

氏名(国籍)	趙 大 文 (中 国)
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	博 甲 第 1,921 号
学位授与年月日	平成 10 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	医 学 研 究 科
学位論文題目	非機能性下垂体腺腫における免疫組織化学的および超微細構造的な研究
主 査	筑波大学教授 医学博士 山 下 亀次郎
副 査	筑波大学教授 医学博士 渡 邊 照 男
副 査	筑波大学教授 医学博士 草 刈 潤
副 査	筑波大学教授 医学博士 本 村 幸 子
副 査	筑波大学助教授 理学博士 志 賀 隆

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

非機能性下垂体腺腫 (clinically nonfunctioning pituitary adenoma) とは、血清ホルモン値の上昇がなく、ホルモン過剰による症状を呈さない腺腫であり、下垂体腫瘍の20~30%を占める。しかし、それらの腺腫の電顕所見として分泌顆粒、粗面小胞体、ゴルジ装置が認められ、免疫組織化学所見では細胞内にホルモンの存在が証明されるものが知られている。また、培養細胞の培養液中のホルモンが確認されるものもある。その多くは gonadotropin ないしその subunit であることが報告されているが、詳細は不明な点が多い。

また、電子顕微鏡所見より非機能性下垂体腺腫は oncocytoma と null cell adenoma に分類されている。しかし、本邦においては両者の臨床的特徴および免疫組織化学的比較は十分になされていない。本研究では、上記の諸点について検討した。

(材料と方法)

1. 筑波大学附属病院において手術された非機能性下垂体腺腫 (66例) について、下垂体前葉ホルモン (成長ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、乳汁分泌ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、黄体化ホルモン、卵胞刺激ホルモン) および subunit の免疫組織化学的検討から組織内ホルモン陽性例および陰性例の臨床的並びに内分泌学的比較検討を行った。

2. 電子顕微鏡的検討 (12例) による oncocytoma と null cell adenoma の臨床的特徴と免疫組織化学的検討を行った。

(成績と考察)

非機能性下垂体腺腫66例についての免疫組織化学所見では、40例 (61%) がいずれかの下垂体前葉ホルモンまたは subunit 陽性を示し、その中の27例 (67.5%) は gonadotropin あるいはその subunit の存在が認められた。以前の報告でも gonadotropin 陽性例が他のホルモン陽性例より多く、類似の成績が得られた。また、5例で2種以上のホルモンまたは subunit が陽性であったが、その中1例ではすべての下垂体前葉ホルモンおよび subunit 陽性であった。免疫染色上、ホルモン陽性例と陰性例について、臨床的および内分泌的検討から、すべての症例で血清ホルモン値の上昇は認められず、臨床的に gonadotropin 産生を知ることは困難であったが、gonadotro-

pin 陽性例では血中 FSH と LH 基礎値の比が高い場合 (≥ 1.0) に, gonadotropin 陽性腺腫の可能性が強く示唆された。

超微細構造的な研究では, 非機能性下垂体腺腫12例中, 5例の腺腫細胞に豊富な mitochondria が認められ oncocytoma と考えられた。その超微細構造は, 通常の mitochondria の形態で著明な数の増加を示すものと, 肥大, 膨化した mitochondria を細胞全体に有するものの2種類が存在し, すべての症例でホルモン分泌顆粒が認められた。他の7例は null cell adenoma であった。以上の2群について, 発症年齢, 性別分布, 神経学および神経放射線学的検討, 内分泌学的検査成績について比較検討し両者間で有意差を認めなかった。しかし, 免疫組織化学的所見から, oncocytoma において null cell adenoma と比較しホルモン陽性例が多いことが示唆された。

審 査 の 結 果 の 要 旨

非機能性下垂体腺腫 (clinically nonfunctioning pituitary adenoma) は下垂体腺腫の20~30%を占めるが, ホルモン産生過剰による所見を欠如するため内分泌学的検討が十分に行われていなかった。本研究は非機能性下垂体腺腫66例について, 下垂体前葉の各ホルモンと subunit の免疫組織化学的検討から61%にいずれかのホルモンまたは subunit の存在を認め, その多くが gonadotropin 陽性であることを明らかにした。また, 超微細構造から検討した成績では, 41%が oncocytoma であり, ホルモン陽性例が多く存在することを認めた。以上の成績は, 非機能性下垂体腺腫においても多くの組織においてホルモン産生能を有することを示した貴重な成績であり, 下垂体腺腫の成因および細胞生物学的見地から重要な知見であることが評価できる。また, 臨床的に非機能性下垂体腺腫の病態解明と診断への応用にも発展することが期待される。

よって, 著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。