



Title	ハツカネズミの実験的胸膜腫瘍の同種皮下継代移植に関する研究：特にその生物学的性状と組織像の変遷について
Author(s)	渡辺, 巖
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28997
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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)	渡 辺 巖 わた なべ いわお
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7 4 8 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 5 月 25 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	ハツカネズミの実験的胸膜腫瘍の同種皮下継代移植に関する 研究 —特にその生物学的性状と組織像の変遷について—
論文審査委員	(主査) 教 授 武田 義章
	(副査) 教 授 岡野 錦弥 教 授 宮地 徹

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

先に教室の森川が Na 2 系マウスの胸膜に 20-Methylcholanthrene 及び 3-4 Benzpyrene を各種の方法で作用させ、実験的に胸膜原発の腫瘍を発生せしめる事に成功した。

著者はこの腫瘍の生物学的性状の詳細を知るべく同種マウス皮下に継代移植を行ったところ、第 8 代目以降肺転移を高率に起す様になった。これは胸部外科の立場、又病理学的立場よりしても、転移性肺腫瘍の実験的研究の材料に資するに好適な腫瘍と考えられた。引継いで継代第 50 代目の今日に至るまで 5 年半に亘り同種皮下継代移植を行ない、その間に於ける移植腫瘍の生物学的性状の変化及び肺転移所見とも対比しつつ本腫瘍の組織像の変化について詳細に観察した。

〔方法並びに成績〕

実験動物には雄性の Na 2 系マウスを用い、母腫瘍は森川の原発性胸膜腫瘍中、代表的組織型たる定型的線維肉腫を呈するものを用いた。各代 20~30 匹宛とし移植片は 0.5~1mm³ の細片としてマウス腰部皮下に左右 1 ヶ宛移植した。生物学的性状の記録並びに移植腫瘍及び転移巣の組織学的検策を詳細に行ない、特に継代 20 代、30 代及び 40 代の 3 世代については移植後 2 週間目毎に腫瘍を採取し、同一世代における腫瘍組織像の変遷について検策した。

1) 森川腫瘍の生物学的性状及びその推移：森川腫瘍は継代当初より代を重ねるうちにその生物学的性状に変化を来した。その経過を通覧すると 3 期に分ち得る。第 I 期（継代 1 代より 7 代目迄）：移植率は 80.4% という高率で、平均腫瘍触知日数は最も早く 5.6 日である。腫瘍増殖期間も 4 週で最も速いが平均生存日数は 6.7 週で最も短い。肺転移は未だ起きていない。第 II 期（継代 8 代より 19 代目迄）：移植率は 80.8% と高率を示すが、平均腫瘍触知日数は 9.4 日、平均増殖期間は 6 週、平均生存日数は 11.1 週と何れも第 1 期より延長している。しかしこの時期、特に 8 代目から突然肺転移

を見るようになり、この期間中の平均肺転移率は34.0%である。第Ⅲ期（継代20代より50代目迄）：この期間30代の平均移植率は36.7%、平均肺転移率は20.2%と低下するがほぼ安定した値を示す。平均腫瘍触知日数は13.4日、増殖期間は9週、平均生存日数は14.2週で何れも著しく延長する。

2) 皮下継代移植に伴う腫瘍組織像の変化：継代を重ねるうちに、定型的な線維肉腫像を呈する母腫瘍組織像に変異を来たした。その組織像は次の3種の形態に大別し得る。Ⅰ型：母腫瘍に見る定型的線維肉腫像。Ⅱ型：多形化の傾向をもつ線維肉腫像で細胞は異型性の強い紡錘型、細胞間隙は疎となる。Ⅲ型：主として多形細胞肉腫像を呈し、細胞の巨細胞化が目だつ。生物学的性状の推移と対比すると、第Ⅰ期はⅠ型を主とするが、次第に細胞の遊離性に富むⅡ型細胞が優位となり、肺に転移を起した第8代目、即ち第Ⅱ期に入るとⅡ型組織像が主となる。第Ⅱ期後半、即ち生物学的性状の低下傾向の現れる17代目頃からⅢ型が目だち、第Ⅲ期ではⅢ型が優位を占め壊死傾向も強くなる。第Ⅲ期において同一世代における経時的な組織像の変化を検べると、移植後2週目ではⅠ型、以後3、4、6週はⅡ型を主とするが、次第に多形性を帯びて8、10週ではⅢ型が主体となる。

3) 転移巣の組織像：肺転移巣は主として気管枝周囲の小動脈を中心として発育し、腫瘍塊が未だ血管腔内に留まる早期ではその組織型はⅡ型が主で一部Ⅲ型のものがある。一旦血管を破って侵潤性増殖をはじめた段階では中央部がⅡ、Ⅲ型、周囲の最も優勢を占める部はⅠ型組織像を示す。大きい転移結節では原発腫瘍の組織学的推移を再現し、周辺より中心部に向いⅠ、Ⅱ、Ⅲ型の配列を示し、中心部では壊死も見られる。

〔総括〕

1) 森川腫瘍の継代皮下移植の初代より50代までの全経過は3期に分類することが出来る。第Ⅰ期（1～7代）：高い移植率を示すも未だ肺転移の証明されない時期。第Ⅱ期（8～19代）：高い移植率と肺転移率を示す時期。第Ⅲ期（20～50代）：低いながらも恒常的な移植率及び転移率を示す時期。

平均腫瘍触知日数、平均増殖期間及び平均生存期間は第Ⅰ期より第Ⅲ期に移行するにつれて著しい延長を示した。しかし第Ⅱ期及び第Ⅲ期を通じて本腫瘍が示した肺転移率(34.0及び20.1%)は Methylcholanthrene により発生させた既存の定型的肉腫殊に線維肉腫と比較して著しく高いという特徴がある。特に腫瘍細胞が遊離しやすい形態を示す時期（Ⅱ期）には肺転移が最も高い頻度でみられた。

2) 皮下継代移植を重ねるうちに森川腫瘍の主組織像はⅠ型（定型的線維肉腫像）からⅡ型（多形化の傾向を帯び、紡錘型細胞を主とする線維肉腫像）、更にⅢ型（多形肉腫像）へと推移を示した。継代時期別にみると第Ⅰ期：Ⅰ～Ⅱ型、第Ⅱ期：Ⅱ～Ⅲ型、第Ⅲ期：Ⅲ型に相当する。同一世代でも移植されてから腫瘍死する迄の期間にⅠ型よりⅢ型への組織型の変化を示す。

3) 肺転移巣の組織像もⅠ型よりⅢ型への形態的推移を示しつつ発育する。

論文の審査結果の要旨

〔目的及び方法〕

さきに教室の森川は Na 2 系マウスの胸膜に 20-methylcholanthrene 及び 3, 4, Benzpyrene を作用せしめ実験的に胸膜原発腫瘍を発生せしめた。この腫瘍は組織学的には線維肉腫像を根底とする多彩な像を呈し、継代皮下移植も可能である。然し他臓器への転移は森川が行なった第 7 代迄の継代成績では未だ証明するに至らなかった。

著者は本腫瘍が悪性なれば必ず転移を生ずる筈であると考え、本腫瘍の皮下継代移植実験を続行し、第 8 代目以後に於いて初めて肺に血行性転移を発生することを証明した。又著者はこの腫瘍の組織像の多彩性と転移発生との間に何等かの関連性があるのではないかと考え、5 年余に亘って 50 代の継代移植を続行した。

〔結 果〕

1) 第 1 代より第 7 代迄 (第 1 期) は定型的線維肉腫像 (I 型組織像) を主とし、旺盛な局所的発育を遂げるも未だ何処にも転移は証明されない。第 8 代より第 19 代迄 (第 II 期) は多形性を帯びた線維肉腫像を主とし、細胞間隙は粗となり遊離し易い形態 (II 型組織像) を呈し、この間の平均転移発生率は実に 34% と高率である。第 20 代より第 50 代迄 (第 III 期) になると腫瘍は著しく多形性を増し多形細胞肉腫像 (III 型組織像) を呈し、局所的増殖力も継代移植当初に比し低下して来るが、転移発生率は殆んど恒常的となり平均 20% を示す。

2) 本腫瘍が継代と共に示した組織像の推移 (I 型→II 型→III 型) は同一世代内に於いても移植してより動物が腫瘍死する迄の期間内に日時の経過に従って変化するのが見られた。

3) 肺転移巣に於いても皮下腫瘍と同様の組織学的推移を示すが、大血管内に見出し得る腫瘍組織塊は常に遊離し易い II, III 型組織像を示した。

4) 以上の所見より本腫瘍の転移発生には皮下移植腫瘍の組織像、殊にその遊離性との間にかなり緊密な関係がある事を実験的に知り得た。