



Title	マウス顎下腺，舌下腺における実験的腫瘍形成に関する酵素組織化学的研究
Author(s)	松村，智弘
Citation	大阪大学，1966，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28933
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)	松 村 智 弘
	まつ むら とも ひろ
学 位 の 種 類	歯 学 博 士
学 位 記 番 号	第 9 1 9 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 28 日
学位授与の要件	歯 学 研 究 科 歯 学 臨 床 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 目	マウス顎下腺、舌下腺における実験的腫瘍形成に 関する酵素組織化学的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 川 勝 賢 作 (副査) 教 授 寺 崎 太 郎 教 授 竹 田 義 朗

論 文 内 容 の 要 旨

唾液腺腫瘍の組織発生に関しては現在導管系上皮がその主たる役割を演ずると考えられ、実験腫瘍においても同様の報告がなされている。組織学的にマウスおよびラットの顎下腺の導管系は他の唾液腺と異なり、多数の顆粒管を具え、その導管系は顆粒管、線条部導管、太い導管に大別されており、それぞれ特有の酵素活性分布を示している。したがって従来の研究報告のように導管系上皮が発癌過程の主役を演ずるならば、導管上皮より癌を発生するに至るまでの組織学的変化に応じて各種酵素の分布にも変動があると考えられる。他方舌下腺は粘液性終末腺房を主とし、少量の線条部および太い導管からなり、この腺の発癌過程を顎下腺のそれと比較して組織化学的に究めるのも興味がある。本実験は形態的特徴を異にする顎下腺と舌下腺における発癌過程を病理組織学的に追求すると共に、それらの過程における各種酵素の消長を組織化学的に検索したものである。

実験動物として 25gr 前後の dd 系成熟マウス300匹を使用した。左側顎下部唾液腺に 9, 10-dimethyl 1, 2-benzanthracene 0.5 mg 含有の Carbowax pellet を挿入し、はじめの 6 週間は一定数を各週毎に、その後は視診による腫脹、潰瘍形成あるいは触診による腫瘤を認めた後適当な時期を選び屠殺し、唾液腺を摘出した。摘出材料は -20°C の Cryostat 内で 15μ 程度の新鮮凍結連続切片とし、以下の酵素についてその局在性を証明するための組織化学的染色法を実施した。

alkaline phosphatase, acid phosphatase, non-specific esterase, β -glucuronidase, aminopeptidase, aldolase, succinate dehydrogenase, NAD-linked dehydrogenases (lactate dehydrogenase, malate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase, α -glycerophosphate dehydrogenase, β -hydroxybutyrate dehydrogenase), NADP-linked dehydrogenases (glucose-6-phosphate dehydrogenase, isocitrate dehydrogenase).

発癌過程は一般に顎下腺、舌下腺とも、pellet 挿入による炎症性変化を伴う腺実質殊に終末腺房の変性萎縮にはじまり、続いて代償性に結合織が増殖し、その結合織中に導管系上皮の再生、のう胞形成が起こり、扁平上皮化生を経て扁平上皮癌に移行してゆく像が認められたが、一部に非上皮性腫瘍として線維肉腫の形成も観察された。元来正常の顎下腺漿液性終末腺房と舌下腺粘液性終末腺房とは異なった組織化学的染色性を示すものであるが、実験的発癌過程においてはこれら両腺の腺房細胞はともに変性萎縮におちいり、同時に顎下腺特有の顆粒管も徐々に萎縮し、形態的にも、組織化学的にもその特性を失い、直接腫瘍形成に関与し得ないと思われる。したがって顎下腺と舌下腺の腫瘍形成過程は組織学的にも、組織化学的にも本質的な差は認められなかった。

上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍の形成される比率は 5:2 と上皮性腫瘍が多く、時期的には上皮性腫瘍が術後約 4 ケ月、非上皮性腫瘍が術後約 5 ケ月で上皮性腫瘍が幾分早く形成される傾向にあった。

発癌実験の初期における alkaline phosphatase, acid phosphatase, aminopeptidase は発癌剤 pellet 挿入による外科的侵襲のための炎症性変化に伴って出現した。その所見は創傷治癒過程の初期像と同じであり、直接発癌剤のみの影響を受けたと考えられない。再生増殖を示す導管は一般の酵素活性が高く、lactate, malate, glucose-6-phosphate dehydrogenase が強度あるいは中等度陽性反応を示した。これに反して succinate dehydrogenase は正常導管系で強い陽性反応を示すものであるが、再生増殖した導管ではむしろ減弱した反応を示した。alkaline phosphatase は極めて初期の再生導管周囲に陽性反応を認めたが、その後消失し化生を起こし癌化するに至るまでの上皮細胞にはすべて陰性であった。元来正常腺組織の筋上皮細胞に強い alkaline phosphatase 反応を示すことから、これは萎縮した筋上皮細胞に現われていた反応が漸次消失してゆくものと考えられ、筋上皮細胞が積極的に腫瘍形成に関与するとは思えない。再生増殖した導管上皮が扁平上皮化生を来すと succinate dehydrogenase 活性が正常導管系に比し著しく減弱している事は、この時期に腺導管としての構造、機能を消失したものと考えられる。glucose-6-phosphate dehydrogenase が扁平上皮化生部で強い陽性反応を示し、腫瘍部分殊に錯角化部に強い陽性反応を示すことは他の扁平上皮癌の所見と同様である。また組織化学的に扁平上皮癌は高い lactate dehydrogenase 反応と低い succinate dehydrogenase 反応を示すが、本腫瘍も他の扁平上皮由来の扁平上皮癌と同様の所見を示した。すなわち非扁平上皮由来の唾液腺癌における酵素組織化学的所見は扁平上皮由来の実験的あるいは人体の扁平上皮癌と極めて類似している事は興味がある。

論文の審査結果の要旨

腫瘍の本態を知るためのいろいろな努力がなされているが、その一つの方向として、現在のところ酵素化学的な研究が注目されている。本研究は形態的特徴を異にする顎下腺と舌下腺における発癌過程を病理組織学的に比較検討すると共に、それらの過程における種々の酵素の消長を組織化学的な立場から検索している。

dd 系成熟マウス顎下部唾液腺に 9, 10-dimethyl 1, 2-benzanthracene 含有の pellet を挿入し

発癌実験を行なった結果、顎下腺、舌下腺の何れの腺においても扁平上皮癌が術後約4ヶ月で形成される。すなわち発癌剤による腺の組織学的変化は a) 一般に炎症性変化を伴う腺実質の変性萎縮に始まり、続いて b) 代償性に結合組織が増殖し、その結合組織中に導管系上皮の再生、のう胞形成が起こり、c) 扁平上皮化生を経て、d) 扁平上皮癌に移行する。組織化学的には、a) alkaline phosphatase, acid phosphatase, aminopeptidase は初期の発癌剤挿入による外科的侵襲のための炎症性変化に伴って出現する。b) 筋上皮細胞に特徴的な alkaline phosphatase は極めて初期の再生導管周囲に陽性であるが、その後消失する。c) 正常導管で強い陽性反応を示す succinate dehydrogenase は扁平上皮化生を来たすと著しく減弱し、反対に glucose-6-phosphate dehydrogenase は扁平上皮化生を来たすと強い陽性反応を呈する。d) lactate dehydrogenase は発癌の全過程で強い染色性を示す。かく組織学的ならびに特徴ある組織化学的所見より、著者は腫瘍形成過程には導管系上皮が主役を演じ、終末腺房、筋上皮細胞、顆粒管（顎下腺特有）の腫瘍形成への積極的な参加を否定し、顎下腺、舌下腺の腫瘍形成過程には本質的な差が認められないことを明らかにしている。以上の如く唾液腺の腫瘍形成過程における組織学的変化に対応して組織化学的に各種酵素の分布を究め顎下腺、舌下腺における腫瘍形成に関して新しい知見を追加している。