

| | |
|--------------|---|
| Title | 結腸癌好発家系ラットの研究－自然発生小腸癌の検討及びX線照射による小腸癌誘発効果について |
| Author(s) | 前浦, 義市 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| Text Version | none |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/32512 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | | | | |
|---------|--|---------|---------|----------|
| 氏名・(本籍) | まえ 前 | うら 浦 | よし 義 | いち 市 |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 4853 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 昭和55年3月18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 | 結腸癌好発家系ラットの研究—自然発生小腸癌の検討及びX線照射による小腸癌誘発効果について | | | |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 | 神前 | | 五郎 |
| | (副査) 教授 | 北村 | 旦 | 教授 近藤 宗平 |

論文内容の要旨

〔目的〕

当大学第1病理学教室で継代中のWistar-Furth系(WF系と略す)ラットは、既に自然発生上行結腸癌好発家系として報告され、諸方面で研究がなされているが、最近になり、上行結腸以外で胃、小腸にも担癌する重複癌ラットが多く見出されるようになった。系の消化管多発癌家系としての性格を明確にするために、特に小腸癌担癌例を集計し、他臓器の癌との連関を中心として発生部位、週令、組織型、家系の検討等を試みた。同時に癌の前駆病変と考えられる回腸異型上皮の存在に注目し、その系内における発生頻度、及び組織学的特徴について検討を加えた。更にWF系の小腸上皮の特殊性を検索するため、X線照射による小腸癌の誘発を行ない、他系ラットと比較しつつ発癌を指標として、本系ラットの小腸上皮のX線感受性を検討した。

〔方法ならびに成績〕

実験(I)

i) 材料及び方法：以下の3群のラットを使用。

第I群：WF系のうち、小腸癌を担癌するラット23匹。

第II群：WF系のうち、上行結腸癌を担癌するが、小腸癌は担癌しないラット60匹。

第III群：WFのうち、いずれの癌も担癌しないラット46匹。

各群ラットについて、全消化管(特に胃—小腸—結腸)の肉眼的観察を行なった後、10%ホルマリン固定、パラフィン切片作成し、hematoxylin-eosin染色を行ない、光顕的に検討を行なった。又組織の一部については、Karnovsky液固定、1%オスミウム固定後エポン包埋し、超薄切片作成、酢酸

ウラニル—鉛染色後、電顕的検討も併せて行なった。

ii) 成績

- (1) WF系の小腸癌は生後20週以内に、回盲部より30cm以内の回腸に発生し、22/23は結腸癌と関連し、6/23では胃癌を合併する。
- (2) 小腸癌は、同一個体内で多発する場合があります(7/23)、組織学的には高分化腺癌であるが、癌周辺部には高度異型上皮がみられ、これは電顕的にも癌細胞に類似する。
- (3) 回腸異型上皮は、第Ⅱ群で41/60、第Ⅲ群で11/46にみられ、このWF系に特有であり、前癌病変であるとともに、本系の癌好発素因の組織学的表現の一部とみなされる。

実験(Ⅱ)

i) 材料及び方法

WF系の22—54週の非担癌ラット及び対照群として、20週以上のSprague-Dowley系ラット(SD系と略す)を用い、Nembutal麻酔後、腹部中央 $\frac{1}{2}$ を残し、他部を鉛板にてシールド後X線照射を行なった。照射条件は180KVp, 20mAでフィルターとして1.0mmAlを用い、157R/minの照射とした。WF系では1000R, 1500R, 2000Rの各1回照射群と、1000Rの2回照射群の4群を作成、SD系については1500R, 2000Rの各1回照射の2群を作成し、照射後15週, 25週, 35週で屠殺して全消化管について腫瘍発生の有無を判定し、得られた腫瘍については実験(Ⅰ)と同じく光顕的・電顕的に検討した。

ii) 成績

- (1) X線照射による小腸癌発生は、2000Rで高率にみられ、両系とも照射後の時間経過に伴い発癌匹数の%は増加する。
- (2) 2000R群では全経過を通じて、WF系はSD系より小腸癌の発癌頻度は高く、特に15週という短期でも5/17に発癌がみられ、WF系のX線感受性はSD系より高い。
- (3) X線誘発小腸癌も高分化腺癌が主であるが、WF系の自然発生小腸癌との間には形態学的差異がみられる。

〔総括〕

WF系では、小腸、胃は上行結腸とともに重複癌発生の部位として重要であり、常に消化管多発癌家系という観点からの検索が必要となる。系内には担癌個体以外にも回腸に異型上皮を有するラットがみられ、前癌病変として重要であるとともに、癌好発家系の素因の組織学的表現と考えられる。以上により本系ラットは、人のfamilial polyposis等遺伝の関与した消化器癌の疾患モデルとなり得る。WF系ラットの回腸上皮のX線感受性が高い事は、系統差に加えて、異型上皮が増殖力の旺盛な組織であることに起因すると考えられ、癌好発の素因をもつ消化管上皮はX線のようなtriggerの存在下では、発癌が他より高率であるという特殊性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

結腸癌好発家系のウイスターファース系ラットのうち、自然発生小腸癌担癌例を中心とした検討により、本系が消化器癌多発癌家系としての素因をもつことを示した。更に回腸異型上皮の存在を明らかにし、これが癌とともに本系ラットの癌好発素因の組織学的表現の一つであるとした。次にX線照射による小腸癌誘発実験では、本系ラットの小腸は、発癌を指標とすれば、他系ラットよりX線感受性が高いことが明らかになり、本系ラットの消化管上皮はX線のような trigger の存在下では発癌が他系に比して高率となる特殊性が示唆された。