

速報

ヒト性腺悪性腫瘍の Nude Mouse への移植について

東京慈恵会医科大学産科婦人科学教室 (主任: 蜂屋祥一教授)

天崎 博文 大川 清 小池 清彦

越智 康仁 寺島 芳輝

緒言

卵巣悪性腫瘍は多彩であり、その予後も悪く治療法の確立が急がれているが、治療効果判定の適切な実験系もない状態である。

今回ヒト性腺悪性腫瘍をヌードマウス (N.M.) に移植し、移植継代系を得たので速報する。

研究材料, 方法

移植用 N.M. は日本クレアより購入の B.A.L.B.-c を遺伝的背景とする 4~8 週齢で specific pathogen free の状態で飼育した。腫瘍は術時無菌的に採取し、約 5 × 3 × 3 mm に細切、氷冷生食又は M.E.M. 液中に保存後可及的速やかに移植した。

移植組織像確認のため移植材料の一部あるいは隣接組織を顕微鏡で検索した。また移植は 1 腫瘍について 3~5 匹を用い背部後方を切開し、両側々腹部皮下に 2 カ所行つた。

継代移植は 5~6 週で行い全ての例に同方法で検索を行つた。

成績

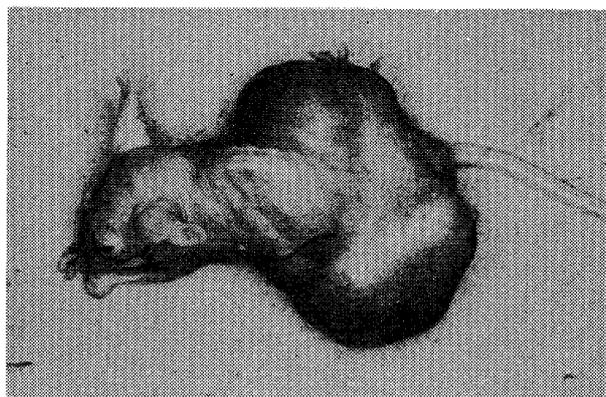
1) 初代移植腫瘍 (表 1)

移植した腫瘍は 22 例でそのうち初代移植成功例は 8 例 (36%) であつた。継代不成功例はともに

表 1 Summary of Transplanted Carcinoma

| | histology | case | transfer | successive |
|-----------------|-----------|------|----------|------------|
| (1) Epithelial | serous | 9 | 4 | 0 |
| | mucinous | 5 | 0 | 0 |
| | endomet. | 1 | 0 | 0 |
| | mesoneph. | 1 | 1 | 1 |
| (2) Germ cell | dysgermi. | 3 | 0 | 0 |
| | embryonal | 2 | 2 | 2 |
| (3) Gestational | chorio | 1 | 1 | ? |
| Total | | 22 | 8 | 3 |

写真 1 clear cell ca. F3, 移植後 5 週目 N.M.



2~3 カ月で腫瘤を確認できたが、発育は極めて緩慢であつた。

2) 継代移植例

継代移植できたものは 3 例 (14%) で類中腎癌 1 例 (4 代: F4, 写真 1), 胎児性癌 2 例 (各々 F6) である。いずれも移植後の増殖が確実に認められ継代後は初代に比し腫瘍の発育速度はほぼ倍増していた (図 1)。また腫瘍は周囲との癒着を認めず腫瘍のみを容易に摘出することが可能で転移もなく N.M. の腫瘍死は一例もなかつた。

図 1

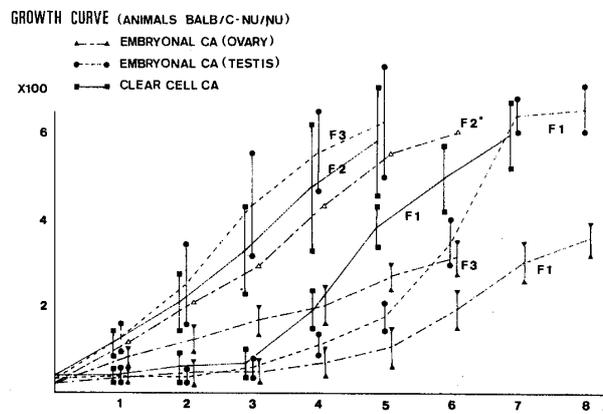


写真2 Embryonal carcinoma (testis) F1, の endodermal sinus pattern を主とする像

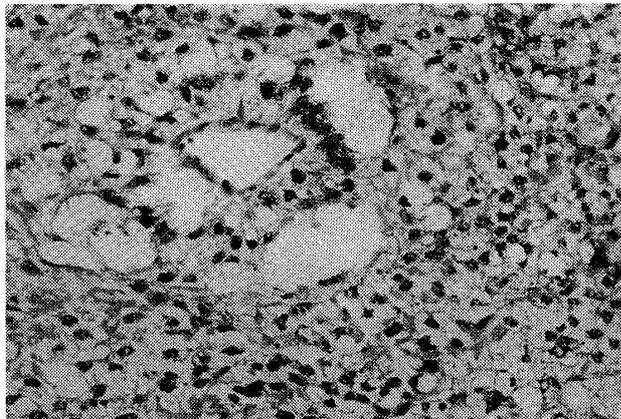
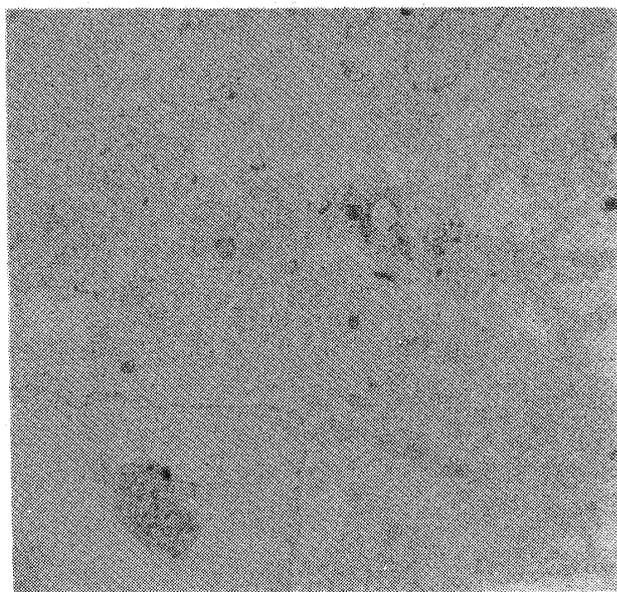


写真3 Embryonal ca. (testis) F1 に於ける endoderm origin を思わせる腫瘍細胞の電顕像



3) 継代例の病理組織像

原腫瘍で類中腎癌は hobnail cell を含む papillotubular type で一部に solid area を認める。また卵巢の胎児性癌は yolk sac endodermal sinus pattern で Schiller-Duval body, hyaline globules を有している。睪丸の胎児性癌は adult type であり多核の trophoblastic cell area を認めた。類

中腎癌の継代移植例では solid area が増加し, tubular area が減少すると共に一部 fibroblastic change を思わせる腫瘍細胞も見られた。また卵巢の胎児性癌 F1 では興味あることに腸上皮, 骨などの分化細胞を多数認め現在継代中であるが fibrosarcoma に変化した。睪丸の胎児性癌は cystic formation を示し A.F.P. は常時 230,000ng/ml (R.I.A.) 以上で形態は光顕, 電顕で yolk sac pattern (写真2, 3) を主とする組織型に変化した。

考 察

今回性腺悪性腫瘍を N.M. に直接移植した結果22例中8例(36%)が移植可能でそのうち3例(14%)が継代可能であった。人悪性腫瘍の N.M. への移植は1969年以後報告はかなりあるが, 性腺腫瘍は数例であり, その移植率及び継代移植は他腫瘍より不良であると云われている¹⁾。

ムチン性腺癌や未分化胚細胞腫 (seminoma を含む) は移植不可能であり, これは臨床経過が長くしかも前者は組織学的に分化型で, 後者は摘出後の腫瘍細胞変性が早いこと等によると思われる。

以上我々も未分化型腫瘍の方が移植率が高かった。

胎児性癌の移植前後の組織形態の変化は甚だ興味があり胚細胞系腫瘍の組織発生の基本にもかかわる問題でありさらに継代を重ねて検討中である。今後ヒト性腺悪性腫瘍の N.M. への移植は組織学的, 内分泌学的さらには化学療法の効果判定の研究など基礎, 臨床面に極めて重要であると考えている。

この研究は文部省がん助成金 (101584) による。

文 献

1. 山本 浩: 婦人科領域に対する化学療法の臨床的研究. 厚生省がん研究報告集 (下) (昭和50年度), 215, 国立がんセンター, 東京, 1975. (No. 4207 昭52・6・13受付)