

研究速報 N-nitroso-methylbutylamine によるラットの食道癌誘発実験

是枝 敬 畑埜 武彦 日置紘士郎 山本 政勝

近年本邦においてもヒト食道癌のモデルとして、ラット・ウサギ・イヌなどに各種のニトロソ化合物を投与した研究報告がみられるようになってきた¹⁾²⁾。最近 Lijinsky らは Nitrosomethyl-n-butylamine およびその methyl, butyl の H 分子の一部を deuterium でラベルした化合物を用いて、ラットにおける発癌性を検討している³⁾。今回我々はラットを用いて、N-nitrosomethylbutylamine (NMBA) による食道癌の発生状況を検討した。

方法 動物は6週齢の Fischer 344雄ラットを用いた。NMBA は水道水中に15mg/l の濃度に溶解して遮光の上、飲料水として連日経口投与した。投与後11週目から20週に至るまで経口的に屠殺の上、食道腫瘍の発生状況について肉眼的ならびに組織学的に検索した。

成績 NMBA 投与後11週目で屠殺したラットの食道には早くも上部から下部にまで多数の腫瘍発生が認められたが、組織学的には扁平上皮癌は認められず、過角化・錯角化・過形成あるいは乳頭腫の何れかであった。扁平上皮癌の発生が最初に確認されたのは NMBA 投与後12週目に屠殺したラットであった。その後も16週までに屠殺したラットには扁平上皮癌の発生が認められた。投与後17週目での食道の発癌率は88.9%、ラット一匹あたりの扁平上皮癌の発生個数は2.70±1.43個であった。投与後20週目では、発癌率は95.0%、ラット一匹あたりの扁平上皮癌の発生個数は2.45±1.39個であった。これら扁平上皮癌の分化度を検討してみると、そのほとんどが中分化型から高分化型を示していた。一方深達度は筋層まで浸潤がみられたのは35.0%であった。食道以外にも舌・咽頭に少数ながら乳頭腫および扁平上皮癌の発生がみられたが、

表1 NMBA 投与後17週目および20週目における食道腫瘍の発生状況

	乳 癌 腫		扁平上皮癌	
	発生率	ラット一匹あたりの発生個数	発生率	ラット一匹あたりの発生個数
17週 (n=27)	100%	15.1 ± 4.6	88.9%	2.70 ± 1.43
20週 (n=20)	100%	14.0 ± 4.8	95.0%	2.45 ± 1.39

前胃を含めてその他の臓器には腫瘍発生は認められなかった。また周囲リンパ節への転移が認められたラットはなかった。

考察 NMBA を17週間にわたって経口投与することによって、Fischer344雄ラットの食道に89%の発癌率で扁平上皮癌を発生せしめることが可能であった。さらに20週間にわたる投与では95%の発癌率を示していた。この様に NMBA は従来より使用されてきたニトロソ化合物に比して短時間で高率に食道の扁平上皮癌を誘発させることが可能であった。しかも誘発された扁平上皮癌はそのほとんどが中分化型から高分化型を示していた。以上の結果からこのモデルは、食道癌に対する各種の治療効果の判定や、発癌抑制などの実験的研究に有用なものと思われた。

索引用語：NMBA 誘発ラット食道癌

文献：1) Ito N, Kamamoto Y, Hiasa Y et al: Histopathological and ultrastructural studies on esophageal tumors in rats treated with N-Nitrosopiperidine. Gann 62: 445-451, 1971 2) Iizuka T, Ichimura S, Kawachi T: Esophageal carcinoma in rats induced by N-Amyl-N-Methylamine. Gann 71: 94-99, 1980 3) Lijinsky, W Reuber, MD Saavedra JE et al: The effect of deuterium on the carcinogenicity of nitroso-methyl-n-butylamine. Carcinogenesis 1: 157-161, 1980

EXPERIMENTAL ESOPHAGEAL CARCINOMA IN RATS INDUCED BY N-NITROSO-METHYL-BUTYLAMINE Takashi KOREEDA, Takehiko HATANO, Koshiro HIOKI and Masakatsu YAMAMOTO Department of Surgery, Kansai Medical University, Moriguchi, Japan

<1984年7月11日受理> 別刷請求先：是枝 敬 〒570 守口市文園町1関西医科大学外科