Osaka University Knowledge Archive

Title	ウサギ肺癌の発生と免疫応答力との関係に関する研究
Author(s)	西川, 秀樹
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32465
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【28】

氏名（本籍）	西川秀樹（にしかわひでき）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4820 号
学位授与の日付	昭和55年2月22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	**ウサギ肺癌の発生と免疫応答力との関係に関する研究**
論文審査委員	（主査）教授 山村 雄一 （副査）教授 岸本 忠三　教授 北村 旦

論文内容の要旨

〔目　的〕

我々は，ウサギに経気管支的に化学的発癌物質を注入して肺癌の発生に成功した。今回は，同様の処置ウサギの肺癌の発生と個体の免疫能との関連について検討した。

〔方　法〕

○ 動物：白色ウサギ生後100日前後，体重2～2.5kgと，生後約30日，体重約1kgのウサギを使用した。

○ 化学的発癌物質：3-Methylcholanthrene（3MCA）40mg，および，4-nitroquinoline 1-oxide（4NQO）0.4mgをウサギに経気管支的に，ウサギ専用の気管支鏡下で注入した。注入は，30日または40日毎に施行した。

○ 胸腺剔出：生後30日以内のウサギを使用した。ウサギをエーテル麻酔下にて，胸骨上端を一部切開して，胸腺を吸引剔出した。

○ BCG cell-wall skeleton（BCG-CWS）の投与：BCG—CWSは，Mycobacterium bovis より東らの方法により作製した。BCG-CWS を水溶性に処理後，5mgを静注した。

○ 組織学的検査：ウサギはすべて病理解剖を行い，各臓器を10%ホルマリン処理後，種々の染色法で検討した。特にアミロイドーシスに対しては，Periodic acid-Schiff法，Congored，Azan-Mallory などの染色をした。

○リンパ球の分離：末梢血リンパ球の分離は比重遠心法にて行い，混入した血小板を除いた後，培養液（PRMI 1640，10% fetal calf serum 添加）1×10^7 細胞/mℓに調整した。リンパ組織細胞と

して，脾臓，虫垂，リンパ節細胞を使用した。虫垂細胞の分離は，無菌的にウサギ虫垂を分離した後，洗浄して高濃度の抗生剤添加液に，浸して行った。リンパ節は腸間膜リンパ節を使用した。各リンパ組織の組胞は培養液で1×10^7細胞/mℓに調整して培養した。

○ Mitogenに対する反応：MitogenとしてPhytoheamagglutinine（PHA）10μg/mℓとPokeweed mitogen（PWM）10μg/mℓを使用した。培養は1×10^6リンパ球に，PHAまたはPWMを加えて3日間培養した。反応は，^{3}H-thymidineのDNAの摂取量で測定して検査した。末梢血リンパ球の検査は実験開始前，発癌剤の投与後1ケ月，3ケ月，以後3ケ月毎に行った。

〔結　果〕

○ 3MCA+4NQOによる肺癌発生：300日以上生存したウサギでは，47.2%，200日～300日では，28.0%肺癌発生があった。BCG-CWS 1回投与群での肺癌の発生は無処置群との間は有意な差は認められなかったが，BCG-CWSの反復静注群では，発癌したウサギは認められなかった。胸腺剔出群は，肺癌発生頻度80%と高頻度に発癌を示した。肺癌以外にアミロイドーシスの発生を認めた。アミロイドーシスの頻度は，BCG-CWS反復投与群，胸腺剔出群，および対照群の間に，有意な差は示さなかった。

○ リンパ球のPHA，PWMへの反応：発癌剤投与により，末梢血リンパ球のPHP，PWMの反応は抑制され，虫垂細胞，脾細胞，リンパ節細胞でも，mitogenへの反応は低値を示し，全身的な免疫能の抑制効果が認められた。胸腺摘出による影響は，著しいリンパ球の反応の抑制が認められた。

○ 組織学的検査：扁平上皮癌，腺癌および両者の合併した癌組織，Pleomorphic癌，を認めた。組織学的に，化学的発癌物質投与群，胸腺剔出＋発癌物質投与群の間には，差は認めなかった。

〔総　括〕

ウサギに経気管支的に3MCAおよび4NQOの反復注入により高頻度に肺癌の発生を認めた。胸腺剔出により，肺癌の発生は80%の高頻度を示した。免疫賦活剤であるBCG-CWSの反復投与により，肺癌の発生は抑えられた。化学的発癌物質の連続投与により，個体の免疫組織の細胞のmitogenへの反応は低下している事を認めた。これらの事は，3MCAおよび4NQOの反復投与による肺癌の発生に，個体の免疫能が，重要な因子である事を示唆している。

論文の審査結果の要旨

家兎に3-Methylcolanthreneと4-nitroquinoline-1-oxideを経気管的に反復注入し，47.2%の頻度で人の肺癌に似た肺癌を発生させた。胸腺剔出により発癌率は80.0%に増加した。BCG-cell wall skeletonの反復静注により，肺癌発生は認められなかった。発癌剤の投与や胸腺剔出により個体の免疫能の低下を認め，この低下が発癌率を増加させたものと考えられる。