

高プロラクチン血症雌ラットの乳腺腫瘍に及ぼす各種性ステロイドの影響に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15388

学位授与番号	医博乙第1340号
学位授与年月日	平成7年4月19日
氏名	小濱隆文
学位論文題目	高プロラクチン血症雌ラットの乳腺腫瘍に及ぼす各種性ステロイドの影響に関する研究

論文審査委員	主査	教授	井上正樹
	副査	教授	中西功夫
		教授	馬淵宏
		講師	寺田督

内容の要旨及び審査の結果の要旨

本研究では、各種性ホルモンと女性性器腫瘍との関連性について考察する目的で、高プロラクチン (prolactin, PRL) 血症雌ラットの乳腺に7, 12-ジメチルベンズ(a)アントラセン (7, 12-dimethylbenz(a)anthracene, DMBA) を局所投与することにより乳腺腫瘍を高率に発生させ、ついで腫瘍の発生・発育およびその組織型に及ぼす各種性ステロイドの影響について比較検討した。

21日齢よりピモジド (pimozide, PMZ) を継続投与して高PRL血症状態とし、73日齢にDMBAの局所投与を行い、その後の無処置群 (DP群), エストロゲン・ジプロピオネート (17 β -estradiol dipropionate, E2) 1 mg/100 g 体重を週1回皮下注 (DP+E2群), テストステロン・エナンテート (testosterone enantate, TE) 6 mg/100 g 体重を週1回皮下注 (DP+T群), プロゲステロン (progesterone, Prog) 1 mg/100 g 体重を週3回皮下注 (DP+Prog群), デヒドロエピアンドロステロン・アセテート (dehydroepiandrosterone acetate, DHA-Ac) 5 mg/100 g 体重を週3回皮下注 (DP+DHA群) したホルモン投与5群, PMZ非投与にDMBAを局所投与した群 (D群) について、乳腺腫瘍の腫瘍径測定と光学および電子顕微鏡による組織像の観察を行い比較検討した。腫瘍発育については、腫瘍径が10mm前後で停滞する時期が認められ、その後急速に増大する経過を示した。腫瘍の急速増大開始日は、D群の85.2 \pm 28.7日に比して、DP群は61.8 \pm 20.2日と有意に短縮 ($P<0.05$), DP+DHA群は118.1 \pm 16.8日, DP+E2群は99.9 \pm 23.3日とDP群に比して、有意に延長していた ($P<0.01$, $P<0.05$)。腫瘍急速増大速度はD群とDP群の間に有意の差を認めなかったが、DP+DHA群ではDP群に比し有意に増加していた ($P<0.05$)。腫瘍の組織型分類においては、上皮性腫瘍の占める割合は、D群25%, DP群91%, DP+Prog群46%, DP+E2群28%, DP+T群25%, DP+DHA群0%であり、DP群に比べて各種性ステロイド投与群では低下していた ($P<0.05$)。腺癌が認められた割合は、D群13%, DP群82%, DP+Prog群46%, DP+E2群28%, DP+T群25%, DP+DHA群0%で、Prog群を除くすべての性ステロイド投与群ではDP群と比較して有意に低下していた ($P<0.05$)。これらの結果より、PRLはDMBA誘発乳腺腫瘍の上皮性腫瘍、特に腺癌の発生に促進的に作用し、E2多量、T多量およびDHAは腺癌の発生に抑制的に作用することが示唆された。

以上、本研究は乳癌を高率に発生させる実験系を確立し、かつこの系を用いて乳腺腫瘍の発生に及ぼす各種性ホルモンの影響について、いくつかの新知見を得たものであり、乳癌発生のホルモン学的機序解明に資する労作と認められた。