

人体泌尿器腫瘍の家兎眼前房内移植

第 1 編 予 備 実 験

広島大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任 加藤篤二教授）

鈴木 正 貢

Cultivation of Tumor of Human G-U Organ in the Ocular
Anterior Chamber of Rabbit

I. Preliminary Report

Masatsugu SUZUKI, M. D.

*From the Department of Urology, Hiroshima University Medical School
Hiroshima, Japan**(Director Prof. T. Kato)*

Factors influencing heterogenous cultivation of tumor of human G-U organs removed by surgery in the ocular anterior chamber of rabbits were discussed. The best results were obtained when a germ to be cultivated was 2 cubic millimeters in size, while its suspension and homogenate failed to be cultivated and a substance accelerating propagation of cultivated tumor did not create better results. A sterile and fresh germ should be stuck tightly to the iris and cornea at the anterior chamber angle (Angulus iridocornealis). Younger the rabbits, better will be the results. Sex of rabbit influencing to the results depends upon the nature of tumor. Propagation of cultivated tumor was markedly improved by administration of cortisone, thorium, or X-Ray radiation. Cortisone must be administered daily, while eye drop of cortisone also be effective and practical when a large series of rabbits are employed. Cultivation of successive generation in untreated grown rabbit was not successful and duplicated cultivation was barely successful.

目 次

- | | |
|--|--|
| 1. 緒 言
2. 実験材料並びに実験方法
3. 実験成績
A. 種苗に就いて | B. 被移植家兎に就いて
C. その他に就いて
4. 総括並びに考按
5. 結 語 |
|--|--|

1 緒 言

1889年 Hanau の可移植性動物腫瘍の発見は、1915年山極・市川両氏のタール癌の創始、1925年 Fischer の腫瘍体外培養の成功、1927年 Warburg の腫瘍組織新陳代謝の特異性の提唱等と共に今日の腫瘍研究の基礎を築いたと

云える。即ちこの可移植性動物腫瘍があつたればこそ、現今の目覚ましい腫瘍学発達の大半は成就され得たと云つても敢えて過言ではないであろう Hanau の可移植性動物腫瘍の発見以来、移植に関する諸学者の多方面に亘る業績は実に夥しくその研究も精緻を極め殆ど余す所が

ない。

人体腫瘍の異種移植に関しても、既に1906年 Lewin の人体卵巣癌の犬への異種移植成功例が報告されている。がしかし人体腫瘍の異種移植の成功率は極めて低く、その後も終局目的が人体腫瘍にあるのであるから如何なる困難にも拘らず多数の学者により凡ゆる角度から検討され試みられたが、その成功例は散見するに過ぎない。

1936年に至り Kendall によつて副腎皮質の抽出液から分離されたステロイドホルモン即ちコルチゾンの出現は、人体腫瘍の異種移植を飛躍的に前進せしめ得た。1954年 Toolan はレ線照射、コルチゾン注射による異種移植法を確立し、同法によつて累代異種移植が可能になつた人癌のうち最も発育が速かで研究に供される H. S.#1 (Human sarcoma No. 1), H. Ep. #3 (Human epidermoid carcinoma No. 3) を発表した。1957年 Merker は制癌剤の Screening Test にこの H. S. #1, H. Ep. #3 を用いている。

著者は以上述べた如く今日の進歩、発達せる異種移植により、Hormone-dependent Cancer と云われる人体前立腺癌を中心に広く泌尿器腫瘍とホルモンの関係を解明せんとした。移植部位としては移植片の変化を日時を追つて直接肉眼により可成り詳細に観察し得る眼前房を用い、先ず予備実験を行つた

2 実験材料並びに実験方法

A 実験材料

動物：生後 20~30日・体重 600g 前後の幼若並びに体重 2kg 前後の成熟した健全な日本白兎種の雌雄両性を使用した。尚使用家兎は可及的同一条件になるよう特に飼料には充分注意を払つた。

種苗：人体泌尿器腫瘍患者に於いて可及無菌的に手術により腫瘍を摘出し、発育力強き腫瘍細胞が多数に包含されていると思われる腫瘍周辺部を直ちに生理的食塩水 1cc に対し Penicillin 500 単位を加えた滅菌溶液に入れ、浮遊液・組織粥・組織片に夫々調製し使用した。

B. 実験方法

被移植家兎を固定・睫毛を短切する。次いで5000倍

青酸々化汞液で充分結膜囊内を洗滌・消毒した後4%キシロカインを点眼・局所麻酔し、開瞼器で瞼裂を開き、固定鑷子により眼球を固定し、上方の角膜輪部でやや鞏膜よりから前眼房を穿刺或は切開する。浮遊液・組織粥の場合は特別に調製した注射針で穿刺し、耳側の虹彩角膜角に向つて 0.05cc 注入し、組織片の場合は槍状刀で切開後、その 2mm³ 大を細い無鈎鑷子で掴み、切開による炎症反応を避けるべく切開部位を少し離れた耳側よりの虹彩角膜角に挿入・密着せしめる。鼻側では第3眼瞼による爾後の観察が不便な為耳側を選んだ。

種苗は摘出後可及的速かに大体20分以内には移植を完了するようにし、且凡ての操作は悉く無菌的に行い移植後4日間毎日 Penicillin (2000 I.U. per cc) の点眼を行つた。尚角膜輪部の切開創の縫合はしない即ちそのまま放置しても間もなく閉鎖する。又切開創よりの前房水の流出は第2房水の蛋白含有量の著明な増量を考慮し、可及的最小にとどめるようにした。

爾後の肉眼的所見は毎日一定時刻にハルトナック・ルーベを以て拡大観察し、又屢々暗室に於て斜照法による視診を併用した。

移植片の発育増殖の度合の計測には最も普通に用いられ、且各種の観点からして便利であり充分実用に供し得る移植片の縦と横の長さを計測し、その相乗を移植腫瘍の大ききとした。必要に応じ写真撮影による直接腫瘍表面積を算出し誤差を訂正した。

組織学的検索は眼球を摘出し、10%ホルマリンに24時間、次いで眼球後部を切除し Verhoeff の固定液に3~4日間浸し、ツェルロイジン包埋・ヘマトキシリン・エオジン染色によつた。

3 実験成績

移植後感染を来した場合並びに炎症々状の異常に強いものは、移植腫瘍の融解・壊死を招来し早期に吸収消失する。特に感染は移植に際しての大敵とい得る。後述する如く移植腫瘍が角膜にのみ着床している場合も吸収は早く。実験成績を誤認させるので凡て除外した。又切開創より鞏膜葡萄腫を生ぜるものも同様除外し。以下各実験成績は完全な移植手技による正常の移植経過を示した夫々15例以上の平均値で提示した。

尚本予備実験の成績は凡て前立腺肥大症の組織を種苗として用いた症例の記述で統一し、他の泌尿器腫瘍を用いた場合も、大略同様の傾向を得たので省略した。

A. 種苗に就いて

凡て無処置で 2kg 前後の成熟雄家兎を用いた。

a 浮遊液

移植後10分位で注入浮遊液を中心とする限局性灰白色の前房混濁を生じ、これが次第に増強拡大して来る。即ち注入部前房の混濁はかなり濃厚となり附近の前房も瀰漫性に軽度に混濁している像が見られるが、移植後20時間を過ぎる頃より漸次減弱し、3～4日で既に痕跡なく吸収される。

b 組織粥

浮遊液のそれに比較して注入部前房の混濁は強く且長期に亘る。即ち3～4日後には生じた前房混濁はかなり吸収はされるが、尚一部残存し内に点状の粥粒子を認める。この粥粒子は1週間で壊死の様相を呈し以後次第にその容積を減じ2週間で角膜後面、虹彩前面等に線維素の沈下推積による軽度の混濁を残すのみとなる。

c 組織片

通常次の如き経過を辿る。

移植当日：数時間後前房は尚浅く、全体として強く灰白色に混濁、刺戟症状が強い

第2 3日：眼及び球結膜は僅かに充血し、切開部を中心に中等度の角膜週縁充血がある。前房内の移植片はかなり腫脹しその周囲に灰白色の混濁の附着を認める。眼脂、流涙が極く軽度に存するが感染の徴候はない。

第4日：刺戟症状は殆ど消失するが、移植片は尚軽度ながらも腫脹し白つぼく見える。

第12～15日：移植片の腫脹は全く去り黄色がかつて見える。この頃より移植片は次第に縮小し始め、移植片が角膜に接する部位では角膜の限局性浸潤と血管新生とが認められ、移植片周囲の虹彩には充血が著しい。

第20～25日：移植片はかなり縮小し、線維素様の索、膜状物で角膜、虹彩面に附着する。

又近傍の虹彩から数条の血管が移植片上に新生されているのを認める。尚移植片が角膜に接している部には角膜の混濁と血管新生が見られる。

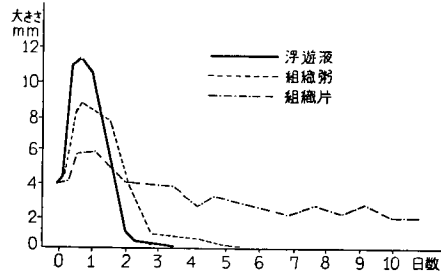
3ヶ月前後で移植片は殆ど吸収消失するか又は恐らく器質化したと思われる混濁塊となる。

以上浮遊液、組織粥、組織片夫々を種苗として用いた場合の移植腫瘍の發育増殖の度合の日時的経過を表1に示す。

d 分量

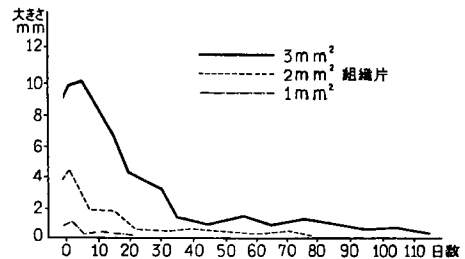
種苗の分量により發育増殖に大きな影響を及ぼすこ

表 1



とは当然で、多量の種苗を用いる程長期間生存することは表2に示す如くである。

表 2

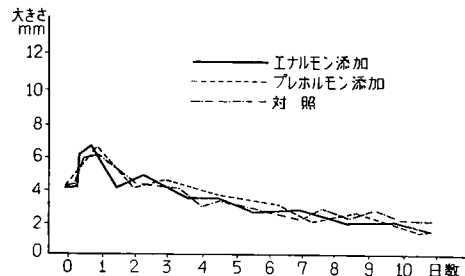


しかし乍ら限られた前房腔へ移植する分量には自ら限度があり、多量を用いる場合には写真1の組織学的所見に示すように中心部壊死が広範となり、加うるに角膜輪部の切開もそれだけ大きくなる為移植時房水の流出も多く、移植後炎症反応も強度且長期に亘り存続し移植種苗の壊死を促進する結果を示し、視診上の観察に誤差を生ずることが多い。以上の結果を総括するに移植片は2mm³大、浮遊液、組織粥は0.05ccが最も良好な安定した移植成績を得た。

e 促進物質の添加

種苗に促進物質を添加する事により美事な移植成績を示したのは、古く1933年 Tinozzi の実験がある。著者は前立腺肥大症組織片に夫々エナルモン・プレホルモンを添加し移植を行つたが、表3に示す如く有意

表 3



の差は認め得なかつた。

f 培地への着床

表 4

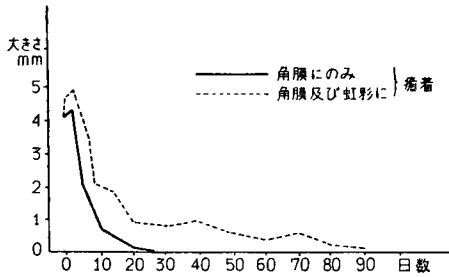


表4に示されているように角膜にのみ着床する場合は移植片の吸収は早く、虹彩角膜角で虹彩及び角膜に密着せる場合は好結果をもたらす移植種苗への血管新生も著しい

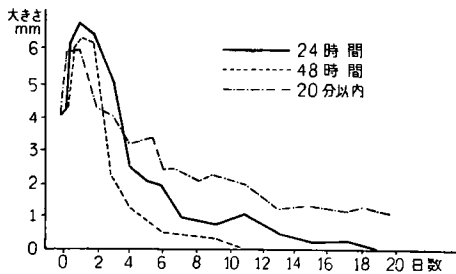
写真2及び3は前立腺肥大症組織を移植した1ヶ月後で、写真2は角膜にのみ着床した種苗が既に吸収された角膜混濁として見られるだけ、写真3は虹彩並びに角膜に着床せる場合で種苗は黄色を呈し数本の新生血管の侵入を明かに認める。

g 新旧

古く1928年、Twort, 1932年 Tibiricá 等により新鮮な種苗は移植率がよいことが指摘され、移植を行う場合の常識となつている。

著者は腫瘍摘出後20分以内、24時間及び48時間後に夫々移植を行い、表5の如き結果を得た即ち48時間後

表 5



に移植された場合には種苗は早期に器質瘢痕化される傾向にある。

B 被移植家兎に就いて

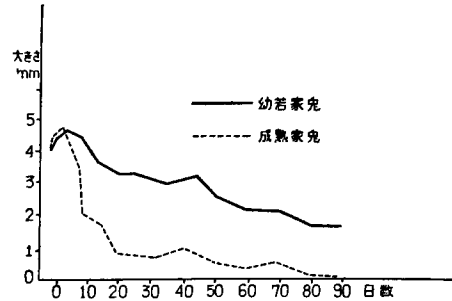
種苗は凡て移植片として用いた。

a 年令

同種移植の場合でも被移植動物が甚しく老年のものでは、仮令その他の条件が好都合であつても陰性に終ることが屢々であり、特に異種移植の場合にはこの関係が重要であることは既に先人の認めるところである。

著者の実験でも表6のように離乳直後の幼若家兎に

表 6



移植した場合は、成熟家兎のそれに比し移植成績は非常によい。但しこの際注意を要することは幼若家兎に於いては組織が繊細で脆く、移植操作による副損傷を来し易い。即ち固定鑷子で眼球固定した場合の球結膜の断裂、注射針、槍状刀による前眼房穿刺、切開時の虹彩の損傷等により移植後の炎症反応が強く、移植不成功に終つたものが23%もみられた。幼若家兎への移植操作は特別細心の注意を払う必要がある。

b 雌雄

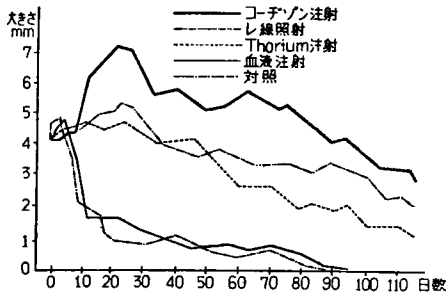
雌雄家兎へ移植した場合の雌雄別による移植成績は、原腫瘍発生臓器により又その組織像等により夫々異つた態度を示した。以下その概略を述べると前立腺肥大症及び癌組織に於いては可成り顕著な差異を示し、雄家兎に移植し易い結果を得た。又膀胱乳嘴腫組織は概して同様雄家兎に於ける成績が良好で、睪丸腫瘍組織のあるものは雌雄家兎による差を認めている。腎臓腫瘍組織は有意の差は見られなかつた。詳細は第2編にゆずる。

c 諸操作

被移植動物に何等かの処置を施し、以て腫瘍の異種移植能率を昂めんとした実験は文献上決して尠くはない。即ち長与及び和合、Pelczar et Aulerは腫瘍と同種の動物の血清を注射し、鷹津、Krebs und Busch等はX線照射により、室原、井上及び天野、尹及び李、Roskin, Psaromitas等は墨汁その他の注射による網状織内被細胞系統封鎖により、鈴江、小木及び西川はLanolin 飼養によりて物質代謝を惹起せしめ、鈴江はVitamine B 缺乏症で、服巻は神経切断で筋緊張を低下せしめ移植片の發育、増殖を良好ならしめた等多くの人々の試みがある。又既に緒言に於いて述べた如くコーチゾン使用による劃期的移植成績が数多く報告されている。

著者は表7に掲げるように原腫瘍人体血液注射、レ線全身照射、コーチゾン注射、Thorium oxide 注射等の処置を被移植家兎に施した。腫瘍人体血液注射は移

表 7



移植前5日間、移植後3日間夫々5.0cc 連日筋肉内注射し、レ線は移植前隔日に計4回夫々300rを全身照射し、コーチゾン並びに Thorium oxide は移植直後より隔日に夫々30mg, 50mg づつ計4回筋肉内注射した。表7に示す如くレ線全身照射、Thorium oxide 注射、コーチゾン注射等によつて処置した家兎に於ける移植片の発育増殖は非常に良好ではあるが、無限の増殖は来し得ず早晚吸収される。このうち特に移植片の増成に好影響を齎したコーチゾン使用家兎の移植経過を略記する。

移植当日・第2 3日：無処置家兎に移植した移植片に比し、刺戟症状は非常に軽微で従つて移植片の腫脹膨大も殆ど認められなく且その周囲の灰白色の混濁もないか又はあつても極く僅かである。しかし移植片は白つぼく見える。

第6日：移植片は黄色がかつて見える。勿論刺戟症状は全くない。この頃より僅かながら移植片の増大を来す。

第18～24日：移植片は写真4の如く増殖の極限に達し、移植片上に新生血管を認める。

第120日頃：移植片は僅かながら吸収し始める。最長移植後300日で写真5の如く尚完全な腺腔を有する移植片の残存を認めたが、平均5～6ヶ月で殆どものは器質癒痕化する。

更にコーチゾンを中心に次の実験を行つた。

i) コーチゾンを移植後隔日に30mg 連続投与する。

ii) Toolan のレ線照射。コーチゾン注射による異種移植法に従つて、移植前隔日に計4回300rづつレ線の全身照射を行い、次いで移植直後より隔日に計4回30mg づつコーチゾンを注射する。

iii) コーチゾンは注射によらず被移植眼への点眼の型で投与する。即ちコーチゾン(25mg per cc)を生理的食塩水で4倍に稀釈し、移植後1週間は連日、爾後は隔日に4～5滴を点眼した。

表 8

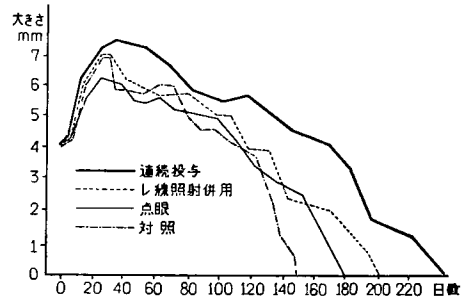


表8に示す如くコーチゾン連続投与並びにレ線照射・コーチゾン注射併用群は、コーチゾンを移植当時のみの使用に比しより良い結果を得た。コーチゾン点眼による移植成績は此等に比較して少しく劣るが、多数例を実験する場合には簡便で遜色のない成績と考えられる。コーチゾンの連続投与の場合は充分全身症状に注意を払い、過剰投与による死亡を避けるべく努力する必要がある。

C その他に就いて

無処置で2kg 前後の成熟家兎に移植片を移植した。

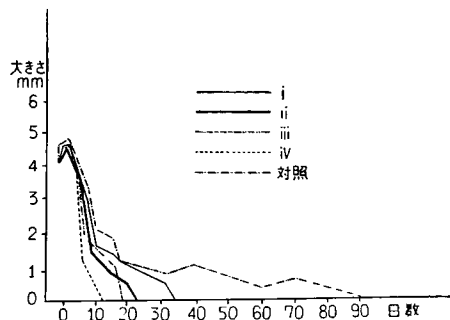
a 重複移植

次の5つが考えられる。

- i) 始め移植陰性の場合、更に第2次移植を行う。
- ii) 始め腫瘍が一度発育するが、後に縮小し吸収せられた場合に第2次移植を行う。
- iii) 腫瘍がよく発育成長せる場合、更に第2次移植を行う。
- iv) 発育せる腫瘍を根本的に摘出する場合に第2次移植を行う。
- v) 発育せる腫瘍を特に小部を残して摘出せる場合に第2次移植を行う。

表9に示す如く一般に重複移植腫瘍の発育増殖は阻

表 9



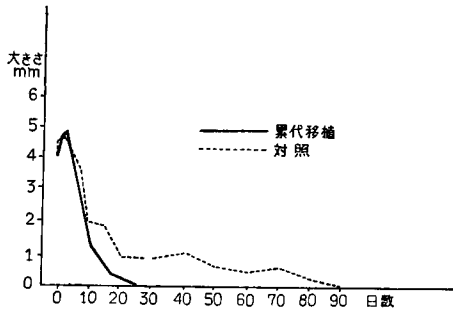
害されたが、第1次移植の腫瘍片が吸収せられた後1ケ年を経過し、第2次移植を行つた場合は有意の差を

認め得なかつた。しかし前回の移植による癒着、瘢痕等のため移植操作に難点があり、その結果副損傷を来し移植成績を不良にする場合が多い

b 累代移植

表 10 は第 2 代移植成績で、結果は悪い

表 10



4 総括並びに考按

広く一般に各種動物腫瘍の移植を遂行するに当り、その成績を左右する各種の条件を知悉する事が移植成績の判定上必須の事柄である事は言を俟つ迄もない。しかしこの移植成績を左右する諸条件たるや、その内容が極めて複雑多岐で凡てを明白にする事は到底不可能に近い。

1931年 Bittner は動物による感受性を考慮する必要のあることを実証した。事実個体的に腫瘍に対し抵抗性をもつ動物が一定数存在する。

移植部位としては今日まで脳、神経、血管、皮下、筋肉、脂肪織、骨、眼、鼻腔及び副鼻腔、中耳、歯髄、Cheek Pouch、肺、腹腔、胃壁、虫垂突起、肝臓、脾臓、腎臓、卵管、卵巣、睪丸等に殆ど全身組織各系統に亘り、余す所なく研究されている。殊に眼前房は移植しやすく、その後の観察が容易なので好適の腫瘍移植部位と見做され、既に1873年 Dooremaal は角膜、結膜、口唇粘膜等の生活組織片を犬及び家兎の眼球内に移植している。腫瘍組織を眼内に移植し確実に成績を承認されたのは、Jensen 肉腫を同種動物の眼前房内及び硝子体内への細片或は乳剤を以て移植を行い、この経過を系統的に記載した Ruben(1912年)の報告が最初とされている。それより前 Kléncke, Jürgens 等の記載があるが諸家の承認を得ていない。爾来

Happe, Hegner, Smirnova, Greene, Browning, Deming & Hovenianian, Schilling, 我邦では盛、中山及び沢田、行徳、大野、山本、石田、高橋等諸家の報告が相次いで発表された。

1948年 Greene は家兎及びモルモットの眼前房に入癌を移植し悪性腫瘍にのみ異種移植が可能であり、異種移植によりその悪性度の判別が可能であると述べたが、1949年 Schilling は入癌のモルモット眼前房への異種移植の移植率は低く、癌の診断には不適当であると結論し、多くの学者の賛意は得られなかつた。斯くの如く実験は不承認に終つたが、移植部位としての眼前房はその特異性より高く評価されている。

眼前房の構成に与る組織には角膜、鞏膜移行部、虹彩、毛様体並びに水晶体等があり、内には絶えず一定の方向に環流する蛋白質に乏しい一定の内圧を持つた房水を以つて満されている。畑によると健康家兎第1房水の蛋白含有量は0.014~0.031%、平均0.02%で血清中含有総蛋白量の凡そ30~40分の1という。移植操作時の穿刺又は切開創よりの前房水の流出による第2房水は、これに反し極めて多量の蛋白質を含有し、3~4分後既に0.28%、35~45分後に極大0.32%以上に達し、その後漸次減量して18~24時間後には再び正常値に復帰する。

かかる第2房水蛋白質含有量の増量は、異種移植に対して良い結果を招来するとは考えられない。即ち移植操作時の房水の流出は可及的最少にとどめ、又第2房水が18~24時間後に再び正常値に復帰すると云う事実より、被移植動物に対する諸処置の効果をこの時期に一致せしめる必要がある。著者はレ線照射は移植前、コーチゾン、Thorium oxide等は移植直後に注射して効果をあげ、又コーチゾンの点眼による局所使用で可成りの成績を収めたが、コーチゾン局所使用は時間おきの頻回の点眼で始めて房水中に一定濃度を保つことが出来るので一日一回の点眼にては充分の効果を期し得なかつたのは当然と云えよう。然し乍ら移植当日のみは時間おきに頻回コーチゾンを点眼し、充分実用に

供し得る成績を得た。第2房水中には多量の線維素を含み移植時充分に房水を流出せしめた例では、移植種苗は比較的早期に角膜、虹彩に癒着し種苗への血管新生も早く、この点は移植成績に對し良いように思われたが、著者は種苗を充分虹彩角膜角に密着せしめることにより充分目的を達した。

被移植動物の栄養如何が移植能率に及ぼす影響については、Friedberger & Grünstein, 杉浦及び Benedict, 木村等多数の研究報告がある。著者もこの点に對しては充分注意を注ぎ特にレ線全身照射、コーチゾン注射等の前処置を行う場合には、経口的栄養補給のみならず非経口的に葡萄糖、ビタミン類等の積極的投与をも併せ行つた。

季節による影響は古くより種々論議され、Marsh, Sintini, 藤浪, 藤繩, 和合等の報告があるが、1955年佐藤は季節、体重により移植率は影響を受けないと報告した。著者の実験に於いても有意の差は認められなかつた。

人体異種移植の困難なる事実より、無処置家兎に於ける累代移植が失敗に歸したことは当然であり、又重複移植を行う場合特に初めの移植陰性の場合、或は初めの腫瘍が一度發育しその後縮小し吸収せられた場合に、第2次移植を行い成立し難かつたのは先天、後天免疫で充分に説明し得よう。

著者の実験に於いて移植片を用いた場合のみ有効で、浮遊液、組織粥では不成功に終つた。これは移植種苗の大部分が壞死に陥り、移植種苗周辺部の生残つた極く少数の細胞から腫瘍が成長するという移植一般原則よりして、非常に不利な人体異種移植には可及的多量の發育力強き腫瘍細胞を移植する必要のあることは想像に難くない。しかし乍ら限られた前房腔へ移植する分量には自ら限度があり、組織片 2mm^3 大のものが種々の条件よりして最も良い成績を得たことは既に述べた如くである。

被移植動物と原腫瘍を持つ動物とが親近なる關係に有るものか否かは特に重要で多くの人体腫瘍の動物への異種移植が失敗の歴史を繰り返している事でも明らかである。動物細胞を形成

する蛋白質の特異性は、Embryo から成熟時代へと分化が進むに従つて顯著となることが認められ、従つて極度に種族特異性の分化の低い段階にある Embryo を被移植地とする時は、可成り血族的に疎遠な關係にある動物間に於いても比較的容易に移植が成立することは、Murphy, Stevenson, Bisceglie, 三尾等の孵化鳥卵内移植、Purdy, 三尾等の胎児への移植実験により明らかである。異種移植の場合幼若な被移植動物を用いる必要のあることは、著者の実験成績にも示されている。

1931年 Flaszén は人の腫瘍が動物に接種不可能なるは、その動物の Krebsdisposition (Alkalisierung) の有無によるとし、前処置を施して動物に Alkalosis を招来せしめることにより口唇癌、乳癌、胃癌、子宮頸癌等を20日鼠に任意に移植し得たと報じた。かく被移植動物に何等かの処置を施し、異種移植能率を昂めんとした実験は既に述べた如くで、特にコーチゾンは Greene, Deming & Hovenanian, Toolan, Patterson 等多くの報告の如く非常に良い移植成績を示したが、異種移植に於けるこのコーチゾンの作用機転は武田、古賀、吉尾、南部等よると直接細胞の増殖を促進するのではなく、宿主動物の先天的、後天的免疫を除くように作用すると考えられている。

畢竟するに腫瘍の移植に對して想起されること即ち Rasse, Alter, Impfstelle, Menge, Virulenz の5つをあげた Bashford の言葉であるが、これは一般移植の鉄則であろうと思われる。

5 結 語

人体泌尿器腫瘍を家兎眼前房内へ移植し、移植成績を左右する諸条件を検討、次の如き結果を得た。

A 種苗に就いて

種苗は組織片として用いた場合始めて優れた成績を収め、浮遊液、組織粥では失敗した。

組織片の大きさは 2mm^3 が最適である。

プレホルモン エナルモンを前立腺肥大症種苗に添加して移植するも、移植成績はあまり左

右されなかつた。

無菌の新鮮な移植片を確実に虹彩角膜角で虹彩並びに角膜に密着せしめる必要がある。

B 被移植家兎に就いて

幼若家兎を用いると移植成績は良くなるが組織が脆いので移植操作には細心の注意を要する。

雌雄別による移植成績は、夫々の原腫瘍によつて異なる。

コーチゾン注射, Thorium 注射, レ線照射等の処置を施すと移植片の増殖は非常に良くなる。コーチゾン投与方法のうち連続注射が最も優れているが、多数例を実験する場合簡便なコーチゾンの点眼でも充分実用に供し得る。

C その他に就いて

無処置成熟家兎に於ける累代移植は出来なかつた。又同様重複移植は成立し難い。

本論文の要旨は第45回日本泌尿器科学会総会、第31回日本内分泌学会総会並びに第10回広島医学会総会に於て発表した。

(稿を終るに当り終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師加藤篤二教授に心から感謝の意を捧げます。また眼科的所見につき御援助下さいました本学眼科戸田慎太郎助教授に深謝致します。)

文 献

- 1) Algire, G. H. : J. Nat. Cancer Inst., 4 : 1, 1943.
- 2) Auler, H. : Z. Krebsforsch., 32 : 678, 1930.
- 3) Bashford, E.F., Murray, J.A. und Bowen, W. H. : Z. Krebsforsch., 5 : 417, 1907.
- 4) Bisceglie, V. : Z. Krebsforsch., 40 : 122, 1933.
- 5) Bittner, J. J. Amer. J. Cancer, 15 : 2202, 1931.
- 6) Browning, H. C. J. Nat. Cancer Inst., 8 : 173, 1948.
- 7) Chute, R. N., Sommers, S. C. and Warren, S. : Cancer Research, 12 : 912, 1952.
- 8) Deming, C. L. and Hovenianian, M. S. : J. Urol., 59 : 215, 1948.
- 9) Dobyms, B.M. and Lennon, B. : Cancer, 5 : 45, 1952.
- 10) Dyer, H. M. and Kelly, M. G. : J. Nat. Cancer Inst., 7 : 177, 1946.
- 11) Eichwald, E.J. : Cancer Research, 8 : 273, 1948.
- 12) Fischer, A. J. Cancer Research, 9 : 62, 1925.
- 13) Flaszen, J. und Wachtel, H. : Z. Krebsforsch., 33 : 163, 1931.
- 14) Freeman, D. and Zimmerman, H. M. Cancer Research, 4 : 273, 1944.
- 15) Friedberger, E. und Grünstein, I. Z. exper. Med., 62 : 344, 1928.
- 16) 行徳勝人 : 日眼会誌, 30 : 458, 大15.
- 17) Greene, H. S. N. and Saxton, J. A. J. Exper. Med., 67 : 691, 1938.
- 18) Greene, H. S. N. J. Exper. Med., 73 : 475, 1941.
- 19) Greene, H. S. N. : Cancer Research, 2 : 649, 1942.
- 20) Greene, H. S. N. : Cancer Research, 3 : 809, 1943.
- 21) Greene, H.S.N. and Lund, P.K. : Cancer Research, 4 : 352, 1944.
- 22) Greene, H. S. N. and Murphy, E. D. Cancer Research, 5 : 269, 1945.
- 23) Greene, H. S. N. : Cancer Research, 6 : 502, 1946 b.
- 24) Greene, H. S. N. : J.A.M.A., 137 : 1364, 1948.
- 25) Greene, H. S. N. Cancer, 5 : 24, 1952.
- 26) Gurchot, C.E.T., Krebs, Jr. and Krebs, E. T. : Surg. Gynec. & Obst., 84 : 301, 1947.
- 27) 畑文平 : 日眼会誌, 29 : 1426, 大14.
- 28) 服巻実一 : 熊本医学会雑誌, 4 : 105, 昭4.
- 29) 藤浪鑑 : 日新医学, 5 : 315, 大4.
- 30) 藤縄喜代蔵 : 京都医学雑誌, 16 : 1220, 大8.
- 31) Hanau Langenbeck's Archiv., 39 : 678, 1889.
- 32) Handler, A. H., Davis, S. and Sommer, S. C. Cancer Research, 16 : 32, 1956.
- 33) Happe, H. : Z. f. Augenh., 30 : 72, 1913.
- 34) Hegner, C. A. : München med. Wchnschr., 60 : 2722, 1913.
- 35) Hörner, O. : Z.f. Krebsforsch., 43 : 377, 1936.

- 36) Hovenanain, M. S. and Deming, C. L. : Yale J. Biol. & Med., **19** 149, 1946 ~ 1947.
- 37) 尹日善・李永春: 朝鮮医学会雑誌, **1** : 1, 昭6
- 38) 井上実知・天野重安: 日病会誌, **20** : 705, 昭5.
- 39) 石田重直: 皮膚科紀要, **25** : 463, 昭10.
- 40) 市川篤二・落合京一郎・高橋博元. 日新医学, **37** : 201, 昭25.
- 41) I. Cornman : Science, **79** : 247, 1944.
- 42) Jesse, P. Greenstein : Biochemistry of Cancer, 創元社, 大阪, 1950.
- 43) Jones, E. G., Hale, C. W. and Dambach, B. Amer. J. Obst. & Gynec., **51** . 893, 1946.
- 44) 釜本四郎・日病会誌, **21** : 763, 昭6.
- 45) 木村嘉一: 日病会誌, **13** : 685, 大12.
- 46) 清野謙次・川上漸: 癌, **10** : 99, 大5.
- 47) 清野謙次・末安吉雄・辻広: 日病会誌, **8** : 502, 大8.
- 48) 古賀昭・吉尾久・南部正次・新井孝義・江口十生男: 癌, **45** : 559, 1954.
- 49) Kaliss, N. and Kandutsch, A. A. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **91** : 118, 1956.
- 50) Kaliss, N. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **91** : 432, 1956.
- 51) Kaufman, N., Prieto, I. C. Jr., Mason, E.J. and Kinney, T.D. : Amer. J. Path., **28** : 561, 1952.
- 52) Kosir Alija : Z. Krebsforsch., **34** 169, 1931.
- 53) Krebs Carl und Fanny Busch : Z. Krebsforsch., **34** 234, 1931.
- 54) Kurtzahn Hans : Arch. f. Klin. Chir., **142** : 520, 1926.
- 55) Lemon, H. M., Lutz, B. R., Pope, R., Parsons, L., Handler, A. E. and Patt, D. I. Science, **115** : 461, 1952.
- 56) Lewin, C. : Z. Krebsforsch., **4** : 55, 1906.
- 57) Lignac, G. O. E. und G. A. Krezwendich von d. Borne Krkh. forsch., **7** : 119, 1629.
- 58) Lucké, B. and Schlumberger, H. J. Exper. Med., **72** 311, 1940.
- 59) Lushbaugh, C.C. and Steiner, P.E. : Cancer Research, **9** 299, 1949.
- 60) Lutz, B.R., Fulton, G.P., Patt, D. I. and Handler, A. H. : Cancer Research, **10** : 231, 1950.
- 61) 三尾唯一郎 日病会誌, **14** : 760, 大13.
- 62) 三尾唯一郎: 愛知医学会雑誌, **33** : 34, 大15.
- 63) 森茂樹・鈴江懐: 実験腫瘍学, 南江堂, 東京・京都, 昭10.
- 64) 盛新之助: 故浅山博士紀念論文集, 大6.
- 65) 室原農夫蔵: 熊本医学会雑誌, **8** : 299, 昭7
- 66) Marsh, M. C. : J. Cancer Research, **9** 411, 1925.
- 67) Merker, P. C., Teller, M. N., Palm, J. E. and Woolley, G.W. : Antibiotics and Chemotherapy, **7** 247, 1957.
- 68) Morris, H. P. : J. Nat. Cancer Inst., **6** : 1, 1945.
- 69) Morris, D.S., Mc Donald, J.R. and Mann, F. C. Cancer Research, **10** : 36, 1950.
- 70) Murphy, J.B. : J. Exper. Med., **17** : 482, 1913.
- 71) Murphy, J.B. : J.A.M.A., **62** : 1459, 1914.
- 72) 長与又郎・和合平之助: 癌 **15** : 145, 大10.
- 73) 中原和郎・吉田富三他: 癌研究の進歩, 医学書院, 東京, 1956.
- 74) 中村盛雄: 日本微生物病理学雑誌, **23** : 81, 昭4.
- 75) 大野新吉: 病理学紀要, **6** : 233, 昭4.
- 76) Patterson, W.B., Chute, R.N. and Sommers, S.C. Cancer Research, **14** : 656, 1954.
- 77) Pelczar, C. und Auler, H. ; Z.Krebsforsch., **29** : 14, 1929.
- 78) Pillemer, L. : Science, **120** 279, 1954.
- 79) Psaromitas, D. Z. Krebsforsch., **30** 77, 1930.
- 80) Purdy, W.J. Brit. J. Exper. Path., **14** : 9, 1933.
- 81) Ros'kin, G. : Z. Krebsforsch., **24** . 122, 1927.
- 82) Ruben, L. Arch. f. Ophth., **81** : 199, 1912.
- 83) 佐藤博: 日病会誌, **44** : 392, 昭30.
- 84) 沢田卓・中山福一: 日病会誌, **15** : 619, 大14.
- 85) 鈴江懐: 日本微生物病理学雑誌, **23** : 283,

- 昭4 .
- 86) 鈴江懐・小木謙太郎・西川元吉：京都医学雑誌，28：10，昭6 .
- 87) Schilling, J. A. and Snell, A.C. : Arch. Path., 46 : 35, 1948.
- 88) Schilling, J.A., Snell, A.C. and Favata, B. V. Cancer, 2 : 48, 1949.
- 89) Sintini, A. Z. Krebsforsch., 39 : 136, 1933.
- 90) Smirnova, E. : Bull. biol. et méd. expér. URSS., 4 : 6, 1937.
- 91) Stevenson, Holland N. J. Cancer Research, 3 : 63, 1918.
- 92) Sugiura, K. and Benedict, S.R. : J. Cancer Research, 5 : 373, 1920.
- 93) Takeda, K., Nanbu, M., Yoshio, H., Irie, M. and Hayashida, T. : Gann, 44 : 320, 1953.
- 94) Tibiricá, Paulo Q. T. : Z. Krebsforsch., 36 : 72, 1932.
- 95) Tinozzi : Z. Krebsforsch., 38 : 535, 1933.
- 96) Tissue Transplantation Conference : J. Nat. Cancer Inst., 14 : 665, 1953.
- 97) Toolan, H.W. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 77 : 572, 1951.
- 98) Toolan, H.W. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 78 : 540, 1951.
- 99) Toolan, H. W. : Cancer Research, 12 : 302, 1952.
- 100) Toolan, H. W. : Cancer Research, 13 : 389, 1953.
- 101) Toolan, H. W. : Cancer Research, 14 : 660, 1954.
- 102) Towbin, A. : Cancer Research, 11 : 716, 1951.
- 103) Twort, C. C. und Ing, H.R. : Z. Krebsforsch., 27 : 308, 1928.
- 104) Van Dooremaal, J.C. : Arch. f. Ophth., 19 : 359, 1873.
- 105) 和合平之助：癌，15 : 155, 大10.
- 106) 鷹津三郎：軍医団雑誌，174 : 1384, 昭2 .
- 107) Warburg, O. : Klin. Wchnschr., 6 : 2047, 1927.
- 108) White, F.R. and White, J. : J. Nat. Cancer Inst., 4 : 413, 1944.
- 109) White, F.R. and White, J. : J. Nat. Cancer Inst., 5 : 41, 1944.
- 110) White, F. R. : J. Nat. Cancer Inst., 5 : 49, 1944.
- 111) Woglom, W. H. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 12 : 209, 1915.
- 112) 山極勝三郎・市川厚一：癌，10 : 249, 大5 .
- 113) 山本守部：日眼会誌，33 : 1857, 昭7 .
- 114) 吉田富三：吉田肉腫，寧楽書房，東京，1952.
- 115) 吉田富三：東京医学雑誌，60 : 349, 1953.
- 116) Zahn, F. W. Virchows Arch. f. Path. Anat., 95 : 369, 1884.



写真1



写真5

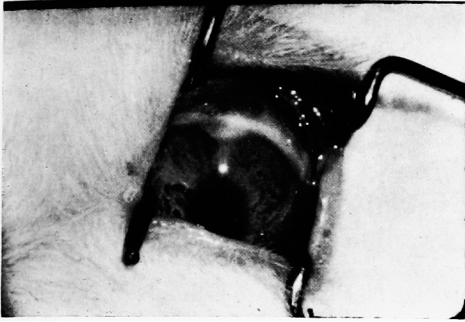


写真2

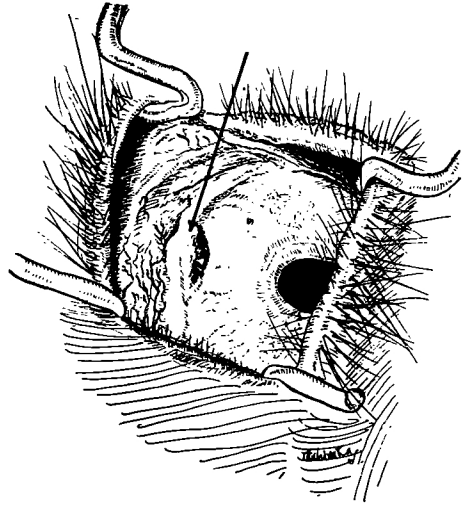


写真2のシェーマ



写真3

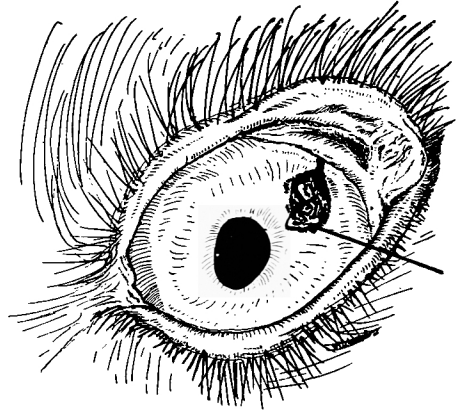


写真3のシェーマ



写真4

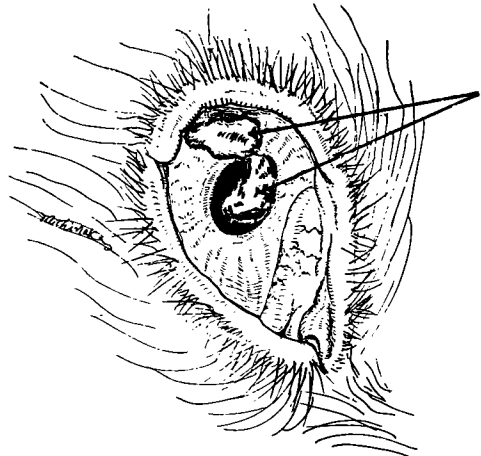


写真4シェーマ