

|              |  |
|--------------|--|
| Title        | 家族性自然発生したラット結腸癌の研究 1. 系統保存を目的とした外科的処置 2. 発癌剤1, 2dimethylhydrazine (DMH) 投与による癌誘発効果 |
| Author(s)    | 川崎, 高俊   |
| Citation     |  |
| Issue Date   |  |
| Text Version | none   |
| URL          | <a href="http://hdl.handle.net/11094/32268">http://hdl.handle.net/11094/32268</a>  |
| DOI          |  |
| rights       |  |
| Note         |  |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

|         |  |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 川崎 高 俊   |
| 学位の種類   | 医学博士   |
| 学位記番号   | 第 4372 号   |
| 学位授与の日付 | 昭和53年8月10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  | 家族性自然発生したラット結腸癌の研究<br>1. 系統保存を目的とした外科的処置<br>2. 発癌剤1,2dimethyl hydrazine (DMH) 投与による<br>癌誘発効果 |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教授 神前 五郎<br>(副査)<br>教授 北村 亘 教授 川俣 順一   |

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

実験動物における自然発生大腸癌はきわめてまれなものとされている。1975年宮本は第一病理学教室で継代飼育している Wistar-Furth 近文系ラットに、上行結腸癌を発生する系を見出し報告した。発癌したラットは全部が生後1年以内に衰弱死しており、発育不全のため繁殖に利用できない場合も少なくない。そこで本研究では実験1として、系統保存を目的とした外科的処置を行った。自然発生結腸癌ラットの癌発生因子は、現在のところ不明であるが、この系のラットの結腸粘膜は、正常ラットと比較して形態学的に明らかな相違がみられ、発癌剤に対する感受性が高いことが予測される。そこで、実験2として、同系ラットで発癌していないと思われるラットを選び、発癌剤を投与して癌誘発効果について検索、あわせて自然発生癌と発癌剤誘発癌との発生部位、形態学的相違について比較検討を行った。

#### 〔方法ならびに成績〕

実験1. 使用動物は Wistar-Furth 近交系ラット62匹 (雄32, 雌30), いずれも担癌個体であり術後繁殖に利用できたものである。担癌ラットの判定は腹部触診による腫瘤触知・全身衰弱などの諸症状および試験開腹で行った。術式は癌巢を含めた結腸部分切除を行い、3匹は盲腸を残し、盲腸・下行結腸端側々吻合 (2匹) あるいは盲腸・下行結腸端々吻合 (1匹) を行い、59匹は盲腸、回腸の一部もあわせて切除し、回腸・下行結腸側々吻合 (14匹), 回腸・下行結腸端々吻合 (43匹), 回腸・直腸側々吻合 (2匹) を行った。切除標本は肉眼的観察を行った後10%ホルマリン液固定し、ヘマトキシリン-エオジン染色による組織学的検索を行った。癌は上行結腸に限局して多発し、進行度に応じて

多様な像がみられたが、外方に向って増生する傾向が強く潰瘍型であった。57匹に組織学的検索を行ったが全部が高分化管状腺癌であり、進行度別に分類すると、初期癌13匹 (m:5, sm:8), 進行癌44匹 (pm:6, ss:32, s:6) であり、2匹に腸間膜リンパ節転移を認めた。全ラットを術後繁殖に利用し子孫に高頻度の担癌ラットを得ている。術後の屠殺検索で2匹のラットの残存腸管に癌を認めた。1匹は吻合部、他の1匹は吻合部と直腸に癌を認めた。

実験2. 使用動物は実験群として Wistar-Furth 近交系ラットの自然発生結腸癌好発系の中から発癌していないと判定した42匹を使用した。対照群として第一病理学教室で継代飼育している。Sprague-Dawley 系ラット18匹を使用した。発癌剤として 1,2 dimethylhydrazine (DMH) を週1回腹腔内注射した。DMHの投与量・回数により実験群を以下の4群に分けた。第1群: 9匹, DMH 100mg/kg・体重×1回。第2群: 14匹, DMH 100mg/kg×3回。第3群: 10匹, DMH 50mg/kg×12~14回。第4群: 9匹, DMH 50mg/kg×4~8回。対照群は以下の2群に分けた。対照-第1群: 9匹, DMH 50mg/kg×14回。対照-第2群: 9匹, DMH 50mg/kg×8回。実験群はDMH投与開始より3~32週の間、対照-第1, 第2群はそれぞれ23週, 16週後に屠殺検索し肉眼的観察を行った後10%ホルマリン液固定しヘマトキシリン-エオジン染色による組織学的検索を行った。発癌率は実験群第1群0% (0/9), 第2群42.9% (6/14), 第3群100% (10/10), 第4群77.8% (7/9) であり、対照-第1群88.9% (8/9), 第2群44.4% (4/9) であった。実験群では5週までに屠殺した8匹中5匹に発癌を認めた。DMH誘発による癌巢は大腸全体に散在してみられ、肉眼的にはポリープ隆起型、組織学的にはほとんどが高分化管状腺癌であるが少数の低分化腺癌がみられ、自然発生癌と比較すると発生部位・形態に差違を認めた。

#### 〔総括〕

1. 家族性自然発生結腸癌ラット62匹に外科的処置を行った。腫瘍切除によりラットの延命効果が得られ繁殖に利用でき、この方法は系統保存の方法として有用であった。術式としては盲腸、回腸の一部もあわせて切除し、回腸・下行結腸端々吻合を行う術式がもっともすぐれていた。
2. 自然発生癌は上行結腸に限局して多発し、同部の切除により再発はみられない。
3. 上行結腸以外の消化管(胃、回腸、直腸)にも頻度は低いが癌が発生する。その場合上行結腸癌が先行して発生している。
4. 癌巢以外の結腸粘膜上皮細胞(肛門側切除断端部粘膜)に異型細胞を認める。
5. 発癌剤DMHを投与することにより、実験群のラットの大腸には投与開始後5週までに発癌した例もあり、この系の大腸粘膜の発癌剤に対する感受性の高さがうかがわれた。
6. 自然発生癌と発癌剤投与による誘発癌の間には癌の発生部位・形態において明らかな相違がみられた。

### 論文の審査結果の要旨

本学第1病理学教室で近交系ラットに結腸癌を発生する系が見出された。担癌ラットは放置すれば早

期に癌死してこの系が絶えてしまうおそれがある。そこで担癌ラットに外科的処置を行い系統保存の目的を果たした。自然発生癌好発系ラットの結腸粘膜は癌部以外の粘膜にも異型上皮細胞がみられ他系のラットに比べ形態学的に明らかな相違を示し、発癌剤に対する感受性の高いことが予測される。そこで同系ラットで担癌してないと判定したラットに発癌剤を投与しその誘発効果について検索するとともに自然発生癌と誘発癌の癌発生部位、肉眼的組織学的形態の相違を明らかにした。