は微弱

表4 ALP 活性と ACP, PhA, PAS 活性の相互関係

ALP		ACP			PhA			PAS	
		- (~±)	c (+)	C (++~+++)	- (~±)	a (+)	A (++~+++)	--~±	+~+++
一型	26	3	4	19	5	7	14	18	8
ℓ型	15	2	2	11	0	3	12	12	3
L型	19	1	2	16	0	2	17	15	4

表5 ALP 活性に対する癌型別諸酵素活性

未 熟 型										
A L P		A C P			P h A			P A S		
		- (~±)	c (+)	C (H~H)	- (~±)	a (+)	A (H~H)	--±	+~	
- 型	7	0	2	5	1	3	3	6	1	
ℓ 型	3	0	0	3	0	2	1	3	0	
L 型	2	1	0	1	0	0	2	1	1	
中 間 型										
A C P		A C P			P h A			P A S		
		-	c	C	-	a	A	--±	+~	
- 型	9	1	1	7	2	2	5	7	2	
ℓ 型	5	1	2	2	0	1	4	4	1	
L 型	6	0	0	6	0	0	6	6	0	
成 熟 型										
A L P		A C P			P h A			P A S		
		-	c	C	-	a	A	--±	+~	
- 型	8	2	0	6	2	2	4	5	3	
ℓ 型	6	1	0	5	0	0	6	4	2	
L 型	9	0	2	7	0	2	7	8	1	

表6 癌型別フォスファターゼ類活性

型	未熟型	中間型	成熟型	腺癌	計
L C A	1	5	5	2	13
L C a	0	1	2	0	3
L c A	0	0	2	0	2
L - A	1	0	0	0	1
ℓ C A	1	1	5	1	8
ℓ C a	2	1	0	0	3
ℓ c A	0	2	0	0	2
ℓ - A	0	1	1	0	2
- C A	2	5	2	1	10
- C a	2	0	2	0	4
- c A	1	0	0	1	2
- C -	1	2	2	0	5
- - A	0	1	2	0	3
- c a	1	1	0	0	2
計	12	20	23	5	60

陽性であるが、一部弱陽性の部分もある。

ACP 所見…癌細胞では中等度陽性、間質結合織は全く陰性。

PhA 所見…癌細胞は中等度陽性、間質結合織は微

弱陽性 (写真14)

PAS 染色…癌細胞は弱陽性に微細顆粒を認める。間質結合織は中等度陽性～強陽性。

琥珀酸脱水素酵素所見 (以下 SUC 所見と略記する) …癌細胞は橙紅色顆粒状に染まり、間質は陰性である。

(2) 扁平上皮癌中間型 (症例16, -CA 型)

中型の癌細胞からできた大胞巣がみられる。癌細胞の異型性は余り著明でなく、層形成はあるが、癌真珠形成は認めない。間質は乏しい。

ALP 所見…癌細胞質、核ともにほとんど陰性であるが、基底層細胞の一部に微弱陽性のものがある。間質はほとんど陰性で、ただ毛細血管壁に弱陽性。

ACP 所見…癌細胞は一般に中等度陽性。とくに基底層細胞は強い。間質は陰性。

PhA 所見…癌細胞は微細顆粒状に濃染し、とくに基底層細胞は強陽性。間質は弱陽性 (写真15)

PAS 所見…癌細胞には微細紅色顆粒が僅かに存在。間質は瀰蔓状に中等度陽性。

SUC 所見…癌細胞の一部に陽性、間質はほとんど陰性。

(3) 扁平上皮癌成熟型 (症例38, -CA 型)

大型のよく分化した癌細胞よりなり、層形成著明、癌真珠は少ない。間質結合織量は多い。

ALP 所見…癌細胞は微弱陽性であるが、基底層細胞はやや陽性度が強い。間質結合織は中等度陽性（写真5）

ACP 所見…癌細胞は強く反応し、中等度陽性～強陽性で、とくに基底細胞層は強く、表層は弱い。間質結合織は微弱陽性（写真10）

PhA 所見…癌細胞は一般に陽性であるが、基底層、中間層細胞は中等度陽性で、表層は微弱陽性。間質結合織は弱陽性。

PAS 染色…癌細胞はほとんど陰性であるが、間質にみられる頸管腺のみは陽性。間質結合織もほとんど陰性（写真18）

SUC 所見…癌細胞は橙紅色顆粒を認めるが、間質はほとんど反応しない。

（4）腺癌（症例59，-cA型）

大小不同著しい癌細胞よりなり、不規則な腺腔を形成、間質量多く、出血部もある。

ALP 所見…腺癌細胞、間質結合織共に陰性。ただ出血、細胞浸潤の強い部分にのみ弱陽性。

ACP 所見…腺癌細胞は弱陽性。間質は陰性（写真12）

PhA 所見…腺癌細胞は中等度陽性で、一部に強陽性の部分もある。間質結合織は陰性～微弱陽性（写真17）

PAS 染色…腺癌細胞は弱陽性だが、一部に中等度陽性の所もある。間質結合織は弱陽性であるが、細胞浸潤部は瀰蔓性に強陽性の所がある。

〔L型〕

（1）扁平上皮癌未熟型（症例1，LCA型）

小型の核をもち、異型性著明な癌細胞よりできた小胞巣を作り、間質量は中等度であるが、細胞浸潤著明、また実質細胞間に出血及び細胞浸潤を認める。

ALP 所見…癌細胞は弱陽性。間質結合織は微弱陽性。細胞浸潤や出血の著しい所では中等度陽性（写真1）

ACP 所見…癌細胞は中等度陽性。とくに細胞浸潤の強い部分は強陽性。間質はほとんど陰性。

PhA 所見…癌細胞は弱陽性～中等度陽性一部の間質には弱陽性の部分がある。

PAS 染色…癌細胞はほとんど陰性、ごく一部に微弱陽性の所がある。間質は瀰蔓性に強陽性。

SUC 所見…癌細胞の一部に橙紅色に染まる部分を認めるが、間質は陰性。

（2）扁平上皮癌中間型（症例13，LCA型）

中型の癌細胞よりなる小胞巣で、層形成は著明でない。間質は多量で、小円形細胞浸潤及び軽度に出血がある。

ALP 所見…癌細胞は微弱陽性で、基底層細胞にやや陽性度の高い部分がある。間質結合織は一般にほとんど陰性であるが、癌胞巣周囲の組織浸潤の著しい部分だけには中等度陽性で、また血管壁は陽性。

ACP 所見…癌細胞とくに基底層は反応が強い。間質はほとんど陰性で、一部に弱陽性の認められる部位がある。

PhA 所見…癌細胞は一般に弱陽性であるが、一部に中等度陽性のものがある。

PAS 染色…癌細胞はほとんど陰性で、中間層から表層にかけ、ごく一部に陽性をみる。間質は瀰蔓状に中等度陽性である。

SUC 所見…癌細胞は陽性の部分が多いが、間質はほとんど陰性である。

（3）扁平上皮癌成熟型（症例36，LCA型）

中型の癌細胞よりなり、中等大の胞巣を作る。層形成はあるが、癌真珠形成は著明ではない。

ALP 所見…癌細胞はほとんど弱陽性で、間質結合織は中等度陽性（写真6）

ACP 所見…癌細胞は中等度陽性であるが、間質はほとんど陰性である。

PhA 所見…癌細胞は中等度陽性で、間質は弱陽性が多い。

PAS 染色…癌細胞は陰性～微弱陽性。間質は中等度陽性である。

SUC 所見…癌細胞は陽性、間質は一部に弱陽性の所があるが、ほとんど陰性。

（4）腺癌（症例57，LCA型）

核の異型性の著しい小さな癌細胞からできた腺癌、腺腔形成はあまり著明でなく、間質は多いが、出血、細胞浸潤には乏しい。

ALP 所見…癌細胞は弱陽性。間質の一部には、更に強く染まる部分が混在。

ACP 所見…癌細胞は中等度陽性。間質は微弱陽性である。

PhA 所見…癌細胞は中等度陽性。間質は弱陽性。

PAS 染色…癌細胞はほとんど微弱陽性。間質はやや濃染する部分がある。

SUC 所見…癌細胞の一部に弱陽性を認める。

〔L型〕

（1）扁平上皮癌未熟型（症例4，LCA型）

小型の未熟な癌細胞よりなり、中等大の癌胞巣を作つて筋層内に散在。小円形細胞浸潤著明、間質量は多

表7 酵素活性所見総括

症 例 番 号	組 織 化 学 的 分 類	H E 染 色			酵 素 所 見									
		癌 胞 巢 の 大 き さ	間 質 結 合 織 量	細 胞 浸 潤	A L P		A C P		P h A		P A S		S U C	
					癌細胞	間	癌細胞	間	癌細胞	間	癌細胞	間	癌細胞	間
未 熟 型														
4	LCA	中	多	多	+	±	+	±	+	+	+	+	+	-
6	L-A	中	多	中	+	+	±	±	+	+	±	+	+	-
1	lCA	中	中	多	+	±	+	±	+	-	±	+	+	-
3	lCa	小	多	中	+	±	+	±	+	±	±	+	±	-
8	lCa	中	中	多	+	+	+	±	+	+	±	+	+	-
2	-CA	小	中	少	±	±	+	-	+	±	+	+	+	-
11	-CA	中	少	多	±	±	+	+	+	±	±	+	+	-
5	-Ca	小	少	多	±	±	+	-	+	±	±	+	±	-
9	-Ca	中	中	多	±	+	+	-	+	±	±	+	+	-
7	-cA	小	中	多	±	+	+	-	+	±	±	+	+	-
10	-C-	中	中	中	±	-	+	-	±	-	±	+	+	-
12	-ca	大	中	少	±	+	+	±	+	±	±	+	+	-
中 間 型														
14	LCA	中	中	少	+	+	±	+	-	+	+	±	+	-
17	LCA	大	少	少	+	+	±	+	±	+	+	±	+	-
18	LCA	中	少	多	+	+	±	+	±	+	+	±	+	-
21	LCA	中	多	少	+	+	±	+	-	+	+	±	+	-
23	LCA	大	多	少	+	+	±	+	-	+	+	±	+	-
19	LCa	中	多	多	+	+	±	+	±	+	±	±	+	±
13	lCA	小	多	多	+	±	+	±	±	+	±	±	+	-
28	lCa	小	多	多	+	±	+	±	-	+	±	±	+	-
15	lca	中	多	中	+	+	-	+	±	+	±	±	±	-
31	lca	中	多	中	+	+	-	+	±	+	±	±	±	-
26	l-A	大	多	少	+	+	±	±	-	+	±	±	±	-
16	-CA	大	少	少	±	-	-	+	+	-	+	±	±	-
20	-CA	大	中	多	±	±	+	+	-	+	±	±	+	-
22	-CA	大	中	多	±	±	+	+	-	+	±	±	+	-
24	-CA	中	少	中	±	±	±	+	-	+	±	±	+	-
27	-CA	中	中	中	±	±	+	+	±	+	±	±	+	±
29	-C-	大	中	少	±	-	+	+	±	±	±	±	±	-
32	-C-	中	少	中	±	±	±	+	-	±	±	±	±	-
25	--A	中	少	中	±	±	+	±	-	+	±	±	±	-
30	-ca	大	中	多	±	±	+	±	-	+	±	±	±	-
成 熟 型														
37	LCA	大	中	中	+	+	±	+	±	+	±	±	+	-
35	LCA	大	中	少	+	+	±	+	-	+	±	±	+	-
40	LCA	中	多	少	+	±	+	+	-	+	±	±	±	-

51	LCA	大	中	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
55	LCA	大	中	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
39	LCA	中	多	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
47	LCA	大	少	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
44	LcA	小	多	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
46	LcA	中	中	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33	lCA	大	中	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
36	lCA	中	中	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
43	lCA	大	多	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50	lCA	小	多	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
53	lCA	大	少	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
52	l-A	大	中	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
41	-CA	中	多	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
38	-CA	大	多	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
34	-Ca	大	多	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
48	-Ca	大	中	多	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45	-C-	中	少	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
49	-C-	中	多	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
42	--A	大	多	中	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
54	--A	中	多	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
腺 癌																		
58	LCA	大	中	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60	LCA	中	多	少	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
57	lCA	小	多	多	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
56	-CA	小	少	多	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
59	-cA	大	多	多	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

い。

ALP 所見…癌細胞は中等度陽性に染まり、一部強陽性の所あり、間質は微弱陽性で、癌胞巢周囲の細胞浸潤部は強陽性（写真2）

ACP 所見…癌細胞は中等度陽性～強陽性、間質は陰性～微弱陽性で細胞浸潤ある部分に一部陽性度の強い所がある。

PhA 所見…癌細胞は中等度陽性で、一部にやや強い所もある。間質結合織は微弱陽性～中等度陽性であるが、全体的に場所により染色状態が様でない。

PAS 染色…癌細胞は微弱陽性の部分が多いが、一部分弱陽性～中等度陽性に紅色顆粒をみる。間質結合織は彌蔓性に強陽性。

SUC 所見…癌細胞は所により陽性。間質はほとんど陰性。

(2) 扁平上皮癌中間型（症例14, LCA 型）

やや小型の癌細胞よりなり、分化は著しくなく、癌胞巢は中等大で、間質量も中等度。

ALP 所見…癌細胞は一般に弱陽性を示すが、部分的に中等度陽性の所があり、とくに基底層部に多い。

間質はほとんど陰性で、僅かに毛細血管壁に弱陽性部がある。（写真4）

ACP 所見…癌細胞とくに基底層は陽性度が強く、中間棘層は弱陽性、間質は陰性。

PhA 所見…癌細胞に彌蔓状に中等度陽性。層により余り差異を認めない。間質は血管壁を除いてほとんど陰性。

PAS 染色…癌細胞は一般には弱陽性であるが、一部に中間表層の間にやや強く反応する所がある。間質は中等度陽性が多く、とくに頸管腺は強陽性。

SUC 所見…癌細胞は陽性、間質は弱陽性。

(3) 扁平上皮癌成熟型（症例40, LCA 型）

中型の癌細胞からできた中等大の胞巢を作り、層形成はあるが真珠形成は少ない。間質結合織量は多い。

ALP 所見…癌細胞は弱陽性～中等度陽性で、間質は弱陽性。

ACP 所見…癌細胞とくに基底層、中間層細胞は中等度陽性。間質は陰性。

PhA 所見…癌細胞は中等度陽性～強陽性。間質も弱陽性（写真16）

PAS 染色…癌細胞は陰性～微弱陽性。間質結合織は弱陽性。

SUC 所見…癌細胞は弱陽性、間質は陰性。

(4) 腺癌 (症例58, LCA 型)

中型の主として円柱上皮からなる腺癌で、腺腔形成著しく、間質結合織には出血細胞浸潤等は少ない。

ALP 所見…癌細胞は中等度陽性。間質結合織は微弱陽性～陰性 (写真8)

ACP 所見…癌細胞は強陽性だが、間質結合織はほとんど陰性 (写真13)

PhA 所見…癌細胞は中等度陽性～強陽性で、一様に濃染。間質結合織は微弱陽性～弱陽性。筋層は陰性。

PAS 染色…腺癌細胞は微弱陽性が多いが、一部に弱陽性の顆粒を認める。間質結合織は弱陽性～中等度陽性 (写真20)

SUC 所見…腺癌細胞は橙紅色に一様に、一部顆粒状に濃染、間質は陰性。

以上が各型の代表例の所見であるが、全例の所見を一括すると表7のようになる。

子宮頸癌をフォスファターゼを基準として組織化学的に分類するとつぎのような結果になる。即ち子宮頸癌では、CA 型つまり、ACP, PhA 活性の強いものが多く、そのどちらかが強く反応する Ca 型, cA 型を含めると60例中47例 (78.3%) と大半を占める。そしてこれを更に ALP 活性による分類で細別すると、LCA 型 (LcA, LcA を含めて) 全体の 30.0%, 同様に μ CA 型 21.7%, -CA 型 26.7% となる。

また、PAS 染色は子宮頸癌では大部分 (70%) が陰性～微弱陽性であり、また琥珀酸脱水素酵素は一般に陽性である。

II. 子宮頸部非癌組織についての観察結果

対照として子宮筋腫、子宮腔部糜爛等で摘出された子宮頸腔部非癌組織についての各種酵素活性所見はつぎのようであった。

1. 正常子宮腔部扁平上皮

ALP 活性は一般に陰性で、扁平上皮基底層及び表皮層の一部に弱陽性を示すことがある。間質結合織及び筋層は微弱陽性～陰性で、頸管腺及び毛細血管壁は、しばしば陽性に反応する。(写真21)(写真22)

ACP 活性はほとんど陰性であるが、時に基底層に弱陽性を示すことがある。子宮頸管腺は中等度陽性、間質結合織、筋層はほとんど陰性 (写真23)

PhA 活性は正常扁平上皮にもしばしば陽性で、ことに基底層が主である。間質及び筋層は陰性～弱陽性である。(写真24)

PAS 染色結果は、基底細胞層は陰性で、棘細胞層、顆粒層と陽性度を増し、表層角化層では強陽性を示すものが多い。唾液消化によりほとんど陰性化し、糖原と同定される。結合織、筋層では微弱陽性～弱陽性を示し、血管壁は弱陽性～中等度陽性が多い。頸管腺は陽性を示す。

SUC 所見は基底層部に若干の活性を認める場合があるが、余り著明ではない。間質、筋層はほとんど陰性。

2. 子宮腔部糜爛

糜爛腺のフォスファターゼ群の活性は、主に腺細胞に比較的著明である。

ALP 活性は弱陽性～中等度陽性、ACP 活性、PhA 活性は共に中等度陽性を示す。

PAS 染色…糜爛腺には著明に PAS 陽性物質を認める。とくに腺細胞質、腺腔内分泌物に著しい。唾液消化により消失しない部分が多く、粘液多糖類が主なものと思われる。

SUC 所見は糜爛腺では弱陽性を示す。

III. 卵巣癌についての観察結果

偽粘液性嚢腺癌 (Adenocarcinoma pseudomucinosum cysticum) 5例、漿液性乳嚢状嚢腺癌 (Adenocarcinoma papilliferum serosum) 2例について観察を行なった。

1. 第1例 偽粘液性嚢腺癌

円柱上皮細胞と胚細胞よりなる腺癌。細胞及び核の大小不同が軽度にみられる。多量の偽粘液性物質を含む。

ALP 所見…癌細胞は微弱陽性～弱陽性、血管壁は中等度陽性、間質組織は陰性であるが、所により癌細胞周囲の細胞浸潤の多い間質に中等度陽性の所がある。偽粘液性物質は陰性～微弱陽性 (写真25, 26)

ACP 所見…一部間質結合織は弱陽性。癌細胞は微弱陽性で核に弱陽性の部分がある。

PhA 所見…癌細胞は強陽性～弱陽性で、微細顆粒状に染色。間質結合織は陰性～弱陽性。偽粘液性物質は微弱陽性が多い。

PAS 染色…癌細胞では微弱陽性であるが、偽粘液性物質は強陽性である。

2. 第2例 偽粘液性嚢腺癌

円柱上皮細胞と胚細胞よりなる偽粘液性嚢腺腫と一部に乳嚢状に腺癌化した部分が混在する。

ALP 所見…間質とくに癌巢周囲の結合織には強陽性の所があるが、腺癌細胞は微弱陽性～弱陽性。嚢腺腫部は陰性～微弱陽性。偽粘液性物質は陰性～微弱陽性。

ACP 所見…本例ではほとんど反応をみない。

PhA 所見…腺癌化部は中等度陽性～強陽性。腺腫部は微弱陽性～弱陽性。間質組織はほとんど陰性～微弱陽性。偽粘液性物質は陰性（写真27）

PAS 染色…腺嚢腫、腺癌部いずれも強陽性、とくに核周辺部は顆粒状に濃染する。間質結合織は微弱陽性～陰性。癌巣内の粘液物質は強陽性である。

3. 第3例 偽粘液性嚢腺癌

腺癌部が大部分で間質は少なく、出血細胞浸潤部が多い。細胞の異形性が著明で、核分裂像がみられ、偽粘液性物質は少ない。

ALP 所見…腺癌部では弱陽性、出血、細胞浸潤のある部分は中等度陽性。間質及び粘液性物質は陰性。

ACP 所見…腺癌部は中等度陽性、細胞浸潤部は微弱陽性。間質及び偽粘液性物質は陰性。

PhA 所見…腺癌部は強陽性、間質は弱陽性。細胞浸潤部は微弱陽性～弱陽性。偽粘液性物質は反応しない。

PAS 染色…腺癌部は微弱陽性。間質は弱陽性、細胞浸潤、出血部及び偽粘液性物質の部分は中等度陽性。

4. 第4例 偽粘液性嚢腺癌

円柱上皮細胞及び胚細胞よりなる腺癌。多量の偽粘液性物質を含み、間質結合織は少なく、出血細胞浸潤部がある。

ALP…腺癌部は弱陽性。間質結合織はほとんど陰性。細胞浸潤部は弱陽性。粘液性物質は陰性～微弱陽性。

ACP…本例はほとんど反応を認めない。

PhA…腺癌細胞に中等度陽性～強陽性で、間質結合織は微弱陽性。細胞浸潤部は中等度陽性。偽粘液性物質は陰性～微弱陽性。

PAS 染色…腺癌細胞は弱陽性。細胞浸潤部も弱陽性。間質結合織は中等度陽性。偽粘液性物質は強陽性。

5. 第5例 偽粘液性嚢腺癌

腺癌部が多く間質結合織は少なく、細胞浸潤、偽粘液性物質も少ない。

ALP 所見…腺癌部は微弱陽性～弱陽性、間質は一部強陽性の部分もあるが、ほとんど陰性。偽粘液性物質は陰性。

ACP 所見…ほとんど陰性であるが、腺癌部のごく一部に微弱陽性の所がある。

PhA 所見…腺癌部は中等度陽性。間質結合織及び偽粘液性物質は微弱陽性。

PAS 染色…腺癌部は中等度陽性。粘液性物質は強

陽性（写真28）

6. 第6例 漿液性乳嚢状嚢腺癌

乳嚢状に発育した腺腫の癌化したもので、癌細胞大小不同著しく、異染性、核分裂像を著明に認める。

ALP 所見…癌細胞では弱陽性。所によりやや著明、間質は微弱陽性～陰性。

ACP 所見…本例ではほとんど反応しない。

PhA 所見…癌細胞は中等度～強陽性。間質はほとんど陰性。

PAS 染色…癌細胞は微弱陽性。間質は中等度陽性。

7. 第7例 漿液性乳嚢状嚢腺癌

乳嚢状に発育した腺癌で、一部腺腔構造不明瞭で単純癌のような組織構造をなす部分もあり、癌細胞、核の大小不同著しく、出血、細胞浸潤部もある。

ALP 所見…癌細胞は弱陽性～中等度陽性。腺腔構造不明瞭な部分はやや強く反応する。間質結合織は微弱陽性。

ACP 所見…反応を認めない。

PhA 所見…癌細胞は強陽性、間質結合織は陰性である。

PAS 染色…間質は中等度陽性～強陽性。癌細胞では弱陽性が多く、一部にやや強く反応する部分もある。出血、細胞浸潤部は強陽性である。

卵巣癌における実験結果を子宮頸癌の結果と比較しつつ検討してみると、

1) ALP 活性について

漿液性乳嚢状嚢腺癌及び偽粘液性嚢腺癌のいずれにおいても著しい活性は認められない。癌細胞は微弱陽性～弱陽性で、間質結合織は一般に反応弱く、ただ一部の癌巣周囲に陽性に反応する所がある。これらの所見は子宮頸癌の所見に類似している。また血管壁や細胞浸潤出血部はやや濃染する。偽粘液性嚢腺癌にみられる偽粘液性物質はほとんど、反応を呈しない。

(写真25, 26)

2) ACP 活性について

子宮頸癌においては一般に著明な活性がみられたが、卵巣癌では、偽粘液性嚢腺癌の一部に弱い活性を認めただけで、偽粘液性嚢腺癌の大部分と漿液性乳嚢状嚢腺癌は全く反応を呈しなかつた。

3) PhA 活性について（写真27）

卵巣癌のいずれにも強い反応を示し、癌細胞では微細顆粒状に濃染する活性を認めたが、これは子宮頸癌所見と類似している。間質結合織も活性を認めるがその程度は弱い。

4) PAS 染色について

PAS 染色結果は弱陽性～中等度陽性に認められ、

これは子宮頸癌の中で腺癌には陽性を認めたのと類似する。なお偽粘液性嚢腺癌にみられる偽粘液性物質は当然であるが強陽性を示す。(写真28)

以上の結果をまとめると表8のようになる。

表8 卵巣癌の酵素活性

		ALP	ACP	PhA	PAS
偽 粘 液 性 嚢 腺 癌	癌細胞	±~+	— (一部+)	+~++	±~ ^{一部} ++
	核	+~++	(一部++)	##	+
	間質結合織	—~± (^{一部} 癌細胞 周囲に +)	— (一部+)	±~+	—~+
	血管壁	+~++	—	+	+
	細胞浸潤部	+~++	— (一部±)	±~+	++
	偽粘液物質	—~±	—	—~±	##
漿 液 性 乳 頭 嚢 腺 癌	癌細胞	+	—	++	±
	核	+~++	—	##	+
	間質結合織	+~—	—	—~+	++~±
	血管壁	±	—		
	細胞浸潤部	+	—	+	+

考 察

正常子宮内膜^{9)~8)}とならんで、子宮頸癌についてもALPの組織化学的研究が最近かなり報告されてきた。

子宮腔部の正常扁平上皮は一般に、ALP反応は陰性であるとされ⁹⁾¹⁰⁾、一旦異型増殖を起こすとその部は陽性となり⁹⁾、上皮内癌は陰性~陽性である¹¹⁾¹²⁾。扁平上皮癌または基底細胞癌が増殖及び浸潤をはじめると、その部分はむしろ反応が弱体化して陰性とするもの¹¹⁾¹³⁾、基底細胞癌の基底細胞のみ陽性とするもの¹⁴⁾がある。しかし一方陰性から強陽性までの様々の反応がみられ¹⁰⁾¹⁵⁾、同一標本内でも部位により反応が異なり、そのような不規則性こそが癌細胞の本質的な性格であると考えられるものもある¹⁶⁾。

しかしこのような結論づけに際して、材料の処理の上での完全さが保たれたか否かの点にかなりの疑問がこける。ALP反応も、染色までの材料の処理状態ことに包埋温度や、染色までの期間などによつて染色態度にはかなりの変動が起こるからである。

御園生⁹⁾によると、上皮内癌のALP活性は+~++、扁平上皮癌では+~++、基底細胞癌ではとくに類基底層細胞が著明で+~##であり、軽部¹⁶⁾によると、

ALP活性の発現状態はかなり不規則ではあるが、未熟型は陰性の頻度が高く、中間型では比較的好発傾向を現わし、成熟型も何らかの発現を示すとし、ALP活性は分化成熟に伴い発現が増加するのではないかとしている。またAtkinson¹⁷⁾も子宮内膜癌において未分化癌よりも分化癌にALP値が高いという。

エールリッヒ腹水腫瘍について細胞化学的観察を行なった沢口¹⁸⁾によると、ALP活性は腫瘍発生の日数に従つて活性が増加する。また堤¹⁹⁾の定量所見でも、腹水肝癌のALP活性は発生に伴つて活性が上昇する。また腫瘍細胞の発生と比較されるべき正常胚発生の場合でも、胚の発生に伴つてこの酵素活性の漸増の起こることが知られている。従つて悪性腫瘍の発生ないし分化に伴つてのALPの漸増は当然期待されることである。

筆者の観察結果でも、御園生、Atkinsonらの観察に近い所見が得られている。

間質結合織のALP活性については、間質炎症部¹¹⁾癌巣周辺部の間質⁹⁾細胞浸潤の強い部分あるいは増殖した幼弱結合織¹⁰⁾などが強陽性を示すという。江川¹⁵⁾によると、完成した間質結合織は陰性であり、増殖が盛んに行なわれている結合織は陽性で、間質反応を欠く無反応型の結合織では陰性であるとしている。また癌細胞の酵素反応と間質結合織の酵素反応とは全く無関係で、間質結合織の酵素反応は間質結合織自身の動きと密接に関連するという。筆者の観察でも、間質結合織は一般に弱陽性を示すが、正常扁平上皮、糜爛部の結合織、筋層間結合織では弱陽性~微弱陽性、頸癌組織の間質結合織では陰性が主で、一部癌胞巣周囲をかこんで陽性のことがある。また毛細血管壁の陽性度は割合著明である。

頸部腺癌に関しては、癌細胞は中等度陽性~強陽性で、これは一般頸管腺、糜爛腺のALP活性が著明であることから、その発生由来に関連のあるものと思われる。同様な結果は軽部¹⁶⁾、屋代²⁰⁾によつても報告されている。

ACP活性については、婦人科領域ではALP活性ほど検索されていないが、正常子宮内膜に関しては、Goldberg²¹⁾、人胎盤に関してはThomsen²²⁾の報告がある。子宮頸癌に関するACP活性については、正常子宮腔部扁平上皮で認められないACP反応が、腔部扁平上皮の良性変化→悪性変化になるに従つて順次著明な活性を示すようになるという報告が多い⁹⁾¹⁰⁾²³⁾。即ちGross等²³⁾はACP活性は扁平上皮においては1つの勾配があり、正常のものは全例反応が軽度であり、良性変化においてはそれよりある程度増量

し、更に悪性扁平上皮には一貫して強度の反応がみられるとし、御園生⁹⁾は正常扁平上皮には ACP 活性を認めず、異型上皮は一～十、上皮内癌一～十、扁平上皮癌の成熟型のものは十、未熟型のものは一～十、基底細胞癌では十～卍で、腫瘍細胞の悪性なほど活性は増強し、基底細胞癌においてはとくに著しいという。また軽部¹⁶⁾は ACP 活性も ALP 同様癌細胞に好発するが、ALP とは異なり癌巣周辺部に強く、中心に向い漸減する傾向があるとし、また癌型別では未熟型では強陽性、中間型は中等量、成熟型は軽度とし、角化部にも中等度陽性と、いずれも ACP 活性陽性を認めている。しかし一方、ALP に比し ACP 活性が弱く、扁平上皮癌では陰性であるとするもの²⁰⁾、ALP 活性の陽性であった癌細胞の一部のみ活性を認める¹⁵⁾とするものがある。

筆者の結果では、ACP 活性は子宮頸癌においてはいずれも著明な活性を認め、その程度は中等度陽性～強陽性が多く、ALP 活性に比べるとはるかに著明で、正常扁平上皮や糜爛部に比べても強い活性を示している。癌型による差はあまり顕著にみられないが、未熟型の癌細胞は陽性度が高く、成熟型でも基底層様細胞に著明、また腺癌細胞も同様に強陽性を示しており、ほぼ御園生、軽部の所見との一致をみた。ACP がほとんどみられないという報告には染色技術上の欠陥を考えなければならない。

PhA については、パラクロルアニリッド燐酸を基質とした場合、アルカリ性フォスフォアミダーゼの組織化学的所見は、ALP 活性と大差を示さないが、酸性側では癌の悪性度に比例して反応の強いことが Gomori²⁴⁾ によつて報告された。胃癌等については松本の観察があるが、婦人科領域では従来あまり観察されていない。最近、御園生、小沢²⁵⁾は高松法によると、子宮腔部正常扁平上皮では深層細胞にのみ軽度の活性があり、異常上皮、異型上皮、上皮内癌の順で活性が上昇し、扁平上皮癌では癌巣周辺部に強い活性があり、癌巣中心部に向つて癌成熟部、角化部となるに従い活性が低下するとし、これらは Gomori らの細胞分化の低くなるほど、本酵素活性が増強するという報告に一致するとしている。筆者の観察では、子宮頸癌では PhA 活性は一般に著明である。即ち癌細胞、核に顆粒状に中等度陽性～強陽性を示すものが多く、一部は糜爛状にも濃染する。その程度は ALP に比較すれば非常に著明であるが、ACP と比べればやや弱い、あるいは同程度である。しかし癌型による差異はあまり明瞭ではない。また正常子宮腔部組織、糜爛部組織、間質組織にも若干活性を認める。これらの所見

は Gomori²⁴⁾ の主張と大きな相違はないにしても、悪性度とこの反応の程度との相関を完全に確認するまでには至らなかった。

婦人科領域において多糖類の観察は、近年 PAS 染色によつて子宮内膜、卵管、卵巣等において行なわれるようになり、その報告も少なくない。正常子宮腔部扁平上皮に関する PAS 染色については、基底層は陰性であるが、有棘層より角化層にかけて陽性となる報告が多い¹⁰⁾¹¹⁾²⁰⁾。糜爛腺については正常頸管腺上皮に類似し PAS 陽性であるとし²⁰⁾²⁶⁾、腺細胞及び向腺腔性に存在する物質は、唾液消化で消失しないから、複合多糖体またはムコイチン硫酸エステル等であろうとしている¹⁰⁾²⁰⁾。

つぎに扁平上皮に変化が起つてくると順次、PAS 染色が陰性化するという。即ち慢性頸管炎、粘膜ポリープ、偽糜爛等にみられる扁平上皮化生部については、Nogales 及び Botella²⁷⁾は頸管外異型上皮は糖原産生能力を失つており、異型上皮や扁平上皮化生部及び白斑では PAS 陰性であるとし、また住伯¹⁴⁾は正常子宮腔部の基底層、表皮過度活性、転化表皮化の基底層、上皮内癌、浸潤癌のすべてに陰性であるとし、また望月²⁸⁾は、正常上皮、異常上皮、不穩上皮、異型上皮、上皮内癌と上皮の変化が強くなるに従つて、糖原の出現が少なくなり、分布も不規則になつてくるとしている。McManus 等²⁹⁾も上皮内癌では PAS 染色陰性としている。

子宮頸癌では、まず扁平上皮癌では PAS 染色陰性との報告が多く¹¹⁾¹⁶⁾²⁶⁾²⁸⁾、一方腺癌では著明に PAS 陽性であり、また唾液消化で消失しない部分が多いとの報告が多く¹⁶⁾²⁰⁾²⁶⁾、扁平上皮癌と腺癌とで PAS 染色結果に著しい差異が認められる。一般に扁平上皮癌では糖原を認めない場合が多いのであるが、癌の成熟度が進むと糖原を認める場合があり¹⁶⁾²⁸⁾、とくに角化傾向の強い場合は著しいとするもの²⁰⁾、また癌型により PAS 陽性顆粒の発現量のみでなく、PAS 陽性顆粒の性状にもある程度の推移があり、未熟型では発現が乏しいが、微細な顆粒が均等に存在し、中間型ではやや増量し、顆粒は粗大化し、成熟型では最も多量で粗大化が著明とするものもある¹⁶⁾。

筆者の結果では、扁平上皮癌では PAS 陽性物質が微細顆粒状に僅かに認められる程度で、一般に正常組織に比べ著しく減少している。ただ癌型別にみて成熟型の表層、角化部に例外的に PAS 陽性物質が著明なことがある。未熟型は全般的に陰性が多い。腺癌では扁平上皮癌に比較し、PAS 陽性物質が著明に存在するが、これは正常子宮頸管腺、腔部糜爛部にも強陽性

であるのに類似して、糖原以外の多糖類を含むものと考えられる。

琥珀酸脱水素酵素については、1951年 Seligman³⁰⁾ が Tetrazolium 塩による琥珀酸脱水素酵素の組織化学的証明法を発表して以来、婦人科領域では御園生ら³¹⁾は TTC により悪性腫瘍細胞の鑑別を試み、腔内容剝脱細胞について超生体染色を行ない、子宮癌では赤色顆粒の充満した細胞の出現を認め、子宮癌の臨床診断に有用であると発表した³¹⁾。以後本反応は岡田³²⁾、中村³³⁾、徳田³⁴⁾、浮田³⁵⁾などの追試により臨床的に子宮癌鑑別診断法として、その成績が報告されている。その後更に御園生³⁶⁾は本反応の本態は子宮癌組織に予め存在する脂肪顆粒であるとし、その脂肪溶解性の点に問題があるとしている。つぎに Nitro Blue Tetrazolium を用いて脱水素酵素活性を観察した加藤³⁷⁾によると、正常扁平上皮の脱水素酵素活性は、基底層細胞に高い活性を認め、表層へと進むにつれて減少し、表層細胞は陰性となる。また子宮頸部扁平上皮癌では、よく分化した癌巣では間質に接する部位の癌細胞に最も脱水素酵素活性が高く、中心に向うに従い低下の傾向があり、角化部位には活性を認めないと報告している。筆者は TTC による琥珀酸脱水素酵素染色を行なった。子宮頸癌においては主として、癌胞巣に瀰漫性に活性を認め、間質はほとんど陰性である。また癌型による差異はあまり著明に区別できず、ただ腺癌細胞にはやや多いようである。本染色では顆粒状ではなく瀰漫状に陽性であり、御園生のいう脂肪顆粒への転溶はこの場合あまり問題にならなかった。なおこの染色では、正常扁平上皮には活性をほとんど認めないから、この染色には多少癌の診断的価値を認め得るかも知れない。

筆者らが観察した子宮癌とくに頸部の扁平上皮癌についての組織化学的所見を総括してみると以下のようなになる。まず PAS や琥珀酸脱水素酵素反応に関しては子宮頸癌が示す deviation は非常に乏しいか、ほとんどない。フォスファターゼ群 (ALP, ACP, PhA) では、子宮頸癌のうちの多数が CA 型、即ちアルカリが弱く、酸性フォスファターゼ、フォスフォアミダーゼが強い型である。しかし ALP の比較的強い LCA 型、または ACP を欠く ℓ -A 型などが minimal deviation として見いだされる。ALP は一般に ACP や PhA より多少とも反応が弱い、なお陽性を示し、癌の形態学的な分化の進行に並行して強くなる傾向があり、ACP は ALP とは逆に分化の段階が進んだ方に弱くなるように見える。しかし分化の程度をほとんど等しくする癌であつても、この反応を欠く

deviative type がかなりに発現する。従つて癌の分類には純形態学的なそれ以外に、組織化学的な分類とくに子宮癌にあつては、フォスファターゼ群の染色による分類が必要となつてくる。たとえその臨床的な意義の検討は今後のものであるとしてもである。

結 論

子宮頸癌について、諸種の酵素活性につき観察を行なった。

1. フォスファターゼ群の内では、酸性フォスファターゼ活性が最も著明に認められ、中等度陽性以上のものが大部分 (60例中46例) を占め、つぎにフォスフォアミダーゼ活性も60例中43例が中等度陽性以上であつた。これは非癌組織に比べて著明な増強と認められる。

2. ALP 活性は ACP 及び PhA 活性に比較するとかなり弱いけれども活性が認められ、しかもその程度は子宮癌の分化につれて増強する傾向がある。即ち未熟型より中間型、成熟型となるほどその活性が強くなる傾向が認められた。

3. PAS 染色結果は腺癌を除いた子宮頸癌においては、例外的な少数例を除いて、正常組織に比べて著しく減少している。

4. 琥珀酸脱水素酵素活性は、子宮頸癌では、非癌組織に比べて強い活性を認めた。

5. 以上の組織化学的所見により、子宮頸癌の組織化学的細分類を試みた。即ち PAS 染色や琥珀酸脱水素酵素反応に関して、子宮頸癌の示す deviation が非常に乏しいので、フォスファターゼ群によつて分類を試みたが、子宮頸癌の大多数は CA 型、即ち ALP 活性が弱く、ACP, PhA 活性の強いもので、ALP 活性の比較的強い LCA 型や、ACP 活性を欠く ℓ -A 型などが minimal deviation としてみられる。

6. 卵巣癌の数例についても同様な酵素活性の検討を行ない追加した。

終りに御指導御校閲を賜りました石川大乃雄教授、本研究の機会を与えて下さつた内田病院長内田一博士、終始御懇篤なる御教示をいただいた倉田自章助教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 三富京子：十全医誌，57，281 (1955)。
- 2) Gomori, G. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 44, 23 (1939)。
- 3) 大原 実：日病会誌，38，109 (1949)。
- 4) 倉田自章・樫 武彦：医学と生物学，25，111 (1952)。
- 5) Hall, J. E. : Am. J. Obst. & Gynec., 60, 212 (1950)。

- 6) McKay, D. G. : *Obst. & Gynec.*, 8, 140 (1956). 7) 小松崎徹 : *日産婦誌*, 6, 6 (1954). 8) 北原敬市 : *産婦の世界*, 12, 1457 (1960). 9) 御園生雄三 : *日産婦誌*, 14, 670 (1962). 10) 河津竜介 : *日産婦誌*, 12, 1909 (1960). 11) 住伯政雄 : *日産婦誌*, 14, 611 (1962). 12) 中田義正 : *日産婦誌*, 6, 227 (1954). 13) 青木卓章 : *癌*, 45, 223 (1954). 14) 大月俊夫 : *満州医誌*, 36, 897 (1942). 15) 江川淳治 : *日産婦誌*, 12, 537 (1960). 16) 軽部昌子 : *産婦の世界*, 12, 1669 (1960). 17) Atkinson, W. B. : *Cancer*, 1, 283 (1948). 18) 沢口正夫 : *十全医会誌*, 62, 132 (1959). 19) 堤 郁郎 : *医学と生物学*, 34, 265 (1955). 20) 屋代定夫 : *日産婦誌*, 8, 1225 (1956). 21) Goldberg, B. : *Obst. & Gynec.*, 7, 542 (1956). 22) Thomsen, K. : *Arch. Gynäk.* 187, 264 (1955). 23) Gross, S. : *Obst. & Gynec.*, 5, 739 (1955). 24) Gomori, G. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 69, 407 (1948). 25) 御園生雄三・小沢 彊 : 子宮頸癌の組織化学的研究, 第16回産婦学会宿題報告, (1964). 26) 御園生雄三 : *日産婦誌*, 14, 615 (1962). 27) Nagales, F. et Botella, J. : *Arch. Gnyak.*, 192, 644 (1960). 28) 望月良夫 : 子宮頸癌の組織化学的研究, 第16回産婦学会宿題報告 (1964). 29) McManus, J. F. A. : *Surg. Gynec. & Obst.* 89, 616 (1949). 30) Seligman, A. M. : *Science*, 113, 317 (1951). 31) 御園生雄三 : *日産婦誌*, 3, 24 (1951). 32) 岡田康三 : *産婦の世界*, 5, 303 (1953). 33) 中村一郎 : *日産婦誌*, 5, 955 (1953). 34) 徳田源市 : *産と婦*, 22, 324 (1955). 35) 浮田美勝 : *日産婦誌*, 8, 1347 (1956). 36) 御園生雄三 : *産婦の世界*, 6, 875 (1954). 37) 加藤喜市 : 子宮頸癌の組織化学的研究, 第16回産婦学会宿題報告 (1964).

Abstract

Carcinoma of the cervix uteri, especially squamous cell carcinoma was histochemically investigated. The results obtained were as follows:

1) An increased acid phosphatase and phosphamidase activity in carcinomas of the cervix as compared with the normal controls was observed.

2) Slight alkaline phosphatase activity was found in squamous cell carcinomas. It appeared that an increasing degree of differentiation in squamous cell carcinomas could be correlated with an increase in alkaline phosphatase activity.

3) A PAS-staining of squamous cell carcinomas of the cervix was faint.

4) An increased succinic dehydrogenase activity was always noted in carcinomas of the cervix.

Based on the results of investigation, histochemical subclassification of carcinoma of the cervix was attempted. Most of the squamous cell carcinomas was of the typical type (slight alkaline phosphatase, intense acid phosphatase and phosphamidase activities), but a small part of them were of the deviation types which showed intense alkaline phosphatase activity or lacked acid phosphatase activity.

In addition, several cases of ovarian carcinoma were also histochemically investigated.

写 真 説 明

1. 扁平上皮癌未熟型 (ALP 活性・弱陽性→*l*型, 症例1)
2. 扁平上皮癌未熟型 (ALP 活性・中等度陽性→*L*型, 症例4)
3. 扁平上皮癌中間型 (ALP 活性・弱陽性→*l*型, 症例26)
4. 扁平上皮癌中間型 (ALP 活性・強陽性→*L*型, 症例14)
5. 扁平上皮癌成熟型 (ALP 活性・微弱陽性→*-*型 症例38)
6. 扁平上皮癌成熟型 (ALP 活性・弱陽性→*l*型, 症例36)
7. 扁平上皮癌成熟型 (ALP 活性・強陽性→*L*型, 症例55)
8. 子宮頸部腺癌 (ALP 活性・中等度陽性→*L*型, 症例58)
9. 扁平上皮癌中間型 (ACP 活性・強陽性→*C*型, 症例17)
10. 扁平上皮癌成熟型 (ACP 活性・中等度陽性→*C*型, 症例38)
11. 扁平上皮癌成熟型 (ACP 活性・強陽性→*C*型 症例55)
12. 子宮頸部腺癌 (ACP 活性・弱陽性→*c*型, 症例59)
13. 子宮頸部腺癌 (ACP 活性・強陽性→*C*型, 症例58)
14. 扁平上皮癌未熟型 (PhA 活性・中等度陽性→*A*型, 症例2)
15. 扁平上皮癌中間型 (PhA 活性・強陽性→*A*型, 症例16)
16. 扁平上皮癌成熟型 (PhA 活性・強陽性→*A*型, 症例40)
17. 子宮頸部腺癌 (PhA 活性・強陽性→*A*型, 症例59)
18. 扁平上皮癌成熟型 (PAS 染色陰性, 頸管腺のみ陽性, 症例38)
19. 扁平上皮癌成熟型 (癌真珠の部分に PAS 染色強陽性を示す例外例, 症例41)
20. 子宮頸部腺癌 (PAS 染色弱陽性, 症例58)
21. 正常子宮腔部扁平上皮 (ALP 活性・陰性, 毛細血管壁のみ陽性)
22. 正常子宮頸管腺 (ALP 活性・中等度陽性)
23. 正常子宮腔部扁平上皮 (ACP 活性・陰性, 基底細胞層のみ弱陽性)
24. 正常子宮腔部扁平上皮 (PhA 活性・微弱陽性)
25. 卵巢癌 (ALP 活性・弱陽性)
26. 卵巢癌 (偽粘液性物質の ALP 活性はほとんど陰性)
27. 卵巢癌 (PhA 活性・強陽性)
28. 卵巢癌 (PAS 染色陽性, とくに偽粘液性物質は強陽性)







