

# 癌組織毒の炎症性因子の研究

## 第 II 編

### 癌組織より抽出した各種物質の注入による白血球浸潤の実験的研究

岡山大学医学部第二外科教室(主任:前津田 誠次名誉教授  
現 現 砂田 輝武教授)

副手 広 沢 孝 一 郎

[昭和34年4月16日受稿]

#### 1) ま え が き

無菌的胃癌組織浸出液は胃癌組織浸出液を注入した場合に比し、より強くマウス皮下組織に白血球の浸潤をきたすことが判り、癌組織中には何か白血球の遊出をきたす因子が含まれるものと推定された。原<sup>1) 6) 7) 8)</sup>は先に癌組織毒の化学的研究において癌浸出液の硫酸アンモンによる塩析をなし、色々の因子がいつれの蛋白分層に含まれるかを調べた。すなわち流血中の白血球増加因子はブソイドプロブリン分割に、減少因子、発熱因子、催貧血因子はオィグロブリンの分割にありと発表している。又同時に催貧血因子、白血球増加因子はタンニン酸処理、三塩化醋酸処理、アルコール処理により除蛋白をおこなうとその作用はなくなり、60°C、30分で破壊され、発熱因子、減少因子は蛋白質を沈澱除去しても、その作用は失なわれないと述べている。又 Valy Menkin は犬の胸腔にテレベンチン油を注入して実験的に起こした炎症性滲出液を、アセトン、ピリチンで処理することにより leukotaxin を発表している<sup>13) 14)</sup>。私もこれらにならつて癌組織浸出液の白血球を滲出させる因子が如何なる性質のものかを検討してみた。

#### 2) 実 験 方 法

実験動物としてマウスを用いた。癌組織エキス注入と同様な方法で成熟マウス腹壁を使用して標本を作成し、連続切片をヘマトキシリンエオジンで染色して検した。

#### 3) 実験材料および実験成績

##### A) 硫酸アンモンによる塩析

a) 癌組織エキスのオィグロブリン分割の注入による組織像

無菌的癌組織エキスに $\frac{1}{2}$ 容の飽和硫酸アンモン溶液

を加えて、6°C以下の冷蔵庫に一昼夜放置する。白濁の沈澱を生ずるからこれを4000回転遠心沈澱を約20分間おこない分離し、その沈澱物を取り透析膜に入れ流水で約一昼夜透析してSO<sub>4</sub>根を除いた。更に遠心沈澱をおこないその沈澱物を取り、生理的食塩水を加えてよく混和し、しばらく放置し、その上清を0.1ccとり注入した。

##### (1) 注入後30分の組織像

注入部位に注入物質がエオジンに淡く染り淡紅色を呈している。その周辺は多少浮腫様となり、結合組織は膨化し細胞は疎にみられる。白血球の遊出はすでにわずかではあるが散見され、注入物質の中にも浸潤している。皮下の小血管は充血し、注入部位に近い血管には白血球も認められ、血管周囲に比較的白血球が集合して遊出している像が認められる。

##### (2) 注入後1時間の組織像

注入部位に淡紅色に染つた物質が認められる。皮下結合組織は中等度の浮腫状の変化がみられ、白血球の遊出は広範囲にかなり多数に散見できる。注入物質の中にも30分後に比してその数はかなり増加している(附図1)。

皮下小血管の所見は一般に充血し拡張してみられ、注入部附近の血管には白血球の遊出がみられ、これが血管をとりまいて多数にみられる所もある。

##### (3) 注入後3時間の組織像

注入部位に淡紅色の注入物質を認め、附近の皮下組織は浮腫様となり、白血球の遊出はかなり多数で広範囲に及び、注入物質の中にもかなり多数の白血球が侵入して比較的集合している。その中にはすでに核の崩壊変形せる白血球も認められる。皮下小血管は中心部附近では盛んに白血球の遊出があり、一部には出血像もみられた。やや離れた所の血管も充血が著明でその周囲を白血球がとりまいて盛んに遊出をしていること

を示すものもある。かなり遠くの血管も充血が著明で遊出像の認められるものもある。

#### (4) 注入後5時間の組織像

浮腫様の変化は殆んど消失してわずかにみられるのみである。白血球の滲出はその程度が強くなり非常に多数認められる。かなり遠くまで遊出を認められるが中心部に比し遠隔部にはごく少数である。中心部においては注入物質の中に侵入して非常に多数の白血球が集合し、その核は崩壊変形するもの多く、膿瘍を形成しつつある(附図2)。皮下小血管は注入部附近には鬱血が強く変性に陥りつつあるようにみられるものもあり、又相当離れた所では管腔内に多数の白血球を認め充血し白血球を遊出しているもの、又壁在性を示すもの等がみられる。

#### (5) 注入後10時間の組織像

注入物質の周囲はフィブリンの滲出がやや強く認められる。白血球の浸潤はますますその程度を増して、注入物質の中に多数の白血球が集合浸潤し多数の核の崩壊変形が認められ、膿瘍を形成しつつあり、これらを取りまいて繊維芽細胞がみられその部を被覆するようである。その他の皮下組織にも多数の浸潤が認められるが遠隔部にいくにしたがつてその数を減少している。皮下小血管は少し離れた所又相当離れた所においては盛んに遊出している像がみられる。

#### (6) 注入後15時間の組織像

注入後10時間でみられた注入物周囲の増殖性変化は益々強くなり、中心部に無数の核崩壊を示した白血球があり融解現象が認められ、膿瘍を形成している。その周囲は繊維細胞の増殖があり、膿瘍を包被している。そのまわりの皮下組織にも白血球の遊出がかなり多数に認められ、相当遠方までつづいている。組織球や繊維芽細胞も混つてみられる(附図3)。皮下小血管は中等度に拡張充血し白血球の遊出の像も一部においてみられる。

#### (7) 注入後24時間の組織像

増殖性変化と融解現象はますますその度を加えてきた。すなわち注入部位に淋巴濾胞をみるように集合した白血球は殆んど核の崩壊を示し融解の像が強く、それをとりまく結合組織もその厚さを増してきた。すなわち膿瘍が完成されそれを中心にかなり遠くまで白血球が遊出し相当多数みられる。結合組織細胞もかなり増加してみられる。皮下小血管はやや拡大している。かなり遠く離れた部の血管に充血が著明で白血球の滲出が盛んにおこなわれているのがみられる。

#### b) 癌組織エキスのブソイドグロブリン分割の注入

#### による組織像

無菌的癌エキスを1%容の飽和硫酸アンモン溶液を加え、一昼夜6°C以下の冷蔵庫に放置し、4,000回転遠心沈澱20分間おこない、その上清をとり、更に飽和硫酸アンモンを加えて1%飽和とする。一昼夜6°C以下の冷蔵庫に放置すると白濁の沈澱を生じる、これを4,000回転遠心沈澱約20分間おこない、分離し、その沈澱物を透析膜で流水に一昼夜透析、SO<sub>4</sub>を除き、遠心沈澱をしてその沈澱物をとり生理的食塩水を加えてよく混和し、しばらく放置してその上清を0.1cc注入した。

#### (1) 注入後30分の組織像

注入部位にエオジンに染色した淡紅色の注入物質がみられる。皮下結合組織はわずかに浮腫様の変化を呈し細胞は疎である。白血球浸潤の所見は真皮側注入物質の外側にごく少数に認められるのみで、注入物質の中への浸潤もみられない。皮下小血管も拡張著明でなくその中の血液も充満していない。

#### (2) 注入後1時間の組織像

皮下結合組織は軽度の浮腫様変化を示し、結合組織細胞は疎になっている。白血球の浸潤はかなり広く認められるが、その数は少数であり真皮側に比較的多く遊出しているが注入物質の中への浸潤はほとんど認められない(附図4)。皮下小血管は特に拡大充血の所見は認められない。白血球の血管よりの遊出の像も認められない。

#### (3) 注入後3時間の組織像

浮腫様変化は著明でなく、白血球の浸潤はかなり広範囲にわたりその数も増加して認められる。遊出は真皮側にやや著明で注入物質の中にも侵入している。皮下小血管は全般的にかなり充血が著明であり、中心部附近では白血球が滲出している像がみられる。

#### (4) 注入後5時間の組織像

浮腫様変化がまだ少し認められ、白血球の浸潤は3時間後に較べ更に増加している。注入物質の中にも相当侵入して多数認められる。ところどころ強く集合している所が見られ、その部には核の崩壊変形した白血球も少数にある。皮下小血管は拡張充血し盛んに遊出している。

#### (5) 注入後10時間の組織像

皮下組織の浮腫様の変化は認められない。白血球の遊出はかなり遠くまで認められるが主として注入物質の周囲を取りまくように多数に集まりその部では多数の核の崩壊が起っている。注入物質の中央部には白血球の浸潤が殆んど認められない。白血球浸潤の多い部

の外側に繊維芽細胞も認められ注入物を被覆するように繊維細胞が並んでいる。皮下小血管は中等度に拡張充血している。一部に白血球遊出の像も認められる。

#### (6) 注入後15時間の組織像

注入部位に白血球が侵入集合し多数の核崩壊像を示している。そのまわりに繊維素の析出がみられこれを包被せんとしている。すなわち膿瘍を形成している。遠ざかるにつれて白血球遊出は次第にその数を減じている(附図5)。皮下小血管は遠隔部においてやや拡張してみられるが遊出像は殆んどみられない。

#### (7) 注入後24時間の組織像

注入物質の中に白血球は相当浸潤し中心部は膿瘍を形成している。全体的に白血球遊出の像はオイグロプリンの場合に較べて弱い。中心部附近に繊維細胞がかなり見られる。その部を遠ざけると急速に皮下組織の白血球遊出は減少してしている。皮下小血管は相当拡大充血しているが白血球遊出の像は認められない。

### c) 癌組織エキスのアルブミン分割の注入による組織像

無菌的癌組織エキスを同量の飽和硫酸アンモン溶液を加えて $\frac{1}{2}$ 飽和とする。一昼夜 $6^{\circ}\text{C}$ 以下の冷蔵庫に放置すると白濁の沈澱物を生じている。これを4,000回転遠心沈澱約20分間おこない分離してその上清をとり、透析膜にて流水で一昼夜透析して $\text{SO}_4$ 根を除き $40^{\circ}\text{C}$ 以下で真空蒸留し、原液と同量にする。その0.1ccを注入した。

#### (1) 注入後1時間の組織像

注入部附近は浮腫様となり、皮下の結合組織細胞はやや疎に認められる。白血球は少数ではあるがやや広範囲に散在性に遊出して認められる(附図6)。皮下小血管も拡張充血して白血球の壁在性を示すものもわずかに認められる。

#### (2) 注入後3時間の組織像

浮腫様変化がかなり強く皮下結合組織細胞はまばらにみられる。白血球の浸潤は注入後1時間に比しやや増加している。注入部附近にやや集合した白血球を認めるが他の所にはかなり散在的である。皮下小血管はやや拡大して中に血液を充滿しているが白血球の盛んに遊出している像は認められない。

#### (3) 注入後5時間の組織像

皮下組織の浮腫様変化がまだ認められる。白血球の浸潤はかなり多数になり広範囲に及び3時間後の所見より相当増加している(附図7)。注入部附近にかなり強く白血球の集合した所があり、その部では白血球の核の崩壊像もみられる。皮下小血管は中等度に拡張

し白血球の遊出の像を呈しているものもみられる。かなり離れた所においても同様に認められるが充血の度はあまり強くない。

#### (4) 注入後10時間の組織像

皮下組織の浮腫様の変化は幾分減じてきたがまだ認められる。白血球の浸潤は5時間後に比してやや増加してきた。ところどころに小さい集合をみるが、特に一ヶ所に強く集合している所は見られない。ところどころに組織球もみられ、白血球の核の崩壊像も少数にみられる。皮下小血管はやや離れた所で拡張し白血球の遊出を示す像がみられる。遠くのものも拡大充血がやや著明である。

#### (5) 注入後15時間の組織像

皮下組織の浮腫様変化はほとんど消失して結合組織細胞に富んだようにみられる。白血球の浸潤はその程度を更に増してきたが特に強い集合は認められない(附図8)。皮下小血管は比較的強く拡張しているが白血球の滲出の像はほとんど認められない。

#### (6) 注入後24時間の組織像

注入部位を中心に相当遠くまで白血球の遊走している像がみられる。特に集合している場所はみられないがところどころにやや集合している場所はみられる。繊維細胞の増殖も比較的強く見られ、それらの繊維の流れにしたがつて白血球が連なっているように見られる。皮下小血管は比較的拡張充血しているがその中に白血球は少なく遊出の像も認められない。

### B) タンニン酸処理を行った無菌的癌組織エキスの注入による組織像

無菌的癌組織エキスを醋酸を1~2滴加え弱酸性となし、徐々に10%タンニン酸溶液を加えると白濁の沈澱を生ずる。その沈澱を生じない様になるまで滴下し濾過する。その濾過液に蛋白質のないことをズルフオルチル酸法で確かめ、バリツト末を加えて放置する。沈澱が生じないようにしてから濾過した液に $\text{CO}_2$ を毛細ガラス管を用いて通じる。白濁の沈澱を生ずるからそれを濾過してBa根を除く。その液を低温真空蒸留して原液と同量とした。その0.1ccをとりマウス腹壁皮下に注入した。

#### (1) 注入後1時間の組織像

注入部皮下組織に軽度の浮腫様変化が認められる。白血球遊出は結合組織細胞にまじつてみられるが少数である。皮下小血管は軽度に拡張して中に血液を充たしている。白血球はやや増加しているが、管壁を通して遊出している像はみられない。

#### (2) 注入後3時間の組織像

注入部皮下組織にやや浮腫状の変化を認める。結合組織細胞の中に白血球がやや浸潤している像がみられるが、特に集合した部は認められない(附図9)。皮下小血管はやや拡張し充血し、その中に白血球の数を増加し、一部に遊出している像も認められる。

### (3) 注入後5時間の組織像

注入部部に軽度の浮腫様の変化はあるが、3時間後の像に比して軽度となっている。注入部近くの皮下組織にはかなり増加した白血球の浸潤が認められるが特に集合している部はみられない。皮下小血管は相当強く拡張し充血している。その中の白血球の数も増加し、盛んに遊出している像も認められる。

### (4) 注入後10時間の組織像

注入部皮下組織に軽度の浮腫様変化をまた認める。皮下組織における白血球の浸潤状態は5時間後にくらべてさらに増加しているが、注入部を中心に局部的であまり遠くまで及んでいない。注入部にやや多数の白血球の集合がある。皮下小血管は注入部附近では充血して白血球の滲出の像が認められる。

### (5) 注入後15時間の組織像

注入部皮下組織に浮腫様変化は全く認められなくなり、白血球の遊出はかなり多数に認められるが散在性であり、特に集合した所は認められない。遊出像はかなり離れた所まで認められる。皮下小血管は中等度に充血して白血球を遊出している像が認められる。

## C) 三塩化醋酸処理の無菌的癌組織エキス注入による組織像

無菌的癌組織エキスを10%三塩化醋酸を沈澱を生じなくなるまで滴下し、直ちに濾過した。光をさけて酸化銀を加えて沈澱の生ずる境を求めアルカリで中性とした。その0.1ccをとりマウス腹壁皮下に注入した。

### (1) 注入後1時間の組織像

注入部位の皮下組織に軽度の浮腫様変化が認められ、皮下結合組織は疎になつている。注入部附近に白血球の遊出がごく軽度に認められる。皮下小血管は注入部附近において比較的強く拡張し管内に血液を充滿している。白血球もその数を増している。

### (2) 注入後3時の組織像

注入部附近の皮下組織に浮腫状の変化が軽度にみられる。白血球の浸潤は注入部位を中心にかかなり増加し、帯状にみられ、比較的離れた所までみられる。中心部附近は纖維素の滲出がやや多くみられる。皮下小血管は中等度に拡張してその中に多数の白血球が認められ、盛んに遊出している像が見られる

(附図10)。

### (3) 注入後5時間の組織像

注入部皮下組織はやや浮腫状を呈している。白血球の遊出は3時間後にくらべてその程度を少し増し帯状にやや集合してみられる。皮下小血管は中等度に拡大して充血してその中に白血球の像もかなりみられる。ほとんどの血管において白血球の遊出している像がみられる。

### (4) 注入後10時間の組織像

注入部皮下にごく軽度の浮腫様の変化があり白血球の皮下組織への浸潤はかなり多数に認められる。白血球の浸潤は注入部附近に多く、やや集合して認められ、遠くにいくにつれて減少している。皮下小血管は中等度に拡張しているが中心部附近では遊出の像がわずかに認められる。

### (5) 注入後15時間の組織像

注入部に白血球は無数に集合し、変形した核を有する白血球も多く認められ、比較的限局した膿瘍を形成している。しかしその部を離れると白血球は減少して結合組織細胞に富んだ皮下組織となつている(附図11)。中心部に近く組織球も見られる。皮下小血管はやや周辺部において拡大充血の度が強いが白血球遊出の像は認められない。

## D) 60°C, 30分加熱処理した無菌的癌組織エキス注入による組織像

無菌的癌組織エキスを60°C恒温槽にて30分間加熱し遠心沈澱をおこない、その上清を0.1cc注入した。

### (1) 注入後1時間の組織像

注入部皮下組織は浮腫様に膨化し白血球の浸潤は結合組織細胞にまじつて散在性にかかなり広範囲に認められる。皮下小血管は注入部附近においてかなり拡大充血しその中に白血球も見られる。一部には遊出の像も認められる。

### (2) 注入後3時間の組織像

注入部皮下組織には浮腫様の変化がかかなり強い。白血球の遊出はその部を中心に比較的広範囲に認められ帯状にやや集合している。その中でもところどころに小さい集団が認められる。その部は皮下小血管が中心にあり盛んに白血球の遊出している所である(附図12)。やや離れた部の小血管は拡張して白血球がその中に見られる。遠く離れるにつれて充血の程度が強い。

### (3) 注入後5時間の組織像

注入部皮下組織はわずかに浮腫様変化が見られる。白血球の遊出は帯状にかかなり広範囲にみられ、ところどころに小さい集団が認められる。皮下小血管は比較

的充血し血液を充満している。所によりかなり盛んな白血球遊出の像も認められる。相当離れた所まで血管は拡張充血しその中に白血球が認められる。

#### (4) 注入後10時間の組織像

皮下組織の浮腫状の変化は消え結合組織細胞に富んでみられる。白血球の浸潤状態は皮下組織に相当広範囲に認められるが特に集合した部位は認められない。遊出した白血球は核の変形をきたしたものがかなり多数に認められる。皮下小血管はかなり離れた部において拡張充血し盛んに白血球の遊出している像の認められるものがある。

#### (5) 注入後15時間の組織像

注入部を中心に多数の白血球が浸潤しているが、局限した大きな膿瘍形成はみられない。ここには核の崩壊した白血球もみられ組織球が出現している(附図13)。中心部の小血管は鬱血し崩壊した白血球が集合している所もある。相当遠隔部の血管が拡張充血して中には白血球の遊出している像も認められる(附図14)。

### E) ピリチン、アセトン処理にて抽出した物質の注入による組織像

無菌的癌組織浸出液に同量のピリチンを加えると雲状の沈澱物を生じるが、これを電気振盪器で強く数時間振盪した後遠心沈澱すると黄緑色をおびた上清ができる。その上清に同量のアセトン液を加え、その結果生じた沈澱物は遠心沈澱をおこない除去し上清をとる。これを $-20^{\circ}\text{C}$ の冷凍室に1週間貯えると雲絮状の沈澱物を生じる。これを時計皿により真空蒸溜にて蒸発させた。時計皿に残った物質を生理的食塩水に溶かしてその0.1ccを使用した。

#### (1) 注入後1時間の組織像

全般に浮腫様の変化が著明で結合組織細胞は疎にみられる。白血球の浸潤はところどころにみられるが少数である。皮下小血管は拡張充血がやや著明で、その中に白血球が少し増加してみられ、一部においては遊出している像も認められる。

#### (2) 注入後3時間の組織像

相当に強い皮下組織の膨化が認められる。白血球の浸潤は全体的にやや増加してかなり広範囲において認められるが特に集合した場所はない。皮下小血管は注入部附近において盛んに遊出している像が認められ、少し離れた部のやや大きい血管は著明に拡張して中に血液を充満している。白血球はやや壁在性を示している。

#### (3) 注入後5時間の組織像

浮腫状の変化が皮下組織注入部に相当強く、繊維素

の析出があり、白血球は広範囲に相当に多数遊出している。ところどころに白血球のやや集合した場所も見られるが、その部に赤血球も多数に認められ血管の破壊によるものと思われる(附図15)。皮下小血管はやや離れた部位に認められ拡張充血している。その中に白血球が認められ遊出の像も一部に認められる。

#### (4) 注入後10時間の組織像

5時間後まで認められた皮下組織の浮腫様の変化は殆んど消失し皮下組織は細胞に富んでみえる。白血球の浸潤は増加して相当多数に認められ、ところどころに多数集合して斑状に認められるところがある。皮下小血管は拡大し中に血液が充満し白血球の管外遊出の像も認められる。

#### (5) 注入後15時間の組織像

注入部附近に白血球の浸潤の強い集団(膿瘍形成)がみられ、その部の白血球は核の崩壊変形をきたしている。その部をはなれると白血球の遊出は減少している。皮下小血管はなお拡張充血が強く白血球は壁在性を示し管外遊出の像を認める(附図16)。

## 4) 総括ならびに考按

先におこなった実験において、癌組織エキス、特に胃癌組織エキスには胃組織エキスに較べてそれを皮下に注入した場合、何か炎症性因子を含むものと推定された。Menkinは実験的炎症性渗出物を硫酸アンモンによる塩析をして、その中でオイグロブリン分層を注入すれば、家兎の皮膚に著明な炎症性反応をおこすと発表しこれをNekrosin<sup>10), 20)</sup>と命名している。私は無菌的胃癌組織エキスを硫酸アンモンで塩析してオイグロブリン分層、フソイドグロブリン分層、アルブミン分層、に分けてそれぞれマウス皮下に注入して検討を加えた。その結果オイグロブリン分層を注入すると早期に皮下組織に白血球の浸潤をきたし、皮下小血管は拡張充血し白血球の管外遊出の像を認め時間の経過と共に浸潤はますます強くなり、10時間後では膿瘍を形成し、又血管外への遊出もかなり長く続き、24時間後にもまだ中心部を離れた部で遊出している像が認められた。フソイドグロブリン分層とアルブミン分層はほぼ同程度に白血球の浸潤を認めたがオイグロブリンの場合にくらべ白血球の浸潤が量的にも時間的にもかなりその程度に差があることが判明した。すなわち硫酸アンモンによる蛋白分割では癌組織エキス中に含まれる炎症因子は、オイグロブリン分割に多く含まれるものと思われる。注入物質に蛋白を含むと異物性の炎症がおこることは当然考えられることであり<sup>16), 17)</sup>

18), 無菌的癌組織エキスをタンニン酸処理, 三塩化醋酸処理により蛋白を除去して注入してみた<sup>9)</sup>。その結果は白血球の浸潤は, 胃癌組織エキスの注入による場合よりもやや軽度となるが, 蛋白質を含まないものとして生理的食塩水の注入に較べかなり強い白血球の浸潤をみることが判った。すなわち癌組織エキスには蛋白質を除いても炎症をきたす因子もあるものと推定される。次に 60°C, 30分間加熱して熱に対する態度を検したが 60°C, 30分の加熱においては癌組織エキス注入に比べ白血球の浸潤は殆んど変わらずかなり強い炎症所見を呈し, 1時間より浸潤がみられ時間の経過と共にかなり多数に遊出するのを見た。又血管よりの遊出も15時間後でも認められた。即ち 60°C, 30分では炎症性因子は完全には破壊されないものと思われる。Menkin はピリチン, アセトン処理により炎症性滲出物より白血球の血管透過性因子を 発表し leu-

kotaxin<sup>18), 14)</sup>と命名している。私もこれと同様の操作をおこない, 無菌的癌組織エキスよりピリチン, アセトン処理による抽出物をマウス皮下に注入してみた。その結果は比較的早期より長く, 相当多数に白血球の浸潤及び管外への遊出の像がみられた。即ち Menkin の言う leukotaxin は炎症性滲出物にのみ特有なものでなく癌組織エキスにも同一, 又はそれに似た因子が含まれるものと思われる。

## 5) 結 論

癌組織中の炎症性因子はオイグロブリンの分割に比較的多く認められ, 三塩化醋酸, タンニン酸処理により除蛋白をしても認められる。又 60°C, 30分の加熱によりその作用を減じない。Menkin の leukotaxin 同様の処理をおこない抽出した物質にもその作用が認められた。

## 附 図 説 明

附図1) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのオイグロブリン分割注入後1時間, 白血球は広範囲に散在性にみられる。

附図2) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのオイグロブリン分割注入後5時間, 白血球の遊出は非常に多数となり注入物質の中に入っている。

附図3) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのオイグロブリン分割注入後15時間, 中心部は膿瘍を形成し周辺部に滲潤と増殖性変化がある。

附図4) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのブソイドグロブリン分割注入後1時間, 白血球は散在性にみられるが少数である。

附図5) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのブソイドグロブリン分割注入後15時間, 注入部に多数の白血球が浸潤し膿瘍に移行せんとしている。

附図6) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのアルブミン分割注入後1時間, 白血球遊出は散在性に少数認められる。

附図7) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのアルブミン分割注入後5時間, 白血球遊出がやや多数に認められる。浮腫様変化もある。

附図8) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

癌組織エキスのアルブミン分割注入後15時間, 白血球遊出はかなり多数に認められるが膿瘍とはならず皮下組織細胞が増加している。

附図9) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

タンニン酸処理癌組織エキス注入後3時間, かなり多数の白血球の遊出が認められる。

附図10) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 200倍

三塩化醋酸処理癌組織エキス注入後3時間白血球が盛んに遊出している。

附図11) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

三塩化醋酸処理癌組織エキス注入後15時間, 膿瘍形成とその周囲に白血球の浸潤がみられる。

附図12) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

60°C, 30分間加熱癌組織エキス注入後3時間, 白血球遊出が比較的多数にみられ, 小血管から盛んに遊出している。

附図13) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

60°C, 30分間加熱癌組織エキス注入後15時間, 白血球の浸潤が著明で皮下に充満している。

附図14) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 200倍

60°C, 30分間加熱癌組織エキス注入後15時間, 白血球が血管外に遊出している。

附図15) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 100倍

ピリヂン, アセトン処理抽出物注入後5時間, 結合繊維の間に多数の白血球の浸潤がみられる。

附図16) マウス腹壁皮下 H.E. 染色 200倍

ピリヂン, アセトン処理抽出物注入後15時間, 血管から白血球が盛んに遊出している。

## Studies on Inflammation-Inducing Factor of Toxin in the Cancer Tissue

### Part 2. Experimental study on leucocyte infiltration by injecting various substances extracted from cancer tissues

by

Koichiro Hirozawa

From the 2nd surgical Department. Okayama University Medical School

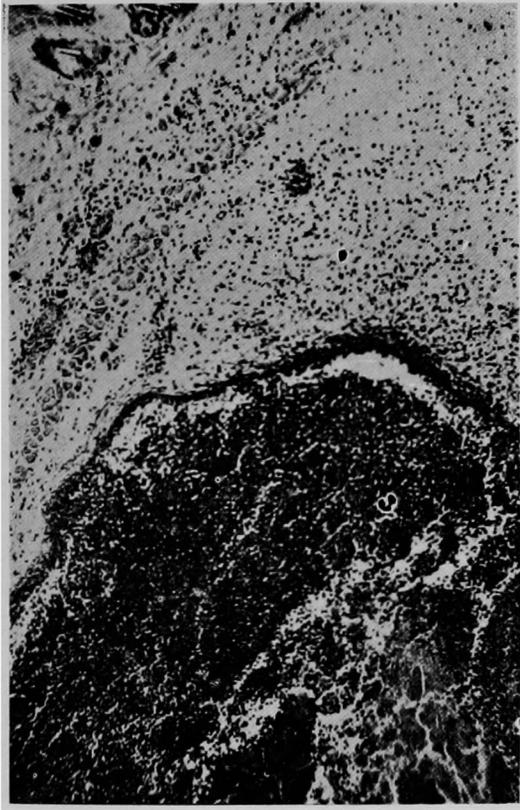
(Director : formerly, Prof. emeritus Seiji Tsuda. M.D. present. Prof. Terutake Sunada. M.D.)

After injecting various substances extracted from cancer tissues under the skin of mice and preparing serial slice specimens stained with hematoxylin and eosin, the author studied the exudation of leucocytes, and obtained the following results :

1. After fractionating proteins in various extracts of cancer tissues with  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  and injecting each fraction under the skin of test mice, it has been found that the inflammation-inducing factor is contained abundantly in the euglobulin fraction.
  2. Even when the extracts of cancer tissues, devoid of proteins after the treatment with trichloroacetic acid or tannic acid, are injected similarly, a marked infiltration of leucocytes can be recognized.
  3. When these extracts are injected in the similar way even after heating 30 minutes at 60 C, the exudation of leucocytes can be observed markedly.
  4. Substance extracted from cancer tissues by the same treatment as employed in extracting Menkin's leukotaxin demonstrates to contain a factor that induces a marked exudation of leucocytes.
-

広沢論文附图

(附图3)



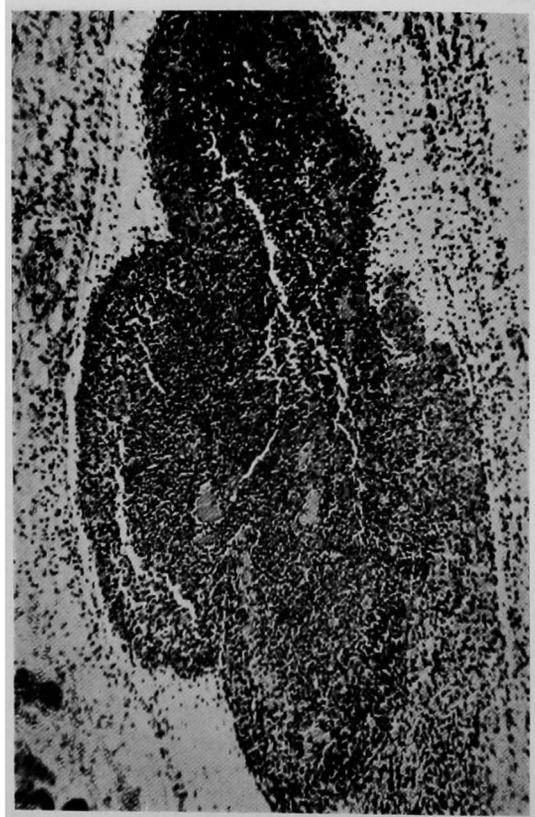
(附图4)



(附图1)

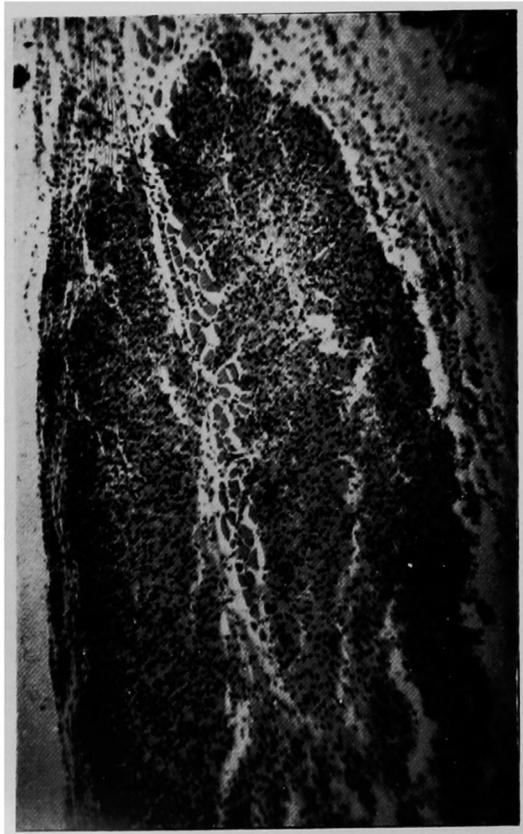


(附图2)

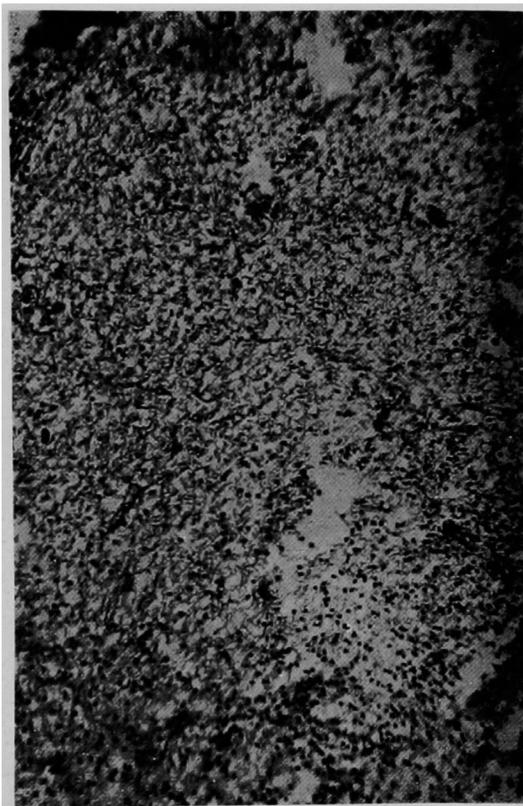


廣 沢 論 文 附 圖

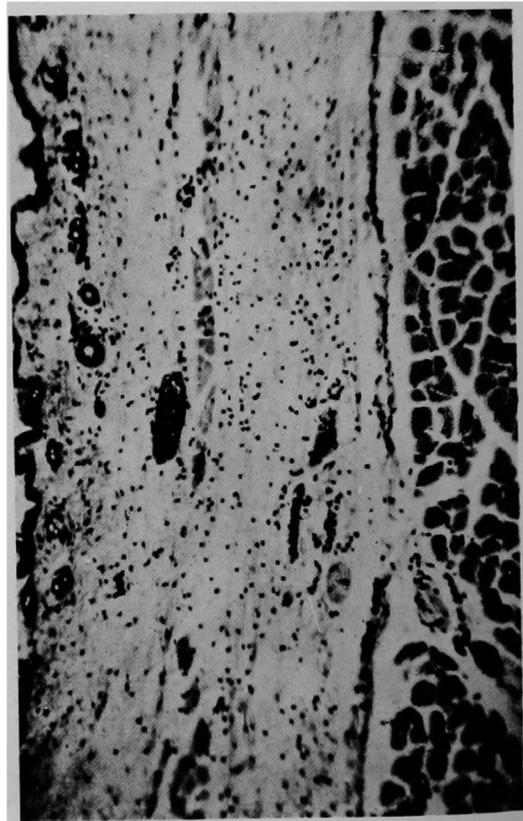
(附圖 5)



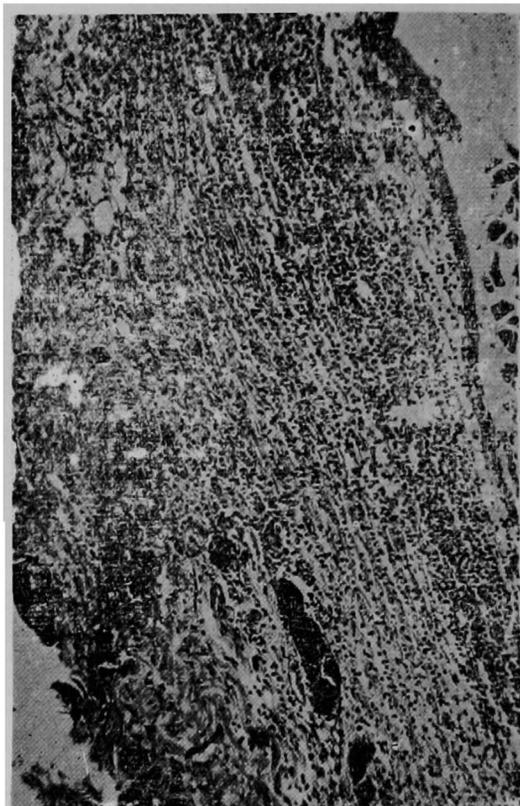
(附圖 7)



(附圖 6)

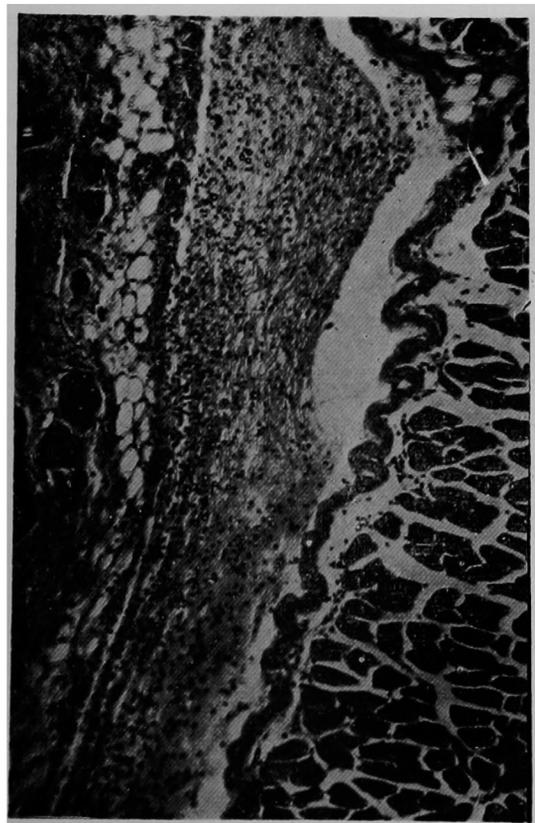


(附圖 8)



廣 沢 論 文 附 図

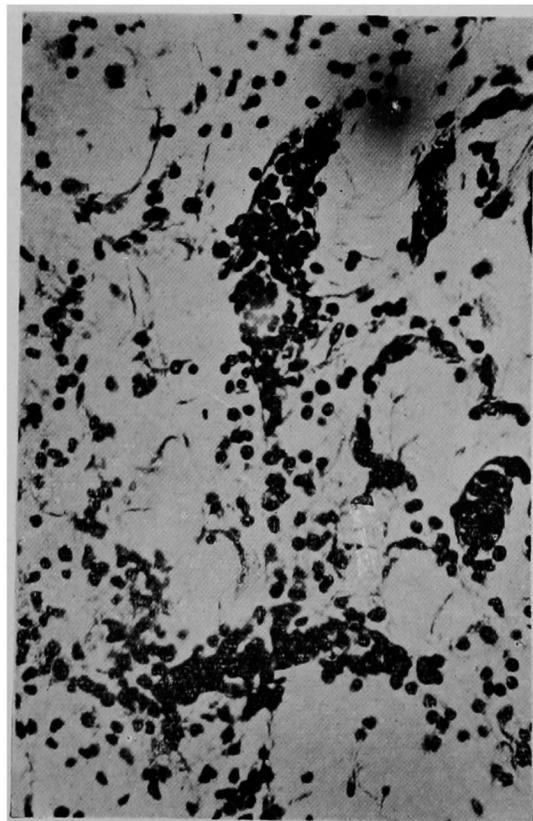
(附圖9)



(附圖11)



(附圖10)



(附圖12)



廣 沢 論 文 附 圖

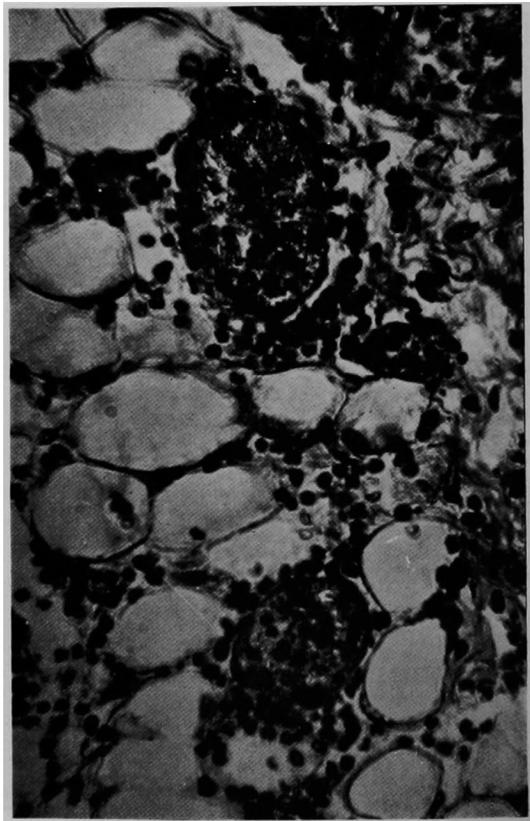
(附圖13)



(附圖15)



(附圖14)



(附圖16)

