—Note—

Spontaneous Tumors in the Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*)

Keiko MATSUOKA and Jiro SUZUKI*

Tokyo Institute of Psychiatry, 2-1-8 Kamikitazawa, Setagaya-ku, Tokyo 156, and

*Department of Psychiatry, Toho University, 5-21-16 Omorinishi, Ota-ku, Tokyo 143, Japan

(Received 28 June 1993/Accepted 9 August 1994)

The post mortem examination of 158 Mongolian gerbils (80 males and 78 females) revealed that 61 cases (38.6%) of them carried spontaneous neoplasms [22/80 (27.5%) of males and 39/78 (50%) of females]. In the male, sebaceous gland carcinoma at the abdominal skin was observed in 18/22 (81.8%) of tumor cases. In the female, granulosa cell tumor was seen in 31/39 (79.4%) of tumor cases. These two tumor types were markedly predominant in gerbils older than 3 years. The each incidence of other types of tumor was less than 5% in male and female animals.—KEY WORDS: mongolian gerbil, spontaneous lesion

スナネズミの自然発生腫瘍について

松岡佳子・鈴木二郎*

東京都精神医学総合研究所

* 東邦大学医学部精神神経科学教室

スナネズミ (*Meriones unguiculatus*) は実験動物化されて約 30 年経ち、その有用性が明らかになりつつある。近年、スナネズミを用いた発癌性試験や老化研究等の重要性が高まってきており、スナネズミの自然発生腫瘍の把握の必要性が増している。

スナネズミの自然発生腫瘍に関しては Beniz ら [1], Meckley ら [5], Ringler ら [7], Vincent ら [9, 10] の報告があるが、近交系作成中のスナネズミを全生涯観察し、剖検した報告は見られない。

今回は、1977 年から 1987 年の 11 年間に自然死した個体（一部衰弱等のため殺処分を含む）、雄 80 匹、雌 78 匹の計 158 匹について剖検検索した成績を報告する。使用したスナネズミは、1972 年東京女子医大より分与され、当研究所において維持している系統 (PRIT) である。近交系作成過程における発育、繁殖に関する成績は、さきに本誌に発表した [4]。これらのスナネズミには、既報 [8] の如く刺激を与え、てん

かん発作を誘発している。

飼育は 1～3 匹ずつをポリカーボネイトケージに収容し、週 1 回ケージ交換を行った。飼育環境は温度 22 ± 2℃、湿度は無制御、照明 L:D=12:12 である。飼料 (CE-2, 日本クレア K.K.) と、水道水（給水瓶使用）を自由摂取させた。なお、用いた飼料、水、器材類（ケージを除く）の消毒、滅菌は行わなかった。

自然発生腫瘍の発生頻度と死亡年齢は、Table 1 のとおりである。検索した 158 例中、自然発生腫瘍が見られたのは 61 例 (38.6%)（雄 22 例、雌 39 例）であった。これらのうち皮脂腺腫瘍は全腫瘍 61 例中 20 例、特に雄では腫瘍例 22 例中 18 例 (81.8%) と高率に見られ注目された。また卵巣腫瘍も雌の腫瘍例 39 例中 31 例 (79.4%) に認められ高い発生率であった。腹部皮脂腺腫瘍の初発は、2 年 4 ヶ月齢から 4 年 1 ヶ月齢、平均 3 年齢であった。肉眼的には初期病巣は腹部皮脂腺の発赤、小結節形成として見られ、皮膚炎の様相を

呈したが、病変部の増大に伴い、結節表面は潰瘍化し噴火口状になった (Fig. 1)。重度の例では、潰瘍底は皮下組織まで達していた。組織学的には皮脂腺細胞は大小不同多形性で、その配列は不規則であり、核の異型性が著しく、多極分裂像も含め核分裂像が多く見られた (Figs. 2 and 3)。以上より、本腫瘍を皮脂腺癌と診断した [2, 10]。

卵巣腫瘍の肉眼的大きさは米粒大から鶏卵大と様々で、片側あるいは両側に発生が見られ、剖面は多様で、灰黄色充実性の部分や、無色透明から暗赤色の貯留液を入れた嚢胞状の部分が見られた (Fig. 4)。組織学的には、顆粒膜細胞に類似した小型腫瘍細胞がびまん性に異常増殖している像が見られた (Fig. 5)。しかし、その細胞質や核は異型性に乏しく、分裂像もほとんど見られなかった。大小の嚢胞は上述の腫瘍細胞で裏打ちされ、内腔には好酸性無構造物や血液が充満していた。この腫瘍は顆粒膜細胞腫と診断された [1, 2, 5, 7]。その他、子宮、肝、肺、脾、胃、尾の腫瘍が認められたが、その発生率は雌雄合わせても 5% 以下であった。

皮脂腺腫瘍の報告はマウス、ラットについても見られる [1, 2, 9] が、スナネズミの腹部皮脂腺癌については Vincent ら [10] による 160 観察例中 1 例の発生と

の報告のみである。今回の観察では 158 例中 20 例と、はるかに高率であり注目される。

この原因は今回の検索では近交系作成中のスナネズミを生涯にわたって観察したのに対し Vincent らはいろいろな年齢層 (2 年齢未満 53%, 2~3 年齢 42%, 3~4 年齢 5%) のランダムブリードを検索したことによると考えられる。腹部皮脂腺癌の発生率に性差が見られるのは、腹部皮脂腺が性ホルモン (特にテストステロン) の影響を受ける [3] ためと推察される。顆粒膜細胞腫は、イヌ、ネコ、モルモット、ラット、マウス等にも発生する広域性腫瘍である [2]。今回のスナネズミの観察では 78 例中 31 例 (39.7%) の発生率で Beniz ら [1] の 56 例中 2 例 (6%) の発生率と比較しかなり高率であった。このように顆粒膜細胞腫が高率に発生した原因は、腹部皮脂腺癌の多発原因と同様に、観察期間の差と近交系作成中の系統であることが考えられる。老齢期のマウス、ラットにおいて、内分泌あるいはホルモン標的臓器に腫瘍が発生するのは一般的である [2, 6]。ラットでは生殖器と下垂体の腫瘍が雌雄の腫瘍のそれぞれ 60% を占める [6]。マウスでは系統差が著しいが、C3H では乳腺腫瘍が 100%, BALB/c では卵巣腫瘍が 75%, C57BL では下垂体腫瘍が 75% の発生率である [2]。今回使用したスナネズミでは卵巣と

Table 1. Spontaneous tumors in Mongolian gerbils

Organ	Incidence ^{a)}		Total			Age (years) ^{b)}			
	Male	Female				<2	2-3	3-4	4≤
Ovary	-	31/39 (79.4%)	31/61 (50.8%)	M	-	-	-	-	-
	-	31/78 (39.7%)	31/158 (19.6%)	F	4	4	16	7	
Abdominal skin	18/22 (81.8%)	2/39 (5.1%)	20/61 (3.28%)	M	0	6	10	2	
	18/80 (22.5%)	2/78 (2.6%)	20/158 (12.7%)	F	0	1	1	0	
Uterus	-	3/39 (7.7%)	3/61 (5.0%)	M	-	-	-	-	-
	-	3/78 (3.8%)	3/158 (1.9%)	F	1	1	1	0	
Liver	2/22 (9.0%)	0/39 (0.0%)	2/61 (3.3%)	M	1	1	0	0	
	2/80 (2.5%)	0/78 (0.0%)	2/158 (1.3%)	F	0	0	0	0	
Lung	1/22 (4.6%)	1/39 (2.6%)	2/61 (3.3%)	M	0	0	1	0	
	1/80 (1.3%)	1/78 (1.3%)	2/158 (1.3%)	F	0	0	1	0	
Spleen	0/22 (0.0%)	1/39 (2.6%)	1/61 (1.6%)	M	0	0	0	0	
	0/80 (0.0%)	1/78 (1.3%)	1/158 (0.6%)	F	0	0	1	0	
Stomach	0/22 (0.0%)	1/39 (2.6%)	1/61 (1.6%)	M	0	0	0	0	
	0/80 (0.0%)	1/78 (1.3%)	1/158 (0.6%)	F	0	1	0	0	
Tail	1/22 (4.6%)	0/39 (0.0%)	1/61 (1.6%)	M	0	0	0	0	
	1/80 (1.3%)	0/78 (0.0%)	1/158 (0.6%)	F	0	0	0	0	
Total	22/22 (100.0%)	39/39 (100.0%)	61/61 (100.0%)						
	22/80 (27.5%)	39/78 (50.0%)	61/158 (38.6%)			6	14	31	10

a): Upper figures for each organ—the number of animals bearing tumors in this particular organ / the total number of animals bearing tumors in any organ. Lower figures for each organ—the number of animals bearing tumors in this particular organ / the total number of animals examined. (b): M—male; F—female.

Fig. 1. A sebaceous gland carcinoma appeared as a red nodule on the abdominal sebaceous gland pad.
(right) initial stadium stage, (left) advanced stage

腹部皮脂腺の腫瘍が、雌雄の自然発生腫瘍のそれぞれ約80%を占めたが、他の内分泌あるいはホルモン標的臓器の腫瘍はほとんど認められなかった。これらの結果は用いたスナネズミ (PRIT) の系統としての特徴であることが示唆されるが、他の系統のスナネズミについても同様な否かは今後検討を要する課題である。

要 約

生涯観察したスナネズミ 158 例 (雄 80 例, 雌 78 例) を剖検したところ, 雌雄合わせて 61 例 (38.6%) に自然発生腫瘍を認めた。腫瘍の発生は雄 80 例中 22 例 (27.5%) 雌 78 例中 39 例 (50%) に見られた。雄では腹部皮脂腺癌が 18 例 (担腫瘍雄の 81.8%), 雌では顆粒膜細胞腫が 31 例 (担腫瘍雌の 79.4%) に認められ, 顕著な多発傾向を示した。腹部皮脂腺癌も顆粒膜細胞腫も, 3 年以降に斃死した個体に多く見られた。その他の腫瘍の発生率は, 雌雄合わせてもいずれも 5% 以下であった。

この報告の要は第 32 回日本実験動物学会で報告した。

本研究の遂行にあたり, 御指導を賜った杏林大学医学部病理学教室山口和克教授, 写真作成にあられた本研究所写真室加藤氏, また, 飼育にあられた本研究所元動物室岡崎, 赤坂の両氏および播磨ビルサービス元社員染谷氏の御協力に感謝申し上げます。

文 献

- [1] Beniz, K.F. and Kramer, A.W Jr.(1965). *Lab. Anim. Care.*, **15**, 281-294.
- [2] 飯島宗一 (1984). 現代病理学体系. 中山書店, 東京.
- [3] Glenn, E. M. and Gray, J. (1965). *Endocrinology*, **76**, 1115-1123.
- [4] 松岡佳子・鈴木二郎 (1987). 実験動物, **36**, 83-86.
- [5] Meckley, P. B. and Zwicker, G. M. (1979). *Lab. Anim.*, **13**, 203-206.
- [6] 長沢 弘 (1983). 実験動物ハンドブック, 養賢堂, 東京.
- [7] Ringler, D. H., Lay, D. M., and Abrams, G. D.(1972). *Lab. Anim. Sci.*, **22**, 407-414.
- [8] 鈴木二郎 (1984). 蛋白質核酸酵素, **29**, 1659-1678.
- [9] Vincent, A. L., Porter, D. D., and Ash, L. R (1975). *Lab. Anim. Sci.*, **25**, 711-722.
- [10] Vincent, A. L. and Ash, L. R. (1978). *Lab. Anim. Sci.*, **28**, 297-300.

Fig. 2. A sebaceous gland carcinoma HE stain. $\times 100$

Fig. 3. A sebaceous gland carcinoma HE stain. $\times 600$

Fig. 4. A typical ovarian tumor

Fig. 5. A granulosa cell tumor HE stain. $\times 400$