

【123】

氏 名	大 道 重 夫
	だい どう しげ お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 138 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 6 月 23 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	ウレタン腹腔内注入によるマウスの実験的肺腫瘍の形態学的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 長 石 忠 三 教 授 内 藤 益 一 教 授 岡 本 耕 造

論 文 内 容 の 要 旨

研究目的：肺腫瘍の組織発生については現在なお確定的な結論が得られていない。これは、在来の研究では、正常な気管支肺胞系の微細構造に不明に属する点が多く、あいまいな細胞学的基盤の上に立って論議がくり返されてきたからである。

一方、我々の研究室では、10数年前から、気管支肺胞系の微細構造についてくわしく検討されており、近年ではさらに電子顕微鏡的にも検討されて正常構造が明らかにされている。

そこで、著者はそれらの研究結果を基にして、肺腫瘍の細胞発生なる問題について病理組織学的並びに電子顕微鏡的に検討した。本論文は4篇にまとめられているが、ここではそれらを一括して大要を述べる。

研究方法と結果：まず、成熟 dd 系マウスの腹腔内に、10%ウレタン水溶液を体重 1 g 当り 0.01 cc, 週1回、連続4回注入して、実験的に腫瘍を発生せしめ、注入後毎週順次マウスを屠殺し、剔出した肺を肉眼的、光学顕微鏡的ならびに電子顕微鏡的に観察した。

生じた腫瘍は、肉眼的には、白色円形、表面平滑で、多発性である。

光学顕微鏡的にみると、乳嘴状、良性の腺腫像を呈しており、個々の腫瘍は肉眼的にも病理組織学的にも気管支とは無関係で、末梢の肺泡領域から発生している。

著者の研究室の石河、仙田らによれば、肺胞壁はいわゆる肺胞上皮細胞と著者らのいう肺胞壁細胞とにより限なく覆われており、肺胞壁細胞内には好オスミウム小体が認められ、本小体は、正常な気管支肺胞系では、肺胞壁細胞内のみ認められるが、著者が電子顕微鏡的に観察したところでは、前述の腫瘍中には、形や構造が肺胞壁細胞に酷似しており、その内部に好オスミウム小体を証明するものが少なくない。

のみならず、ウレタン投与例の中、いまだ腫瘍の発生をみない時期のものでは、肺胞壁細胞の著明な増殖所見が認められる。

以上の所見から、著者は本腫瘍の発生には肺胞壁細胞が重要な役割を演ずるものと推定した。

しかし、本腫瘍中には、好オスミウム小体を有する細胞の外に、気管支上皮の線毛細胞に似た、細胞の表面に線毛を有するものや、細気管枝の上皮細胞に似た、立方形のもの等、気管支肺胞系の各種の上皮細胞と形や構造が相似た細胞も認められる。

そこで、著者は、腫瘍細胞の出現機序を明らかにしようとして、肺胞壁被覆細胞がまだ分化していない時期の胎仔にウレタンを作用せしめて、以下の観察を行なった。

すなわち、妊娠中期の dd 系のマウスの腹腔内に 5% ウレタン水溶液 0.4 cc を妊娠経過中から分娩直前に至る期間中連日注入し、妊娠経過中から分娩後 20 週目に至るまでの期間中に順次動物を屠殺して、胎仔または生後の動物仔の剔出肺について電子顕微鏡的に観察した。

妊娠中期の健常なマウスの胎仔肺では、気管支、細気管枝および種々の大きさの原始肺胞等が認められる。これらの原始肺胞は腺様構造を呈しており、その内面は細胞質性薄膜や好オスミウム小体をもたぬ未分化な被覆細胞により覆われている。

この時期の胎仔肺にウレタンを作用せしめると、原始肺胞の被覆細胞が増殖して、微小な細胞集団を生ずるが、いまだ腫瘍を形成するには至らず、気管支上皮にも変化は認められない。

しかし、生後 12 週以後の動物仔肺では、肉眼的にも結節性の腫瘍が形成されており、成熟マウスにウレタンを投与した場合と同様に、気管支上皮とは無関係で、前述の 3 種の腫瘍細胞が区別される。

そこで、著者は、胎仔肺では、原始肺胞の被覆細胞は未分化で、高い分化潜能をもっており、ウレタンの作用により励起せられ、腫瘍形成の途中で種々の異常分化をとげて 3 種の腫瘍細胞を形成するものと解している。

著者はさらにこの考え方を成熟マウスの場合に当てはめ、成熟マウスにウレタンを作用せしめる場合には、肺胞壁細胞が増殖し、腫瘍化する過程の途中で、原始肺胞の被覆細胞に相当する未分化な幼若型細胞が生じ、この細胞から前述の機序により各種の形態を有する腫瘍細胞が形成されるものと推定している。

論文審査の結果の要旨

肺腫瘍の組織発生については現在なお確定的な結論が得られていない。そこで、著者は実験的肺腫瘍をもちいてその細胞発生なる問題について病理組織学的ならびに電子顕微鏡的に検討した。

成熟 dd 系マウスの腹腔内にウレタンを注入して肺に腺腫を発生せしめ、その細胞学的特徴をとらえて検討した結果、本腫瘍が肺胞領域から発生するものなることおよびいわゆる肺胞壁細胞がその発生に重大な役割をえんずるものなることを明らかにした。

しかし、本腫瘍中には肺胞壁にゆらいする腫瘍細胞のほか気管支上皮の線毛細胞や細気管枝の立方細胞と共通的な細胞学的特徴をもつ腫瘍細胞も認められるので、著者はさらに肺胞壁細胞がまだ分化していない時期のものにウレタンを作用せしめ、胎仔肺について検討した。

その結果、著者は、胎仔肺では原始肺胞の被覆細胞は未分化であるが、高い分化潜能をもっており、ウレタンの作用により励起せられ、腫瘍形成の途中で種々の異常分化をとげて、前述のような種々の腫瘍細胞を形成するものなることを明らかにした。この考えかたを成熟マウスの場合にもあてはめ、肺腫瘍の組

織発生の問題を追求した。

本研究は学術的に有益であり，医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。