

岡山医学会雑誌

第76巻10号(第839号)

昭和39年10月30日発行

611.664 : 612.014.2

正常子宮内膜の組織化学的観察

岡山大学医学部産科婦人科学教室(主任:橋本 清教授)
横 山 元 禎

[昭和39年8月13日受稿]

序 論

1908年 Hitchmann & Adler¹⁾ により子宮内膜が周期的変化を営むことが発見され、1915年 R. Schröder²⁾ が黄体との間の相互関係を示し、萩野³⁾ は1924年排卵は次回月経前12~16日の間に起り、黄体期そのものは月経周期の長短には関係なく一定であると発表した。爾来子宮内膜に関する病理組織学的研究は枚挙にいとまがない。

今日この分野において、Rock⁶⁾、Noyes⁷⁾、渡辺⁸⁾⁹⁾、蔵持¹⁰⁾ 等により、その組織所見からその内膜が月経周期第何日目のものであるかを決定する所謂“日付け診断”迄可成りの確実さをもつて行なわれるようになった¹¹⁾。

妊娠分娩という婦人生来の重要生理現象の最初の過程に属する受精卵の着床とその発育は、子宮内膜の性状如何に深く関係するものである。そしてその性器を動かす中枢として間脳—下垂体—卵巢系が有機的に連絡を保ちつつ上行性下行性に調節されており、Estrogen が子宮内膜の増殖を来し、Gestagen がその分泌性変化を起すということは、今日疑う所のないことである。しかし、如何なる機序によりホルモン作用をうけるかということは殆んど知る所がない。Steroid が子宮内膜の透過性を変化し、酵素に働き、或る種の蛋白と結合することによつて細胞の機能に著しい影響を与え、逐には形態的变化を来すということを擷むことは困難なことである¹²⁾¹³⁾。

既に今日では、内膜の病理組織学はその代謝形態をみるには不充分であるとされ¹⁴⁾、最近では人子宮内膜の組織化学的变化に関する研究が種々行なわれている¹⁵⁾¹⁶⁾。

以下、正常人子宮の同一内膜に関して、核酸即ちONA と RNA、多糖類及びアルカリフォスファターゼ(以下Al-phos.)の4種を同時に検索し、次の如き各分類に分つて観察した。そしてここにある知見を得たので報告する。

第1章 総 説

第1節 序 説

人子宮内膜の組織化学的検索は、既に多くの先人によつて行なわれており、大方の推移に関しては略定見を得ている。

ここに正常内膜とは、各月経が1週日をこえることなく、その周期が25~35日の範囲において順調に繰返されている成熟婦人の子宮内膜で¹⁷⁾、基礎体温が1相性のもの及び問診又は双合診等において異常を認めるものは除外した。

第2節 検索材料

実験に供した子宮内膜は、当教室に入院し手術的に摘出された子宮より得たものと、当教室外来に通院中の婦人より小鋭匙にて一かき搔爬により採取したものである。

総数は164例で、その内分けによる分類は第1表の通りである。この内膜周期の分類は凡て Hemato-

xylen Eosin 染色 (以下HE染色) による組織像により, 排卵期の判定は基礎体温によつた。

第1表 正常周期例の分類と例数

分 類	例 数	計	
増 殖 期	前 期	12	164
	中 期	24	
	後 期	30	
排 卵 期	前 期	5	
	中 期	24	
	後 期	32	
分 泌 期	前 期	24	
	中 期	32	
	後 期	24	
月 経 期	13		

第3節 検索方法

一括して示せば第2表の通りである。実施詳法は各々の章で述べる。

尚全例に Zenker 氏固定標本より HE 染色を施し形態的観察による対照とした。

染色に当つては, 同一染色は多数例を同時に施行

第2表 検索種目と方法

	固定・包埋	染 色	対 象
DNA	Zenker氏固定 パラフィン包埋	Feulgen氏法	原法通り
RNA	全 上	Unna Pappenheim 氏法 (Brachet 氏法)	Ribonuclease 作用 セシメル法
多糖類	全 上	PAS 反応 (Mc Manus 氏法)	唾液試験及び ビヂアスターゼ消化試験
アルカリ フォスファターゼ	冷アセトン 固定 パラフィン包埋	Gomori 氏法	Lison 氏法

し, 又同一切片にても2回以上時をかえて行いその染色度の統一を計り, 各切片上では特別のここのない限り略中等度染色部分を選んで判定した。判定は, 強陽性(卅), 陽性(卅), 弱陽性(+), 微陽性(±), 陰性(-)の5段階とした。

第2章 核 酸

第1説 序 説

核酸, 核蛋白質¹⁸⁾⁻²¹⁾は細胞の核及び原形質中に存在して, 細胞の物質代謝殊に蛋白代謝に重要な役割を演ずるとされ²²⁾²³⁾, DNAは染色体の重要構成成分として, RNAは蛋白合成に動的関連性を有することが証明されている²⁴⁾⁻²⁷⁾。

子宮内膜のDNAに関する文献は寡く数編を涉

猟するにすぎない。土光¹⁶⁾はその解説中において或程度の周期的変化を呈することが知られているとし, Stein & Stuermer²⁸⁾及び林²⁹⁾は増殖期後半に僅かに増加すると述べている。他方, Bremer³⁰⁾, 勝又³¹⁾, 佐藤³²⁾, 北原³³⁾, 及び Alcala³⁴⁾, は特有なる変化を認めずとし, 佐藤は又抽出後の比色定量法にて周期的変化なしとしている。そして既存の文献はDNAに関しては何れもその簡明なる推移を述べているにすぎない。

RNAに関する研究報告はやや多く, 人子宮内膜では腺上皮細胞形質中に排卵期頃をピークとする周期性ありとしている。即ち, 土光, Atkinson³⁵⁾³⁶⁾ Stein etc 北原, 林及び Barbour³⁷⁾は増殖期後期に最大と述べている。又, 佐藤は Majbaum 氏比色定量法により内膜RNAは月経周期12~15日頃に最大といい, Long 及び土光³⁸⁾, Bremer, 北原等は核小体の大きさとRNA量との関係について言及している。

第2節 DNA 検索方法

DNA証明法には種々あり⁴⁰⁾⁻⁴⁶⁾, 一般にはFeulgen 反応 (Feulgen 氏ニュークレアル反応) が行なわれている。染色は型の如く Feulgen 氏原法通り行なつた。即ち Zenker 氏法固定, パラフィン包埋, ⁶⁾4 μ 切片を作り, 脱パラフィン後 60°C IN 塩酸中にて正確に4分加水分解, 後 Schiff 氏試薬中90分染色, 新調亜硫酸水中にて2分づつ5回処理, 後は型の通り脱水, 封入を行つた。塩酸加水分解を行わぬ標本を作り対照とした。

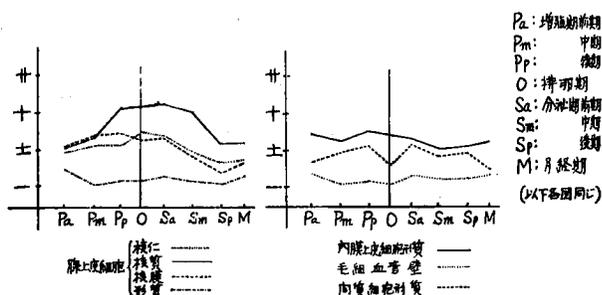
第3節 DNA 検索成績

腺上皮細胞及び内膜上皮細胞については, 核仁核質核膜及び細胞形質に分つて観察した。細胞形質中には常に認められない。核では核質中に最も著明に現われ, 微細顆粒に認められ, 僅かではあるが排卵期を中心に増減しているものの如くである。核仁は周期と共にその大きさを増減すると思われるが, DNAの変化については特別な結果は得られないようである。核膜は増殖期において著明に現われるがDNAに関する消長は得られない。

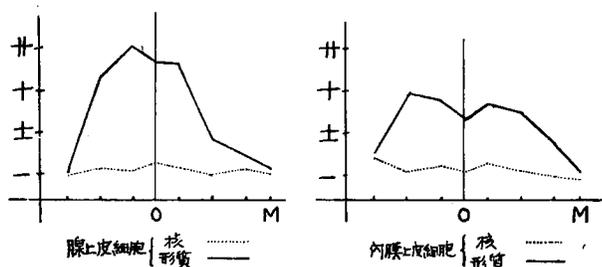
以上のことは腺上皮細胞と内膜上皮細胞との間に, さしたる差異は認められず, かえつて同じ腺上皮細胞であつても内膜被覆部に近い部分の形態的分化の進んだ細胞に多く現われるようである。腺腔中には認められない。

毛細血管壁細胞にも特別な変化はない。間質細胞では腺上皮細胞と同様に, その核中に増殖期中期より分泌期初期に到る間, 微細顆粒状を呈するDNA

第1図 正常例の DNA の消長



第2図 正常例の RNA の消長



在を認める程度であり、結果を集めてその傾向を述べることは出来ない。

細胞形質中では明らかに RNA の存在を認め、腺上皮細胞及び内膜上皮細胞にて著明な周期性を有するものと考えられる。即ち、腺上皮細胞中では増殖期の前期より既に一部で認め、中期には著明となり、後期に至つて最多となる。形質中では瀰漫性に赤染する。後、分泌期の進むにつれて漸減し、月経期に至つて殆んど消失する。内膜上皮細胞では頂点は既に増殖期中期にあり、以後僅かづつ漸減するが、一般的に腺上皮細胞よりは少い傾向にある。

腺上皮細胞形質中では DNA に見られた内膜上の位置による差はない。

間質細胞中にも発現度は少ないが、存在は僅かに認められ、排卵期頃がやや多いと思われる。

第6節 考按第びに小括

Caspersson²²⁾ は癌細胞にて、核仁核膜核質及び形質の DNA 及び RNA の発現組合せより、癌細胞の分類及び消長を規定しているが、従来の方法に比して精細な結果を求め得るものと考ええる。即ち細胞分裂時には、核仁はその大きさを増し、核膜は明瞭となり、形質中 RNA は増量するという。

ここに著者は、子宮内膜に関する DNA 検索に当つて、Caspersson の細分に従つて、内膜上皮及び腺上皮細胞を各々、核仁、核膜、核質及び細胞形質の4条件に分けて観察し、出来るだけ具体的追求を図つた。しかし前述の通り人子宮内膜の所見よりみると、明確なる結果は得られず、機能的意義についても充分な説明を得なかつた。これは癌細胞におけるような細胞分裂の異常の昂進が存在しない為と思われる。しかしここに核質中の DNA にはその顆粒性の大小及び数において多少とも周期的変化を認め、僅かながら排卵期を中心に増加するものと認められる。この点は多くの既出論文と異なる点であるが、Stein 及び林の述べた増殖期後半にピークありという点には略々同調出来る。又内膜上皮及び腺上皮細胞の間において、DNA の消長は略同様であり機能的差異を推論することも出来ない。

既に述べた通り、核中の RNA は強度の発現はみ難いが、形質中では明瞭な消長が得られる。即ちその結果は DNA の消長と略等しく、正常周期例で

の増加を認め得る。

しかし以上の各周期別にみられる変化の推移は RNA の如き著明な消長には欠ける。

第4節 RNA検索方法

染色は Brachet 氏法によつた。

Zenker 氏法固定、パラフィン包埋、4 μ の薄切標本を脱パラフィン後、Unna Pappenheim 氏液 (Brachet による混合液⁴¹⁾) 中にて30分間染色、直ちに水洗、脱水処理を行なう。この脱水、分別処理の手技に習熟を要するものと思われる。Lison⁴³⁾ はアルコールに長く入れるのは有害と記している。実験では、蒸留水洗後脱水封入する迄に全処理時間は3分を出ない。しかし脱水不十分の時は標本保存が不良となる。

RNA 陽性部は赤染する。

対照標本には、ミノファーゲン社のリボヌクレアーゼ5000倍溶液を作り冷蔵保存、薄切脱パラフィン切片上に滴下、常温にて1時間作用せしめた後、染色を施して行く。即ちピロニン好染部はリボヌクレアーゼで消化されるので RNA であると同定される。

第5節 RNA 検索成績

RNA は主として上皮細胞形質中に認められ、核中には極めて不定であり、僅かに赤染する物質の存

は増殖期後期にそのピークを認める。このことは腺上皮細胞において著明であり、内膜上皮細胞ではやや低下、間質細胞では殆んど認められない。

RNA を追求する業績の結果も、大綱においては著者の成績と大差はない。

第3章 多糖類

第1節 序説

糖源はエネルギーの源であり、カロリー源代謝中最も重要なものである。子宮内膜は種々の代謝課程をへて糖源を蓄積し、又受精卵に栄養を与えるが、その糖源の合成分解の課程に性ホルモンが影響する。即ち子宮内膜中の糖源含有量は性周期に密接な関係があるということは既に多くの報告にみられる所である。

子宮内膜の糖源は1890年 Langhans⁴⁶⁾ によつて発見され、1906年 Lubarsch⁴⁷⁾ による追試で周期的変化が呈示されて以来、内外に多数の研究発表をみることが出来る。

Augustin⁴⁸⁾ はその論文中で、内膜の Glycogen 産出は卵巣の二相性変化のあるときに起り、体部粘膜に特異的である、換言すると内膜の Glycogen にて卵巣の機能を証明出来るとし、又 Glycogen の多寡と卵巣機能との相互関係は不明であり発現様式そのものが問題であるとしているが、今日では何れも異論がある。

内膜の HE 染色にて、腺上皮細胞に核下核上空泡を認めることは日附け診断の一助となるが、これは分泌期内膜に出現する Muco Protein と共に分泌される多量の糖源そのものであり、HE 染色課程で消失し空泡状を呈するものである。

第2節 検索方法

実験には、過ヨード酸を用いる Schiff 氏法（以下 PAS 染色）を行つた。多糖類証明には優れた方法であるが限度があるとされ、子宮内膜中の検索に当つても、殊に陰性を呈する時には充分の注意を要するといわれる⁴⁹⁾。

糖質は水に溶解し、且つ死後消失が早いのでその検出には固定が第一の条件とされるが、本実験では同一内膜にて核酸を証明する必要上 Zenker 氏固定液を使用、染色は Mc Manus 氏法によつた。即ち、固定後パラフィン包埋 4 μ の薄切標本を作り、ツェルロイゲン被覆を行なう。0.5%過ヨード酸中に正確に10分入

れ蒸溜水洗後 Schiff 氏試薬中で30分間染色、新調亜硫酸水にて2分づつ5回処理、後水洗、脱水、透徹封入を行なう。

尚、同時に唾液又は1%デアスターゼ溶液による消化試験を行い対照とした。

第3節 検索成績

PAS 陽性部は美麗なる赤紫色を呈し、反応結果は顆粒状と瀰漫性の二様式があるが、その現われ方の意義は不明である。何れも消化試験によく消化し、殆んど糖源と做し得る。

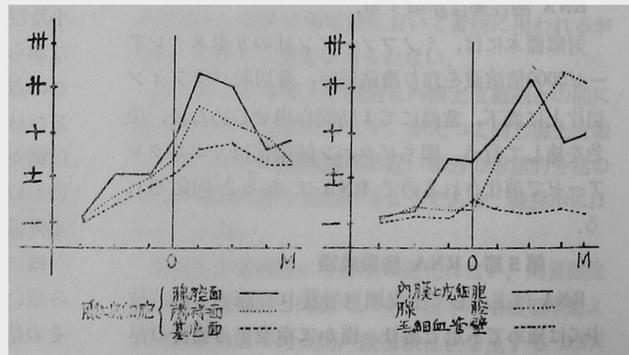
増殖期前期には殆んど凡てに陰性である。中期に至り内膜の厚さ、腺管の長さが増すと共に腺上皮細胞の腺腔面に現われ初める。後期には内膜上皮にも発現すると共に腺上皮細胞は均等微弱に陽性化する。一般に内膜上皮に近い部分に強く出る。此等は主として消化試験で消化する。間質には欠き、腺腔には腺上皮面に接して瀰漫性に軽度に存在を示す例がある。排卵期として特別の所見なく単なる移行期と考えられる。

多糖類が著明な発現を示し、形態上の特徴を有するのは分泌期である。前期には、腺管は一部迂曲を初め腺腔も広さを増し、腺細胞も増大を示すと共に所謂核下空泡の出現をみる。この期になり多糖類は著明な増加を来し、殊に腺上皮細胞に著しい。内膜上皮も大体においてやや遅れた発現様式をとる。此等は消化試験にて殆んど消失する。

中期に至り各細胞は凡て最高の陽性度を示す。腺上皮細胞中の存在は腺腔側に多く、基底面にやや少い。そして一般的には内膜上皮に近い部分に強く現われる。特にこの期より腺腔中の発現が強度となり、瀰漫性に全腔中を充す例がある。

後期、上皮細胞及び海綿層部の細胞が肥大すると共に配列粗となり、糖質陽性度も中期に比し減弱を

第3図 正常例の多糖類の消長



示す。間質には略同前。腺腔中にはこの期に却つて増量するものを認め、主として瀰漫性に現われ、消化試験にて消化度がやや低下し糖源以外のものも含むと思われる。毛細血管壁にも主として分泌期になつて微弱ではあるが顆粒状に存在する。

月経時、腺腔中には尚多量が瀰漫性に存在し、腺上皮内膜上皮細胞共に剝脱につれて形態に応じた漸減を示す。しかしこれ等の中の多くは消化試験にて消化しない。

全周期を通じて細胞核中に多糖類は認められない。内膜上皮は腺上皮よりも一段階低く現われる。間質での発現は中等度微弱である。

第4節 考按並びに小括

人子宮内膜の糖源に関しては、内外に多数の研究報告をみ、一般的推移に関しては既に述べつくされ、実験の結果も略一致をみ新たに附言を要しないが、二三考按を加えつつ小括する。

従来の論文によると初発様式（部位及び時期）は比較的不明瞭であるが、Arzac⁵⁰⁾及びSturz⁵¹⁾は増殖期初期の内膜にも腺上皮細胞を中心に（痕跡的に）糖源が認められるとし、又腺上皮或は内膜上皮細胞の主として基底部に、月経周期第1週⁵²⁾、増殖期中期¹⁶⁾³⁸⁾⁵³⁾⁵⁴⁾、或は増殖後期³⁵⁾に初発するという。嘗てAugustin⁴⁸⁾は内膜糖源は排卵あるときのみにもみられると述べたが、今日ではCaspari⁵⁾等の言う如く増殖期にも存在するというのが定説である。しかし尚、排卵期³⁷⁾分泌期の初め⁵⁶⁾月経中間期⁵⁷⁾⁵⁸⁾中間期後半³⁸⁾との意見もある。

著者は増殖期中期既に之を認めるが、特に各細胞基底部に初発するとは認めない。

核中の糖源について特に言及せるものは少いが、浜⁵⁹⁾は核中は常に陰性とし、著者も同様と思う。

周期性に関しては、北原は機能期前半に、Arrnot等⁶⁰⁾は排卵直後に最高といい、Cramer⁶¹⁾Arzacは黄体期中期に最大とする。しかし、黄体期後期⁶²⁾⁴⁷⁾³¹⁾⁶³⁾、又は月経前期⁶⁴⁾⁵⁸⁾⁶⁵⁾⁶⁷⁾という報告も多い。筆者は腺細胞中で分泌期の前期或は中期にピークを認め、月経前期にやや減少の傾向を認める。

月経期には、漸減又は陰性の報告もあるが、Hughes⁶²⁾は組織が月経前期の形態を示す間は陽性といい、大野、吉川⁶²⁾は月経第3日以前の腺細胞は月経前期の形態を示し糖源を含みそれ以後に至り消失するという。

内膜上皮細胞中には、北原は中間期後半に至り腺上皮細胞について発現をみるというが、Lewin⁶⁶⁾は

内膜上皮が先行するという。著者の結果は第3図に示す通りである。

腺腔中には排卵期頃より腺上皮細胞にそつた部分より発現し、分泌期中頃より最多となるが多くは報告も同様である。

間質中の糖源の様式は、Wegelin⁶⁴⁾は散在する細胞の原形質中に微細粒子あり常に陽性と述べ、又腺上皮細胞に比例して略同程度の濃度を示すという意見も多いが、33)⁵³⁾³¹⁾⁶³⁾⁵⁰⁾³⁸⁾尾崎⁶⁷⁾は腺上皮内膜上皮細胞に比し少量で、腺發育状態或は分泌状態と必ずしも一致せずとする。抒窶⁶⁸⁾は特に子宮内膜間質の糖源と題する論文で、排卵期及び黄体期前半には陰性、黄体期後半に至り僅かに瀰漫性に陽性といい、著者の結果も之に近い。Wegelin⁶⁴⁾、Aschheim⁶⁸⁾は月経期中も間質に陰性を保つという。

毛細血管壁では、北原、Mckayは特にその周囲に好発を指摘するが、筆者は特に之を認めず、川本の意見と同様である。

Szüle⁶⁹⁾は正常状態では腺細胞機能の旺盛な時に多量の糖源を証明するというが、Augustinは糖源の多少と機能程度の相互関係は不明であると述べ、Zondek Stein⁷⁰⁾は量の不足は機能障害を意味するという。

尚、内膜糖源の定量による検索も主としてAnthron法を用いて行なわれており、Zondek Stein⁷⁰⁾、他⁷¹⁾⁷²⁾⁶⁰⁾⁷³⁾は何れも排卵直後に最大と述べ、Hammerstein⁷⁴⁾は分泌期は増殖期の2~4倍という。又Arrnot⁶⁰⁾等はPAS反応との間に平行関係はないと論じている。

以上、人子宮内膜の多糖類に関する研究業績は大綱において変りはなく、要するに妊卵着床の為のエネルギー源として、内膜が充分の準備状態にあることが正常像と認められ、着床期にその急増をみるということは、女性生来の生理現象の自然の推移と考える。

第4章 アルカリフォスファターゼ

第1節 序説

炭水化物の新陳代謝に磷酸化合物が不可欠に関与することは既に認められている。不妊婦人の子宮内膜には糖源は少く、正常婦人の分泌期内膜には多い。糖源が受精卵の生命維持に必須である以上糖源-葡萄糖という可逆反応に働くPhosphataseも又重要な意義を有する。一般に酵素が働く時には、その溶液のPH濃度に影響され、至適pHで分類するが、

ここにアルカリ性(至適 pH は 9~10 という) Phosphatase について検索した。

女性性器の Al-phos が卵巣ホルモンと密接な関係にあり、性周期或は妊娠とも関連性を有することは迅に知られており、Hall⁷⁶⁾ は「エストロゲンとプロゲステロンの両ホルモンの相対的關係が子宮内膜の Al-phos. の反応に影響を及ぼす」と仮説している。又浜田⁷⁷⁾ は「婦人性機能と Al-phos. の活動は関連あり」とし沖本⁷⁸⁾ は「Al-phos. 反応はエストロゲンの減少或は消失と密接な関係あり」と推論している。Al-phos. の発現は明らかに糖源形成に先行するといわれる。又 RNA と Al-phos. の活性度が子宮内膜で互に消長を示すということも着目に値しよう。産婦人科領域における Al-phos. に関する論文、特に人子宮内膜の Al-phos. についての報告も又多数をみる事が出来る⁷⁹⁾⁸⁰⁾。

第2節 検索方法

Phosphatase 染色は酵素そのものと見るのではなくして、それによる反応生成物を可視的黑色として間接的に観察するものである。本実験では Gomori 氏による硫化コバルトの黑色化を見る原法を用いた。

4°C 冷アセトンにて24時間固定、脱水、パラフィン包埋、4 μ 薄切片作製、脱パラフィン、蒸留水洗後次の基質液中に 37°C 1時間、次いで、2%硝酸カルシウム、硝酸コバルト中で処理、稀硫酸アンモニウム液(市販黄色硫化アンモニウム液 5cc を蒸留水 100cc に混じたもの)中に正確に1分間入れる。流水洗、脱水、透徹、封入する。

Al-phos. 陽性部は黒色~黒褐色に濃染する。基質液は2%グリセロ磷酸ソーダ液2、2%ペロナールソーダ2、2%硝酸カルシウム液1、蒸留水5の割合に混じたものをその都度新調する。本液の pH は日立 pH メーターにて 9.4 である。

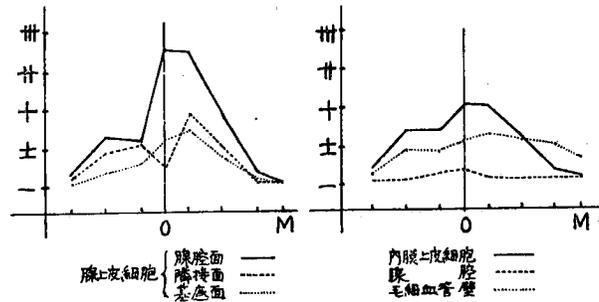
対照として、基質液中のグリセロ磷酸ソーダ液を蒸留水にかえたものを用い、黒色化しないことを認める。

第3節 検索成績

Al-phos. 陽性部は明瞭なる黒色調を示し、対照試験で消失をみることで Al-phos. と同定する。

月経周期の初期には殆んど陰性である。増殖期中期に至り、腺管の肥大と共に腺上皮細胞の腺腔に面した部分より発現を初め、順次隣接面、基底面に及ぶ。

第4図 正常例の Al-phos の消長



後期に及ぶにつれて、それ等は凡て濃度をまし、逐には瀰漫性に細胞形質全体に及ぶ。その腺の内膜上の位置による差はない。内膜上皮細胞も中期より発現をみるが腺上皮細胞よりはその染色度は低い。

分泌期においても、初期は尚多量の Al-phos. を認める。即ち、内膜上皮及び腺上皮細胞中の Al-phos. はその形質中に、排卵期及びその直後にピークを認め、以後漸減し、後期より月経期に至つて殆んど消失する。

核中では凡ての期に陰性である。

腺腔中では、周期の半ばに僅かに証明する例があり、瀰漫性に細胞面に接して存在する。

毛細血管壁には全期を通じてやや増加しながら大体認められるが、著明な増減等の傾向は認められない。

間質中にも全期を通じて陰性である。

第4節 考按並びに小括

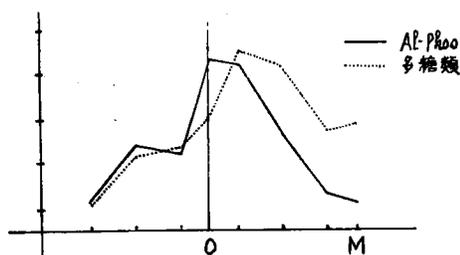
腺上皮細胞における Al-phos. の発現様式に関しては多くの論文で略同様であり、増殖期の初期より主として腺腔面に初まり、順次基底面に及び、増殖期後期乃至排卵期をピークとして後漸減するという¹⁴⁾³⁹⁾⁵⁶⁾⁶⁶⁾⁷⁶⁾⁻⁸⁰⁾。しかし、著者の結果では頂点は排卵期及び分泌期前期にあり林²⁹⁾の報告と一致する。

減少に関しては、周期 22 日頃には消失する(Mekay³⁸⁾)、月経前期迄には消失(Hall⁷⁶⁾)という説があるが、著者の実験によると、北原³³⁾の個々により不定、或は中村⁸⁷⁾の殆んどは陰性化という意見が妥当と考える。即ち月経前期の内膜にも Al-phos. を証明することもある。定量法により Johnes⁸³⁾ は周期 14~18 日に最大で周期 1~8 日の 2 倍と述べている。

内膜上皮細胞にも腺上皮と略同様の消長を示したが、中村⁷⁹⁾ 保田⁸⁴⁾ のいう如くや、腺上皮細胞の方が強く現われる。

既に序説に述べた如く、糖源形成に Al-phos が

第5図 正常例腺上皮細胞腺腔面における消長



関与するといわれているが、子宮内膜においても、Al-phos. の発現が糖源に先行するという事は認められている(60)(70)(84)(86)(87)(91) 又Stoll(4) は糖源は Al-phos. の Antagonist であるとのべている。著者の結果を示すと第5図の通りであり、両者の間の消長関係を認める。

細胞核中には陰性であつたが沖本(70) は基質液中に長時間作用せしめると陽性になるというが、多くの報告は否定している。

腺腔中の Al-phos. に関しては諸説あり、沖本の排卵期に強陽性、勝又(91) は全期陽性、湯原は月経前に増加等の報告あり。著者は分泌期に至り僅かに増加するが腔内では陽性には認め難い。間質では凡ての論文で存在を認めていない。

毛細血管壁に関しては、沖本の全期に強陽性という説があるが、大方は分泌期に増加して月経前に最高という報告である。しかし著者の結果では増殖期より僅かに漸増するが、他の報告にみる程著明な消長は認められなかつた。

以上 Al-phos. に関する検索結果も多くの研究論文と大差なく、排卵後期を頂点とする周期性を腺上皮、内膜上皮細胞形質に認めることが出来る。

第5章 総括並びに結論

種々の異常像或は変化像を検するに当つて先ず正常像を把握することは肝要であろう。

以上 164 例の正常例を集めて検索した。出来るだけ多くの例を集め、系統づけて観察することにより、一つの基本像を求めた。

例えば、明らかに同一月経周期の内膜であつても

必ずしも同一発現を示すとは限らない。卅〜一の判定に関しても、或は Arzac(50) の如く一定の基準を記すことは出来るが、個々においては必ずしも型通りにいかぬようである。しかし、多数をみる時に必ず一定の傾向を得ることが出来、それを著者なりに一つの標準とした。

正常子宮内膜の各物質の消長を考えるに、それ等は妊卵の着床、発育という一目的の為に凡てが合目的的に働いていると思われる。即ち、エストロゲンは子宮内膜に種々の影響を与えるが、その第一は増殖である。そしてその増殖には各種の蛋白合成を伴う。その合成には核酸が必要であり、エストロゲンが働く時期即ち増殖期には DNA, RNA の増加をみる。又内膜に妊卵必須の糖源が蓄積或は分泌される為に Al-phos. が必要であり、Estrogenic な状態でこれを見る。このことは本実験で充分その消長が示された。

個々の問題に関しては既に述べつくされており、正常人子宮内膜に関する限り敢えて追言と要すまい。

1) DNA に関しては従来の説に反し、やや周期的変化の傾向を認める。

2) RNA は明瞭な周期的変化を示し、特に腺上皮細胞形質中に著明である。

3) 多糖類に関しては従来報告に一致し、分泌期中期を頂点とする周期を示す。

4) Al-phos. は明らかに多糖類に先行する。

5) Al-phos. は排卵期に頂点を有し、分泌期以後漸減する。

本研究の一部は文部省科学研究費によつた。尚本論文の要旨は第14回日本産科婦人科学会総会において発表した。

稿を終るに当つて、終始御懇切なる御指導と御校閲を賜つた恩師橋本教授に深甚なる謝意を表すると共に、種々御教示御助力下さつた田中助教授に深謝致します。

参 考 文 献

1) F. Hitchmann & L. Adler : Mschr. Geburtsh. u. Gynäk, 27 (1) : 1, 1908.
 2) R. Schröder : Arch. f. Gynäk, 104 : 27, 1915.
 3) 萩野久作 : 日婦会誌, 19 : 455, 大14.

4) G. F. Winter : Zschr. f. Geburtsh. u. Gynäk, 143 (1) : 6, 1955.
 5) " : " , 143 (2) : 201, 1955.
 6) J. Rock & M. K. Bartlett : J. A. M. A, 108

- (24) : 2022, 1937.
- 7) R. W. Noyes, A. T. Hertig & J. Rock : *Fertil & Steril*, 1 (1) : 3, 1950.
 - 8) 渡辺輝彦 : 産婦の世界, 4 (2) : 51, 昭27.
 - 9) " : 臨産, 6 (2) : 574, 昭27.
 - 10) 藏持達郎 : 産婦の世界, 11 (9) : 1421, 昭34.
 - 11) 渡辺行正 : ホルモンと臨床, 8 (1) : 41, 昭35.
 - 12) 足高善雄 : 産婦の世界, 7 (4) : 578, 昭30.
 - 13) 小林隆 : 治療, 39 (3) : 380, 昭32.
 - 14) V. P. Stoll, H. Ebner & W. Lindenschmidt : *Geburtsh. u. Frauenh.*, 14 (12) : 1065, 1954.
 - 15) Page, Glendenburg & Parkinson : *A. J. O. G.*, 62 : 1100, 1951.
 - 16) 土光文夫 : 日産婦誌, 9 (7) : 811, 昭32.
 - 17) 五十嵐正雄 : 産婦の世界, 14 (4) : 411, 昭37.
 - 18) 江上不二夫 : 核酸及び蛋白質上下巻 (共立出版) 昭26.
 - 19) 江上不二夫・柴谷篤弘 : 核酸 (共立出版) 昭26.
 - 20) J. D. Davidson (石田・植田訳) : 核酸の生化学 (共立出版) 昭34.
 - 21) 浜崎幸雄 : 細胞核の生理と病理 (永井書店)
 - 22) J. Caspersson : *Naturwiss.*, 29 : 33, 1942.
 - 23) J. Brachet : *Arch. f. Biol.*, 53 : 237, 1941.
 - 24) 高品 隆 : 日本不妊会誌, 3 (1) : 8, 昭33.
 - 25) 緒方規矩雄・医中央誌, 156 (1) : 156, 昭33.
 - 26) 八木国夫 : 通信医学, 10 (9) : 789, 昭33.
 - 27) 内海耕造 : *Acta Medicinæ Okayama*, 13 (1) : 45, 昭34.
 - 28) R. J. Stein & U. M. Stuermer : *A. J. O. G.*, 61 (2) : 414, 1951.
 - 29) 林 基之 : 日本産婦人科学会宿題報告別刷, 昭36.
 - 30) F. Bremer, K. G. Ober & J. Zander : *Arch. f. Gynäk.*, 181 : 96, 1951.
 - 31) 勝又甚七 : 産婦の世界, 9 (9) : 1029, 昭32.
 - 32) 佐藤信夫 : 日産婦誌, 11 (7) : 947, 昭34.
 - 33) 北原敬市 : 産婦の世界, 12 (10) : 1957, 昭35.
 - 34) G. M. J. Alcalá : *Obst & Gynecol.*, 14 (6) : 276, 1961.
 - 35) W. B. Atkinson, E. T. Engle, S. B. Gusberg & C. L. Buxton : *Cancer*, 2 (1) : 132, 1949.
 - 36) W. B. Atkinson : *Texas Reports on Biology and Medicine*, 13 : 1955.
 - 37) E. M. Barbour : *Journal of Obst. & Gynec of the British Commonwealth*, 68 (4) : 662, 1961.
 - 38) D. G. McKay, A. T. Hertig, W. B. Bardawil & J. T. Velardo : *Obst & Gynec.*, 8 (1) : 22, 1956.
 - 39) M. E. Long & F. Doko : *Annals of the New York Acad. of Science*, 72 (2) : 504, 1959.
 - 40) 青木・小林 : 病理組織標本の作り方 (医学書院) 昭27.
 - 41) 岡本・上田・前田 : 顕微鏡的組織化学 (医学書院) 昭28.
 - 42) 緒方知三郎 : 病理組織顕微鏡標本の作り方 (南山堂) 昭29.
 - 43) L. Lison : 組織化学及び細胞化学, 1953.
 - 44) J. Brachet : *Biochemical Cytology* (Academic Press Inc.), 1957.
 - 45) A. G. Pearse : *Histochemistry* (J. A. Churchill Ltd.) 1960.
 - 46) Th. Langhans : *Virchow's Arch.*, 120 : 28, 1890.
 - 47) O. Lubarsch : *Virchow's Arch.*, 183 : 188, 1906.
 - 48) E. Augustin : *Arch. f. Gynäk.*, 181 : 341, 1952.
 - 49) 渡辺行正 : 産と婦, 25 (6) : 543, 昭33.
 - 50) J. P. Arzac & E. Blanc : *J. Cl. Endocri.*, 8 (4) : 315, 1948.
 - 51) H. H. G. Sturz : *Stanford Med. Bull.*, 11 : 210, 1953.
 - 52) E. C. Hughes : *A. J. O. G.*, 49 : 10, 1945.
 - 53) 川本 充 : 広島医学, 12 (別7) : 685, 昭34.
 - 54) " : " , 12 (") : 692, " .
 - 55) W. B. Caspari & D. Undeutsch : *Arch. f. Gynäk.*, 188 (1) : 1, 1956.
 - 56) J. M. Burzaco : *Zbl. f. Gynäk.*, 50 : 1986, 1956.
 - 57) L. F. Driessen : *Zbl. f. Gynäk.*, 37 : 1308, 1911.
 - 58) S. Aschheim : *Zbl. f. Gynäk.*, 39 (5) : 65, 1915.
 - 59) 浜博臣 : 日産婦誌, 2 (3) : 79, 昭25.
 - 60) G. H. Arnot & J. P. A. Latour : *J. Cl. Endocri.*, 17 (2) : 261, 1957.
 - 61) H. Cramer & O. Klöss : *Arch. f. Gynäk.*, 185 : 739, 1955.
 - 62) 大野精七・吉川仲 : 日婦会誌, 15 (9) : 167, 大9.
 - 63) 加藤 孝 : 臨産, 8 (3) : 123, 昭29.
 - 64) C. Wegelin : *Zbl. f. Path.*, 15 : 1, 1911.
 - 65) H. Binder & O. Neurath : *Monatsh. f. Geb. u. Gynäk.*, 35 : 1308, 1911.

- 66) E. Lewin : Ztschref. f. G. u. G. 157 (2) : 196, 1961.
- 67) 尾崎 健 : 日婦会誌, 30 : 851, 昭10.
- 68) 杼窪秀夫 : 日産婦誌, 9 (2) : 101, 昭32.
- 69) D. Szüle : Zbl. f. Gynäk, 49 (42) : 2369, 1925.
- 70) B. Zondeck & L. Stein : Endocri, 27 : 395, 1940.
- 71) E. C. Hughes, A. W. V. Ness & C. W. Lloyd : A. J. O. G, 59 : 1202, 1950.
- 72) Sabin & Labutor : Fertil & Steril, 5 : 44, 1954.
- 73) 印牧義孝 : 日産婦誌, 10 (11) : 1481 昭33.
- 74) J. Hammerstein & F. Zielske : Ztschref. f. G. u. G. 158 (1) : 47 1962.
- 75) H. Binder & O. Neurath : Monatsh. f. G. u. G. 81 : 170, 1927.
- 76) J. E. Hall : A. J. O. G, 60 : 212, 1950.
- 77) 浜田春次郎 他 : 産婦の進歩, 10 (1) : 1, 昭33.
- 78) 沖本照男 : 日産婦誌, 11 (10) : 1613, 昭34.
- 79) 中村隆次 : 産婦の世界, 7 (1) : 10, 昭30.
- 80) 高野辰男 : 北関東医学, 7 (3) : 377, 昭32.
- 81) W. B. Stuermer & R. J. Stein : A. J. O. G, 63 (2) : 359, 1952.
- 82) W. B. Atkinson & E. T. Engle : Endocri, 40 : 327, 1927.
- 83) H. W. Johnes & B. Goldberg : A. J. O. G, 64 : 3428, 1954.
- 84) 保田進平 : 産婦の進歩, 4 (1) : 5, 昭27.
- 85) J. F. Burton : Brit. J. Exper. Path, 34 : 159, 1953.
- 86) H. G. Sturz : Stanford Med. Bull, 11 : 210, 1953.
- 87) 中村隆次 : 日産婦誌, 5 (8) : 784, 昭28.
- 88) 保田進平 : 産婦の世界, 5 (1) : 2, 昭28.
- 89) 滝 一郎 : 日産婦誌, 10 (2) : 232, 昭33.
- 90) 川本 充 : 広島医学別刊号, 12 (1) : 45, 昭34.
- 91) 小松原徹 : 日産婦誌, 12(3) : 329, 昭35.
- 92) 湯原安彦 : 臨婦産, 9 (10) : 885, 昭30.
- 93) 田中良憲・横山元禎 : 組織化学的にみたエストロゲンの子宮内膜に及ぼす影響 産婦の実際, 13巻7号, 564, 昭39.
- 94) 横山元禎 : 子宮内膜の組織化学的観察 (異常編 妊娠編) 日産婦誌17巻10号, 昭40. 掲載予定.
- 95) 横山元禎・ホルモン投与子宮内膜の組織化学的観察, 日産婦誌17巻10号, 11号, 昭40. 掲載予定.

The Histochemical Study on the Normal Human Endometrium

By

Gentei YOKOYAMA, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Medical School, Okayama.

(Director: Prof. Kiyoshi HASHIMOTO, M. D.)

The development and implantation of the ovum is closely related with the condition of endometrium. It has been considered that the histochemical study on the endometrial change during menstrual cycle is rather important than the pathological investigation. In this connection, Nucleic acid (DNA & RNA), Polysaccharides and Alkaline phosphatase have been determined in 164 cases of normal human endometrium.

- 1) DNA level during menstrual cycle showed a incidence of the cyclic change.
- 2) RNA were shown markedly in the cytoplasm of the epithelium of endometrial gland and these levels were closely related with the cyclic change of endometrium.
- 3) Polysaccharides presented mainly in the epithelium and the cavity of endometrial gland, reached a maximum concentration in mid secretory phase.
- 4) Changes in Alkaline phosphatase level during menstrual cycle were preceded to the Polysaccharide change.
- 5) Alkaline phosphatase was found to the peak concentration at the ovulation, then decreased gradually.