OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ハツカネズミの肝腫の形態と増殖、自然発生肝腫、OAT肝腫、可移植性肝腫の比較
Author(s)	竹村, 正
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28883
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

【36】

氏名・(本籍)	竹村(たけむら)　正(ただし)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第8922号
学位授与の日付	昭和41年3月28日
学位授与の要件	医学研究科病理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ハツカネズミの肝腫の形態と増殖、自然発生肝腫、ＯＡＴ肝腫、可移植性肝腫の比較**
論文審査委員	(主査) 教授 宮地　徹 (副査) 教授 坂本　幸哉　教授 岡野　錦弥

論　文　内　容　の　要　旨

〔目　　的〕

ハツカネズミの自然発生肝腫の研究は今世紀初頭より行なわれ，系統及び性差についての発生頻度，栄養実験については1935年頃より Strong, Andervont, Heston, Silverstone 等によってなされて来た。自然発生肝腫は組織学的には良性とされるが，腫瘍の増殖については1952年宮地が行なった核計測及び組織学的研究を除いてはみられない。一方ＯＡＴは吉田，木下以来ハツカネズミに対する強力な肝腫発現物質として用いられて来たが，ＯＡＴ肝腫と自然発生肝腫との比較についての研究は少ないので，ＯＡＴ肝腫と自然発生肝腫の，主として増殖性について追求した。

〔方　　法〕

(1) 使用動物 C57 BL, HeB, C3H/ 阪大

(2) ＯＡＴ投与各系の成熟動物に 0.2ml のオリーブ油に溶解したＯＡＴ 20mg を皮下に1回注射した。

(3) Radioautgoraph 試験開腹によって肝腫の発生を確認した動物に1匹当り60μc の ^{3}H-Thymidine を腹腔内に注入し，3時間後に屠殺し浸漬法により Radioautograph を作成した。

(4) 自然発生肝腫の皮下移植 Ｃ３Ｈ/阪大の自然発生肝腫を生理食塩水中で約 8mm^{3} の細片とし同系のハツカネズミの背部皮下に移植を行ない現在3代を経る。そのうち，2代目の皮下移植肝腫に60μcの ^{3}H-Thymidine を局部皮下注射し同様の方法で Radioautograph を作成した。

〔成　　績〕

(1) 発生頻度 ＯＡＴ投与後約50週即ち約1年を経過した各系のハツカネズミの肝腫発生頻度及び自然発生肝腫の発生頻度を比較すると自然発生率は Ｃ57ＢＬが極めて低く，HeB がこれに次ぎ C3H

は高い。ＯＡＴ投与後のハツカネズミの肝腫発生率は HeB が高く C3H, C57BL の順となるが自然発生率と比較すると C57BL で雄では143匹中僅かに１匹，雌171匹中では１匹自然発生肝腫をみたのに対し，ＯＡＴ投与の C57BL では雄24匹中６匹，雌17匹中８匹に肝腫の発生をみたことは，ＯＡＴ投与によって肝腫の発生率が上昇したと認めざるを得ない。

(2) 可移植性自然発生肝腫　C3H/阪大 の自然発生肝腫より初代は同系雌５匹に移植し16週後腫瘍の増大をみたのは４匹であった。そのうち２匹の皮下移植肝腫より同系雌に移植し20週後同様な腫瘍の増大を４匹にみた。

(3) 組織型　ハツカネズミの肝腫の組織像は主として従来から述べられて来たように肝細胞に似た腫瘍細胞が索状構造を形成するものである。腫瘍細胞索の巾は１層，２層それ以上の多層と種々であるがここでは２層までの肝腫を小索状型とし，３層以上の多層の肝腫を大索状型とした。同一の腫瘍でも大索状型と小索状型が混合している場合が多く，その混合の分布或いは程度をもってしても自然発生肝腫とＯＡＴ肝腫の間には差がなく組織学的に区別することは極めて困難である。又，自然発生肝腫でもＯＡＴ肝腫でも系統に特異的な組織像をみることはない。肝腫瘍細胞が脂肪化を起こすことは自然発生肝腫，ＯＡＴ肝腫共に，しばしばみられる所見である。ただし可移植性肝腫は大索状型が大部分を占め脂肪化は少ない。

(4) 標識率と細胞の大きさ　自然発生肝腫の標識率は腫瘍によってかなりの開きがある。即ち腫瘍細胞1000個のうち ^{3}H-Thymidine を取り込んだ細胞数で示した標識率は22より62に及ぶ。ＯＡＴ肝腫及び可移植性肝腫の標識率は腫瘍による開きは少なく，13より24の間でまとまっておりこれは自然発生肝腫の下の限界に近い値である。又，同一腫瘍内でも典型的な組織型の部分をとりあげその標識率と一定の面積内の細胞数とを比較すると自然発生肝腫では同じ腫瘍でも部分的にみると標識率にかなりの開きがみられるが，組織型と標識率の間に密接な関連はみられない。一方ＯＡＴ肝腫及び可移植性肝腫では，同一腫瘍内の部分による標識率の差は，自然発生肝腫にくらべるとはるかに小さい。ＯＡＴ肝腫でも可移植性肝腫でも標識率と組織型の間には関連がないように思われる。ただし 脂肪化を伴う部分では 標識率が低下する。 単位面積内の細胞数は 自然発生肝腫では50から100の間で，ＯＡＴ肝腫では70より190の間であり可移植性肝腫では107より168の間でいずれも非腫瘍部が45より77の間であることと比較すると単位面積内の細胞数が増加している。

〔総　　括〕

(1) ＯＡＴ 投与により，自然発生肝腫の極めて少ない C57BL で肝腫発生率の上昇を認めた。

(2) 標識率からみた腫瘍の増殖性は自然発生肝腫では速いものから遅いものまで巾が広い。

(3) ＯＡＴ　肝腫，可移植性肝腫での増殖性は均一に近く，自然発生肝腫のうち遅い増殖性のものに相当する。

論文の審査結果の要旨

重要な実験動物の一つであるハツカネズミに自然発生肝腫がみられることは，古くから知られてい

るが，この腫瘍は肉眼的には限局し，転移は無く，極めてよく分化している点で，注目されている。佐々木門下の１人，西山が最初に ＯＡＴ 投与でハツカネズミに肝腫を得て以来， ＯＡＴ 投与によるハツカネズミの肝腫発生実験が各国で行なわれて来た。しかし，自然発生肝腫とＯＡＴ肝腫の比較は形態学的なものに止まり，現在までは両者の相違がほとんど認められていないといっても過言ではない。本実験では自然発生肝腫をほとんど否定できる純系ハツカネズミに ＯＡＴ を投与して肝腫が発生し得ることを確認したが，形態学的には自然発生肝腫との相違は認められなかった。しかしながら増殖性を中心とする生物学的研究がこれらの肝腫についてはほとんど行なわれていないことに著者は着目し ^{3}Ｈ・サイミジンオートラジオグラフを中心として両者の相違を追求した。

その結果，自然発生肝腫では，増殖度が多様であるのに対し ＯＡＴ 肝腫の増殖度はほぼ一定で，しかも自然発生肝腫のうち遅いものに相当すること，又，両者共組織学的所見はその増殖度と必ずしも一致するものではないことが明らかとなった。このことは腫瘍の増殖という面から自然発生肝腫とＯＡＴ 肝腫の相違をある程度解明し，かつ動的な観点から形態学を再検討した点で意義あるものと言えよう。