



Title	経気管的ベンズピレン注入によるマウス肺癌の誘発及びBCG-CWSによるマウス肺癌の免疫療法
Author(s)	吉本, 崇彦
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32269">https://hdl.handle.net/11094/32269</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>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)	吉 本 崇 彦
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 4 4 9 0 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 2 月 23 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	経気管的ベンズピレン注入によるマウス肺癌の誘発及び BCG-CWS によるマウス肺癌の免疫療法
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 山村 雄一 (副査) 教 授 浜岡 利之 教 授 北村 旦

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

化学発癌剤による発癌実験の中でもマウス肺腫瘍に関する研究は最も古くから行われ、膨大な報告があるが、大部分は肺腺腫に関する研究であって、ヒト肺癌類似の扁平上皮癌や腺癌を高率に誘発した報告は極めて少い。本研究はベンズピレン (BP) と炭粉の混合物を経気管的に繰り返しマウスの肺内に注入する方法を確立し、肺癌誘発実験を行う事を目的とした。さらに肺癌発生に及ぼす BCG Cell Wall Skeleton (BCG-CWS) の影響について検討するとともに、可移植性マウス扁平上皮肺癌を用いて、著者らが先に開発した実験的癌性胸膜炎のモデルで、BCG-CWS, *Nocardia rubra*-CWS (N-CWS) による免疫療法の基礎的実験を施行した。

### 〔方法と成績〕

#### I. 実験的マウス肺癌

C57BL/6, C3H/He の雄マウスを用いた。BP と炭粉を 2 対 1 又は 1 対 1 の割合で混合し滅菌生理的食塩水に懸濁する。マウスをエーテル麻酔し、仰臥位に固定して開口する。額帯鏡にて声帯を確認後、先の鈍な注射針を気管内に押しし気管分岐附近まで押し進める。実験群には BP と炭粉の、対照群には炭粉のみの懸濁液 0.025ml を週 1 回注入する。マウスを日々観察し週 1 回の体重測定を行い、死亡したマウスを解剖して、肺、気管、縦隔臓器、肝、腎、脾、胃を 10% ホルマリン溶液に固定する。各臓器のパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色にて組織学的に観察した。

1) C57BL/6 BP1.0mg, 炭粉0.5mg 8回投与群; 扁平上皮癌は 8~10週の早期より発生し, 60

週までに34/44 (77%) と高率に発生した。40週で屠殺したマウスより可移植性の扁平上皮肺癌を得、この腫瘍をBPLC-280と命名し継代移植した。

2) C57BL/6 BP0.5mg, 炭粉0.5mg 8回投与群; 扁平上皮癌は60週以後110週までに9/35(26%) に発生した。又肺腺腫が25/35 (71%) と高率に出現し、そのうち3例は腺癌であった。腺癌に癌性胸膜炎、胸壁浸潤を認めた。

3) C57BL/6 炭粉0.5mg 8回投与群; 110週までに34例中肺癌の発生はなかった。

4) C3H/He BP1.0mg, 炭粉0.5mg 8回投与群; 早期より扁平上皮癌が出現し、16/20(80%) と高率であった。

5) C3H/He BP0.5mg, 炭粉0.5mg 8回投与群; 扁平上皮癌は3/35 (9%) 肺腺腫は40週以後90週までに32/35 (91%) と高率に発生した。そのうち腺癌は6例で腺癌の半数に局所浸潤や遠隔転移を認めた。

6) C3H/He 炭粉0.5mg 8回投与群; 100週までに1/33に肺腺腫を認めた。

## II. マウス肺癌発生に及ぼすBCG-CWSの影響

C57BL/6 雄マウスにBP1.0mg, 炭粉0.5mgを経気管的に週1回計8回投与し、投与終了後1週より毎週BCG-CWS 100 $\gamma$ を計20回皮下に注射した。BCG-CWS 投与群での扁平上皮癌の発生率は13/27 (48%) と、対象群34/44 (77%) に比し低下し、肺癌発生の潜伏期間も著明に延長した。

## III. 実験的癌性胸膜炎のBCG-CWS, N-CWSによる免疫療法

可移植性扁平上皮肺癌 (BPLC-280) の細胞  $3 \times 10^5$  個/0.1ml MENをC57BL/6マウスの右胸腔内に注射し、24時間後にBCG-CWS又はN-CWS 100 $\gamma$ を同右胸腔内に投与した。BCG-CWS又はN-CWS投与群では、対照群 (生理的食塩水投与群) に比し著明に生存日数が延長した。

### [総括]

- (1) 経気管的にBPと炭粉を繰り返しマウスの肺内に投与し、扁平上皮癌、腺癌の誘発する方法を確立した。
- (2) BPの投与量の違いにより肺癌の組織別発生頻度に差がみられた。
- (3) 扁平上皮癌は扁平上皮化生より発生し、腺癌は腺腫より進展すると考えられる。
- (4) BCG-CWSはマウス扁平上皮肺癌の発生を抑制する作用を有する。
- (5) 可移植性扁平上皮肺癌を用いて、実験的癌性胸膜炎に対するBCG-CWS, N-CWSによる免疫療法の基礎的実験を行い、著明な生存日数の延長成績を得た。

## 論文の審査結果の要旨

経気管的にベンズピレンと炭粉の混合物を繰り返しマウスの肺内に注入する方法を確立した。

ベンズピレンの投与量の違いにより、誘発される扁平上皮肺癌、腺癌の発生頻度が著しく異なった。

BCG-CWSはマウス扁平上皮肺癌の発生を抑制し、又可移植性扁平上皮肺癌を用いた実験的癌性胸膜炎の免疫療法として効果を示した。