The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Growth and metastasis of fresh human benign and malignant tumors in the head and neck regions transplanted into scid mice
Author(s)	猪原, 秀典
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3060196
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【59】

氏　　名	猪原秀典（いのはらひでのり）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学位記番号	第　10197　号
学位授与年月日	平成4年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科　外科系専攻
学位論文名	**Growth and metastasis of fresh human benign and malignant tumors in the head and neck regions transplanted into scid mice** **（ヒト良性および悪性腫瘍のscid（severe combined immunodeficiency）マウスでの増殖・転移とその病理組織学的特性）**
論文審査委員	（主査） 教　授　松永　亨 （副査） 教　授　野村　大成　　教　授　高井新一郎

論文内容の要旨

（目　的）

ヌードマウスは，ヒト悪性腫瘍のin vivo実験系としてその発生・治療の研究に大きく貢献してきた。しかし，ヒト悪性腫瘍をヌードマウスに皮下移植した場合，その半数は生着・増殖が困難であり，また遠隔臓器への自然転移は殆ど起こらない。我々は，T細胞機能のみならずB細胞機能をも欠損したscidマウスおよびscid-nude^{streaker}二重変異マウスでは，ヌードマウス難移植性のヒト腫瘍が生着・増殖し，しかも，自然転移も起こることを報告してきた。

本研究では，外科的に摘出したヒト頭頸部良性・悪性腫瘍および可移植性腫瘍の移植を試み，その増殖・転移について病理組織学的検索を行ない，scidマウスがヒト腫瘍の特性を研究する優れたin vivo実験系であることを確認するのを目的とした。

（方　法）

1）使用動物：大阪大学医学部放射線基礎医学教室において厳密なバリアー環境下でinbreedingしているC.B17－scidおよびAKR／J－nu^{str}マウスを用いた。念のため，すべてのscidマウスについて4週齢時に眼窩静脈より採血し，血清Ig G，Ig M［ELISA（enzyme-linked immunosorbent assayにて測定］が10μg／ml以下のものを用いた。またTおよびB細胞機能の確認のため，Con A，LPSによるリンパ球増殖試験，FACS（fluorescence activated cell sorter）によるリンパ球表面抗原の解析も併せて行った。

2）使用腫瘍：①悪性腫瘍として7種16例を用いた。その内訳は上顎癌3例（MSC－1，－2，－3），上咽頭癌1例（NPC－1），下咽頭癌2例（HPC－1，－2），喉頭癌3例（LC－1，－2，－3），舌

癌4例（TC－1，－2，－3，－4），耳下腺癌1例（PGC－1），甲状腺癌2例（TGC－1，－2）であった。組織型はMSC－3，HPC－1，－2，LC－1，TC－1，－2，－3，－4が高分化扁平上皮癌，MSC－1，－2，LC－2が中分化扁平上皮癌，NPC－1，LC－3が低分化扁平上皮癌，PGC－1が腺様嚢胞癌，TGC－1，－2が乳頭腺癌であった。

②良性腫瘍として甲状腺濾胞腺腫（TGFA－1）1例。③可移植性腫瘍としてyolksac tumor（YST－2）を用いた。

3）移植方法：手術時摘出した腫瘍を4℃のRPM I 1640またはDMEM培養液中にて2～3㎜角立方に細切し，腫瘍片を10,000U／mlペニシリンG＋50mg／ml硫酸ストレプトマイシン混合液に浸しC.B17-scidマウスの背部皮下に移植した。YST－2は，C.B17-scid およびAKR／J-nu^{str}マウスの背部皮下に移植した。

4）移植腫瘍の観察：移植腫瘍の最大および最小径を週2回外皮上よりスライドキャリパーにて測定し，腫瘍体積をHouchensの式にて算出した。移植後適当な時期に，マウスを頸椎脱臼にて屠殺し，病理組織学的検索を行った。

（成　績）

1）移植成績：①悪性腫瘍　頭頸部悪性腫瘍16例のうち下咽頭癌1例（HPC－2）を除く15例（93.8%）が初代生着した。そのうち上顎癌2例（MSC－1，－3）と舌癌1例（TC－3）以外の12例（80%）が2代以上継代可能であった。C.B17-scid マウスへの生着率は，MSC－1，－2，－3がそれぞれ1／2（50.0%），2／4（50.0%），1／2（50.0%）NPC－1が7／8（87.5%），HPC－1が19／20（95.0%），LC－1，－2，－3がそれぞれ20／20（100%），6／7（85.7%），5／5（100%），TC－1，－2，－3，－4，がそれぞれ3／5（60.0%），3／5（60.0%），3／3（100%），6／6（100%），PGC－1が8／10（80.0%），TGC－1，－2がそれぞれ5／6（83.3%），9／11（81.8%）であった。YST－2の生着率は，C.B17-scid マウス51／51，AKR／J－nu^{STR}マウス6／6で共に100%であった。

②良性腫瘍　甲状腺濾胞腺腫（TGFA－1）のC.B17-scidマウスへの生着率は6／8(75.0%）であり，3代まで継代維持した。

2）移植腫瘍の増殖・転移：YST－2はC.B17-scidマウスで急速に増殖し，22／28（78.5%）に肺等への遠隔移転を認めた。AKR／J－nu^{str}マウスでは増殖はC.B17-scidマウスより劣り，しかも，転移は全く認められなかった。頭頸部腫瘍では，低分化癌のNPC－1，LC－3でそれぞれ2／6（33.3%），1／4（25.0%）に肺への遠隔転移が認められたが，他の腫瘍では転移は認められなかった。腫瘍体積倍加時間（日）はYST－2，HPC－1，LC－1，TGFA－1でそれぞれ4.4±2.2，11.3±1.1，16.1±0.9，23.7±1.5（mean±SE）であった。

3）移植腫瘍の組織像：扁平上皮癌，腺癌，良性腺腫のいずれも原腫瘍の組織形態を良く保持していた。

（総　括）

1．Scid マウスにヒト頭頸部悪性・良性腫瘍を皮下移植した。悪性腫瘍16例中15例（93.8%）が初代生着し，そのうち80%が2代以上継代可能であった。良性腫瘍（甲状腺濾胞腺腫）の生着・継代にも成功した。これはヒト良性腫瘍の初めての異種移植成功例である。

2．増殖速度は，可移植性腫瘍（YST－2）＞摘出ヒト悪性腫瘍＞摘出ヒト良性腫瘍の順であった。YST－2では自然転移が高率に認められた。摘出腫瘍では低分化扁平上皮癌NPC－1およびLC－3で肺への自然転移が認められたが，他の腫瘍では転移は認められなかった。

3．移植腫瘍はいずれも原腫瘍の組織学的形態を良く保持していた。

以上より，scidマウスはヒト悪性腫瘍のみならずヒト良性腫瘍の特性ならびに治療法を研究するための優れたin vivo実験系であり，その有用性はヌードマウスを遥かに凌いでいる。

論文審査の結果の要旨

ヌードマウスはヒト悪性腫瘍のin vivo実験系として広く用いられてきたが，ヌードマウスにヒト悪性腫瘍を皮下移植した場合，その半数は生着・増殖が困難であり，また遠隔臓器への転移は起こらない。本研究は，T・B両細胞機能を欠損したscid（severe combined immunodeficiency）マウスに，外科的に摘出したヒト頭頸部良性・悪性腫瘍の移植を試み，非常に高い移植片生着率が得られることを示すと共に，一部の悪性腫瘍では自然転移が起こることをも明らかにした。更に，良性腫瘍も生着・増殖が可能であることを初めて明らかにした。従って，ヒト腫瘍の特性ならびに転移を新しい観点から研究し得るin vivo 実験系として，scidマウスが非常に有用であることを示した本論文は学位に値するものと考えられる。