



|              |  |
|--------------|--|
| Title        | 瘢痕性肺腫瘍に関する実験的研究  |
| Author(s)    | 山田, 真喜雄  |
| Citation     | 大阪大学, 1966, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/28970">https://hdl.handle.net/11094/28970</a>  |
| 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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

|         |  |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 山田真喜雄                                  |
| 学位の種類   | 医学博士                                   |
| 学位記番号   | 第 842 号                                |
| 学位授与の日付 | 昭和41年1月27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  | 瘢痕性肺腫瘍に関する実験的研究                        |
| 論文審査委員  | (主査) 教授 陣内伝之助<br>(副査) 教授 宮地 徹 教授 岡野 錦弥 |

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

最近の環境汚染が外因性肺腫瘍発生の一助をなすと考える人が多くなつた。他方肺結核治療の進歩による結核死の減少にともない、肺の結核病巣部に肺腫瘍を合併する症例が近時しばしばみられ、両者の相関を考える人も増加してきたが、手術症例ではかなり進展した肺腫瘍例が多数をしめているため、その発生母地、あるいは進展経過の観察に困難な場合が多い。そこで肺の機械的傷害あるいは細菌感染の治癒過程において形成される瘢痕組織が肺腫瘍の発生母地となるや否やを知るために、実験的に火傷瘢痕、結核病巣を肺組織を作り、その部位に教室の山中の方法を用いて肺腫瘍を発生せしめ詳細に肺腫瘍の発生状況を検索した。

## 〔実験方法並びに成績〕

100 g 程度の Wistar 系雄性ダイコクネズミを無処置肺、火傷肺、結核肺および対照の4群に分け、前3群に 3,4-benzpyrene (BP)、または 20-methylcholanthrene (MC) を 2.5 mg 含有する pellet(p) を肺に包埋した。火傷肺は電気焼灼器を用い、結核肺は牛型結核菌三輪株生菌量 5.0 mg を肺注して作製した。火傷肺および結核肺の動物は以上の操作直後、1週後および1カ月後にそれぞれの病巣部に BP-p または MC-p を包埋し、経時的に屠殺して、病理組織学的に検索した。

対照群以外の3群とも発癌物質 p の包埋により、1~2週目頃から p に近接した末梢気管枝上皮が増殖し、多層化した。この増殖した上皮は 2~3 週目頃から扁平上皮化生を起し、p の周囲に延長した。線維化は p の周囲に軽度に進行していた。3週~1カ月目頃には p の周囲に延長している化生した扁平上皮は次第に p に接した壞死組織とその周囲に増殖している結合織を区別する如く、結合織の内面に沿って発育し、p を囲むようになる。2~4カ月目頃には化生した扁平上皮は一体となり、分裂増殖が著明に認められ、この中心部では角化が起っていた。これを被包した結合織の増殖

はなお進行していた。5カ月目以後には線維化は停止し、類表皮化した組織は次第に腫瘍化の傾向を示し、周囲の線維組織に向ってその内縁を圧迫、あるいは浸潤性に分裂増殖して発育し、ついに p を包埋した肺葉全体に真珠様病巣形成の著明な角化を伴う類表皮性肺腫瘍を形成した。

火傷肺においては火傷部に近く、p に近接した末梢気管枝上皮から増殖が始まり、また結核肺においては結核病巣内の p に近接した末梢気管枝上皮から増殖が始まっていた。

対照群において大部分のものは病巣部に一致して軽度な線維化が認められたが、腫瘍を形成したものは1例もみられなかった。

前3群の経過中に結合織性のいわゆる瘢痕から腫瘍の発育はみられなかった。即ち発癌物質のために線維化が起こるが、腫瘍化はこれと別個に起こっている。

類表皮性肺腫瘍形成の頻度は無処置肺に BP-p を包埋した群は8例中7例、MC-p を包埋した群は11例中11例、火傷直後に BP-p を包埋した群は8例中7例、MC-p を包埋した群は9例中8例、火傷1週後に BP-p を包埋した群は10例中9例、MC-p を包埋した群は7例中7例、火傷1カ月後に BP-p を包埋した群は9例中8例、MC-p を包埋した群は9例中7例、結核菌肺注直後に BP-p を包埋した群は6例中5例、MC-p を包埋した群は9例中8例、結核菌肺注1週後に BP-p を包埋した群は9例中9例、MC-p を包埋した群は8例中7例、結核菌肺注1カ月後に BP-p を包埋した群は4例中3例、MC-p を包埋した群は8例中6例であった。

p は腫瘍中央に認められ、この p の螢光強度を測定し、腫瘍形成後なお BP または MC の存在が確認された。

肺腫瘍発生動物を腫瘍死するに至るまで飼育したが転移形成を認めなかった。また発生した肺腫瘍組織の移植も不成功に終った。

#### 〔総括〕

1. 100 g 程度の Wistar 系雄性ダイコクネズミの無処置肺、火傷肺および結核肺に BP-p または MC-p を包埋し、100~75%に類表皮性肺腫瘍を発生せしめた。
2. 肺腫瘍の発生母地は末梢気管枝上皮と考えられる。肺火傷群では火傷部に近く、結核肺群では結核病巣内で、それぞれ p に近接した末梢気管枝上皮から類表皮性肺腫瘍が発生したと考えられる。
3. 発癌物質 p の包埋によりまず末梢気管枝上皮が増殖し、扁平上皮化生を起して p の周囲に延長する。これが p を囲み、分裂増殖し、角化を伴い、腫瘍性増生を示し、類上皮性肺腫瘍を形成した。発癌物質 p の周囲に増殖した結合織性のいわゆる瘢痕とは別個に起こっていた。
4. 実験動物が腫瘍死に至るまで転移を認めなかった。また移植も不成功に終った。

#### 論文の審査結果の要旨

肺に発生する瘢痕癌が瘢痕組織より発生するものか否かについては、手術例により検索することは困難である。この点を解明する一助として、実験的に火傷および結核性の瘢痕を作製し、発癌物質を

ペレーとして、これらの瘢痕に近接した部位に包埋することにより、発生した腫瘍の発生母地ならびに腫瘍の発育過程を検索した。

実験はウイスター系雄性ラットを用い、右下肺葉に作製した火傷、結核の病巣および無処置肺に3.4-ベンツピレンまたは20-メチルコラントレンをそれぞれ 2.5 mg 含有したペレーを包埋した群と対照群に分け経時に屠殺して検索した。

対照群では病巣部に一致して、軽度に線維化が認められたのみで腫瘍の発生は1例も認めなかつた。

発癌物質ペレーを包埋した群では 75~100%に類表皮性腫瘍が発生した。この腫瘍は瘢痕組織から発生したものは1例もなく、全て末梢気管枝上皮の基底細胞が増殖し扁平上皮化生を起こして、角化を伴うようになり、周囲に進行した線維組織に向って増殖進展する。この組織は次第に腫瘍化の傾向を示し、ついに発癌物質ペレーを包埋した肺葉全体に類表皮性腫瘍を形成した。

この研究は発癌物質を肺に作用せしめても、実験的に肺に作成した発癌物質ペレー周囲の瘢痕組織よりは類表皮性肺腫瘍を発生せしめる事は出来なかった。この腫瘍の発生母地は末梢気管枝の基底細胞であった事を証明した有意義なものである。