

Title	ラット自然発生大腸癌のオートラジオグラフィーについて
Author(s)	橋本, 善造
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32135
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[20]

氏名・(本籍)	橋 本 善 造
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 5 6 8 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医学研究科 社会系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ラット自然発生大腸癌のオートラジオグラフィーについて
論文審査委員	(主査) 教 授 四 方 一 郎 (副査) 教 授 北 村 旦 教 授 近 藤 宗 平

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

当教室で継代飼育されている近交系 Wistar-Furth 系ラットで上行結腸に高分化腺癌が発生する。オートラジオグラフィーでこの自然発生腫瘍病変（腺癌と前癌病変の異型腺管）の特長について調べらる。

[方法ならびに成績]

実験 1

対照ラット（近交系 Sprague-Dawley 系ラット）9週令，♂，9匹に³H-サイミジン1.5μCi/g 静注・1～80時間後屠殺・ホルマリン固定後上行結腸の吻側1/3の部位を切り出し、パラフィン切片を作る。エオジンで前染色・Dipping法で乳剤NR-M2を塗布。遮光・4℃で5週間露出・現像定着・ヘマトキシリンで後染色する。観察は光顕油浸で行う。

粘膜表層から腺窩まで上皮細胞を正確に調べられ、隣りの腺管と表層部で境界の明瞭な腺管について腺窩から先端までの各細胞の核内銀顆粒数を調べる。銀顆粒5つ以上を標識細胞とした。最高20腺管について調べる。

腺窩から標識細胞の移動程度（renewal rate）は初期53%で、経時的増加が見られ、グラフより68時間で標識細胞が表層先端に達する（migration time）と考えられる。

実験 2

非担癌ラット31匹（6週令5匹，11週6，26週10，45週10）対照ラット14匹（6週令3匹，11週2，

26週4, 45週5)、全例腹腔内投与で24時間後屠殺した。他は実験1と同じである。

平均renewal rateと標識細胞の頻度(標識率)は59~69%と18~29%で、非担癌と対照間及び各週令間で大きな差がみられなかった。

実験 3

担癌ラット32匹(平均22週令)、対照ラット33匹(平均22週令)、5分~96時間後屠殺。担癌ラットでは上行結腸に腫瘍病変(癌及び粘膜の肥厚)が見られ、切り出しは肉眼的に主病変部と正常又は最も病変の軽い上行結腸部の2ヶ所とする。他は実験1と同じである。組織学的にはび慢性異型腺管と高分化腺癌が見られ、初期異型線管及び初期癌像も見られた。

1~2時間後の初期標識部位(proliferative zone)は対照では腺管中央1/2であるが、異型腺管では腺管下2/3であった。初期標識率は対照8%異型腺管19%で、その後も異型腺管が対照より高い標識率を示すが、48時間以後対照は標識率の増加を示し、異型腺管では減少がみられる。異型腺管はrenewal rateも高く、migration timeが28時間である。癌では初期標識細胞が腺管全体にび慢性に拡散している。標本により標識細胞が集簇してみられることがあるが、これらの部位も同一切片で一定していない。嚢胞状腺癌腔内に4時間後まで標識像はなく、6時間以後脱落標識癌細胞が認められた。癌部表層上皮には初期より7%以下の標識がみられるが、14時間後20%、24時間後50%と経時的増加がみられた。

腺管上3/4が異型上皮細胞、下1/4が正常上皮細胞を示す初期異型腺管では腺窩側異型上皮細胞に標識がみられ、表層では見られなかった。

び慢性異型腺管(標識率38%)粘膜内の初期癌巢の腺管の標識率は55%であった。

[総括]

実験1は屠殺各時間で適正な測定値を得られた。実験2は同腹の非担癌ラットを用いたので、雌雄・数匹が不揃いとなり、個体差に幅がある。実験3は癌化したものを順次使用したが、複雑な組織像を示すので、各屠殺時間の匹数・測定値には不揃いが生じ、定量的なことはいえないが、半定量及び定性的なことが考えられる。

1. 対照ラット上行結腸粘膜上皮細胞のmigration timeは約70時間と考えられ、Messierの報告とほぼ一致する。
2. 非担癌ラットでは24時間後renewal rateと標識率が対照ラットとほぼ同じ値を示すことより、正常大腸粘膜のturnoverを行うと考えられる。
3. 自然発生大腸癌は、当教室員の報告の如く、前癌病変の異型腺管と高分化腺癌であった。異型細胞増殖巢の部位は腺窩側一既在のproliferative zoneに発生するのが見られた。異型腺管は標識率・migration rateが高く、正常より速いturnoverが考えられる。異型腺管ではproliferative zoneが腺管下2/3に局限しているが、腺癌では一定のproliferative zoneがなく、腺管全体に初期標識がみられる。癌腺管の標識率は異型腺管より高く、6時間で標識癌細胞の脱落がみられ、異型腺管よりも速いturnoverが考えられる。癌部表層上皮では標識率の経時的な増加がみられた。

論文の審査結果の要旨

ラット自然発生大腸癌のオートラジオグラフィーについて本研究では大腸癌自然発生好発の Wistar-Furth ラットの大腸粘膜上皮細胞, 異型腺管, 腺癌につき³H-チミジンによるオートラジオグラフィーを観察している。

非担癌ラット大腸粘膜上皮細胞は正常の turnover を行う。

担癌ラット大腸粘膜では異型腺管と腺癌がみられ, 異型腺管では proliferative zone は腺管の下 2/3 にあり, 標識率と renewal rate が高く turnover は速いと考えている。腺癌では特定の proliferative zone はなく全体に拡大している。以上よりこのラット自然発生大腸癌では異型腺管の形成が重要な意義をもつことを明らかにしている。