



Title	N-Nitrosobis (2-hydroxypropyl) amineによるシリアン・ゴールドン・ハムスター発癌過程における杯細胞と膀胱癌との関係
Author(s)	石川, 治
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35394">https://hdl.handle.net/11094/35394</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">こちら</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)	石川 治
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7534 号
学位授与の日付	昭和 62 年 2 月 13 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	N-Nitrosobis(2-hydroxypropyl) amineによるシリアン・ ゴールデン・ハムスター発癌過程における杯細胞と膀胱との関係
論文審査委員	(主査) 教授 森 武貞 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 北村 旦

## 論文内容の要旨

### 【目 的】

シリアン・ゴールデン・ハムスターにN-Nitrosobis(2-hydroxypropyl) amine [BHP] を皮下注射すると、形態学的にヒト膀胱癌と類似した癌が発生する。この癌の中には、粘液物質を多量に含み杯状の形態を呈している細胞によって構成されているものがあり、これはヒト膀胱癌に認められる「粘液細胞」増生と共通する所見と思われる。したがって、「粘液細胞」と膀胱癌との関連性を知ることは有意義であると思われるが、これについては現在ほとんど解明されていない。本研究の目的はシリアン・ゴールデン・ハムスターのBHP誘発膀胱癌において、このような杯状形態を呈する粘液産生細胞と膀胱癌との関係を明らかにすることである。

### 【方法ならびに成績】

11週齢のシリアン・ゴールデン・ハムスター(平均体重100gr)を用いた。BHP投与群はオリーブ油(0.5ml/100gr・体重)に懸濁したBHP(50mg/100gr・体重)を週1回の割合で、計21回、皮下注射した。対照群には同量のオリーブ油のみを皮下注射した。両群とも21回注射後、22週目に屠殺、膀胱全葉を摘出した。有効匹数はBHP投与群76匹、対照群24匹であった。Hematoxylin-eosin染色で組織像を検索し、粘液の組織化学的検索は酵素(neuraminidase, chondroitinase ABC)消化法と、periodic acid Schiff, alcian blue(pH1.0 & 2.5)染色とを組み合わせ施行した。発生した膀胱上皮の異型増殖巣を、軽度異型(単層の異型上皮よりなる)、中等度異型(3層までの重層化した異型上皮よりなる)、高度異型(4層以上の異型上皮よりなる)、癌(基底膜浸潤をとまう)に分類した。一つの病巣内に異なった異型度の混在している場合は最も異型度の高い部分をもって、病巣全体の異型度を表した。

1. 杯状の形態を有する粘液産生細胞はBHP投与群にのみ認められた。これは細胞内の腺腔側に直径0.8~1.9  $\mu\text{m}$ の粘液顆粒が多数集合した杯状の細胞で、粘液顆粒の主要成分はシアロムチンおよびスルフォムチンであった。以上の所見は癌巢内、異型増殖巢内、さらにこれら以外の部位に存在した杯状の細胞〔G細胞〕間で共通していた。
2. 対照群では異型巢および癌巢の発生を認めなかった。BHP投与群では癌が61% (46匹/76匹)に発生し、異型巢はすべてのハムスターに多発していた。BHP投与群における総病巣数は594で、うち癌が95病巣 (16%)、高度異型が147病巣 (25%)、中等度異型が171病巣 (29%)、軽度異型が181病巣 (30%)であった。
3. 癌病巣のうち、G細胞で構成されていたもの〔G(+)]は43% (41病巣/95病巣)で、これは高度異型巢におけるG(+)]の頻度 (64病巣/147病巣)と略々同率であった。しかし中等度異型巢では25% (42病巣/171病巣)、軽度異型巢では8% (14病巣/181病巣)で異型度の低いものほどG(+)]の頻度は低率であった。
4. すべての病巣は異型度の異なる部分によって構成されていたが、最も異型度の高い部分がG(+)]の場合に、それよりも異型度の低い部分もG(+)]であった頻度は以下のごとくである。最も異型度の高い部分が癌の場合には86% (55病巣/64病巣)、中等度異型の場合には57% (24病巣/42病巣)、軽度異型の場合には50% (7病巣/14病巣)で、異型度の高いものほどその率は高かった。なお、後二者でG(+)]の頻度が低かった原因は、周辺上皮が異型を示さなかった頻度が多かったことによる。一方、最も異型度の高い部分がG細胞より構成されていないもの〔G(-)]では、それよりも異型度の低い部分がG(+)]であった頻度は以下のごとくである。最も頻度の高い部分が癌の場合4% (2病巣/54病巣)、高度異型の場合0% (0病巣/83病巣)、中等度異型の場合2% (3病巣/167病巣)で、すべて低率であった。したがって、同一病巣内で異型度の異なる部分が混在しても、共通してG細胞がみられる病巣と、G細胞がほとんどみられない病巣の2群に大別することが可能である。
5. 異型巢の発生部位をlarge ductとsmall ductに大別すると、G(+)]の異型巢の84% (101病巣/120病巣)はlarge ductにみられ、逆にG(-)]の異型巢の89% (339病巣/379病巣)はsmall ductに認められた。
6. G(+)]の癌巢のうち88% (36病巣/41病巣)は乳頭腺癌の組織型を示したが、G(-)]の癌巢の場合には乳頭腺癌は11% (6病巣/54病巣)と少なく、低分化管状腺癌が63% (34病巣/54病巣)と最も多かった。

#### 〔総 括〕

BHPによるハムスター実験肺癌において、発生した癌巢および異型巢はいずれもG(+)]とG(-)]の2種類に大別された。G(+)]とG(-)]とは発生部位や癌における組織型が異なり、G(+)]は比較的太い葉間肺管に発生し、癌の組織型としては乳頭腺癌像を呈するものが多かった。一方、G(-)]は葉内末梢肺管に発生し、癌の組織型としては低分化管状腺癌像を呈するものが多かった。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は、シリアン・ゴールデン・ハムスターにN-Nitrosobis(2-hydroxypropyl) amineを皮下注射し、発生した膵管上皮の異型巢、癌巢とG細胞（杯状の粘液細胞）との関係を明らかにすることを目的とした。その結果、すべてのG細胞はスルフォムチンとシアロムチンを粘液成分とし、発生した癌巢および異型巢はG細胞から成るものと、そうでないものの2種類に大別された。また、前者の場合、異型巢は比較的太い葉間膵管に発生し、癌の組織型としては乳頭腺癌像を呈するものが多かった。一方、後者の場合、異型巢は葉内の末梢膵管に発生し、癌の組織型としては低分化管状腺癌像を呈するものが多かった。これらの所見は、膵癌の組織発生に新知見を加えたもので、高く評価される。