

## 醫學博士佐々木隆興君及吉田富三君の「o-Amidazotoluol」の經

### 口的投與による肝臟癌成生の實驗的研究」に對する授賞審査要旨

本研究は佐々木君が氏の研究室に於て、新に合成せられたる化學的物質及び構造明なる既知の化學的物質を用ひて動物實驗を行ひ、病理形態學的方法によりて自然現象を認識せんと試みたることにその端緒を發す。而して右に關する研究業績中本研究は最も意義あるものなり。

吉田君は佐々木君指導の下に o-Amidazotoluol のオレーフ油溶液をモルモットの皮下に注射して、其の甲狀腺に化生現象 Metaplasie を認め、又白大黒鼠に皮下に注射せる場合には皮膚癌、肝臟癌の外肉腫を成生することを認めたり。此の皮下注射による癌腫の成生は其の成生率、其の局所等不規則にして將來研究の基礎たり難きを以て、更に經口的に投與したるに主として肝細胞に働き長き期間の後には肝臟癌を確實に成生せしめ得ることを認め、豫備試驗を終りたり。

主たる實驗は四百頭の白大黒鼠を實驗に供し、肝臟癌成生の徑路を階段的に追究せり。四百頭中四十頭は對照として其の儘普通の如く飼養し、他の三百頭は原米一瓦にオレーフ油に溶解したる o-Amidazotoluol 一庭を含有するやうに混和せるものを以て飼養し、その他に日々青菜を與へたり。各一頭につき毎日其の殘量を再秤量して其の攝取量を知りたり。而して之を次の如く分類して實驗せ

り。

第一班は實驗開始後第七日、次に十五日毎に第三百日まで全飼養動物中より各三頭を撲殺せり。六十三頭にして二十一群なり。

第二班は實驗開始後第六十日より以後十五日毎に第三百日まで各三頭宛。Amidoazotoluolの投與を中止し、その後は普通の如く飼養し、如何なる時期まで投與を繼續すれば該物質投與を中止するも、肝臓癌を發生するかを第一班の研究成績を參照して觀察せり。此の班のものは五十一頭にして十七群なり。

他の一八六頭は該物質を繼續投與し、以上實驗を補充する豫備となせり。

残りの六十頭は肝臓癌生成と該物質との量的關係を知らんが爲め、初めは原来一瓦に該物質の〇・五庇、次に一・〇庇、次に一・五庇を含有するものを以て飼養せり。

右化學的物質を繼續して投與せる第一班の動物は二百五十五日乃至三百日の後には例外なく肝臓癌を發生したり。肝臓癌を發生したる最短時は百九十五日なり。

第二班に於ては百三十五日以上投與を繼續したるものは之を中止するも肝臓癌發生するを見たり。即ち三十六頭中二十八頭に之を認めたり。

第三の補充班に於ても二百日以上繼續し得たる二十七頭中二十五頭に、二百五十日以上繼續し得た

る十六頭に於ては凡ての例に癌腫の成生を見たり。

量的關係に就ては氏等は投與量の減少は癌成生の時期を遅くすることを認めたり。

以上の諸例を組織的に検査せるに既に十五日飼與の諸例に於て肝細胞の初期増殖を肝小葉の周邊に認め、特に核分裂著しく、日を経るに従ひ此の増殖現象増大し、漸次非定型的傾向を生じ、大約三十日頃に至りて此の肝細胞の非定型的増殖により腺腫様となり、竟に完全に肝臓細胞癌（パトナム）を形成するを見たり。

此の實驗的に成生せる腫瘍が癌腫なることは、其の組織的所見が人類肝臓癌に全く符合するのみならず、肺臓に轉移を生ずることによりて明なり。佐々木君の研究室に於て、飯久保君は實驗的肝臓癌を健康なる大黒鼠に五代まで移植することに成功し、又その後には世代を経て惡性傾向著しく、肺臓に轉移を生ずることを證明せり。尙ほ化學的見地よりの比較研究として *o*-Amidoazotoluol の位置異性體即ちメチール基の位置の異りたる *p*-Amidoazotoluol (*p*-Toluol-azo-*p*-toluidin) 及びメチール基を有せざる *Amidoazobenzol* を投與して實驗せるが全く同一の方法によるも、肝臓に何等特殊の變化を惹起し得ざりき。此の事實は又甚だ興味ある事項なり。

之を要するに佐々木君及び吉田君は初めて化學的構造の明なる物質を経口的に投與して、内臓癌腫即ち肝臓癌を成生せしめ得たるものとして、癌腫成生を闡明するに貢獻したる功績は頗る顯著なり。