

「タール」の遠隔作用について

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 笠森教授)

助手 田 中 輝 彰

(昭和32年9月5日受付)

On the Carcinogenic Effect of the "TAR" upon Remote Organs

TERUAKI TANAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine
Kanazawa University
(Director : Prof. Dr. Shugo Kasamori)*

ABSTRACT

By pouring tar frequently into the vaginal cavities of adult female mice, I happened to notice a few cases of artificial adeno-carcinoma developed at their remote organs. Presumably, the effect may have been derived from the whole bodily reactions of the tar.

I. 緒 論

1913年山極, 市川両教授が「タール」癌の人工発生を報告して以来幾多の追試が行われた。

然るにその発生機序に関し, 局所的刺戟に基くものか或いは全身的作用によるものであるかは議論のある所である。Möller¹⁾, Lipschütz²⁾, Mertens³⁾は「タール」腫瘍実験に際する内臓変化を観察し, Babes⁴⁾, Polettini⁵⁾, Rochlin⁶⁾, Oberling et Raileanu⁷⁾, Schabad⁸⁾等は「タール」塗布部位以外に発生した癌腫を報告し, 「タール」癌発生の全身的因素の存在を主張した。Schabad⁹⁾, Lynch¹⁰⁾, Koose u. Cordes¹¹⁾

Mercier¹²⁾は, 廿日鼠においては, 「タール」の皮膚塗布, 「タール」飼養等の方法によつて肺臓癌の発生を証し, 且つ遺伝性因子となるとを後続世代の肺癌発生によつて主張した。Campbell¹³⁾は肺癌発生の目的を以て「タール」粉塵埃を吸入させた廿日鼠において皮膚乳嘴腫の発生を認めた。自分は腔癌の人工発生を目的として局所に塗布実験を行つた例において, 局所には発生しないで, 遠隔部位に発生した癌を実証したから, これを報告するものである。

II. 実験材料並びに実験方法

(1) 実験動物

生後2~3カ月を経た体重18~22grの成熟雌性白「マウス」を各個に隔離し, 粟, 野菜(大根, 白菜, 人蔘等)を常食として飼養し, 冬季は室温に注意して最低10°Cを降らないように努めた。

(2) 「タール」の使用法

「タール」に $\frac{1}{2}$ 容量の「キシロール」を加えて攪拌

稀釈し, 小「ピベット」で「マウス」の腔内へ深く0.2gr宛注入することを5日毎に反覆した。

(3) 組織学的試験

腫瘍発生動物から腫瘍, 卵巣, 子宮, 腔腔, 副腎, 肝臓, 脳下垂体を剔出し, 10%「フォルマリン」液固定, 「パラフィン」包埋切片の作製, 「ヘマトキシリン・エオジン」重複染色によつて鏡検した。

(4) 移植試験

小豆大の新鮮腫瘍組織を、体重 7~8gr の幼若雌性

「マウス」の背部皮下に移植した。

III. 実験成績

自分の実験は「タール」の腔腔注入に基く内分泌臓器の変化を攻究する目的で行われたものであるが、本報告はその実験中に偶発した腫瘍についての報告である。

(I) 斃死率

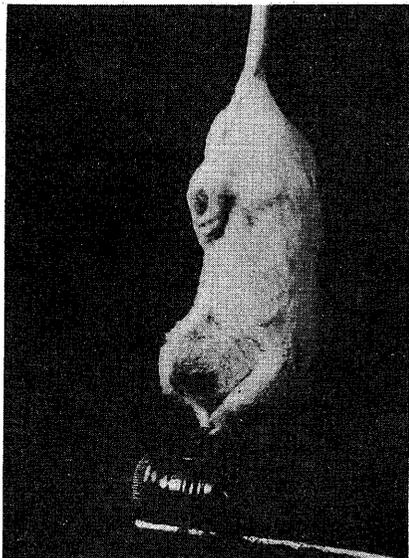
「タール」を腔腔へ注入した 85 例中 150 日以上の実験に耐え得たものは僅に 8 例で、斃死率は 90.5% であった。

(II) 腫瘍所見

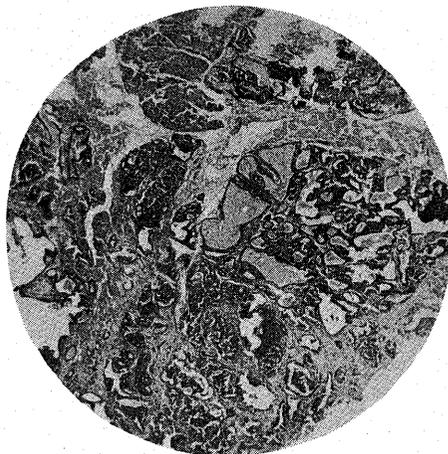
a. 第 1 例 :

第 1 図 (イ) に示す腫瘍発生動物は生後 70 日飼育して、体重 21gr となった時に「タール」注入実験に供したもので、実験開始までは腔週期は整調で極めて健康であった。実験開始後も体重は増加し、開始後 90 日目の体重は 25gr であった。胸部に腫瘤を認めしめたのは 153 日目であり、当時の体重は 23.5gr で、腔週期は不整で、II~III 期像は稀に現われるのみで、V 期像は殆んど連続した。腫瘍は始めは可動性で皮膚との癒着は認められなかつたが、漸次増大して図示のように 1.5×1.2cm の球状となり、僅かに黒変して皮膚

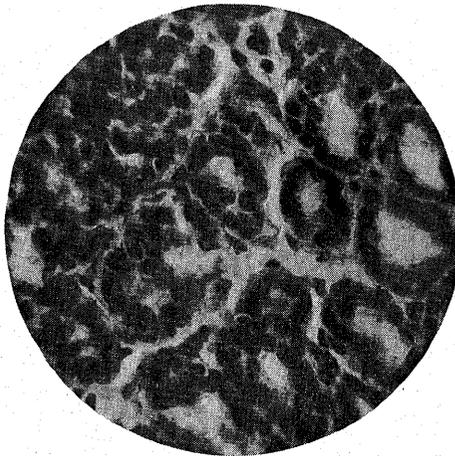
第 1 図
(イ)



(ロ)



(ハ)



~皮下組織と癒着するに至つて衰弱が開始した。192 日目に体重 19.8gr の時に剖検して腫瘍を剔出し、その一部を移植実験に供し、他を組織学的検査用とした。

その組織は第 1 図 (ロ) (ハ) の示すように、皮下結締織中に発生した腺癌であつて、その細胞核は多角形濃染性で多層をなして腺腔を圍繞している。かかる増殖腺細胞は集団をなして結締織によつて包囲されている。この腺癌の発生源に関しては、その発生部位と

組織構造などによつて乳腺から発生したものと考えられる。

b. 第2例：

第2図(イ)に示すものは生後65日飼育した整調腔週期を有する「マウス」を体重 20.5gr の時から「タール」実験に供した腫瘍発生動物である。腫瘍の発生を認めしめたのは実験開始後 181 日目で、その時体重は 20gr であつた。その後の腔週期にはⅡ～Ⅲ期像はなく殆んどⅤ期が持続した。腫瘍は左頸部に発生して漸次増大し、1.3×1.2cm となり、腫瘍の変色はなく、皮膚との癒着もなく、動物の健康状態はなお良好な時、即ち実験開始後 200 日目で体重 19gr の時に剖検し、腫瘤の一部を移植した。

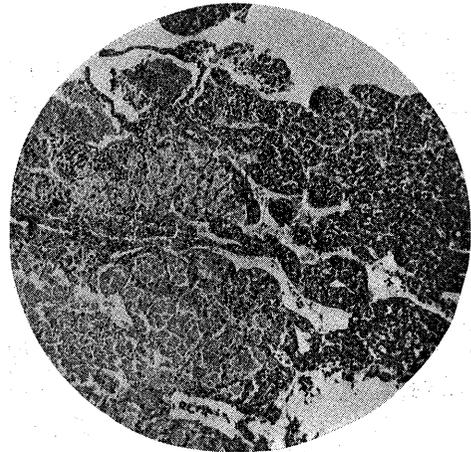
その組織像は第2図(ロ)(ハ)に示すように、多形濃染性細胞核は数層をなして腺腔を包囲し、この上皮細胞群は集団的に結締織によつて分割され、明らかに癌胞巣を示す腺癌であつて、これも亦その構造及び細胞形態などから判定して、乳腺から発生したものと考えられる。

(Ⅲ) 移植実験

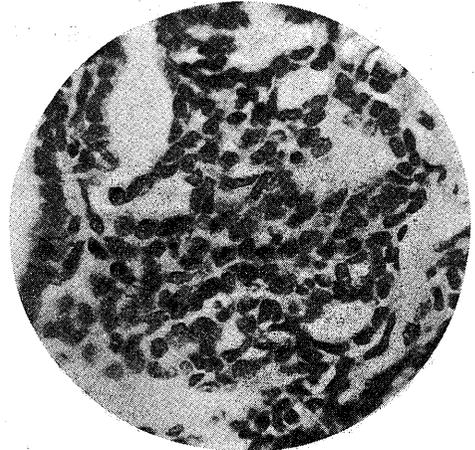
以上2例の人工発生腺癌の新鮮組織を実験動物の都

合上から、体重 7~8gr の幼若雌性「マウス」10匹の背部肩胛骨間の皮下に移植したが、何れも7日以内に吸収されて移植実験は不成功に終つた。これは恐らく実験動物が幼若であつて先天性癌免疫度の高度なためと、更に人工発生癌の可移植性の微弱なのに基くものと考えられる。

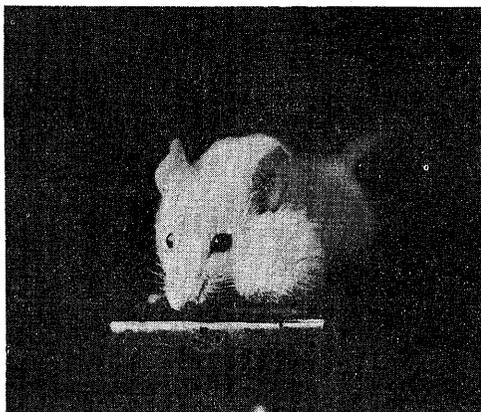
(ロ)



(ハ)



第 2 図
(イ)



IV. 総括並びに考案

以上の実験成績を総括すると次の如くである。

(1) 「タール」の腔腔注入実験による「マウス」の死亡率は 150 日以内に 90.5% の高率を示し、動物に癌を発生させるには長命が第一条件であるから、本実験方法は適当ではないと考えられる。

(2) 第1例は30回、第2例は36回の「タール」腔腔注入動物において、乳腺癌が発生した例である。而してこの腫瘍の発生は果して「タール」注入に基因するか否かは確定し難い。しかし少なくとも実験動物の両親には、癌腫は認められなかつたのであるが、更に

祖先の血統に関しては不明である。だが85例の実験中、しかも生き残つた8例中2例において癌の発生を認めたことは2例共に自然発生であるとは考えられないのである。

(3) 本実験で発生した腫瘍を20例の幼若「マウス」

皮下に移植したが、すべて陰性であつた。このことは実験動物の幼若性を一因とするとも考えられるが、自然発生癌ではなく、可移植性の微弱な人工発生癌であることが、その主因であると考えられる。

V. 結

成熟雌性「マウス」の腔腔内「タール」を反覆注入して、胸部又は頸部の皮下結締織内に乳腺から発生した腺癌を実験し得た。而してその発生原因に関しては、諸種の条件から「タール」の全身的作用に基いて

論

遠隔臓器に発生した人工癌であると考えられるのである。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲とを賜つた恩師笠森教授に衷心より深謝の意を表す。

文

- 1) 藤浪修一：腫瘍の「イムペジン」。日本病理学会誌, 24. 2) Flörcken, H. : Studien zur Geschwulstimmunität VIII. Carcinom und Nebenniere. Klinische u. experimentelle Erfahrungen. Z. Krebsforsch. 24 (1925)
- 3) 藤浪修一：「イムペジン」現象による良性悪性腫瘍の研究。日本外科宝函, 11. 藤浪修一：可移植性動物腫瘍の「イムペジン」現象。日本外科宝函, 11. 4) 秋山静一：家鶏肉腫の免疫学的研究。慶応医学, 12. 5) 藤縄喜代藏：歐洲種鼠及廿日鼠肉腫について日本病理学会誌, 5. 6) 引地与五郎：癌腫早期血清診断法並びに其応用と小研究について。日本病理学会誌, 24. 7) Gaza : Die Aktivierung des Mesenchyms. Zugleich ein Beitrag zur örtlichen Vitalfärbung maligner Tumoren am Menschen. Klin. Wochenschr. 4 (1925) 8) Hirszfeld, L., W. Halber u. J. Laskowski : Zur Frage der serologischen Einheit der Krebs. Klin. Wochenschr. 9

献

- (1930) 9) Hirszfeld, L., W. Halber u. J. Laskowski : Über Krebsantikörper bei Krebskranken. Klin. Wochenschr. 9 (1930)
- 10) Frankl, O. u. Kimbell, C. P. : Über das Wachstum implantierter. Carcinome bei Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen. W. Kl. W. 35 (1922) 11) Firket, J. : Sarcomer lymphoides et hyperplasies reticuloendotheliales Z. Krebsforsch. 27 (1928) 12) Fuchs, H. J., W. K. Devrient : Über den Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen maligne Tumoren im Blut. Z. Immun. forsch. 78 (1933) 13) Braunstein, A. : Reticuloendotheliales System und Krebs. Z. Krebsforsch. 32 (1930) 14) 中郷常藏：移植腫瘍に対する免疫性の組織学的研究。日本婦人科学会誌, 34. 15) 黒崎夏三：悪性腫瘍の脳下垂体並びに雌性々器に及ぼす内分泌性影響に関する研究。十全会雑誌, 47.