

氏 名(本 籍) ^{にし} ^{じま} ^{ゆきこ} 西 嶋 由 貴 子 (三 重 県)

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 博 乙 第 825 号

学位授与年月日 平成 4 年 12 月 31 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

審 査 研 究 科 医 学 研 究 科

学 位 論 文 題 目 尿路癌の脊椎骨転移に関する研究

主 査 筑波大学教授 医学博士 大 川 治 夫

副 査 筑波大学教授 医学博士 板 井 悠 二

副 査 筑波大学教授 医学博士 小 形 岳 三 郎

副 査 筑波大学教授 医学博士 長 谷 川 鎮 雄

副 査 筑波大学教授 医学博士 林 浩 一 郎

論 文 の 要 旨

<目的>

尿路癌における転移性骨腫瘍の発生部位としては脊椎が最も多く、しかも結果として疼痛、病的骨折、神経麻痺などの重大な症状を生ずる。いまだ十分に解明されていないその転移経路や転移巣における病態などに関する研究は尿路癌の臨床上非常に重要な課題である。

本研究では尿路癌の骨転移の血行経路を明らかにする目的で、先ず本学における前立腺癌の骨転移症例について臨床統計学的な実態分析を行った。この骨転移の本態を明らかにする為にマウスを用いて、骨盤内臓器より脊椎に至る脊椎供血路の存在について検討すると共に、脊椎静脈叢経路による脊椎骨転移モデルの作成を行った。

<対象および方法>

1) 骨転移の血行経路に関する臨床例の検討については、筑波大学附属病院における骨転移をもつ未治療前立腺癌75例と肺癌67例の全身骨シンチグラム(^{99m}TcMDP10~20mCiを静注し、3時間後にシンチカメラにより撮影する方法による)を分析検討した。

2) 脊椎静脈叢の脊椎供血路に関する実験的研究では、C3H/Heマウスの雌を用いて、下大静脈を閉塞させるために腹部を圧迫した状態でバリウム0.2mlを尾静脈より静注し、脊椎をエックス線撮影した。また同様に墨汁0.2mlを静注し、脊椎を組織学的に検討した。

3) マウスを用いた骨転移モデルの確立の為の実験では、C3H/Heマウスの雌を用いて、BMT-2(マウス未分化膀胱癌)腫瘍細胞浮遊液0.2ml(1 X 10⁶/ml)を下大静脈を閉塞させる為に、先ず腹部を

圧迫した状態で尾静脈より注入した(腹部圧迫群)。さらに開腹して下大静脈を直接に圧迫した群(開腹閉塞群)に分けて検討した。

<結果および考察>

1) 臨床経験例の骨シンチグラムを用いて前立腺癌と肺癌との骨転移の部位と数を検索したところ前立腺癌では、骨転移の初発部位が脊椎、骨盤であるものが20/23(87%)を占め、肺癌の11/28(39%)と比較して脊椎、骨盤に転移し易い傾向が認められた。骨転移部位が2か所以上になると、全例脊椎、骨盤に転移を起こしていた。この事から血行性に生ずる骨転移として脊椎静脈叢が前立腺癌の骨転移経路として関与している事が示唆された。

以上の結果によりこの研究では肺癌の骨転移の場合は、最初から心臓を経由して経動脈的な全身骨転移の部分現象と考えられるが、前立腺癌骨転移の場合は脊椎、骨盤に最初に転移する事が考えられる。

2) 脊椎静脈叢の脊椎供血路については、バリウムを用いた血管造影で脊椎の周囲に存在する脊椎静脈叢を描出できた。墨汁注射実験では組織学的に肺、肝臓には全く認めないにも拘わらず、脊椎の骨盤中に墨汁を認めた。

以上の所見により、マウスにも脊椎静脈が存在し、脊椎の骨髓に墨汁を確認できたことより、脊椎静脈叢を通じて供血されている事を示す事が出来た。

3) 骨転移モデル確立のための実験では、腫瘍細胞浮遊液を注射したマウスでは約3週間を経過後に後肢に麻痺を生ずるものが現れ、組織学的検索では腹部圧迫群では5/12(41%)、開腹閉塞群では12/15(80%)に腰椎、仙骨にいずれも有意に多い頻度で骨転移を認めた。おなコントロール群(圧迫なしで尾静脈より注射した群)では1/11(14%)に骨転移を認めたのみである。

以上により、下大静脈を閉塞した状態で腫瘍細胞浮遊液を尾静脈より注射することにより腰椎に選択的に骨転移を作成できた。従ってこの方法により非常に効果的な脊椎骨転移モデルの作成に成功した。

審 査 の 要 旨

本論文では、泌尿器科領域で重要な疾患である尿路癌の代表として前立腺癌の血行性転移における脊椎静脈叢の関与について、先ず自験例の骨シンチグラムを用いて臨床統計的な手法により明らかにした。脊椎供血路について、実際にマウスを用いた実験により下静脈より脊椎静脈系を介しての供血路の存在を明らかにし、更にこのマウス実験系を用いて脊椎骨転移の実験モデルを完成した。この実験モデルは尿路系癌の脊椎骨転移機構を解析するに大いに貢献するものである。

以上本研究は、今後尿路系の癌の骨転移に関する臨床的現象を論ずる上で重要な点を検討し、その本態を明らかにしており大いに評価される。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。