

氏 名 (本 籍)	さ さ き ひ で き 佐 々 木 秀 樹
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 4 7 7 号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 4 2 年 3 月 2 4 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 専 門 課 程	東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科 (博 士 課 程) 外 科 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	眼 部 腫 瘍 に 関 する 実 験 的 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 桐 沢 長 徳 教 授 笹 野 伸 昭
教 授 諏 訪 紀 夫

氏名(本籍)	さ さ き ひで き 佐々木 秀 樹
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 4 7 7 号
学位授与年月日	昭和 4 2 年 3 月 2 4 日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科専門課程	東北大学大学院医学研究科 (博士課程) 外科学専攻

学位論文題目 眼部腫瘍に関する実験的研究

(主 査)

論文審査委員 教授 桐 沢 長 徳 教授 笹 野 伸 昭

教授 諏 訪 紀 夫

論文内容要旨

I 緒言

悪性腫瘍特に癌腫に関する研究は目覚ましい進歩をとげている。特に治療などの臨床的な面のみならず、癌の本態を把握せんがために癌細胞の特徴とも云うべき移植性、転移性等の基礎的な面についても広範囲に進められている。然し、眼科的にみれば、眼部領域の如く特殊な部位におけるそれは比較的僅少な報告に止つており、転移問題に関する研究は極めて少い。このにおいて悪性腫瘍細胞が血行性に転移した場合に眼部に対する腫瘍細胞の移植性、転移性形成の状態などを明らかにすることを目的としてこの実験を行つた。

II 実験材料及び方法

実験に使用した腫瘍は腹水肝癌14系(AH173, AH7974F, AH108A, AH7974, AH66F, AH66, AH21, AH601, AH13R, AH127, AH272, AH60C, AH210A, AH225A)と吉田内腫(Y.S.)及びその変異亜系であるGVの2系、計16系である。物は実験動物中央研究所産の呑竜系成熟ラツテで体重100~150gのものを使用した。純培養状態の腹水を取り、生理食塩水で約2倍に稀釈し、0.1cc中500万個~1000万個を含む様な細胞浮遊液を作り、0.1ccを左総頸動脈より注入、その後出血防止の意味で頸動脈結紮を行つた。それぞれの経過のうち死亡あるいは屠殺したものを10%ホルマリンにて固定し、まず脳を摘出した後、眼窩骨部を含め左右眼部を別個に切り出し、組織処理を行つたが、処理中に生じた事故のために、組織学的検査を実施し得たものは左眼149例、右眼180例であつた。

III 実験成績及び考按

(1)実験動物205頭の中165頭(80.5%)が腫瘍死したが、平均生存日数は16.6日であつた。残余は腫瘍細胞注入後即刻死亡したもの12頭(5.9%)あり、また2ヶ月以上の経過をみた後に屠殺したものが28頭(13.6%)であつた。(2)眼部局所の病的所見を伴つたものは、腫瘍細胞を注入した左側に多く、眼球突出39例、前房出血乃至混濁57例、角膜障害22例、角膜穿孔1例であつたが、左眼では前房出血乃至混濁3例のみであつた。眼球突出は当然眼窩腫瘍により生じたものであつたが、角膜障害22例の殆んどが眼球突出に伴う角膜潰瘍及び白斑を生じたものであり、純然たる角膜転移によるものは4例にしかすぎなかつた。又前房出血乃至混濁も全て葡萄膜転移巢特に虹彩毛様体に続発したものであつた。(3)左右両眼、個々についての転移巢形成率をみると、注入側にては78.5%、対側にては38.3%と云う値を示していたが(両眼を通じて82.9%...205頭中169頭...)両眼に転移巢を形成していたものは45

例(21.9%)、注入側には腫瘍形成をみなかつたが、対側だけに転移巣を形成したもの8例(3.9%)を数えた。因みに本実験における脳部における転移率は52.4%であつた。(4)組織検査の結果、各部における転移巣形成は下記の通りである(実数は栓塞細胞のみの所見を含めた腫瘍形成の数であり、括弧内は栓塞細胞のみのものを示す数値である)。(a)左眼：眼窩涙腺100(14)、脈絡膜96(19)、眼筋91(22)、眼窩骨部86(18)、毛様体84(12)、虹採74(8)、前房67(13)、硝子体54(31)、結膜円蓋44(14)、強膜36(9)、視神経鞘15(4)、網膜12(8)、角膜10(5)、水晶体4(2)、視神経0。(b)右眼：眼窩涙腺40(10)、脈絡膜28(19)、眼筋22(7)、眼窩深部組織19(5)、強膜7(2)、虹彩6(3)、結膜円蓋4(1)、視神経鞘3(2)、前房1(0)、角膜1(1)であり、網膜、水晶体、硝子体、視神経は0であつた。全般的にみて転移巣形成の好発部位は眼窩涙腺を筆頭に葡萄膜、眼筋乃至眼窩深部組織であることが知られた。右眼に比し、左眼の転移巣形成率が高度であつた理由の一つとして細胞注入後の総頸動脈結紮が考えられる。即ちそれが血流を緩やかにせしめ、細胞の着床を容易に行なわせる様になつた為と解される。然るに右眼にては38.4%という比較的高度の転移巣形成を示した事は興味ある事実である。(5)使用した腹水腫瘍のうち、free cell type による転移巣形成(左眼89.7%、右眼47.8%)の比率はisland-cell type の腫瘍系(左眼66.2%、右眼28.4%)に較べやゝ高度であつた。これは組織に附着する数により生体防禦反応を行うべき網内系の力を分散せしめる為かと考えられる。(6)眼球内、眼球外の各組織における転移巣形成の比は左眼に対して1対1であつたが、右眼にては大凡そ1対2になり、眼球外における腫瘍形成率の比が比較的高度であつた。(7)眼部各組織における転移巣の像として次の如き所見を得た。(a)毛細血管腔内が1個の腫瘍細胞で充され、血管壁外には何らの病的所見を認めない栓塞細胞の状態。(b)血管腔内において腫瘍細胞の増殖を来している所見。(c)血管腔内に腫瘍細胞が充満すると同時に炎性反応を伴つた周囲組織を圧迫しながら浸潤状態を伴う腫瘍像。(d)腫瘍細胞群のため完全に組織が破壊され、腫瘍組織に置換された像。(e)葡萄膜組織への腫瘍浸潤に附随して、前房、硝子体内へ腫瘍細胞が播種状に散在しているもの及び腫瘍巣形成を行つているもの、特に硝子体内にて腫瘍形成が高度になり、水晶体嚢への影響のため水晶体空胞変性及び滲出物形成がみられた所見、などであつた。

IV 結 語

悪性腫瘍の血行性転移に関する実験を行い、眼部における転移巣形成につき次の如き結果を得た。(1)眼部における転移巣形成率は82.9%の高率を示し、胸部におけるそれよりも更に高い値を示した。(2)眼部組織内で最も移植率の高い値を示したものは眼球内では脈絡膜、眼球外では眼窩涙腺であつた。(3)転移巣形成はfree cell type の腫瘍系に比較的多くみられ、右眼にてはisland cell type によるものの約2倍の値を示した。(4)本実験において初発転移巣より周囲組織へ拡大増殖する病変の種々の相が各時期にわたつて確められた。これらは人眼における腫瘍性病変の解明に裨益することが大きいと考える。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は悪性腫瘍の眼組織転移の様相を明らかにする目的で腹水肝癌14系(AH173, AH7974, AH108A, AH7974, AA66F, AH66, AH21, AH601, AH13R, AH127, AH272, AH60C, AH210A, AH225)と吉田肉腫(YS)及びその変異亜系のGVの計16系を用いて呑竜系成熟ラットの左総頸動脈に上記腫瘍細胞の純培養状態の腹水を取り、0.1cc中500万~1000万個を含むような細胞浮遊液を作製注入した。そして、その経過を観察しながら死亡または屠殺したものを10%ホルマリンに固定し、まず脳を摘出した後、眼窩骨部を含めて左右眼部を別個に切り出し、組織処理を行つて腫瘍細胞の存否、転移、生育を各組織について検索した。また注入側と対側との比較、眼と脳との転移率の差等についても比較を行つた。

I 実験動物205頭のうち165頭(80.5%)が腫瘍死したが、平均死亡日数は16.6日、注入後直ちに死亡したもの12頭(5.9%)、2ヶ月以上の経過をみた後に屠殺したもの28頭(13.6%)であつた。

II 眼部に腫瘍細胞の存在または生育を見たものは注入側に多く、肉眼的には眼球突出(39例)、前房出血及び混濁(57例)、角膜障害(22例)、角膜穿孔(1例)等が見られた。

III 転移巣形成率は注入側78.5%、対側38.3%、両側合計83.9%で、脳転移の54.5%より高率を示した。

IV 組織学的検査によれば腫瘍転移形成(括弧内は細胞栓塞のみの所見)は(a)注入側：眼窩涙腺100(14)、脈絡膜96(19)、眼筋91(22)、眼窩骨部86(18)、毛様体84(12)、虹彩74(8)、前房67(13)、硝子体54(31)、結膜円蓋44(14)、強膜36(9)、視神経鞘15(4)、網膜12(8)、角膜10(5)、水晶体4(2)、視神経0、(b)対側：眼窩涙腺40(10)、脈絡膜28(19)、眼筋22(7)、眼窩深部組織19(5)、強膜7(2)、虹彩6(3)、結膜円蓋4(1)、視神経鞘3(2)、前房1(0)、角膜1(1)、網膜、水晶体、硝子体、視神経各0であつた。

V 使用した腹水腫瘍のうち、free cell typeによる転移形式の方が(注入側89.7%、対側47.8%)island cell type(注入側66.2%、対側28.4%)よりも高率であつたことは興味深い。

VI 眼部各組織内の腫瘍細胞の所見は(a)毛細管が1個の腫瘍細胞で充され、血管外には何等の病的所見を認めない細胞栓塞の状態、(b)血管腔内において腫瘍細胞の増殖を来している所見、(c)血管腔内に腫瘍細胞が充満すると同時に炎性反応を伴つた周囲組織を圧迫し、かつ浸潤を示す腫瘍像、(d)腫瘍細胞群のため完全に組織が破壊され、腫瘍組織に置換された像、(e)葡萄膜組織への腫瘍浸潤に随伴して、前房、硝子体等の無血管腔へ腫瘍形成が及んでいるもの等、種々の段階の組織像が見られた。

以上の成績から、従来、臨床的には殆んど知ることのできなかつた悪性腫瘍の眼組織内転移の初期所見及びその周囲組織への拡大増殖の種々相が確められたことは極めて有意義な研究である。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。