

氏 名	薬 原 一 郎 くわ ばら いち ろう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 230 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 12 月 14 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 INDUCTION OF OVARIAN TUMORS IN MICE TREATED WITH SINGLE ADMINISTRATION OF 7,12-DIMETHYLBENZ (α) ANTHRACENE AND ITS HISTOPATHOLOGICAL OBSERVATION (7,12-Dimethylbenz(α)anthracene 1回投与によるマウス卵巣腫瘍の実験的誘発とその病理組織学的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岡 本 耕 造 教 授 堀 井 五 十 雄 教 授 翠 川 修

論 文 内 容 の 要 旨

161

卵巣腫瘍の実験的誘発のために、古くマウス、ラットにおけるX線照射、ついでラット、マウス、ウサギ、モルモットにおける卵巣脾内移植などとともに、近年癌原性炭化水素、radiomimetic な物質の投与が試みられている。この炭化水素投与の場合、IFなど特定の系統のマウスにおいてのみ高率に卵巣腫瘍が誘発され、かつ現在まで報告された数多の発癌剤の中、7, 12-Dimethylbenz (α) anthracene (DMBA) が最も有効であることが明らかにされている。

従来の DMBA 投与方法は頻回の皮膚塗布で、その発癌機序を解析するにはやや難点があった。それで著者は、これまでこの方面にあまり利用されていなかった思春期の雌 C_3H マウスに、DMBA 2.5mg を油溶液経口投与、乳剤の腹腔内または静脈内注入の形式でただ1回のみ投与し、卵巣腫瘍の誘発頻度を観察した。経口投与7カ月後で59%、腹腔内注入群4カ月後で36%、静脈内注入群で6カ月後50%であり、いずれの投与形式によるものかなりの頻度で卵巣腫瘍の発生を認めた。腹腔内投与が最も簡便で発生率からみても最も効果的のようであるが、腹膜炎を誘発する難点があり、経口投与には手技がやや難しいという欠点がある。同時に試みられた C_{57} Black マウス、Sprague-Dawley ラット、モルモット、ウサギへの DMBA 大量経口投与は卵巣腫瘍を全く誘発しなかった。

次に生後60~90日の C_3H 雌マウスに DMBA 乳剤 2.5mg を尾静脈内に注入し、注入後1~12カ月間、各月ごとにマウスを屠殺し、卵巣の変化を病理組織学的に検討した。注入後1~2カ月にして卵巣は一般に萎縮し、最も注目される初期変化は卵細胞の変性、壊死、石灰化で、顆粒膜細胞の変性、増生がついて観察された。卵胞の小腺腔化または嚢胞化、間質の出血、変性、硝子化も同時に認められる。注入後3~4カ月後においては顕微鏡的に明らかな顆粒膜細胞の結節性増殖と一部黄体化が認められはじめるが、一次的な黄体細胞の結節性増生は全く認められない。間質に上述の病変の他に黄体化するものもある。肉眼的に明らかな病変として認められるのは5カ月以上で、多くは定型的な分化した顆粒膜細胞腫で、時に Cal-Exner 小体の形成も認められる。8~9カ月以後になると腫瘍に変性、壊死、出血、石灰化、骨化

などの続発性病変が認められるにいたる。本実験において認められた最大の腫瘍は $17 \times 13 \times 13$ mm, 1300 mg であった。本腫瘍の多くは卵胞ホルモン分泌性のもので、膣および子宮に卵胞ホルモン過剰状態が観察された。

以上より DMBA により誘発される卵巣腫瘍は顆粒膜細胞由来であると考ええる。

論文審査の結果の要旨

従来癌原性炭化水素によるマウスの卵巣腫瘍の誘発には 7, 12-Dimethylbenz (α) anthracene のひん回皮膚塗布が使用されているが、このひん回投与の方法はその発癌機序の解明に適当とはいえない。著者はまずメス C_3H マウスに本発癌剤 10mg の油溶液経口投与、2.5mg の乳剤の腹腔内または静脈内注入をただ1回行なっただけで4～7カ月後に50～60%に卵巣腫瘍の発生をきたすことを見だし、続いてこの発癌剤のただ1回の静注投与後経時的観察を行なって、初期には卵細胞の退行性病変、続いて顆粒膜細胞の変性と増生を、3カ月で顆粒膜細胞の明らかな結節性増殖を、5カ月から以後に肉眼的に卵巣腫瘍を認めた。なおその腫瘍の最大のもは 1300mg であったが、これら腫瘍の多くは定型的な分化した顆粒膜細胞腫であり、宿主マウスの子宮および膣が卵胞ホルモン過剰性変化を示すことを観察した。

本研究は、7, 12-Dimethylbenz (α) anthracene は C_3H マウスにはただ1回の投与で卵巣腫瘍を発生させることを明らかにするとともに、この腫瘍の多くは卵胞ホルモン分泌性であり、顆粒膜細胞由来であることを確認したもので、卵胞ホルモン分泌性卵巣腫瘍が顆粒膜細胞由来であろうという考えに有力な根拠を与えたものである。

以上本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。