

## 【 57 】

氏名	赤城功 <small>あかぎ いさお</small>
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第111号
学位授与の日付	昭和38年6月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科病理系専攻
学位論文題目	腫瘍の発育および転移に関する実験的研究 とくに血糖との 関係について
論文調査委員	(主査) 教授 鈴江 懐 教授 岡本耕造 教授 田部井 和

## 論 文 内 容 の 要 旨

近年、感染性疾患の激減に伴って、悪性腫瘍の比重が一層大きくなって来ているが、その対策を特に困難にしているのは、腫瘍の転移ということであって、極端に言えば、転移さえなければ、悪性腫瘍の治療にも問題はないといって良いくらいである。この転移について面白い事実がある。すなわち、京大医学部病理学教室で腫瘍死剖検例の転移頻度を年代別に調査したところ、明治・大正・昭和と年ごとに著明に増加していた。これは、外科手術・レ線照射・制癌剤投与など治療方法の進歩発達と軌を一にしている。すなわち、制癌処置など腫瘍にとって抑制的な「ゆさぶり」を与えると、原発腫瘍の発育は抑制されても転移はかえって増加するということになる。

古く Warburg・Cori 以来、腫瘍の栄養源としては糖が最も重要な役割を演じていることが知られている。そこで著者は、この糖水準を変えることによって、腫瘍の発育に大きな影響をもつ糖代謝を混乱させて、腫瘍の生活環境に「ゆさぶり」を与えることにした。この意味から、アロキサン糖尿病とインシュリン低血糖をラットに起させ、糖代謝を中心にみた吉田肉腫皮下移植後の腫瘍の発育状態と転移性の変化を追求した。なお、比較のためにブドウ糖投与群も設けた。ラットは、Somogyi 法により空腹時血糖値を測定した結果、有意の差を認めたもののみを用いた。実験は、まず岐阜雑系ラットについて試み、次いで不備な点を修正して均一系ドンリユーラットで行なった。

この結果、皮下腫瘍の発育は、剖検時の単位体重当りの腫瘍重量で比較すると、アロキサン糖尿病発症群とブドウ糖投与群の両者ではやや促進され、インシュリン投与群では抑制の傾向があった。一方、臓器への転移形成は組織学的検索の結果、逆に前者では抑制、後者では促進されるのが認められた。特に雑系ラットでは、転移形成例の80%がインシュリン投与群であったのは、注目される。処置群の差を直ちに血糖値の差と断定するわけにはゆかないが、以上の事実から、血糖上昇という腫瘍の生活に好適な母地を与えれば、移植場所の腫瘍発育はやや促進されても転移は大幅に抑制され、血糖低下という不利な条件では、逆に原発腫瘍の発育はやや抑制されても転移形成は著しく多くなって来る。一般に転移成立の要因と

しては、腫瘍細胞の原発巣からの遊離・脈管系への侵入と移動・定着・増殖の諸点が挙げられているが、このうちの機転が変化して、本成績のような転移性の差が出現したのかは、興味ある問題である。

以上の結果に附随して注目すべき事実がみられた。ドンリユーラットで腫瘍種の移植がほぼ完全に成功するのはもとより当然であるが、雑系ラットでは移植日数がかかなり経過しても被移植率10%程度にすぎない。一方、前処置に対しては、インシュリン感受性はあまり差がないが、アロキサンに対しては、雑系ラットは160mg/kgでほとんど全例に糖尿病を発症するのに、ドンリユーラットでは230mg/kgを与えても雑系ラットの血糖値に及ばず、しかもなお半数は不感受性を示すほどであった。すなわち、吉田肉腫に対する感受性とアロキサンなどの処置薬剤に対する感受性は、兩種ラットで相反しており、種族素因の点から興味がある。

### 論文審査の結果の要旨

悪性腫瘍が医学上もっとも困難な問題とせられているのは、これに転移という現象があることも、その大きな理由の一つと言って良いであろう。事実腫瘍に転移というものがなければ、問題は比較的簡単となってくる。著者は、ある意味において腫瘍の中心議題である「転移」をとりあげて、実験的研究を試みたのである。

著者がこのような研究を開始した動機としては、京大医学部病理学教室における腫瘍剖検例について試みた転移頻度の年代別統計的研究があったからである。すなわちこれによると腫瘍転移は明治より大正、大正より昭和と年ごとに増加しているのであって、外科手術、レ線照射、制癌剤投与など治療方法の進歩発達が明瞭に転移を促しているのである。すなわち制癌処置という「ゆさぶり」が転移を増加するということになる。

ところが腫瘍の発育増殖にもっとも大きな影響をおよぼすものの一つに糖代謝があることは周知の事実である。そこで著者は実験的に高血糖や低血糖を起こさせ、すなわち糖代謝を混乱させることによって腫瘍の生活環境に「ゆさぶり」を与え、発育増殖と転移との関係を観察したのである。

実験は多岐にわたり、成績も多端であり、またそれらに附随していろいろ注目すべき事実が提示されているが、主要所見としては、高血糖によって原腫瘍の発育促進、転移の抑制、そうして低血糖はこれに反する現象を呈したのである。

以上は腫瘍学上もっとも重大な問題である転移について、新しい事実を解明したものであって、将来のこの方面の一つの指針をなすと思われ、学術上はなほだ有益である。

したがって著者の本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。