

氏名	村山保雄 むら やま やす お
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第39号
学位授与の日付	昭和37年6月19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	Experimental studies on the proliferation of the Yoshida sarcoma in the tissues under abnormal nervous functions (神経変調組織における吉田肉腫増殖についての実験的研究)
論文調査委員	(主査) 教授 青柳安誠 教授 荒木千里 教授 近藤鋭矢

論文内容の要旨

実験目的：さきに教室の井上は、ラットの一侧内臓神経、腎神経、腹部交感神経幹を神経毒注射によって遮断してから、吉田肉腫を腹腔内に移植すると、遮断側のみに腎腫瘍の形成されることを認めた。著者はこの実験を追試して、これが神経遮断によるものであるか否かを確認するために、神経切断を行ないかつ、その際の手術創の腫瘍増殖に及ぼす影響をも検査した。そしてさらに、肋間神経切除と配下領域における腫瘍増殖の態度を調べ、自律神経切断の場合と比較した。そしてその結果、交感神経切断領域には腫瘍の増殖傾向を認めたので、次に抗コリンエステラーゼ剤 DFP (Diisopropyl fluorophosphate) を試獣ラットに大量注射し、コリン性神経作用の優位な状態が、吉田肉腫の移植、増殖に如何なる影響を及ぼすかを調べた。

実験方法および結果：1) 右側腹部交感神経幹を50%アルコール溶液で遮断後、吉田肉腫を腹腔内に移植すると、遮断側に5/18 (28%) の腎腫瘍形成を認め、対照側には認めなかった。しかし右側胸部交感神経幹を同様に遮断または切断しても、この際は遮断側に腎腫瘍形成を認めなかった。2) 一侧内臓神経切断後に移植した例においては、右側切断例では4/14 (29%)、左側切断例では5/15 (33%) の腎腫瘍形成をそれぞれ切断側に認め、その各々の対照側には認めなかった。3) 腹壁に開腹創を作り第1期癒合後、腹腔内に移植した例では、腹膜創部に大網の癒着がない場合には、腹壁手術創部に転移形成を認めなかった。4) 内臓神経切断手術後、腹腔内に墨汁を注入したが、手術創部および腎表面には特に著明な吸収亢進を認めなかった。5) 大網を腹壁腹膜に縫着して、その後に腹腔内移植を行なったが、縫着部において、大網腫瘍からの連続性転移は阻止された。この事実は、自然に癒着が起った場合には転移を生ずる所見と著しく異なるため、組織像についても調べた。6) 肋間神経切除領域の皮下移植腫瘍の増殖は、神経切除と同時に移植した場合には、その影響は不定、切除後1週間および1月後に移植した場合は、切除側に抑制傾向を認めた。7) ラットの血清コリンエステラーゼ値(血清コ値)を測定して、便宜上、高値群と低値群とに分け、DFP注射を反復すると、両群ともほぼ平行して血清コ値が低下したが、DFPを一定量以

上注射した後で、吉田肉腫を腹腔内に移植すると、腫瘍による死亡率は対照群に比べて有意の差をもって高くなり、かつ腫瘍の増殖も強く見られた。この際、DFPの注射のみを行ない非移植群を作ったがすべてよく生存した。すなわちDFPそのものによる死亡は除外することができた。しかも移植陰性のラッテに同様のDFP前処置を行なってから再移植を試みたが、移植陽性にはできなかった。

考察：腎支配神経遮断および切断後、吉田肉腫を腹腔内に移植し約30%の率で一側性腎腫瘍形成を認め、その成因を追究したが、組織像によっても血行性転移と考え難く、また墨汁注入によって、手術操作による腹膜や腎被膜の吸収亢進の有無を調べたが、明かな亢進を認めることができず、さらに手術創部そのものも転移形成を促進する傾向がなくて、縫合創はむしろ連続性転移を抑制した。以上の所見から、本実験の腎腫瘍形成には、腎神経を形成する線維の切断が最も重要な原因をなしていると考えられる。Jungmann und Bernhardtは神経除去腎においては、毒素ないし病原菌侵害に対して抵抗が減弱するとしているが、悪性腫瘍の浸潤に対しても同様のことが考えられてよいだろう。また肋間神経切除領域への移植腫瘍の増殖態度と比較した結果、脊髄神経よりも自律神経のほうが腫瘍増殖に対して影響を有することが認められた。DFP注射によって招来されたコリン性神経優位の状態は、腫瘍増殖には好適な内部環境と考えられるような成績となったが、この事実は前述の交感神経遮断領域の示した傾向とよく一致した。しかし、DFP前処置を行っても、その個体の有する先天的抗腫瘍性を変化させることはできないものである。

論文審査の結果の要旨

さきに井上俊明の行なった実験すなわち一側内臓神経、腎神経、腹部交感神経幹を神経毒注射によって遮断してから吉田肉腫を腹腔内に移植すると、遮断側にのみ腎腫瘍の形成されるのを認めたが、村山は試獣として白鼠を用いてこの実験を追試し、以上の結果が果して神経遮断によるものであるか否かを確かめたのが本研究である。

まず白鼠の右側腹部交感神経幹を遮断し、あるいは一側内臓神経を切断して、吉田肉腫を腹腔内に移植すると遮断側のみに腎腫瘍が形成された。しかも別に内臓神経切断後、腹腔内に墨汁を注入したが、手術創部や腎表面の吸収亢進は認められず、さらに大網を腹壁腹膜に縫着してその後移植しても、縫着部には、大網腫瘍からの連続的転移は阻止された。

以上のことから、本実験で示された腎腫瘍の形成にあたっては、腎支配神経の遮断が、最も重要な因子をなしていて、手術創や手術操作によるものとは考えがたいとした。そしてさらに、肋間神経切断区域の皮下移植腫瘍は、切断側にその増殖を抑制する傾向が認められたが、すなわち自律神経と脳脊髄神経とは、腫瘍の増殖に対してことなった態度を示すことを立証した。ところで、白鼠に抗コリンエステラーゼ剤DFPを一定量以上注射してから、吉田肉腫を腹腔内に移植すると、腫瘍による死亡率は対照群に比べて有意の差をもって高く、腫瘍の増殖も強くみられた。しかし移植陰性の白鼠に同様のDFP前処置を行なってから移植を試みたが移植陽性にはできなかった。すなわちコリン性神経優位の状態は腫瘍の増殖には好適な内部環境と思われる成績であるがこれはまたさきの交感神経遮断領域において示された傾向とよく一致した。しかもDFP前処置をもってしても個体の先天的抗腫瘍性は変化せしめえなかった事実は意義深い。

このように本研究は学術上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。