

Title	胸腺腫瘍発生に関する実験的研究 : ddo 系雄マウス 胸腺に於ける上皮性腫瘍の発生
Author(s)	山川, 真
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28910
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	山 川 真 やま かわ まこと
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8 0 2 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 11 月 20 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	胸腺腫瘍発生に関する実験的研究 —ddo 系雄マウス胸腺に於ける上皮性腫瘍の発生—
論文審査委員	(主査) 教 授 陣内伝之助 (副査) 教 授 宮地 徹 教 授 岡野 錦弥

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

胸腺に原発する腫瘍は極めて複雑多様である。即ち胸腺固有の腫瘍である thymoma をはじめとして、リンパ性腫瘍や悪性上皮性腫瘍、更には seminoma 様腫瘍や cholinepithelioma の胸腺原発が報告され、又縦隔奇形腫も胸腺に原発するものとされている。これらの腫瘍の発生病理は全く不明で、胸腺に原発するか否かについてもなお、未解決のものが多い。

著者は動物に於いて実験的に胸腺腫瘍を発生せしめ、その性状や発生過程を検索することによって、胸腺腫瘍の発生病理の解明を志した。文献上実験動物の胸腺腫瘍については、マウスのリンパ性腫瘍の研究は数多いに拘らず、上皮性腫瘍の研究は殆んどないといってよく、わずかに polyoma-virus によるマウスの全身性腫瘍発生の一分症として報告されているにすぎない。そこで著者は、胸腺に直接発癌剤を作用させて、胸腺にのみ腫瘍を発生せしめんとした。

〔方法並びに成績〕

(1) ddo 系雄マウス胸腺の組織像

ddo マウス胸腺は生後5～6週で最大に達し、以後次第に縮少する。組織学的には生下時ほぼ髄質皮質が認められ、皮質の被膜下で細胞分裂が盛んである。生後5～6週までは髄質、皮質共に肥大するが、以後は皮質及び髄質の胸腺リンパ球の消褪が目立ち、胸腺は次第に萎縮する。マウス胸腺に特徴的なことは人に認められる様な典型的な玉葱状の Hassall 氏小体はみられず、これに対してしばしば、一層の細胞によって囲まれた管腔様構造(小管腔構造と称す)が認められることである。この小管腔構造は、内腔に細胞崩壊物を含んでいる。この出現頻度は年令と共に増加し、又胸腺の縮少と共に増加する。

(2) 発癌剤投与

密蠟を基剤とした 20-methylcholanthrene (MC) 含有円柱型 pellet を作成した。生後 5～6 週の ddo 系雄マウスを仰臥位に固定し、胸骨縦切によって胸腺に達し、右側胸腺内に pellet を完全に埋没した。

(3) pellet 挿入後 3～5 日, 1 週, 10 日, 2, 3, 4, 6, 8, 10 の各週に一定数を屠殺解剖し、胸腔内全臓器についての詳細な組織学的検索を行ない、胸腺の経時的变化及び挿入 pellet の態度を追求した。

(a) pellet 挿入操作によって挿入側胸腺は早朝に involution に陥る。これは pellet の胸腺外脱落の原因ともなる。

(b) MC を含まない pellet を挿入した対照例では involution を示したに止まるが、MC-pellet 挿入群ではしばしば pellet に接する部分に、小管腔構造の増加、大型化、内腔上皮の増殖多層化及び乳頭腫化がおこり、漸次、上皮性腫瘍への移行を認めた。

(c) pellet 脱落例に著明な変化を認めず。

(4) 発生腫瘍について

(a) 0.5mg MC 含有 pellet を挿入した群 (A 群) で、観察期間 270 日、有効数 94 匹中 53 匹 (56.3%) に右側胸腺部の腫瘍発生を認めた。又 1mg MC 含有 pellet 挿入後 17 週に於いて屠殺した群 (B 群) では、有効数 28 匹中 12 匹に腫瘍発生を認めた。A・B 群共に腫瘍非発生例では pellet は胸腺外に脱落していた。

(b) 発生腫瘍は A 群で 2 匹に fibrosarcoma を、B 群で 1 匹に lymphoma を認めたが、他はいずれも上皮性腫瘍であった。

(c) 上皮性腫瘍は肉眼的所見より腫瘤型、浸潤型及び硬結型に分類された。組織学的には類上皮腫像、腺腫像及び低分化性腫瘍像に分類されたが、最も普通に認められるのは類上皮腫像である。これ等の組織形態は同一腫瘍内で互いに混在移行しあっている。硬結型腫瘍の組織所見は胸腺内腫瘍性増殖を示した。

(d) 上皮性腫瘍は他の縦隔及び胸腔内諸臓器に浸潤性に拡大増殖するが、所属リンパ節転移及び遠隔転移は認めなかった。

(e) MC 非含有 pellet 挿入例では腫瘍発生は認めなかった。

(f) 発生した上皮性腫瘍は同系マウスへの移植が可能で、現在、皮下移植及び腹腔内移植それぞれ第 7 代を継代中である。

〔総括〕

(1) 生後 5～6 週 ddo 系雄マウス胸腺に MC-pellet を挿入作用せしめ、可成りの高率に胸腺原発の上皮性腫瘍を発生せしめ得た。

(2) 発生腫瘍は類上皮腫像、腺腫像並びに低分化性腫瘍像が互いに混在移行している組織像を呈する。腫瘍は浸潤性増殖を示し、動物を腫瘍死せしめる点で悪性といえるが、転移は認めていない。

(3) pellet 挿入後の胸腺の経時的变化を観察追求した結果、本腫瘍の組織起原として、マウス正常胸腺にみられ、且つ involution の際に増加する小管腔構造が、重要な役割を演ずることが判明した。

論文の審査結果の要旨

本研究は、複雑多様な人の胸腺腫瘍、殊に上皮性の腫瘍の発生病理解明を志して、実験的に胸腺に腫瘍を発生せしめんとして行なわれた。即ち生後5～6週の ddo 系雄マウスの右側胸腺内に蜜ろうを基剤とした20-メチルコラントレン含有の pellet を挿入し、発生した腫瘍について、病理学的組織学的検討を行ない、又 pellet 挿入後の胸腺の経時的变化を追求して以下の成績を得た。

- (1) マウス有効数計122匹中65匹に腫瘍発生をみた。この中 fibrosarcoma 2匹 lymphoma 1匹を除いて、他の62匹はすべて上皮性の腫瘍であった。
- (2) 上皮性の腫瘍は肉眼的所見より、腫瘤型、浸潤型及び硬結型に分類され、その組織像は、類上皮腫瘍を主として、腺腫像や低分化性腫瘍像が混在移行した像を呈した。硬結型腫瘍の組織像は、胸腺内腫瘍性増殖像であった。
- (3) 上皮性腫瘍は浸潤性増殖を示し、動物を腫瘍死せしめるが、転移形成はなかった。
- (4) 上皮性腫瘍は同系継代移植が可能である。
- (5) pellet 挿入後の胸腺の経時的变化を観察した結果、マウス正常胸腺にみられ、且つ pellet 挿入による involution の際に増加する小管腔構造が、腫瘍の発生母地として重要な役割を有することが判明した。

以上、本研究は従来実験的に容易に発生せしめ得なかった。胸腺にのみ発生する上皮性の腫瘍を確実に発生せしめることに成功し、その組織起原も明らかにすることが出来た。その結果、胸腺の腫瘍殊に上皮性の腫瘍の発生病理解明に寄与するところ大であり、有用な研究である。