



Title	廿日鼠における実験的子宮頸癌及び体癌発生とその形態学的研究
Author(s)	飯島, 宏
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28828
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	飯島 宏
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 631 号
学位授与の日付	昭和 40 年 3 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	廿日鼠における実験的子宮頸癌及び体癌発生とその形態学的研究
(主査)	(副査)
論文審査委員	教授 足高 善雄 教授 宮地 徹 教授 川俣 順一

論文内容の要旨

〔目的〕

動物における子宮癌の自然発生は稀であるので、子宮癌に関する実験的研究は人工的発癌に頼らねばならぬ現状である。

人工的子宮癌発生については1936年以来多数の報告があるが、これらについて検討すると、子宮頸癌では人において円柱上皮起源が多いと言う最近の見解にもかかわらず、人工癌で円柱上皮よりの発癌を明確に観察しているものは全くない。また子宮体癌については明らかな発癌の報告は極めて少なく、しかもこれらは発癌に長期を要し、または発癌率が極めて低く或いは内分泌学的、腫瘍学的にも難点がある。

以上より著者は、手技が簡単で比較的失敗も少なく、目的とする部位に短期間で確実に発癌させる事が出来、発生した癌は発生部位や形態などが人の癌に出来るだけ類似している様な子宮頸癌及び体癌発生法の確立を試みた。

〔方法並びに成績〕

I. 正常成熟廿日鼠子宮

廿日鼠の膣及び子宮頸管の下部は扁平上皮で、それより深部は円柱上皮でおおわれている。即ち、扁平上皮・円柱上皮境界部が子宮頸管の深部に位しており、発癌実験に用いた成熟処女廿日鼠 (na 2) 30匹の観察では、子宮外口、扁平上皮・円柱上皮境界部間距離は 2.6 ~ 4.4 mm であった。

II. 子宮頸癌発生実験

A. 発癌法

上記正常成熟廿日鼠子宮の解剖学的特徴に基づいて、Murphy が創始した “strng method” に改変を加えた発癌法を考案した。即ち、20-methylcholanthrene と beeswax とを 1 : 3 に混合したものを

約7mm浸透附着させた木綿糸を廿日鼠の子宮頸管内に挿入固定する事により、子宮腹部より一側の子宮角下部に至る扁平上皮、円柱上皮の両部に 20-methylcholanthrene を一様に持続的に作用させた。

B. 成 績

- 1) 20-methylcholanthrene 糸挿入後5～9週に143匹中53匹の子宮頸部及び子宮角下部に66の侵入扁平上皮癌の発生を認めた。扁平上皮部よりの発癌が23、円柱上皮部よりの発癌が42、いずれか不明1であった。これら侵入癌の組織型は、子宮腹部に発生した低分化癌3を除いては、すべて分化が明らかであり棘細胞型であった。
- 2) 円柱上皮部での増殖を扁平上皮への化生的分化傾向の有無により2型に分類し（扁平上皮への分化傾向のないものをA、あるものをBとした）、20-methylcholanthrene 糸挿入後、異型性を含めた両型増殖の出現率を逐週的に観察した結果、本実験での発癌に至る過程の形態学的变化の推移には

- ① 正常円柱上皮→A型増殖→侵入癌
- ② 正常円柱上皮→A型増殖→B型増殖→侵入癌

の2過程が想定された。

III. 子宮体癌発生実験

A. 発癌法

“string method”を廿日鼠の子宮角に適用し、20-methylcholanthrene 糸を右側子宮角腔内に挿入固定する事により、20-methylcholanthrene を子宮内膜に対して選択的に持続的に作用させた。

B. 成 績

- 1) 20-methylcholanthrene 糸挿入後7～18週に128匹中47匹の子宮角に、腺癌34、腺癌+腺棘細胞腫1、腺癌+扁平上皮癌3、腺棘細胞腫3、扁平上皮癌3及び肉腫3の発生を認めた。
- 2) 子宮角での腺癌発生に至る過程の形態学的变化の推移を逐週的に観察し、人で子宮腺癌の前段階とされている腺腫状増殖と類似点の多い事を知った。

[総括]

Murphy が創始した“string method”に改変を加えて、廿日鼠子宮頸部の円柱上皮にまで 20-methylcholanthrene を確実に作用させる事が出来る子宮頸癌発生法及び 20-methylcholanthrene 糸を選択的に子宮内膜に適用する子宮体癌発生法を考案検討した。

これらの方法は簡単で失敗も少なく、子宮頸部及び子宮角下部では扁平上皮部のみならず、円柱上皮部よりの発癌を認めたが、円柱上皮部よりの発癌は扁平上皮部よりの発癌に比してはるかに高率であった。子宮角では腺癌を主とする子宮体癌を比較的短期間でしかも高率に発生させる事が出来た。さらに発生した癌の形態及び発癌過程の形態学的变化の推移は人のそれらと比較して近似する点が多くかった。

論文の審査結果の要旨

実験的子宮癌発生に関しては、従来多数の報告があるが、実験の成功率、発癌までの期間、発癌部位などより見て、簡易に実験に利用しうる様な良い発癌法は未だ見出されていない。

著者は Murphy が創始した 20-methylcholanthrene 糸法に改良を加えて、廿日鼠の子宮頸部及び子宮角に 20-methylcholanthrene を夫々適用する新しい発癌法を考案し、その方法が簡便で確実なことを実証した。

子宮頸癌発生については、廿日鼠子宮頸部の扁平上皮・円柱上皮境界部が子宮頸管の深部に位すると言う比較解剖学的特徴より、Murphy を始め、他の研究者が用いた 20-methylcholanthrene 糸法に共通の難点である発癌物質附着部の長さを改変して、廿日鼠子宮頸部の扁平上皮、円柱上皮の両部に 20-methylcholanthrene を一様に持続的に作用させうる方法を考案した。この方法によって約5週間で扁平上皮癌を発生させた。発癌部位を詳細に追求すると円柱上皮部よりの発癌が扁平上皮部よりの発癌に比してはるかに高い頻度で認められた。

この事実は著者の子宮頸癌発生法により初めて実証することが出来たもので過去の報告には見られない。また人においても子宮頸癌の円柱上皮起源が多いと言う見解と一致するものである。

円柱上皮部での発癌過程の形態学的变化の推移を分析し、人におけるそれと相通ずることを明らかにした。

子宮体癌発生については、20-methylcholanthrene 糸を廿日鼠の子宮角に適用し、子宮内膜に対して発癌物質を選択的に持続的に作用させる方法を考案した。この方法により、これまで至難とされていた子宮体部腺癌を比較的短時間でしかも高率に発生させることに成功した。

また腺癌発生に至る過程を形態学的に分析した結果、人における腺腫状増殖より腺癌発生に至る形態学的过程と類似することを明らかにした。即ち、腺腫状増殖が腺癌の前段階と見なしうることを実験的に裏付けえたと考えられる。

以上、著者の考案した子宮頸癌及び体癌発生法は、手技が簡単で失敗もなく、目的とする部位に比較的短期間で確実に発癌させることが出来て、発生した癌の形態や発癌過程の形態学的变化の推移などは、人の子宮頸癌及び体癌のそれらと近似する点が多く、人の子宮癌についてのモデル実験用として満足すべき良法で、今後の子宮癌に関する研究に寄与すること大であると考えられる。