Growth and Regression Course of Canine Transmissible Sarcoma Transplanted into Beagles and Mongrel Dogs

Tadaaki KUDO, Toshio KOIKE, Kanjuro OTOMO
and Tamotsu SAKAI

*Department of Veterinary Surgery, Faculty of Veterinary Medicine,
Hokkaido University, Kitaku, Sapporo 060*

(Received for publication August 14, 1980)

Abstract. Canine transmissible sarcoma originated from the naturally occurring venereal sarcoma in a dog has been maintained since 1967 as an allogeneic tumor cell line. The growth and regression course of the tumor in mongrel puppies and adult beagles, which had not mating, challenged the tumor was observed. Following the appearance of the palpable mass on 4 days after the subcutaneous implantation, a period of logarithmic increase in size occurred, followed by relative tumor stability and a period of logarithmic decrease. The total period from the tumor appearance to its disappearance was 73.00 ± 9.78 days in the short-term group of beagles, 100.83 ± 9.70 days in the long-term group of beagles, and 77.00 ± 13.17 days in the mongrel dogs. The parameters of the equation fitted to the data from the tumor appearance to its disappearance were computed by use of a least-squares fitting method. In the short-term group of beagles the equation was $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-5.71}(t-36.52)^2 + 5.15\}$ and the tumor age when the tumor disappeared calculated by the equation was 75.95 days after the tumor appearance; in the long-term group of beagles the equation was $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-6.12}(t-45.56)^2 + 5.37\}$ and the age was 94.98 days; and in the mongrel dogs the equation was $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-5.88}(t-39.84)^2 + 4.95\}$ and the age was 81.93 days. In the short-term group of beagles the tumor age could be estimated by the data to 35 days after the tumor appearance, in the long-term group of beagles 50 days, and in the mongrel dogs 45 days.

ビーグル犬と雑種犬に移植された犬の可移植性 肉腫の生長・退縮の経過について

工藤忠明・小池寿男・大友勘十郎・酒井 保
北海道大学獣医学部家畜外科学講座

腫瘍は一般に良性、悪性を問わず生長を続け、特に悪性腫瘍の大部分は宿主を腫瘍死させる。しかし、極めて稀には退縮、消失することもあり、その様相は区々である。また、同一の発癌物質を実験動物に投与しても、個々の動物に生ずる腫瘍の性質は必ずしも同一ではない。このため、腫瘍に対する各種の治療法の効果判定には生物学的な性質の安定した腫瘍株を用いた

場合に初めて担癌宿主の抗腫瘍性応答について斉一化した結果を期待することができる。

原発性腫瘍の治療に際しての、各種腫瘍療法の効果は腫瘍の退縮または増大により判定されていることが多いが、稀にはなんら治療することなく退縮、消失する腫瘍があるため、その治療効果判定に誤解を生ずる恐れがある。このため、自然退縮する腫瘍の生長・退

縮の経過を数式により標準化することが可能であれば、腫瘍療法における効果判定および腫瘍退縮における免疫学的な機序の解明にも極めて有用なものとなる。

犬の可移植性性器肉腫は世界各地にその発生が報告され、外部生殖器に好発し、交尾により伝播し、特定の犬種に偏らない [3, 7]。また、この肉腫の罹患犬には自然治癒する例のあることが知られており、さらに世界各地で採取されたこの肉腫の染色体数および核型は一致しており [16, 19]、細胞学的に同一の腫瘍であることが判明している。この肉腫の移植実験は Novinsky が 1876 年に同種移植に成功し [3, 18] で以来、多くの研究者により種々の犬種に対して同種移植の成立することが認められているなどのため実験腫瘍としても利用価値が大である。しかし、なおその生長・退縮の過程は明らかにされていない。

著者らは北海道犬の腔前庭に原発した犬の可移植性性器肉腫を同種移植により 1967 年から 1980 年まで 60 代余に亘り継代維持し、一つの腫瘍株として保持している [10]。この腫瘍株「犬の可移植性肉腫」は移植継代により染色体数および核型が変化せず、野外例の犬の可移植性性器肉腫とも一致し [11]、自然退縮をする [10]。

これらのことから、著者らは腫瘍の退縮モデルとしてこの継代肉腫を経日的に観察することとし、その生長・退縮の経過を数理的に分析し、生長・退縮曲線を得たので報告する。

材料および方法

動物：実験に用いた動物は動物繁殖研究所より分与された未交配のビーグル犬 8 頭 (8~24 ケ月齢) と著者らの教室で繁殖飼育した雑種犬 5 頭 (3 ケ月齢) であった。実験犬は野外における犬の可移植性性器肉腫罹患犬との接触を絶つため、飼育ケージを個別別とし、室内にて飼育した。実験供試前 3 週間観察し、臨床的に健康と認めた犬を使用した。

腫瘍：使用した腫瘍は北海道犬に原発した犬の可移植性性器肉腫を著者らが同種移植により継代維持し、腫瘍株として確立した犬の可移植性肉腫 [10] である。ビーグル犬には移植継代数 48 代目の、雑種犬には 51 代目の肉腫を左右膝髌皮下 2 ケ所に移植した。移植生残肉腫細胞数をエオジン法 [12] により算定し、移植部位 1 ケ所当り 10^8 ケの生残肉腫細胞を接種した。

肉腫移植後、実験犬の接種部位を経日的に触診し、

硬固な腫瘤として肉腫の生着を確認した後は 5 日毎に肉腫の 3 垂直方向の直径を皮膚厚を含めてノギスにより測定し、次の算定式によって肉腫体積を算定した。

$$V = \frac{\pi}{6} \left(\frac{D_1 + D_2 + D_3 - 0.9}{3} \right)^3 \dots\dots\dots (1)$$

この式において D_1 , D_2 , D_3 は皮膚厚を含む肉腫の 3 垂直方向の直径 (cm), V は肉腫体積 (cm^3) 皮膚厚は平均を 0.15 cm とし、1 垂直方向につき $0.15 \times 2 = 0.3$ (cm) を測定した肉腫の直径より減ずる [4]。

肉腫の生長・退縮の経過：観察された肉腫の生長・退縮の経過を Epstein and Bennett [4] の区分に従い 4 期に区分した。すなわち、肉腫移植から触診により移植部位に硬固な腫瘤として肉腫を確認した肉腫形成時までの「潜伏期」、肉腫形成後肉腫体積が対数グラフで直線的な増加を示す時期を「生長期」、その後肉腫体積の増減が緩やかで対数グラフでほぼ一定した値を示す時期を「定常期」、その後対数グラフで直線的な減少を示し、触診により腫瘤として肉腫を確認できなくなった消失時までの「退縮期」とした。なお、肉腫形成時、肉腫消失時ともに 0.1 cm^3 未満の肉腫は触知できなかった。

生長・退縮関数式：肉腫形成後の経過日数と肉腫形成時から消失時までの肉腫体積との関係を示す実験式を得るため、まず測定した肉腫体積を肉腫形成時の肉腫体積で除した後、対数変換し、正数の観測値を得た。肉腫形成後の経過日数とこの観測値との間の関係を示す 2 次回帰方程式の各係数をプログラム計算機 (カシオ $f_x-501 \text{ P}$) を用い、最小二乗法 [5] により求めたところ、次の実験式を得た。

$$\ln (V_t/V_0) = -P(t-t_{\max})^2 + \text{Max} \dots\dots\dots (2)$$

ここで、 V_t は肉腫体積 (cm^3), V_0 は肉腫形成時の体積 (cm^3), t は肉腫形成後の経過日数 (日), $\ln$ は自然対数, P , $t_{\max}$, Max は係数である。

肉腫体積を肉腫形成後の経過日数の関数として示す生長・退縮関数式は (2) 式を指数変換し、整理した次式で与えられた。

$$V_t = V_0 \cdot \exp \{-p(t-t_{\max})^2 + \text{Max}\} \dots\dots\dots (3)$$

なお、肉腫形成後の経過日数と肉腫体積の相関は (2) 式に $y = \ln (V_t/V_0)$, $x = (t-t_{\max})^2$ を代入して得た 1 次の整式 $y = -Px + \text{Max}$ の x と y の間で相関係数 [5] を求め検定された。

Table 1. Duration of Tumor Growth, Stability and Regression Phase in Beagles and Mongrel Dogs Challenged with the Canine Transmissible Sarcoma

Phase	Duration (days)		
	Short-term group of beagles (n=10)	Long-term group of beagles (n=6)	Mongrel dogs (n=10)
Growth ¹⁾	24.00±2.11 ⁵⁾	24.17±3.76	23.50± 3.37
Stability ²⁾	23.00±6.32	38.33±7.53	26.50± 9.73
Regression ³⁾	26.00±4.59	38.33±7.53	27.00± 9.78
Total ⁴⁾	73.00±9.78	100.83±9.70	77.00±13.17

1) Following the appearance of a palpable mass, the period of logarithmic increase in size.

2) The period in which little change was noted.

3) The period of logarithmic decrease in size terminating in complete disappearance of the tumor.

4) The total period of the growth, stability and regression phase from the tumor appearance to its disappearance.

5) Experimental average and standard deviation.

結 果

犬の可移植性肉腫を移植したビーグル犬と雑種犬において肉腫移植時から肉腫形成時までの潜伏期は全例とも4日であり、肉腫形成時の肉腫体積は0.1 cm³であった。

肉腫形成後の肉腫体積は対数グラフにおいて前述の如き、生長期、定常期、退縮期の3期を明らかに経過した。ビーグル犬に移植された16例の肉腫の形成から消失までの期間は60～110日間であったが、その期間を正規確率紙にプロットすると一直線上に分布せず、正規分布しているとみなせなかったが、60～80日間の10例と90～110日間の6例はそれぞれ異なる直線上に分布し、正規分布している2群とみなせた。このため、肉腫形成から消失までの期間が60～80日間の10例をビーグル短期退縮群とし、90～110日間の6例をビーグル長期退縮群とした。雑種犬に移植された10例の肉腫形成から消失までの期間は60～90日間であったが、その期間を正確率紙にプロットすると一直線上に分布し、正規分布している1群とみなせたため、この10例を雑種群とした。

1) ビーグル短期退縮群：この群の生長期は24.00±2.11日、定常期は23.00±6.32日、退縮期は26.00±4.59日であり、肉腫形成から消失までの期間73.00±9.78日は日であった (Table 1)。

肉腫形成後5日毎に測定した肉腫体積の平均値

(Fig. 1) は対数グラフにおいて25日目まで直線的な生長を示し、25日目以後は生長が鈍化し、40日目の15.5 cm³を最大値として退縮の傾向を生じ、50日目以後は標準偏差の幅が拡がりつつ直線的な負の生長を示し、75日目以後は0.1 cm³未満となった。

5日毎に測定した肉腫体積の平均値のうち肉腫形成後25日目までの数値をもとに得られた前述の(3)式の生長・退縮関数式により肉腫体積が0.1 cm³未満を示す肉腫の消失予定日を計算すると肉腫形成後176.49日目であった。また定常期前半とみなせる35日目までの成績による消失予定日は76.42日目となり、以後定常期後半、退縮期の成績を加えるに従い肉腫形成から消失までの全経過の成績により得られた消失日75.95日目に近ずいた。なお、全経過の成績にもとずき計算された生長・退縮関数式は

$$V_t = 0.1 \cdot \exp \{ -e^{-5.71(t-36.52)^2 + 5.15} \}$$

であった。この式により得られた生長・退縮曲線 (Fig. 1) は肉腫形成後36.52日目に極大値17.24 cm³を示していた。

また、肉腫形成後の経過日数と肉腫体積の相関は上記の式を前述の(2)式に変換し、 $y = \ln(V_t/0.2)$ 、 $x = (t-36.52)^2$ を代入して得た $y = -e^{-5.71 \cdot x + 5.15}$ の x と y の間で検定され、相関係数 $r = -0.9905$ は危険率1%で有意の相関があることを示していた。

2) ビーグル長期退縮群：この群の生長期は24.17±3.76日、定常期は38.33±7.53日、退縮期は38.33

Fig. 1. The tumor volume and the tumor growth and regression curve of the short-term group of beagles.

Each mean was based on 10 tumors and each vertical bar showed standard deviations. Curve of the equation, $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-5.51}(t-36.52)^2 + 5.15\}$, fitted to growth and regression data of the canine transmissible sarcoma.

±7.53 日であり、肉腫形成から消失までの期間は 100.83 ± 9.70 日であった (Table 1)。

肉腫形成後毎日に測定した肉腫体積の平均値 (Fig. 2) は対数グラフにおいて 25 日目までは直線的な生長を示し、25 日目以後は生長が鈍化し、45 日目の 18.7 cm^3 を最大値として退縮の傾向を生じ、60 日目以後は標準偏差の幅が拡がりつつ直線的な負の生長を示し、95 日目以後は 0.1 cm^3 未満となった。

ビーグル短期退縮群の場合と同様に 5 日毎に測定した肉腫体積の平均値の経日的な変化をもとに得られた生長・退縮関数により計算された肉腫の消失予定日はビーグル短期退縮群の場合と同様な傾向を示し、肉腫形成後 50 日目以後の成績にもとずく肉腫の消失予定日は全経過の成績により得られた消失日 94.98 日目に近ずいた。なお、全経過の成績により得られた生長・退縮関数式は

$$V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-6.12}(t-45.56)^2 + 5.37\}$$

であった。この式により得られた生長・退縮曲線

Fig. 2. The tumor volume and the tumor growth and regression curve of the long-term group of beagles.

Each mean was based on 6 tumors and each vertical bar showed standard deviations. Curve of the equation, $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-6.12}(t-45.56)^2 + 5.37\}$, fitted to growth and regression data of the canine transmissible sarcoma.

(Fig. 2) は肉腫形成後 45.56 日目に極大値 21.49 cm^3 を示していた。

また、肉腫形成後の経過日数と肉腫体積の相関は上記の式を前述の (2) 式に変換し、 $y = \ln(V_t/0.1)$, $x = (t-45.56)^2$ を代入して得た $y = -e^{-6.12} \cdot x + 5.37$ の x と y の間で検定され、相関係数 $r = -0.9955$ は危険率 1% で有意の相関があるとを示していた。

3) 雑種群：この群の生長期は 23.50 ± 3.37 日、定常期は 26.50 ± 9.73 日、退縮期は 27.00 ± 9.78 日であり、肉腫形成から消失までの期間は 77.00 ± 13.17 日であった (Table 1)。

肉腫形成後 5 日毎に測定した肉腫体積の平均値 (Fig. 3) は対数グラフにおいて 25 日目までは直線的な生長を示し、25 日目以後は生長が鈍化し、40 日目の 10.8 cm^3 を最大値として退縮の傾向を生じ、55 日目以後は標準偏差の幅が拡がりつつ直線的な負の生長を示し、85 日目以後は 0.1 cm^3 未満となった。

ビーグル群と同様に 5 日毎に測定した肉腫体積の平

Fig. 3. The tumor volume and the tumor growth and regression curve of the mongrel dogs. Each mean was based on 10 tumors and each vertical bar showed standard deviations. Curve of the equation, $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-5.88}(t-39.84)^2 + 4.95\}$, fitted to growth and regression data of the canine transmissible sarcoma.

均値の経日的な変化をもとに得られた生長・退縮関数式により計算された肉腫の消失予定日はビーグル群と同様の傾向を示し、肉腫形成後45日目以後の成績にもとづく肉腫の消失予定日は全経過の成績により得られた消失日 81.93 日目に近ずいた。なお、全経過の成績により得られた生長・退縮関数式は

$$V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-5.88}(t-39.84)^2 + 4.95\}$$

であった。この式により得られた生長・退縮曲線 (Fig. 3) は肉腫形成後 39.84 日目に極大値 14.12 cm³を示していた。

また、肉腫形成後の経過日数と肉腫体積の相関は上記の式を前述の (2) 式に変換し、 $y = \ln (V_t/0.1)$ 、 $x = (t-39.84)^2$ を代入して得た $y = -e^{-5.88} \cdot x + 4.95$ の x と y の間で検定され、相関係数 $r = -0.9899$ は危険率 1% で有意の相関があることを示していた。

考 察

悪性腫瘍の多くは外科的な摘出、放射線治療、抗腫瘍剤あるいは免疫賦活剤の投与などの抗腫瘍療法を施

さないかぎり、増殖生長し、宿主の死を伴ってその生長が終る。これらの療法のうち、近年とくに注目されているのが宿主側における抗腫瘍性の向上によるものであり、免疫療法もその一つである。このような方向からの腫瘍療法の研究には腫瘍の自然退縮機構の解明も大きな手掛りを与えてくれる。しかしながら、従来用いられている実験可移植性腫瘍の多くは自然の退縮現象を示す例が少なく、必ずしも自然退縮機構の解明には適当な材料でない。しかるに犬の可移植性性器肉腫は交尾によってあらゆる犬種に伝播し、野外例での自然退縮は比較的少ないが、宿主を腫瘍死させることは稀であり、ときには増殖と退縮とを繰り返すこともある [3, 7]。この犬の可移植性性器肉腫は世界各地に自然の状態で存在し、かつ臨床所見や細胞学的な性質が一致している。さらにこの肉腫は犬から犬への移植が容易であり、移植は生残肉腫細胞の伝達とその増殖によって成立することは著者らの実験でも明らかにされている [14]。また皮下などに移植された場合には、野外例の場合と異なり、その大部分は生長ののち自然退縮することが知られている [7]。

これらの特質から犬の可移植性性器肉腫は腫瘍の生長・退縮機構の研究、ひいては腫瘍退縮における免疫機序解明のモデルとして有用である。このことから著者らは既に報告しているように、この犬の可移植性性器肉腫を起源とし、細胞学的に同一な腫瘍を1967年以来継代保持している [10]。

一方、腫瘍療法の効果判定は臨床所見、腫瘍の組織化学的变化、宿主の免疫能検査など多方向からなされているが、移植あるいは自然腫瘍の生長の過程を定量的な面から追跡するのも有用な方法である。この場合に、用いられる腫瘍の生長・退縮を解析するにはこれに合致する関数を得るならばその取扱いは極めて便利となる。したがって、古くからこのための取扱いが簡単で、しかも実測値にできるだけ適合する関数が探究され、利用されてきた。その代表的なものは対数的生長関数、立方根関数、Gompertz 関数などである [15]。

著者らはこの犬の可移植性肉腫の生長・退縮の経過がこれらの何れの関数によって模倣されるかについて検討し、さきに Gompertz 関数との関係を報告した [9]。転移を生じ、悪性化し、腫瘍死をした例では Gompertz 関数曲線がその経過と一致するが、移植例の大部分を占める退縮例ではその前半部、すなわちこの肉腫の生長期と定常期の前半しか一致しなかった。

そこで今回はこの肉腫の生長・退縮に関する機序は別として、その生長・退縮の全経過の腫瘍塊の大きさの変化がどのような関数によって表わされるかについて検討した。

犬の可移植性性器肉腫の野外例の感受性には品種による差がないとされている [3, 6, 8]。性および年齢による感受性の差は一般に性的に河発な時期の雌犬に罹患例が多いとされている。しかしながら皮下移植例は性による感受性に差がないとされている。しかしながら皮下移植例は性による感受性に差がないとされ [7]、著者らの継代実験においても同様の結果を得ている [10]。年齢差について Kimeto and Muger [8] は差がないとしているが、Yang and Jones [20] は仔犬の方が成犬より悪性度が高いとしている。著者らはこの肉腫の継代に雑種犬を用いているが、成犬ではこの肉腫に対する既往歴の不明なものが多いため、3~6ヶ月齢の幼犬を用いている。しかし、この肉腫の生長・退縮の経過を検討するには成犬についても検討する必要があり、このため今回は既往歴が明確で、交配歴をもたないビーグル成犬を用い、幼犬例については継代実験の経験から3ヶ月齢の雑種犬を用いた。

さて、ビーグル犬例については肉腫形成から消失までの期間を正規確率紙上にプロットすると正規分布する 60~80 日間の短期退縮群と 90~110 日間の長期退縮群の2群に分れ、雑種犬例では分れることなく 60~90 日間の1群となった。ビーグル犬の短期群と長期群との間には年齢差が認められなかった。しかし短期群には2組の同腹犬が含まれていたが、短期群と長期群との間にまたがる兄弟犬は認められなかった。したがってこの肉腫に対する抵抗性には系統的な個体差のあることを伺わせた。これら3群の肉腫の移植から消失までの生長・退縮経過を Epstein and Bennett [4] の区分に従い分けると潜伏期は4日と斉一化しており、彼等が Malaya の犬と Chicago の犬から得た結果の 7.1 ± 0.8 日と 6.7 ± 1.4 日より短かった。しかしながら、著者らは肉腫体積 0.1 cm^3 で触知により肉腫形成を認めることができたが、彼等は 0.5 g 未満で触知不能としており、この差を考慮すれば差はほとんどないといえる。また、彼等は生長期については 32.1 ± 19.9 日と 33.2 ± 10.7 日を、定常期については 49.4 ± 43.5 日と 50.5 ± 37.1 日を、退縮期については 30.3 ± 13.6 日と 28.9 ± 10.3 日を報告しており、Table 1 に示した著者らの成績と比べると長期群の退縮期以外は彼等の成績が若干長い傾向を示したが、標準

偏差と触知可能な肉腫体積を考慮すれば差はないといえる。

このような生長・退縮の経過を辿る関数式を得るため、肉腫形成後5日毎に測定した肉腫塊の体積を肉腫形成時の体積 (V_0) で除し、これを対数変換した観測値を辿る2次回帰方程式 $\ln(V_t/V_0) = -P(t-t_{\max})^2 + \text{Max}$ を計算した。これを指数変換し、肉腫体積 (V_t) と肉腫形成後の経過日数 (t) との関係を示す生長・退縮関数式として指数部が2次関数を示す指数関数式 $V_t = V_0 \cdot \exp\{-P(t-t_{\max})^2 + \text{Max}\}$ を得た。5日毎に測定した肉腫体積の平均を辿る生長・退縮関数はビーグル短期退縮群で $V_t = 0.1 \cdot \exp\{-e^{-5.71}(t-36.52)^2 + 5.15\}$ 、長期群で $V_t = 0.1 \cdot \exp\{-e^{-6.12}(t-45.56)^2 + 5.37\}$ 、雑種群で $V_t = 0.1 \cdot \exp\{-e^{-5.88}(t-39.84)^2 + 4.95\}$ となり、これら生長・退縮関数式により得られた肉腫の消失日は触診により確認した肉腫の消失日の平均と短期群、雑種群ではほぼ一致したが、長期群では、肉腫消失直前に触診上消失と認めることのできない $0.1 \sim 0.2 \text{ cm}^3$ の腫瘍体積で15日間推移した例も含まれたため、若干誤差が大であった。しかしながら、肉腫の発症から消失までの全経過についてみると、肉腫体積の変換値 $\ln(V_t/V_0)$ と肉腫形成後の経過日数の変換値 $(t-t_{\max})^2$ との間には1%の危険率で負の相関のあることを示していた。このことはこの肉腫の生長・退縮の経過が対数グラフにおいて、肉腫形成後 $t_{\max}$ 日目に極大値 $V_0 \cdot e^{\text{Max}}$ となる放物線を描くことを示しており、放物体運動における初速度と加速度に相当する初期条件により肉腫形成後の生長・退縮経過が定まることを示している。すなわち、初速度を、 v_0 、加速度を g 、初期位置を y_0 とした場合の放物体の位置 (y) を時間 (t) の関数として求めると $y = y_0 + v_0 t - \frac{1}{2} g t^2$ として与えられることから、初速度を初期生長率、加速度を減衰係数と置き換えると初期生長率は $2P \cdot t_{\max}$ で与えられ、短期群で 0.242、長期群で 0.200、雑種群で 0.223 となった。また減衰係数は $2P$ で与えられ、短期群で 0.00663、長期群で 0.00440、雑種群で 0.00559 となった。このような初期条件を肉腫形成から消失までの全経過を観察することなく、中途までの観察で知ることが可能であれば、肉腫消失予定日を計算により求めることができる。このため、各群において何日までの観測値があれば肉腫消失日を予想できるかを検討したところ、短期群では肉腫形成後35日目まで、長期群では50日目まで、雑種群では45日目までの計測で十分であることを確認した。

これら3群の生長退縮曲線を定める初期条件の差の要因については今回の実験において検討しなかったが、Cohen and Steel [2] はこの肉腫細胞の世代時間が1.7日であり、移植後の経過日数により変化しないことを認めていることから肉腫細胞側の要因とは考え難い。一方、著者ら[13, 17]の組織所見における肉腫退縮時のリンパ球の集簇、Cohen [1]の抗肉腫抗体の研究などから、この肉腫に対する宿主側の免疫学的な抵抗性の差が要と考えられ、今後免疫療法との関連において検討する必要がある。

要 約

著者らが犬の可移植性性器肉腫を1967年以来同種移植により継代し、「犬の可移植性肉腫」として確立した腫瘍株を未交配のビーグル成犬に移植し、腫瘤を形成した肉腫の生長・退縮の経過を観察した。皮下移植された肉腫は触診により移植後4日目にその形成が確認された。肉腫形成後肉腫体積は対数的な生長をなし、ついで比較的増減の少ない定常状態を経て、急速な退縮を示し、腫瘤として触知不能となり、消失した。この肉腫形成から消失までの期間はビーグル短期退縮群では73.00±9.78日、長期退縮群では100.83±9.70日であり、雑種群では77.00±13.17日であった。肉腫形成時から消失時まで5日毎に測定した肉腫体積を基に最小二乗法により各係数を決定した。この肉腫の生長・退縮の経過を辿る生長・退縮関数式はビーグル短期退縮群が $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-5.71(t-36.52)^2} + 5.15\}$ 、長期退縮群が $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-6.12(t-45.56)^2} + 5.37\}$ 、であり、雑種群が $V_t = 0.1 \cdot \exp \{-e^{-5.88(t-39.84)^2} + 4.95\}$ となる指数関数式であった。この関数式にもとづく肉腫消失日は短期群で肉腫形成後75.95日目、長期群で94.98日目、雑種群で81.93日目であった。この消失日は肉腫形成から消失までの全経過を観察することなく、短期群では肉腫形成後35日目までの、長期群では50日目までの、雑種群では45日目までの肉腫体積の測定により予測可能であった。

文 献

- [1] Cohen, D. (1972). Detection of humoral antibody to the transmissible venereal tumor of the dog. *Int. J. Cancer* 10, 207-212.
- [2] Cohen, D., and Steel, G. G. (1972). Thymidine labelling studies in transmissible venereal tumor of the dog. *Br. J. Cancer* 26, 413-419.
- [3] DeMonbreun, W. A., and Goodpasture, E. W. (1934). An experimental investigation concerning the nature of contagious lymphosarcoma of dogs. *Am. J. Cancer* 21, 295-321.
- [4] Epstein, R. B., and Bennett, B. T. (1974). Histocompatibility typing and course of canine venereal tumors transplanted into unmodified random dogs. *Cancer Res.* 34, 788-793.
- [5] 古屋芳雄・宮坂五一郎 (1955). 医学統計法, 金原出版, 東京, 71-138.
- [6] Gross, L. (1970). The contagious venereal dog sarcoma. In *Oncogenic Viruses*, 2nd ed., Pergamon Press, Oxford, 95-98.
- [7] Karlson, A. G., and Mann, F. C. (1952). The transmissible venereal tumor of dog: Observation on forty generations of experimental transfers neoplastic diseases. *Ann. New York Acad. Sci.* 54, 1197-1213.
- [8] Kimeto, B., and Mugeru, G. M. (1974). Transmissible venereal tumor of dog in Kenya. *Bull. Anim. Health Prod.* 22, 327-329.
- [9] 小池寿男・工藤忠明・大友勘十郎・酒井 保 (1978). 犬の可移植性肉腫の生長. 第86回日本獣医学会講演.
- [10] Koike, T., Kudo, T., Otomo, K., and Sakai, T. (1979). Successively transplanted canine transmissible sarcoma. *Gann* 70, 115-118.
- [11] Koike, T., Matsubara, K., and Sakai, T. (1973). Notes of the chromosomes of the primary and transplanted venereal sarcomas of the dog. *Chromosome Information Service* (14) 33-34.
- [12] 小池寿男・野田 寛・酒井 保 (1972). エオジンによる細胞生死鑑別法の犬の可移植性性器肉腫イオントホレーゼ効果判定への応用. 北獣誌会 16, 199-207.
- [13] 小池寿夫・大田翼三・酒井 保 (1973). 継代移植中のイヌの可移植性性器肉腫を用いての反復接種. 医学と生物学 86, 377-380.
- [14] Kudo, T., Koike, T., Otomo, K., and Sakai, T. (1974). Transplantation on canine transmissible venereal sarcoma: Autoradiographic study with ^3H -thymidine. *Jpn. J. Vet. Res.* 22, 105-110.
- [15] Laird, A. K. (1964). Dynamics of tumor growth. *Br. J. Cancer* 18, 490-502.
- [16] Oshimura, M., Sasaki, M., and Makino, S. (1973). Chromosomal banding patterns in primary and transplanted venereal tumor of the dog. *J. Natl. Cancer Inst.* 51, 1197-1203.
- [17] 大友勘十郎・小池寿男・工藤忠明・酒井 保 (1974). 継代移植中の犬の可移植性肉腫の反復接種所見 II. 第78回日本獣医学会講演.
- [18] Shimkin, M. B. (1955). Novinsky, M. A.: A note on the history of transplantation of tumors. *Cancer* 8, 653-655.

- [19] Weber, M. T., Nowell, P. C., and Hare, W. C. D. (1965). Chromosome studies of a transplanted and a primary canine venereal sarcoma. *J. Natl. Cancer Inst.* **35**, 537-547.
- [20] Yang, T. J., and Jones, J. B. (1973). Canine transmissible venereal sarcoma: Transplantation studies in neonatal and adult dogs. *J. Natl. Cancer Inst.* **51**, 1915-1918 .