実験的移植膀胱腫瘍に関する研究

第1報 経腹的膀胱内移植の方法並びに成績について

東北大学医学部泌尿器科学教室 研究生 安 濃 栄 一
(主任 矢戸仙太郎教授)

ON THE STUDY OF THE IMPLANTATION OF ASCITES TUMOR IN URINARY BLADDER.

REPORT I. THE METHOD OF THE TRANSPERITONEAL IMPLANTATION IN URINARY BLADDER AND THE RESULTS.

Eiichi Anno

Urological Clinic, Tohoku University

School of Medicine, Sendai.

(Director: Prof. S. Shishito)

Transperitoneal implantations of MH 134 hepatoma, Yoshida sarcoma and AH 130 hepatoma in the urinary bladder were attempted in rats.

The results obtained were as follows:

1. In MH 134 hepatoma experiment, when the tumor tissue was used for implantation, successful transplantation was done in 24 out of 25 animals (95.6%) and when ascitic fluid was used, the experiment was successful in 100%. In Yoshida sarcoma experiment, all implantations were successfully taken. In AH 130 hepatoma experiment, tumor tissue implantation was successfully done in 25 out of 26 (96.2%) and when ascitic fluid was used was successful in 23 out of 29 animals namely in 79.3%.

2. Macroscopic findings demonstrated tumorous enlargement of the bladder, the findings most pronounced in Yoshida sarcoma experiment and more so in the cases kept longer after the transplantation.

3. Histological characteristics of the transplanted tumor differed according to the method of the transplantation and original tumor used. In MH 134 hepatoma tissue transplantation experiments, changes observed were limited in the submucosa and in ascitic fluid implantation animals demonstrated stratified mucosal membrane and intramucosal cancer cell infiltration. In Yoshida sarcoma experiments, in both sarcoma tissue implantation and ascitic fluid implantation, demonstrated partial falling off of the mucosa or tumorous changes in the mucosa accompanied with submucosal change. In AH 130 hepatoma experiments, sloughing of the mucosa and tumorous changes of the mucosa as well as the papillomatous projection of the mucosa into the bladder lumen were observed. The most severe changes were noted in Yoshida sarcoma experiment group and the longer the time of the experiment the more pronounced the findings.

4. Ascites occurred, in transperitoneal transplantation in urinary bladder, in 55.6 to 58.3% in MH 134 hepatoma experiments, in 50.0 to 53.8% in Yoshida sarcoma experiments, and in 39.1 to 44.0% in AH 130 hepatoma experiments. The longer the animals were kept after the transplantation, the higher the rate of occurrence of the ascites.

5. In transperitoneal transplantation experiments, hydroureter occurred in 66.7 to 70.8% in MH 134 hepatoma group, in 61.5 to 75.0% in Yoshida sarcoma group, and in 60.9 to 92.0% in AH 130 hepatoma group. The extent of the developed hydroureter apparently depended upon the length of time following the transplantation.

6. The swelling of the retroperitoneal lymph glands was observed in all cases except one case of the successful transplantation.

7. The average survival days of the tumor transplanted animals were 19.3 days in the case with MH 134 hepatoma in tissue mass, and 17.4 days in the ascitic fluid; 19.1 days in the case with Yoshida sarcoma in tissue mass, and 16.1 days in the ascitic fluid; 20.6 days in the case with AH 130 in tissue mass, and 19.3 days in the ascitic fluid.

第1章 緒 言

膀胱癌は泌尿器科領域に於いては可成りの頻度で発生する癌腫であり、その臨床像、治療成績並びに病態生理について幾多の研究がなされている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。教室に於いても過去4年3カ月の間に117例の膀胱癌症例に遭遇し、これら臨床例について2, 3の観察を行つてゐる⁵⁾⁶⁾⁷⁾。しかし臨床例の場合は腫瘍の進展状態及び性質が症例により一定せず、癌発生機序の解明のため種々の検索を行うに当つて、しばしば困難を感ずる場合が多い。また一方膀胱には職業性癌の発生することが報告され、この面からも発癌機序を解明せんとし、各種の発癌物質を用いた実験的発生の研究がなされている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。しかしこれらの研究も一定の条件で膀胱に腫瘍を発生させることは未だ不可能とされ、ましてこれらの方法によつて発生した腫瘍を用いて、その病態生理を追求した研究は殆んど認められない。

よつて私はラッテ、マウスの腹水腫瘍を同種動物の膀胱内に移植し、その形成された膀胱腫瘍に就いてその進展状態を観察し、臨床像と比較して検討を加えることを企図した。またこのような実験は肺¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、胃¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾、直腸²¹⁾、腔²²⁾などに対して行われているが、膀胱に対しての移植実験は未だ行われていない。

よつて今回は移植方法及び移植成績に就いて、2, 3の知見を得たと思われるのでここに報告する。

第2章 実験材料並びに方法

第1節 実験材料

まず移植動物としては雌雄を問わず150g前後のラッテ(呑竜)123匹及び25g前後のC₃H マウス60匹、計183匹を用いた。また飼育には金網ケージを用い、その底には大鋸屑を敷いて5匹宛を入れ、飼料としては固型飼料を金属バスケットに入れ、水分は給水瓶により供給した。

つぎに膀胱内への移植に用いた腹水腫瘍は、MH 134、吉田肉腫及びAH130の3種である。

なお手術操作を行う場合の縫合材料は、血管用の0—5針付腸線及び0—2ナイロン縫合糸を使用した。

第2節 実験方法

1. 膀胱内移植の方法

i. 腫瘍腹水を注入する方法

膀胱内移植に用いる腫瘍腹水は、あらかじめ腹水腫瘍を継代しているラッテまたはマウスより、その腹腔内移植後5—7日目、腫瘍細胞が純培養状態となつてゐる腹水を採取して、原液のまま用いた。しかし採取した腹水量が少なく、腫瘍細胞の増殖が疑わしい場合には、あらかじめ腹水の塗抹標本を作りGiemsa染色を行い、腫瘍細胞の存在を確かめてから使用した。

つぎに膀胱内移植の手技については、まずラッテまたはマウスにエチルエーテルを用いて麻酔し、充分な麻酔深度を得たならば直ちに仰臥位に固定し、下腹部正中切開を加え、腹腔に達する。直ちに膀胱を創外に露出し、その頂部より約0.3cm、下方に於いて両側に支持糸をかける。この支持糸は後に膀胱を閉鎖するのに用いる為に極く細いことが必要であるので、血管縫合用の0—5針付腸線を用いた。ついでこの支持糸を保持しながら膀胱頂部より、あらかじめ注射器に吸引した腫瘍腹水を注入する。注入量は約0.3ccとし、針を抜去すると同時に注入部をピンセットで把握し、支持糸をその下方に廻して結紮閉鎖する。即ちこの様にすれば膀胱内に注入された腫瘍腹水が腹腔へ漏出することなく、また術後の尿浸潤も防止出来る。つぎに腹部の手術創は0—2ナイロン縫合糸をもつて2層に縫合閉鎖する。

ii. 腫瘍組織片を挿入する方法

腫瘍組織片の移植の場合は、あらかじめ継代しているラッテまたはマウスより腹腔内移植後7—10日目の腫瘍腹水を注射器に採取し、それを同種鼠の背部皮下に約0.5cc注入、移植後5—10日で皮下に小結節を形成する。これを挿入時に摘出し、腫瘍結節の比較的増殖の強い辺縁部の組織を約10mg大に取り出して移植に用いた。その手技は前記した腫瘍腹水の場合と同様であるが、この場合は膀胱にかけた支持糸の中間で頂部に小切開を加える。ついでその切開口より前述した如く腫瘍組織片を膀胱内に可及的深く挿入する。挿入後切開口をピンセットで把握し、その下方を支持糸で結紮閉鎖する。また手術創の閉鎖は0—2ナイロン縫合糸で行つた。

2. 検索方法

MH134、吉田肉腫、AH 130の3種の腹水腫瘍につ

いて、それぞれ経腹的に膀胱内に腫瘍組織片を挿入する方法と腫瘍腹水を注入する方法とを行つた。即ち、実験の種類は6群であるが、さらに各群については移植後7日目に屠殺せるもの、移植後14日目に屠殺せるもの、移植後腫瘍死を来たすまで放置せるものの3群に分けて検索を行つた。つぎに観察にあたつては、屠殺と腫瘍死を区別することなく、移植期間によつて移植後7日までのもの、移植8日より14日までのもの、さらに移植15日以上のもとの3群に分け、観察の基準は次の方法に従つた。

i. 肉眼的観察

死後直ちに腹部正中線で腹腔を開き、まず腹水の有無及びその程度を検索したが、腹水の程度は大体次の基準に従つて分類した。即ち腸を圧排して腹水が認められる程度を十としたが、腹水が微量に過ぎない場合にはGiemsa染色によつて腫瘍細胞を確め、陽性の場合のみを十とした。つぎに腸を圧排せずとも明らかに腹水が認められるものを十とし、腹水が腹部臓器を満し、開腹した際に腹水が腹腔外に溢流するに至るものを卅、さらに腹水により腹部が著明に膨隆し、腹腔を切り開く際に腹水の溢流が著明なものを卅とした。

つぎに腹水を除去し、腸を上方に圧排して、膀胱の腫瘍形成状態を観察した。即ち肉眼的に膀胱腫瘍形成の有無、大きさ並びに膀胱周囲組織、特に内性器への浸潤状態や癒着の有無を検索したが、膀胱腫瘍形成の大きさの判定は大体次の基準に従つた。まずラッテでは小指頭大までの大きさのものを十とし、示指頭大のものを十、拇指頭大のものを卅、拇指頭大以上に大きいものを卅とした。ついでマウスでは小豆大のものを十、扁豆大のものを十、豌豆大のものを卅、豌豆大以上を卅とした。またいずれも腫瘍形成が疑わしい場合には組織学的に腫瘍形成の有無を確め、腫瘍形成が認められる場合には十とした。

つぎに腹部内臓を腹腔外に取り除き、後腹膜腔をみるとそのほぼ中央部に2個並んで後腹膜淋腺がみられる。その大きさは正常のラッテでは米粒大であり、マウスでは半米粒大であるが、その腫脹の程度は次の基準により判定した。まずラッテでは淋腺の長径が0.6cmに腫脹しているものを十、0.8cm大のものを十、1.0cm大のものを卅とした。ついでマウスでは0.3cm大に腫脹しているものは十、0.4cm大のものは十、0.5cm大のものを卅として検索した。

さらに尿管では膀胱内腫瘍の増大に起因し、尿の通過障害による尿管の発生の有無及びその程度を観察し

た。その程度は尿のうつ滞が認められ、それによつて尿管の拡張がみられるものを十とし、さらに尿のうつ滞が著明で、尿管の拡張及び蛇行の認められるものは卅、高度の尿うつ滞及び著明な尿管の蛇行を認めるものを卅とした。

以上の他、腎、副腎、肝、脾、膵、胃、腸等の腹部臓器を検索し、臓器表面の色調の変化や結節形成並びに癒着の有無等に留意して観察を行なつた。さらに胸腔も開き肺を検索し、この際胸膜内浸出液の有無も観察した。

ii. 組織学的検索

膀胱に形成された腫瘍を組織学的に検索するために、腫瘍を摘出し横断切片を作成した。まず小指頭大の腫瘍では膀胱上部及び下部の2つの組織片に、小指頭大以上の腫瘍は膀胱上部、中部、下部の3つに分けて切片を作り、パラフィン包埋を行い、Hematoxylin Eosin染色及びVan Gieson染色を行い観察を行つた。

つぎに検索の方法としては膀胱の粘膜、粘膜下組織、筋層及び膀胱周囲組織に分けて、腫瘍細胞の浸潤及び腫瘍形成状態並びにその反応とみられる間質の変化に留意して観察を行い、これら組織像が移植腫瘍の種類、移植方法、移植期間によつてどの様な違いがあるかを知る様に努めた。

iii. 生存日数の検索

各実験群のうち移植成功例で腫瘍死せるもの各々10例を選んでその生存日数を観察し、平均生存日数を算定した。

第3章 実験成績

第1節 腹水肝癌MH134の移植成績

総数60例のC₃Hマウスを用いたが、そのうち手術時の麻酔死や手術侵襲によると思われる実験3日以内に死亡したマウス8例を除外し、52例について観察を行つた。

1. 腫瘍組織片挿入群

5～7日移植群7例、10～14日移植群12例、22～25日移植群6例の計25例について観察を行つた。

i. 移植率並びに肉眼的所見

まず移植成績をみると表1、3の如くで、25例のうち24例、95.6%に膀胱内に腫瘍形成が認められた。腫瘍が膀胱に形成されると膀胱は塊状をなして腫大し、頂部の手術創は腫瘍内に埋没するが(図1)、移植期間の短いものでは周囲との癒着なく、膀胱より直接腫瘍が周囲に浸潤している所見は認められない。しかし移植期間が長くになると膀胱外層にも浸潤が及んで膀胱表面は凹凸不整と

表1 腹水肝癌（MH 134）の経腹的膀胱内移植（腫瘍組織片挿入群）
腫瘍組織片はマウス背部皮下へ10日間移植したものより採取

実番	験号	移植期 間	膀胱内腫瘍形成	腹水	尿管 尿	後腹膜 淋腺腫脹
No. 31	5日	+	+	+	+	
32	5 "	+	—	—	+	
33	5 "	+	—	—	+	
34	5 "	—	—	—	—	
35	5 "	+	—	—	+	
11	7 "	+	—	—	+	
24	7 "	+	—	+	+	
62	10 "	+	—	—	++	
2	14 "	+++	—	+	++	
6	14 "	++	—	+	++	
7	14 "	+++	—	++	++	
8	14 "	+++	—	—	++	
27	14 "	++	+	+	+	
28	14 "	+	+	+	+	
29	14 "	+	+	+	+	
30	14 "	+++	+	++	+	
55	14 "	+++	++	+	+++	
56	14 "	++	+++	+	+++	
63	14 "	+++	+	+	+++	
57	22 "	+	+	+	+	
58	22 "	+	+	—	+	
64	23 "	+++	+++	++	+++	
59	24 "	+++	++	++	++	
60	25 "	+++	+++	+	++	
65	25 "	+++	+	++	++	
計	25 "	24 (95.6%)	14	17	24	

表2 腹水肝癌（MH 134）の経腹的膀胱内移植（腫瘍腹水注入群）

実番	験号	移植期間	膀胱内腫瘍形成	腹水	水尿管	後腹膜 淋腺腫脹
No. 12	7日		+	+	—	+
14	7〃		卅	—	卅	卅
15	7〃		+	—	—	+
16	7〃		卅	—	+	卅
17	7〃		卅	+	+	+
18	7〃		卅	+	—	卅
19	7〃		+	—	—	+
20	7〃		+	—	+	+
21	7〃		+	—	—	+
22	7〃		卅	卅	+	卅
23	7〃		卅	—	+	+
44	11〃		卅	+	+	卅
1	14〃		卅	—	+	卅
3	14〃		卅	—	+	卅
4	14〃		卅	+	+	卅
5	14〃		卅	+	卅	卅
9	14〃		卅	—	—	卅
10	14〃		卅	+	卅	卅
45	16〃		卅	+	+	+
46	16〃		+	—	+	卅
47	16〃		卅	—	—	卅
36	18〃		+	+	—	卅
37	18〃		卅	卅	+	+
48	18〃		卅	+	+	卅
39	19〃		卅	+	—	+
49	21〃		卅	+	+	卅
50	21〃		卅	+	+	卅
計	27〃	27 (100%)		15	18	27

なり、周囲の前立腺、精囊腺とも癒着がみられるようになる。

つぎに腹水の発生についてみると、表3の如く膀胱内移植成功例24例中14例に認められ、それは58.3%を占めていた。これを移植期間別にみると5～7日移植例では6例中1例で、16.7%に過ぎないが、10～14日移植例では12例中7例で、58.3%に、22～25日移植例では6例全例に認められ、移植期間が長い程著明であつた。また水尿管は24例中17例に認められ、70.8%の発生率であつた。これを移植期間別にみると5～7日移植例では6例中2例で33.0%に、10～14日移植例では12例中10例に、22～25日移植例では6例中5例に認められ共に83.3%を示し、一般に10日以上移植例で高度であつた。さらに

後腹膜淋腺腫脹は全例に認められたが、とくに移植期間の長い例に於いて著明に腫大する傾向を示した。

ii. 組織学的所見

5～7日移植例における膀胱の組織像をみると、膀胱粘膜は一部で欠損を来しているのもみられるが、一般に正常像を示し、腫瘍細胞は粘膜下及び筋層の一部に於いて著明に発育している所見を示した。即ち腫瘍細胞は粘膜下及び筋層の一部において塊状を成して発育し、周囲組織を圧迫する如き像を示した(図2)。また1例に於いて膀胱腔内に壊死におちいつた組織がみられ、その一部が粘膜に附着し、その附着部の粘膜は破壊されており、その下方の粘膜下に著明な腫瘍細胞巣がみられた(図3)。即ちこの壊死組織は挿入した組織片と考えられ、移

表3 経腹的膀胱内移植成功例に於ける腹水、尿管及び後腹膜リンパ腺腫脹の発現頻度 (MH 134)

膀胱内移植法	移植期間(日)	成功例数	腹水発現例数	%	尿管発現例数	%	後腹膜リンパ腺腫脹発現例数	%
組織片挿入群	5～7	6	1	16.7	2	33.0	6	100.0
	10～14	12	7	58.3	10	83.3	12	100.0
	22～25	6	6	100.0	5	83.3	6	100.0
	計	24	14	58.3	17	70.8	24	100.0
腹水注入群	7	11	4	36.4	6	54.5	11	100.0
	11～14	7	4	57.1	6	85.7	7	100.0
	16～21	9	7	77.8	6	66.7	9	100.0
	計	27	15	55.6	18	66.7	27	100.0

植された腫瘍細胞は一部粘膜を通して粘膜下に侵入することを示す所見と考えられる。

さらに14日以上移植例になると、腫瘍細胞の発育は一層著明となり、粘膜は大部分が欠損し、粘膜下組織は塊状を成して増殖した腫瘍細胞に置きかえられた。また筋層にも著明な腫瘍細胞の浸潤が認められ、腫瘍の増殖によって筋層が圧排されている所見もみられた。

2. 腫瘍腹水注入群

総数27例に就いて観察したが、そのうち7日移植群は11例、11～14日移植群は7例、16～21日移植群は9例である。

i. 移植率並びに肉眼的所見

表2, 3の如く、全例において移植に成功した。まずその所見は腫瘍組織片挿入時とほぼ同様であるが、この場合には7日移植でも膀胱は著明に腫大し、組織片挿入時に比較すると膀胱の腫大は一般に高度であった。

つぎに腹水の発現は27例中15例 (55.6%) に認められ、このうち7日移植例では11例中4例で、36.4%に、16～21日移植例では9例中7例で、77.8%を示し、移植期間の長い程高度に出現する所見を示した。ついで尿管の発現は7日移植例では11例中6例 (54.5%), 11～14日移植例では7例中6例 (85.7%), 16～21日移植例では9例中6例 (66.7%) に、全体では27例中8例に認められ、それは66.7%を占めていた。また後腹膜リンパ腺腫脹は全例に認められた。

ii. 組織学的所見

まず7日移植例でみると、組織片挿入時に比して粘膜の変化は強く、また可成の範囲に粘膜の欠損がみられ、同時に欠損部及びその周囲の粘膜下及び筋層に塊状の腫瘍形成が認められた。さらに粘膜欠損部周囲の上皮細胞は重層化を来とし、一部には腫瘍細胞の浸潤が認められ、丁度粘膜に発生した癌腫の如き像を示していた (図

4)。また内尿道口近くをみると粘膜は正常像を示したが、粘膜下及び筋層に腫瘍細胞の浸潤が著明に認められ、同時に腫瘍細胞の異型性が強く、また腫瘍内の間質の増生が著明であった。

つぎに14日移植例でみると、腫瘍形成は一層著明となり、腫瘍塊は膀胱の内腔を殆んど占める様に発育し、一部では欠損粘膜より腫瘍塊が内腔へ突出している所見も認められた。

さらに16～21日移植例でみると、粘膜、粘膜下組織は腫瘍細胞に置き換えられ腫瘍塊を形成し、筋層や外膜はその腫瘍塊によつて圧排され、或るいは破壊されて、一部に残存しているに過ぎない所見が認められた。

3. 小括

MH 134の移植率をみると、組織片挿入群では95.6%であるが、腹水注入群では100%を示した。膀胱に腫瘍が形成されると膀胱は塊状をなして腫大するが、移植期間の短いものでは周囲組織との癒着は認められない。しかし移植期間が長くなると周囲の前立腺、精囊腺とも癒着がみられるようになる。これを組織学的にみると、腫瘍細胞は粘膜及び粘膜下に移植されて、次第に内腔及び深部に増殖する傾向を示し、組織片挿入群では粘膜の一部の破壊像とともに粘膜下の変化が強く認められた。しかし腹水注入群では粘膜の重層化と粘膜下及び筋層への浸潤が著明であった。

ついで腹水の発生に就いてみるに、組織片挿入群では58.3%に、腹水注入群では55.6%に認められ、尿管の発生でも組織片挿入群で70.8%、腹水注入群で66.7%に認められ、ともに有意の差は認められなかった。また腹水、尿管の発生はいずれも移植期間の長い程著明であり、後腹膜リンパ腺腫脹は全例に認められたが、殊に移植期間の長い例において著明であった。

第2節 吉田肉腫の移植成績

61例のラッテを用いたが、そのうち手術時の麻酔死及び手術侵襲によると思われる事故死11例を除外し、50例に就いて観察を行った。

1. 腫瘍組織片挿入群

26例に就いて観察を行ったが、そのうち5～7日移植は9例、12～14日移植は11例、15～35日移植は6例である。

i. 移植率並びに肉眼的所見

成績は表4、6の如く、26例全例に移植が成功した。この際移植期間12日以上ものが一般に高度である。またMH 134の場合と異なり膀胱の腫瘍は周囲組織と癒着を示す例が多く、殊に移植期間の長いもので顕著であ

表4 吉田肉腫の経腹的膀胱内移植（腫瘍組織片挿入群）腹水よりラッテ背部皮下への移植期間5日

実番	験号	移植期間	膀胱内腫瘍形成	腹水	水尿管	後腹膜 淋巴腺 腫脹
No. 74	5日	++	—	—	—	
75	5 "	+	—	—	+	
7	7 "	+	—	+	+	
8	7 "	+	—	—	+	
10	7 "	+	—	—	+	
11	7 "	+	—	—	+	
73	7 "	+	—	+	+	
76	7 "	+	—	+	+	
77	7 "	+	—	—	+	
183	12 "	+++	++	+	+	
184	13 "	+++	+	+	++	
185	13 "	+++	+	+	++	
186	14 "	+++	+	++	++	
3	14 "	++	—	+	++	
4	14 "	++	+	++	++	
5	14 "	++	++	—	++	
6	14 "	++	+	—	++	
54	14 "	++	++	+	++	
55	14 "	++	+	+	++	
56	14 "	++	++	—	++	
188	15 "	+	+	+	++	
187	16 "	+++	+	++	++	
189	19 "	+++	++	+	++	
190	19 "	+++	++	+	+	
191	35 "	+	—	—	+	
192	35 "	++	—	+	++	
計	26 "	26 (100%)	14	16	25	

り、高度な例では前立腺、精囊腺と癒着して、一塊となつて腫瘍を形成している所見も認められた（図5）。

つぎに腹水に就いてみると表6の如く、26例中14例（53.8%）に認められた。このうち5～7日移植例では発現しないが、12～14日移植例では11例中10例で90.9%に、15～35日移植例では6例中4例、66.7%を示した。

ついで水尿管は26例中16例（61.5%）に認められ、このうち5～7日移植例では9例中3例で、33.3%に、12～14日移植例では11例中8例、72.7%に、15～35日移植例では6例中5例に認められ、83.3%を示した。また後腹膜淋巴腺腫脹は26例中25例に認められた。

ii. 組織学的所見

まず7日移植例でみると、粘膜にも変化が強く、殆んどが腫瘍化していた（図6）。粘膜下及び筋層にも著明な腫瘍形成がみられ、またその一部では壊死におちいつているのも認められた。14日以上に移植期間の長いもので

表5 吉田肉腫の経腹的膀胱内移植（腫瘍腹水注入群）

実番	験号	移植期	膀胱内腫瘍形成	腹水	水尿管	後腹膜 淋巴腺 腫脹
No. 67	7日		+	—	+	+
68	7 "		+	—	+	+
69	7 "		+	—	+	+
70	7 "		+	—	+	+
71	7 "		+	—	—	+
150	7 "		+	—	—	+
151	7 "		+	—	—	+
152	7 "		+	—	+	+
153	7 "		+	—	—	+
154	7 "		+	—	—	+
147	12 "		+++	+++	+	+++
139	14 "		+++	+	+	+
48	14 "		+++	+	+	+++
49	14 "		+++	+	+	+++
50	14 "		+++	+	+	+
51	14 "		+++	+	+	+
52	14 "		+++	+	+++	+++
140	15 "		+++	—	+	+
141	15 "		+++	+	+	+++
142	15 "		+++	+	+	+++
143	16 "		+++	+++	+	+++
148	16 "		+++	+	+	+++
149	18 "		+	—	—	+
144	24 "		+++	+	+	+++
計	24 "	24 (100%)		12	18	24

表 6 経腹的膀胱内移植成功例に於ける腹水、尿管及び後腹膜リンパ腺腫脹の発現頻度（吉田肉腫）

膀胱内移植法	移植期間（日）	成功例数	腹水発現例数	%	尿管発現例数	%	後腹膜リンパ腺腫脹例数	%
組織片挿入群	5～7	9	0	0	3	33.3	9	100.0
	12～14	11	10	90.9	8	72.7	11	100.0
	15～35	6	4	66.7	5	83.3	6	100.0
	計	26	14	53.8	16	61.5	25	96.2
腹水注入群	7	10	0	0	5	50.0	10	100.0
	12～14	7	7	100.0	7	100.0	7	100.0
	15～24	7	5	71.4	6	85.6	7	100.0
	計	24	12	50.0	18	75.0	24	100.0

は、粘膜下及び筋層の腫瘍組織は外方に向つて著明に浸潤を来とし、膀胱周囲の脂肪組織も腫瘍細胞で置きかえられていた。

2. 腹水注入例

24例に就いて観察を行つたが、そのうち7日移植例は10例、12～14日移植例は7例、15～24日移植例は7例である。

i. 移植率並びに肉眼的所見

実験を行つた24例、全例に移植の成功をみた（表5, 6）。その所見は組織片挿入例と同様であるが、この場合には7日移植例でも著明な膀胱の腫大及び周囲組織との癒着が認められた。

つぎに腹水は24例中12例（50.0%）に認められた。このうち7日移植例では認められず、12～14日移植例で7例全例、15～24日移植例で7例中5例に認められた。ついで尿管は7日移植例で10例中5例（50.0%）に認められたが、12～14日移植例では7例全例に、15～24日移植例で7例中6例、85.6%に、全体では24例中18例に認められ、これは75.0%を占めていた。また後腹膜リンパ腺腫脹は全例に認められた。

ii. 組織学的所見

まず7日移植例でみると、膀胱中央部で最も強い変化がみられた。即ち正常粘膜像は殆んど認められず、膀胱腔内は腫瘍細胞で占められ、内腔は狭少となつてゐる。また粘膜下及び筋層にも腫瘍細胞は著明に浸潤していた。頂部、内尿道口附近をみるに、粘膜は正常であるが粘膜下及び筋層に腫瘍細胞が塊状または散在性に浸潤している所見がみられ、また同時に円形細胞浸潤が著明に認められた。14日以上移植例でみると、前述した所見がみられ、また同時に円形細胞浸潤が著明に認められた。14日以上移植例でみると、前述した所見がさらに

著明となり、筋層及び周囲組織まで腫瘍化し、正常膀胱組織を思ひしめる所見は殆んど認められなかつた。

3. 小括

吉田肉腫の移植率をみると、組織片挿入群、腹水注入群とも100%に膀胱内に腫瘍が形成された。腫瘍が形成されると膀胱は塊状をなして腫大し、周囲の組織との癒着が著明となり、とくに高度な例では前立腺、精嚢腺とも一塊となつて腫瘍を形成していた。これを組織学的にみると正常粘膜は認められず、腫瘍細胞の増殖が著明であり、膀胱全体が腫瘍化している所見を示し、さらに浸潤が膀胱周囲にまで波及していた。

ついで腹水の発生は12日以上移植例に認められ、組織片挿入群では53.8%、腹水注入群では50.0%を示し、移植期間が長くなると発生するものと考えられる。ついで尿管についてみると、組織片挿入例では61.5%、腹水注入例では75.0%を示し腹水注入例に於いて著明であつた。またいずれも移植期間の長い程高度であつた。なお後腹膜リンパ腺腫脹は全例に認められたが、とくに12日以上移植例で著明であつた。

第3節 腹水肝癌 AH130 の移植成績

総数62例のラッテを用いたが、手術時の麻酔死及び手術侵襲による事故死7例を除き55例につき観察を行つた。

1. 腫瘍組織片挿入群

26例に就いて観察したが、このうち7日移植例は9例、10～14日移植例は10例、15～40日移植例は7例である。

i. 移植率並びに肉眼的所見

表7, 9の如く、26例のうち25例に移植が成功し、これは96.2%を占めている。この際膀胱は塊状に腫大しているが、腫瘍形成状態はMH 134及び吉田肉腫と異なり、比較的軽度で、周囲の前立腺、精嚢腺との癒着も殆

表 7 腹水肝癌（A H 130）の経腹的膀胱内移植（腫瘍組織片挿入群）

腹水よりラッテ背部皮下への移植期間 7 日

実番	験号	移植期	膀胱内腫瘍形成	腹水	尿管	後腹膜リン腺腫脹
No. 84	7日	+	-	+	+	
85	7 "	+	+	+	+	
94	7 "	+	-	-	+	
95	7 "	+	-	-	+	
96	7 "	+	-	+	+	
228	7 "	+	-	+	+	
229	7 "	+	-	+	+	
230	7 "	+	-	+	+	
244	7 "	+	-	+	+	
246	10 "	+	+	+	+	
245	12 "	+	-	+	+	
86	14 "	+	+	+	+	
87	14 "	+	-	+	+	
88	14 "	+	-	+	+	
97	14 "	-	-	-	-	
98	14 "	+	-	+	+	
231	14 "	+	-	+	+	
232	14 "	+	+	+	+	
233	14 "	+	-	+	+	
166	15 "	+	+	+	+	
247	15 "	+	+	+	+	
248	18 "	+	+	+	+	
168	25 "	+	+	+	+	
169	26 "	+	+	+	+	
170	38 "	+	+	+	+	
171	40 "	+	+	+	+	
計	26 "	25 (96.2%)	11	23	25	

表 8 腹水肝癌（A H 130）の経腹的膀胱内移植（腫瘍腹水注入群）

実番	験号	移植期	膀胱内腫瘍形成	腹水	水尿管	腹膜後淋巴腺腫脹
No. 32	7日	—	—	—	—	
33	7〃	+	—	—	+	
34	7〃	+	—	—	+	
35	7〃	—	—	—	—	
123	7〃	+	—	+	+	
124	7〃	+	—	+	+	
125	7〃	+	—	+	+	
126	7〃	+	—	—	+	
127	7〃	+	—	+	+	
134	7〃	+	—	—	+	
155	12〃	+	—	—	+	
160	12〃	+	—	+	+	
18	14〃	+	—	+	+	
19	14〃	—	—	—	—	
20	14〃	+	—	+	+	
21	14〃	+	—	+	+	
22	14〃	—	—	—	—	
23	14〃	—	—	—	—	
24	14〃	—	—	—	—	
42	14〃	+	+	—	+	
43	14〃	+	+	—	+	
161	16〃	+	—	—	+	
162	17〃	+	+	+	+	
163	17〃	+	+	+	+	
156	18〃	+	+	—	+	
164	18〃	+	+	+	+	
157	22〃	+	+	+	+	
158	27〃	+	+	+	+	
159	34〃	+	+	+	+	
計	29〃	23 (79.3%)	9	14	23	

表 9 経腹的膀胱内移植成功例に於ける腹水、水尿管及び後腹膜リン腺腫脹の発現頻度（A H 130）

膀胱内移植法	移植期間（日）	成功例数	腹水発現例数	%	水尿管発現例数	%	後腹膜リン腺腫脹例数	%
組織片挿入群	7	9	1	11.1	7	77.8	9	100.0
	10～14	9	3	33.3	9	100.0	9	100.0
	15～40	7	7	100.0	7	100.0	7	100.0
	計	25	11	44.0	23	92.0	25	100.0
腹水注入群	7	8	0	0	4	50.0	8	100.0
	12～14	7	2	28.6	4	57.1	7	100.0
	16～34	8	7	87.5	6	75.0	8	100.0
	計	23	9	39.1	14	60.9	23	100.0

図1 MH 134の組織片挿入時の肉眼的所見。
膀胱が腫瘍性に腫大している。

図3 MH 134の組織片挿入時の組織像 (H.E. 6×10) 膀胱腔内に壊死組織がみられ、その一部が粘膜に附着し、附着部の粘膜下に腫瘍細胞巣を認める。

図5 吉田肉腫の組織片挿入時の肉眼的所見。膀胱及び前立腺、精囊腺が一塊となつて、腫瘤を形成している。

図2 MH 134の組織片挿入時の組織像 (H.E. 10×10). 腫瘍細胞は粘膜下に於いて著明に発育している。

図4 MH 134の腫瘍腹水注入時の組織像 (H.E. 10×10). 膀胱粘膜が腫瘍化したところ。

図6 吉田肉腫の組織片挿入時の組織像 (H.E. 6×10). 膀胱粘膜は欠損し、粘膜及び粘膜下が腫瘍化している。

図7 AH 130の組織片挿入時の肉眼的所見。
膀胱全体が可成の大きさに腫大している。

んど認められなかった(図7)。

また腹水の発生に就いてみると、25例中11例(44.0%)に認められた。このうち7日移植例では9例中1例(11.1%)に、10~14日移植例では9例中3例(33.3%)に過ぎず、しかも腹水量も少なかったが、15~40日移植例では7例全例に認められ、その程度も高度であつた。しかし尿管の発生に就いてみると、7日移植例では9例中7例(77.8%)に、10~14日移植例では9例全例に、15~40日移植例でも7例全例にみられ、全体では25例中23例に認められ、それは92.0%の高率を示した。さらに後腹膜リンパ腺腫脹は全例に認められた。

ii. 組織学的所見

まず7日移植例の組織像をみると、一般に粘膜或は粘膜下に腫瘍を形成している。即ち粘膜は欠損を示している部分と、腫瘍細胞が浸潤して増殖を示し、粘膜が腫瘍状に突出しているのがみられ、また粘膜下には腫瘍細胞が塊状をなして浸潤している所見が認められた。さらに14日以上移植例でみると、粘膜下の腫瘍は筋層に向つて浸潤を示すと同時に、腫瘍の中央部では壊死巣を形成していた。

2. 腫瘍腹水注入群

29例に就て観察したが、このうち7日移植例は10例、12~14日移植例は11例、16~34日移植例は8である。

i. 移植率並びに肉眼的所見

まず移植率をみると表8、9にみる如く、29例中23例、79.3%であるが、その所見は組織片挿入時とほぼ様である。まず腹水は23例中9例(39.1%)にみられるに過ぎないが、そのうちの2例は14日移植例に、7例は16~34日移植例にみられた。つぎに尿管の発生に就いてみるに、7日移植例では8例中4例(50.0%)に、12~14日移植例では7例中4例(57.1%)に、16~34日移植例で8例中6例(75.0%)で、全体では23例中14例にみられ、60.9%を示した。また後腹膜リンパ腺腫脹は全例にみられた。

ii. 組織学的所見

まず7日移植例の組織像をみると、腫瘍細胞は粘膜及び粘膜下に著明に浸潤し、特に粘膜は著明な乳頭状の増殖を来して内腔に突出している。またその下方の粘膜下には塊状の腫瘍形成がみられ、その一部は筋層にまで及んでいた。14日以上移植例でみると、粘膜では更に腫瘍細胞の増殖が著明で、正常粘膜は殆んどみられず、あたかも乳頭状癌の如き像を示して膀胱腔内に突出していた。また粘膜下にも塊状の腫瘍形成がみられ、一部では膀胱周囲にまで浸潤が及んでいた。

3. 小括

AH 130の移植成績をみると、組織片挿入群では96.2%であるが、腹水注入群では79.3%の成績であつた。また腫瘍形成の状態をみると、膀胱は塊状に腫大しているが、吉田肉腫の場合と異なり周囲との癒着は少ないようであつた。これを組織学的にみると、AH 130の場合は粘膜内で増殖し、特に内腔に向つて乳頭状に増殖する傾向が著明に認められた。

つぎに腹水の発生をみると、組織片挿入群で44.0%、腹水注入群で39.1%で、いずれもMH 134、吉田肉腫に比して少ない発生率を示した。ついで尿管の発生に就いてみるに、組織片挿入群では92.0%と高度であつたが、腹水注入群では60.9%に認められたに過ぎない。また腫瘍形成、腹水、尿管の発生はいずれも移植期間が長い程高度であり、後腹膜リンパ腺腫脹は全例に認められた。

第4節 移植成功例に於ける平均生存日数(表10)

各実験群の移植成功例で、腫瘍死を来すまで生存せしめた10例に就いて、その生存日数を観察し、その平均生存日数を観察した。このうち吉田肉腫の腹水注入例では9例に就いてのみ検索した。

まずMH 134の成績をみると、組織片挿入例では生存日数は10~25日で、その平均生存は19.3日を示し、腹水

表10 腫瘍死鼠の生存日数

膀胱 内移植法	腹水腫瘍 の腫瘍				吉田肉腫				腹水肝癌 (MH 134)			
	実 番	験 号	生 日	存 数	実 番	験 号	生 日	存 数	実 番	験 号	生 日	存 数
組織 片挿入 例		62	10	183	12	244	7					
		55	14	184	13	246	10					
		56	14	185	13	245	12					
		63	14	186	14	166	15					
		57	22	188	15	247	15					
		58	22	187	16	248	18					
		64	23	189	19	168	25					
		59	24	190	19	169	26					
		60	25	191	35	170	38					
		65	25	192	35	171	40					
	平均生 存日数	19.3		平均生 存日数	19.1	平均生 存日数	20.6					
腹 水 注 入 例		44	11	147	12	155	12					
		45	16	139	14	160	12					
		46	16	140	15	161	16					
		47	16	141	15	162	17					
		36	18	142	15	163	17					
		37	18	143	16	156	18					
		48	18	148	16	164	18					
		39	19	149	18	157	22					
		49	21	144	24	158	27					
		50	21			159	34					
	平均生 存日数	17.4		平均生 存日数	16.1	平均生 存日数	19.3					

注入例では生存日数は11～21日で、その平均生存日数は17.4日を示した。つぎに吉田肉腫の成績をみると、組織片挿入例では生存日数は12～35日で、の平均生存日数は19.1日、腹水注入例では生存日数は12～24日で、その平均生存日数は16.1日であつた。さらに AH130 の成績をみると、組織片挿入例では生存日数は7～40日で、その平均生存日数は20.6日、腹水注入例では生存日数は12～34日で、その平均生存日数は19.3日を示した。即ち吉田肉腫の腹水注入例で最も長い成績であつた。またいずれも腹水注入例が組織片挿入例よりも平均生存日数が短いことがわかる。

第4章 総括並びに考察

動物の可移植性腹水腫瘍の始まりは Ehrlich 腹水癌と云われているが²³⁾、その後種々なる腹水腫瘍が継代されている。本邦でも1943年吉田肉腫が発見されて以来多くの腹水腫瘍が継代され²⁴⁾²⁵⁾、また同時に種々の実験に用いられている。従つてその研究業績も枚挙に暇がない

が²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾³²⁾、腹水腫瘍を同種動物の各種臓器内へ直接移植する研究はあまり行われず、僅に異³³⁾、沢田¹⁸⁾、溝田¹⁹⁾、間島²¹⁾、吉田¹⁷⁾、比企¹³⁾、高橋¹⁵⁾、松角²²⁾の報告をみるのみである。即ち異は吉田肉腫を辜丸、腎、肝、脾、脳、鼻腔、に注射し、移植の成功をみたと述べている。また沢田は胃、十二指腸、空腸に小憩室を作り、その憩室内に吉田肉腫、腹水肝癌、Ehrlich 癌を移植し、ほぼ 100%に結節状腫瘍の増殖をみたと述べ、溝田¹⁹⁾も吉田肉腫を胃壁内に注射し、65.1%に孤立性腫瘍の形成をみたと述べている。しかし小憩室を作らず、腫瘍腹水を経口的に投与した場合また胃腔内に腫瘍腹水を注入した場合には腫瘍形成を認めなかつたと記載している。また間島²¹⁾はマウスの腹水腫瘍 MH134 を直腸内に移植することを考え、ガラスピペットで直腸粘膜を擦過して腫瘍腹水を注入し、70%に腫瘍形成をみたと報告している。さらに吉田は肺内腫瘍形成を考え、吉田肉腫腹水を鼻腔上に滴下したが、その72.7%に頸部殊に顎下腺部に腫瘍の形成をみたが、肺腫瘍形成は1例にみに過ぎなかつたと述べている。また比企¹³⁾は吉田肉腫を気管内または胸壁を通して右肺内に注入し、気管内注入群では45.1%に、肺内注入群では72.4%に腫瘍形成をみたと記載している。さらに高橋¹⁵⁾もマウスの腹水腫瘍である MH 134, MH 129 P, MH 129 F, FM 3Aを、またラットの吉田肉腫, AH 130, AH 7974, AH 13, AH 66 F を夫々同種動物の鼻孔より吸引させて肺腫瘍の形成を行っているが、この成績をみると1回の吸引でマウス系腫瘍では70%に、3回の吸引ではマウス系で85.4%、ラット系では吉田肉腫で96%、AH 66 F で100%、AH 13では88%に肺腫瘍の形成をみたと報告している。また松角²²⁾は MH 134 の腫瘍腹水を 200万、50万、20万の3種に稀釈してからマウスの腔壁粘膜下に注入し、200万群では100%、50万群では92%、20万群では23%に腫瘍形成をみたと述べている。以上の如く肺、胃、直腸等に就いての移植の報告はみられるが、未だ膀胱への移植は試みられていない。よつて私も前述した臓器内移植と同様に膀胱に移植することを考え、マウスの腹水肝癌 MH134、吉田肉腫及びラットの腹水肝癌 AH 130 を用いて同種動物の膀胱内移植実験を行った。この場合膀胱の粘膜面に移植することを目的としたので、膀胱腔内に腫瘍腹水または腫瘍組織片を挿入した。その移植成績をみると、AH 130 で腫瘍腹水を注入した実験例を除いた他は殆んど 100%の成功をみ、また組織片挿入例と腫瘍腹水注入例との間には有意の差を認めなかつた。即ち前述した如く胃に移植を行つた沢田、溝田

らの実験ではいずれも粘膜下に移植する方法で成功し、胃腔内に注入した場合は1例も成功を納めず、また間島らの行つた直腸への移植もガラスピペットで擦過し、粘膜面に障害を与えることによつて成功を納めたものと考えられる。しかし私の実験では膀胱腔内に腫瘍組織片または腹水を挿入したもので、形成された膀胱腫瘍も必ずしも膀胱頂部の手術創より入つて増殖を起したと考えられない。

次に形成された膀胱腫瘍の肉眼的所見に就いてみると、膀胱に腫瘍が形成されると膀胱は腫大を示すが、移植期間が長くなると浸潤が膀胱外層に及んで、その表面は凹凸不整を呈し、さらに浸潤が外方に進み膀胱腫瘍は周囲の組織と癒着を示す様になる。次に各実験例で述べるとMH134では移植期間が長く膀胱が著明な腫大を示したものの癒着がみられない例が多く、本例では一般に周囲組織との癒着の傾向は少なかつた。しかし吉田肉腫では周囲組織との癒着を示すものが多く、高度な例では前立腺、精囊腺と癒着し、これが一塊となつて腫瘤を形成している所見もみられた。またAH130ではその腫瘤形成は最も軽度で、一部の壁の肥厚が認められる程度のもので認められた。即ち腹水腫瘍の種類によつて可成程度の差があるものと考えられる。また組織片挿入群と腹水注入群でみると、移植期間が長くなると共に著明な腫瘍形成がみられるが、移植期間が短いものでは腫瘍形成に差がみられ、MH134、吉田肉腫では組織片挿入群より腹水注入群で、AH130では腹水注入群より組織片挿入群で著明であり、実験方法によつて腫瘍の発育速度に差があるものと考えられる。

次に組織学的所見をみるに高橋らの経気道性移植ではマウスの乳腺系腹水腫瘍で腺癌の像を呈し、吉田肉腫、AH13、AH66Fでは肺の実質、間質ともに極めて著明な腫瘍細胞の増殖が認められ、高度な例では肺葉全体が腫瘍組織によつて置きかえられた様な所見が認められている。また間島らの行つたMH134の直腸内移植の場合をみると移植7日では腫瘍が粘膜上皮に留まるものが多いが、10日、14日となると腫瘍は粘膜下層、筋層を通して速やかに直腸周囲組織に浸潤している像が認められている。私の実験例についてみると、一般に吉田肉腫の移植の場合に最も強い変化を示しており、いずれも移植期間の長い程高度で、すべて筋層を通して膀胱周囲へ浸潤を示していた。即ち吉田肉腫で最も高度なことは高橋らの所見と一致し、移植期間の長い程高度なことは間島らの所見と同様であつた。また私の実験例では移植され

た腫瘍の形態が各々の腹水腫瘍で異つていた。即ちMH134でみると組織片挿入群では粘膜は著明な変化は認められず、殆んどが粘膜下の変化であり、腹水注入群では粘膜下の変化と共に粘膜の重層化と腫瘍細胞浸潤が認められた。吉田肉腫でみると粘膜及び粘膜下が腫瘍化し、AH130では粘膜が腫瘍化すると共に、一部では乳頭状に膀胱腔内に突出している所見が認められた。

次に腹水の発現に就いてみると、MH134では組織片挿入群で58.3%、腹水注入群で55.6%、吉田肉腫では組織片挿入群で53.8%、腹水注入群で50.0%、AH130では組織片挿入群で44.0%、腹水注入群で39.1%を示し、AH130に於いて最も発生が少いが、いずれに於いても移植期間が長い程高度である所見が認められた。この腹水の発生に就いて考えると、組織学的にみて移植期間の長い程膀胱周囲に腫瘍が浸潤している所見が認められること、さらに移植期間が長い程高度に腹水が出現することより考えて、腹水の発生は移植の操作時手術創より腫瘍細胞が壁外に漏れたのではなくて、腫瘍の浸潤が壁外に波及したことにより起るものと考えられる。

次に水尿管の発生であるが、膀胱癌は臨床上三角部に発生することが多く、早期より尿管口を侵し、水尿管を併発して、一側または両側の腎機能障害が紹来すると云われている。即ちPetkovic³⁴⁾によれば100例中59例に、Kickhamら³⁵⁾は96例中76例に、市川ら³⁶⁾は47例中23例に、宍戸らは膀胱腫瘍で部分切除術を行つた23例中7例に上部尿路障害を認めたと述べている。私の実験例に於ける発生をみると、MH134では組織片挿入群で70.8%、腹水注入群で66.7%、吉田肉腫では組織片挿入群で61.5%、腹水注入群で75.0%、AH130では組織片挿入群で92.0%、腹水注入群で60.9%に認められ、いずれも移植期間の長い程、言い換えれば腫瘍の形成が高度な程高度率であつた。即ちこの事実は臨床例と一致し、腫瘍が尿管口にまで浸潤したことを示すものと考えられ、興味ある所見であつた。

また臨床上、膀胱癌の転移は高率に認められ、所属淋巴腺は最好発部位とされている³⁷⁾。また菅野³⁸⁾はMH134をマウス尾部皮下へ移植した場合、他の臓器に転移がみられるようになる前に、まず最初に後腹膜淋巴腺に転移が認められ、それから更に腫瘍細胞がリンパ行性に腰リンパ節から腎門リンパ節へ拡がると述べており、後腹膜淋巴腺への転移を実験例全例に認めている。私の実験に於いても後腹膜淋巴腺の腫脹は1例を除き全例に認められ、全身への転移は人癌の場合と同様にやはり後腹膜淋巴腺を通つて起るものと考えられる。

最後に腫瘍死単の平均生存日数に就いてみるに、腫瘍腹水、移植部位及び移植方法によつても種々の報告がみられる。まず吉田肉腫の腹腔内移植に就いてみると、吉田³⁹⁾はその平均生存日数は7日、梶原⁴⁰⁾⁴¹⁾は7.6日、細田は11.2日、佐藤⁴²⁾は1098匹中1092匹が14日以内に死亡していると報告し、いずれも短い生存を示している。次に吉田肉腫の臓器内移植でみると、比企らは肺内穿刺による移植では11.4日、気管注注入法では10.7日を示し、その生存日数は腹腔内移植の場合と大差がないと報告している。しかし沢田の消化管内移植では17~18日、溝田らの胃内移植では10~20日の経過で移植に成功した全例が死亡したと報告し、さらに吉田¹⁷⁾は経気道移植で45.4日と報告してゐる。これに対し私の行つた吉田肉腫の膀胱内移植時には腹水注入例で16.1日、組織片挿入例で19.1日であり、沢田や溝田らの成績とほぼ同様の生存日数を示し、一般に吉田肉腫に於いて臓器内移植の場合腹腔内移植よりも生存日数の長いことがわかる。また腹水肝癌に就いてみるに、腹腔内移植時には梶原らによればMH 134で16.0日、AH 130で9.2日であり、さらに沢田の消化管内移植では20日前後であり、佐藤らは、MH 134の経気道移植で42日と報告している。即ち腹水肝癌の場合私の行つた腹腔内移植時における成績ではMH 134の腹水注入例で17.4日、組織片挿入例で19.3日、またAH130の腹水注入例で19.3日、組織片挿入例で20.6日を示し、沢田の成績と同様であつた。即ち腹水肝癌の場合に於いても臓器内移植は長い生存率を示している。

第5章 結 語

私はマウスの腹水肝癌MH134及びラツテの腹水腫瘍である吉田肉腫、AH 134を経腹的に同種動物の膀胱内へ移植し、次の成績を得た。

1. 移植成績ではMH134の組織片挿入群で25例中24例(95.6%)に膀胱内腫瘍形成がみられ、腹水注入群で27例全例に、吉田肉腫では組織片挿入群で26例全例に、腹水注入群で24例全例に、AH 130では組織片挿入群で26例中25例(96.2%)に、腹水注入群で29例中23例(79.3%)に移植の成功をみた。

2. 形成された膀胱腫瘍の肉眼的所見は、膀胱全体が腫大を示し、中でも吉田肉腫に於いて最も高度の変化を示し、また移植期間の長い程変化は高度であつた。

3. 組織学的にみると、形成された腫瘍の形態は夫々異なり、MH 134では組織片挿入群で一部の粘膜の破壊像の他は、粘膜下の変化のみ、腫瘍腹水注入群で粘膜の重層化と粘膜内への腫瘍細胞浸潤が認められた。また吉田

肉腫では組織片挿入群及び腹水注入群とも粘膜が腫瘍化した破壊され、粘膜欠損を示し、同時に粘膜下の変化が強い。更にAH130では粘膜が腫瘍化し、一部が乳頭状を成して内腔へ突出している所見が認められた。また一般に吉田肉腫の場合に於いて最も高度の変化を示し、更に移植期間が長い程高度であつた。

4. 腹水腫瘍の膀胱内移植時に於ける腹水の発生に就いてみるに、MH134では組織片挿入群で58.3%、腹水注入群で55.6%、吉田肉腫では組織片挿入群で53.8%、腹水注入群で50.0%、AH 130では組織片挿入群で44.0%、腹水注入群で39.1%を示し、また移植期間の長い程腹水の発生は高度であつた。

5. 膀胱内移植時の尿管の発生状態をみるに、MH 134では組織片挿入群で70.8%、腹水注入群で66.7%、吉田肉腫では組織片挿入群で61.5%、腹水注入群で75.0%、AH 130では組織片挿入群で92.0%、腹水注入群で60.9%を示した。またこの変化の程度は移植期間の長い程高度であつた。

6. 膀胱内移植時の後腹膜淋巴腺の腫脹の有無をみるに、移植成功したもの内1例を除き全例に腫脹が認められた。

7. 腫瘍死単の平均生存日数に就いてみるに、MH 134では組織片挿入例で19.3日、腹水注入例で17.4日、吉田肉腫では組織片挿入例で19.1日、腹水注入例で16.1日、AH 130の場合は組織片挿入例で20.6日、腹水注入例で19.3日を示した。即ち吉田肉腫の腹水注入例で最も短く、AH 130の組織片挿入例が最も長い成績を示した。

(本論文の要旨は第14及び17回東北癌集談会並びに第22回日本癌学会総会に於いて発表した。尚実験を行うに当り御指導を戴いた鈴木麒一講師、杉田篤生助手に厚く謝意を表す。)

文 献

- 1) Dean, A.L. & Ash, J.E.: J. Urol., 63, 618, 1950.
- 2) Jewett, H.J.: J. Urol., 70, 620, 1953.
- 3) 市川篤二: 日泌尿会誌, 49, 602, 昭33, 1958.
- 4) 辻 一郎: 日泌尿会誌, 45, 226, 昭29, 1954.
- 5) 矢戸仙太郎, 舟生富寿, 鈴木麒一, 夏目修, 杉田篤生, 鈴木富夫: 治療, 42, 2028, 昭35, 1960.
- 6) 矢戸仙太郎, 鈴木麒一, 杉田篤生, 夏目修, 三浦忠雄: 治療, 45, 103, 昭38, 1963.
- 7) 矢戸仙太郎, 鈴木麒一, 杉田篤生, 夏目修, 三浦忠雄, 加藤正和, 安濃栄一, 加藤輝彦: 日臨

- 新報, 2050号: 14, 昭38, 1963.
- 8) Boyland, E., Wallace, D.M. & Williams, D.C.: Brit. J. Urol., 27, 11, 1955.
 - 9) 西村幾夫: 日泌尿会誌, 29, 897, 昭15, 1940.
 - 10) 大江昭三: 日泌尿会誌, 50, 659, 昭34, 1959.
 - 11) 原田 彰, 河合恒雄: 日泌尿会誌, 52, 970, 昭36, 1961.
 - 12) 金子興一: 日泌尿会誌, 51, 164, 昭35, 1960.
 - 13) 比企能達, 阪井敏治, 萩原忠文, 細田仁: 癌, 47, 615, 昭31, 1956.
 - 14) 細田 仁: 日大医誌, 16, 718, 昭32, 1957.
 - 15) 高橋俊雄, 佐藤春郎: 日癌会記事, 21, 234, 昭37, 1962.
 - 16) 佐藤春郎, 高橋俊雄: 東北医誌, 64, 517, 昭36, 1961.
 - 17) 吉田和夫: 名古屋医学, 73, 439, 昭32, 1957.
 - 18) 沢田幸矣: 癌, 47, 617, 昭31, 1956.
 - 19) 溝田 成, 佐藤 博, 徳山英太郎, 井坂英彦: 癌, 50, Suppl: 141, 昭34, 1959.
 - 20) 徳山英太郎, 溝田 成, 佐藤 博: 治療, 42, 106, 昭35, 1960.
 - 21) 間島 進, 山口金吾, 吉田弘一, 高橋俊雄, 小泉昭雄, 新井嶺次郎: 日癌会記事, 21, 305, 昭37, 1962.
 - 22) 松角雅夫, 宮副亮典, 品川 実: 日癌会記事, 21, 238, 昭37, 1962.
 - 23) Hesse, F.: Ueber experimentiellen Bauchfellkrebs bei Ratten. Contralbl. f. Bact. etc I. Abt. Originale 102, 307, 1927.
 - 24) 吉田富三: 医学, 3, 149, 昭22, 1947.
 - 25) 佐藤 博: 日病会誌, 44, 392, 昭30, 1955.
 - 26) Sato, H., Kawashima, Y., Kanno, K., Munakata, H. & Saito, T.: Fukushima J. Med. Sci., 5, 155, 1958.
 - 27) Sato, H.: Acta Path. Jap., 9, Supple: 685, 1959.
 - 28) 吉田富三, 井坂英彦, 中村久也, 小田島成和, 佐藤博: 日病会誌, 44, 407, 昭30, 1955.
 - 29) 佐藤春郎, 橋本邦久, 高橋俊雄: 日本臨床, 20, 2044, 昭37, 1962.
 - 30) 滝田 仁: 東北医誌, 65, 384, 昭37, 1962.
 - 31) 萩原忠文, 細田 仁, 本田昭文, 勝呂 長, 広原公昭: 日大医誌, 21, 876, 昭37, 1962.
 - 32) 鍋島 治: 大阪医誌, 7, 117, 昭30, 1955.
 - 33) 巽 享, 岸 寛: 癌, 39, 72, 昭23, 1948.
 - 34) Petkovic, S.: J. Urol. 46, 511, 1941.
 - 35) Kickham, J.E. & Jaffe, H.L.: J. Urol., 42, 131, 1939.
 - 36) 市川篤二, 辻 一郎, 黒田恭一, 小西六郎: 日泌尿会誌, 42, 1, 昭26, 1951.
 - 37) 市川篤二, 辻 一郎: 日泌尿会誌, 43, 308, 昭27, 1952.
 - 38) 菅野孝一: 福島医誌, 10, 473, 昭35, 1960.
 - 39) 吉田富三: 医学のあゆみ, 29, 562, 昭34, 1959.
 - 40) 梶原 疆, 米田友彦: 武田研究所年報, 16号, 100, 昭32, 1957.
 - 41) 梶原 疆, 米田友彦, 白居敏仁, 渡辺順明, 森田崇義, 木村孝信: 武田研究所年報, 20号, 72, 昭36, 1961.
 - 42) 佐藤隆一: 慶応医学, 32, 542, 昭30, 1955.

(昭和38年12月16日受付)