

(60)

氏名(生年月日)	イノ ウエ ノリ オ 井 上 憲 夫
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第874号
学位授与の日付	昭和63年1月22日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Estrogen 誘発ラット prolactinoma のプロモクリプチン療法による内分泌学 的および形態学的変化
論文審査委員	(主査) 教授 喜多村孝一 (副査) 教授 丸山 勝一, 教授 内田 幸男

論 文 内 容 の 要 旨

目的

Estrogen 誘発ラット prolactinoma にプロモクリプチン (BC) を投与し、短期投与群と長期投与群の内分泌学および形態学的変化を比較観察し、BC の作用機転を検討することを目的とした。

方法

Wister 系雌ラット35匹に estrogen を投与し prolactinoma を誘発した。その後、第1群 (control) 10匹、第2群 (BC 7日間投与) 5匹、第3群—A (BC 30日投与群) 10匹、第3群—B (BC60日投与群) 10匹に分け、それぞれの血清 prolactin (PRL) 値および prolactinoma の組織学的変化を検索した。

結果および考察

1) 血清 PRL 値の変化: BC 投与により極めて早期から低下したが、投与中止後、および第3群—B においては、投与中にもかかわらず30日頃から再上昇現象を認めた。2) 組織学的変化: 光顕にて cellularity の減少、細胞変性像(繊維増生、空胞化)が BC の投与が長くなるに従って強くなった。電顕にて細胞内小器官(特にゴルジ装置、粗面小胞体、ミトコンドリア)の退縮、変性を認めた。第3群—B では脂肪滴、空胞も認めた。分泌顆粒は第2群で蓄積される傾向にあったが第3群では減少していた。Exocytosis は認めなかった。第2群、第3群とも各個体間、各細胞間で変化の程度は一様でなくモザイク状であった。

BC の効果は短期投与では PRL 放出抑制による静細胞効果であるが、服用長期化に従い PRL 産生抑制

も加わり一部には殺細胞効果も認めるようになった。しかし、長期投与例でも血清 PRL 値の再上昇が生じた事より、prolactinoma は BC 感受性細胞と BC 抵抗性細胞の両者がモザイク状に混在しその population により BC の治療効果が決定されるものと考えられた。今後、何らかの手段により BC 抵抗性細胞を BC 感受性細胞に変換することができれば、prolactinoma を BC のみで根治しうる可能性があるものと考えられた。

結論

ラット prolactinoma に対しプロモクリプチンを投与したところ、血清 PRL 値の低下をみた。短期投与では PRL 分泌能抑制により、長期投与では PRL 分泌能抑制のみならず、産生能抑制により血清 PRL 値が低下することが形態学的所見より示唆された。

論文審査の要旨

本論文は、Wister系雌ラットに estrogen を投与し prolactinoma を誘発し、これにプロモクリプチンを短期間および長期間投与し、両者間で内分泌学および形態学的変化を比較観察し、短期投与はプロラクチン分泌能を抑制し、長期投与は産生能をも抑制することを報告した学問上価値の高い論文である。

主論文公表誌

Estrogen 誘発ラット prolactinoma のプロモクリプチン療法による内分泌学および形態学的変化
東京女子医科大学雑誌 第57巻 第11号
1359～1372頁（昭和62年11月25日発行）

副論文公表誌

- 1) 培養ヒト・グリオーマの走査電子顕微鏡的検索
脳神経外科 8 (11) 1040～1047 (1980)
- 2) Electron microscopic studies of subependymal giant-cell astrocytoma
J Clin Electron Microscopy 15 (5-6) 800 (1982)
- 3) Oligodendroglioma の電子顕微鏡観察
脳神経外科 11 (2) 147～154 (1983)
- 4) 小児頭蓋内 Germ cell tumor のびまん性発育および転移例の臨床病理像
脳神経外科 12 (2) 161～168 (1984)
- 5) 小児髄膜腫の臨床病理像—悪性髄膜腫を中心に
脳神経外科 13 (4) 383～389 (1985)
- 6) Electron microscopic findings of subependymoma
J Clin Electron Microscopy 18 (5-6) 807 (1985)
- 7) 多彩な組織像を呈する小児テント上腫瘍の3例—Primitive neuroectodermal tumor—
脳神経外科 14 (4) 537～544 (1986)
- 8) 悪性神経膠腫における GFAP 染色性とその臨床病態
脳神経外科 14 (7) 831～835 (1986)
- 9) 徐放性制癌剤複合体による悪性脳腫瘍の治療に関する研究
脳神経外科 14 (10) 1189～1195 (1986)
- 10) Electron microscopic studies of subependymal giant-cell astrocytoma
J Clin Electron Microscopy 19 (5-6) 609 (1986)