

【122】

氏名 葛 岡 健 作  
くず おか けん さく  
 学位の種類 医学博士  
 学位記番号 論医博第94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2項該当  
 学位論文題目 悪性骨腫瘍の外科的療法に関する実験的研究

論文調査委員 (主査) 教授 近藤鋭矢 教授 荒木千里 教授 木村忠司

論 文 内 容 の 要 旨

Walker carcinosarcoma 256 の腫瘍組織片および腫瘍細胞浮游液を白鼠の脛骨骨髓内に移植して臨床像、レ線像ならびに組織像を検討しかつ移植側の股静脈血中に出現する腫瘍細胞の質的ならびに量的変動を経日的に追究した。移植局所における腫瘍発生を肉眼的に認め得るのは移植後7ないし10日目以後でありまた末梢血液像で赤血球減少および多核好中球増加を伴う白血球増多を認めるのも7ないし10日目以後である。レ線像で骨幹端部に異常透明巣を認めるのは移植後6ないし8日目頃からであるが、一方組織像では移植後3ないし4日目にはすでに骨髓内における腫瘍細胞の旺盛な発育増殖を認め、5日目以後には腫瘍による骨質の浸潤破壊が著名となりかつ股静脈血中には移植後5ないし7日目頃より離脱腫瘍細胞の出現を認め以後次第に増加してくる。すなわち臨床像およびレ線像で腫瘍発生を認め得る時期には組織学的に骨質の浸潤破壊がすでに著名に進行し、向肺性の腫瘍細胞が灌流静脈血中に出現していることを知った。また  $400 \times 10^4$  個の腫瘍細胞を含む浮游液を脛骨骨髓内に移植した場合、移植開始後10秒間に  $145 \times 10^4$  個ないし  $283 \times 10^4$  個の腫瘍細胞が股静脈血中に游出する。これ等の腫瘍細胞は移植操作によって破壊変性に陥ったものが95%以上を占めるが30ないし50%の頻度でいわゆる人工的肺転移を形成することを知った。

次に手術および麻酔そのものが転移に及ぼす影響を検討した後、移植後経日的全身麻酔下に腫瘍移植肢を股関節において離断し次のような結果を得た。すなわち移植直後および24時間後、移植後3日目および5日目、移植後7日目、移植後10日目および14日目の離断成績は肺転移率がそれぞれ89~100%、42~51%、63~81%、88~100%、淋巴腺転移率がそれぞれ0~18%、14~26%、25~32%、56~67%であり、平均生存日数はそれぞれ23日、33日、32日、21日であった。これ等の成績を検討した結果、高度の全身的消耗をきたしたものは肺転移が増強し、自然転移が起こる以前に手術を行えば肺転移を抑制することができ、また肉眼的ないしレ線学的に腫瘍の発育増大が旺盛で末梢血液像の変化が著明になるような時期に原発腫瘍を除去するとかえって肺転移を促進して死期を早めることを知った。さらに手術と化学療法(Thio-TEPA)を併用した結果を見ると、その成績は著しく良好で肺転移の頻度はわずか20%であり、

死亡動物の平均生存日数は42日と延長を見た。さらに腫瘍の骨髄内移植に伴ういわゆる人工的肺転移に対し、移植後広範囲にわたる胸部X線照射を施行した結果、肺転移結節数は明らかに減少しある程度の転移抑制効果を示した。

悪性骨腫瘍においてはきわめて早期に肺転移を形成するので、早期診断法の確立、原発腫瘍の早期除去および術後の肺転移巣に対する処置として、転移発見の困難な時間から化学療法のみならず胸部全般にわたる放射線療法を行なうことも今後考究されなければならない。

### 論文審査の結果の要旨

Walker carcinosarcoma 256 の腫瘍組織片および腫瘍細胞浮游液を白鼠の脛骨骨髄内に移植して臨床像、X線像ならびに組織像を比較観察し、移植後還流静脈血中に出現する腫瘍細胞を経時的および経日的に検索した。また手術および麻酔それ自体が転移におよぼす影響を検討したうえ、被移植肢を経日的に離断し、さらに化学療法を併用してその成績を比較検討した。また移植にともなって起こるいわゆる人工的肺転移に対して胸部のX線照射を行ない、その抑制効果を検討した。その結果

- 1) 臨床的、X線的に局所腫瘍発生を認め得る時期には向肺性の腫瘍細胞が還流静脈血中に出現しているので、自然転移はすでにこのごろよりはじまっていると考えられること
- 2) 自然転移が起こる以前に股関節離断術を行なえば肺転移防止の可能性はあるが、この時期以後では手術的効果を期待できないこと
- 3) 腫瘍の発育が旺盛で、末梢血液像の変化著明な時期に原発巣を、除去するとかえって転移を促進すること
- 4) 手術と化学療法を併用すると肺転移の頻度を低下せしめ、生存日数をながくすること
- 5) 腫瘍移植後、胸部X線照射を行なうと人工的肺転移の発生にある程度の抑制効果を示すことを知った。

このように本研究は学術的および臨床医学的にも有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。