



Title	分裂細胞に対する放射線と各種薬剤との併用効果に関する実験的研究 第20報 クロモマイシンに関する実験
Author(s)	三ヶ尻, 清
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(1), p. 66-74
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14913">https://hdl.handle.net/11094/14913</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 分裂細胞に対する放射線と各種薬剤との併用効果 に関する実験的研究

(第 20 報)

## クロモマイシンに関する実験

北海道大学医学部放射線医学部放射線医学教室 (主任 若林勝教授)

三 ケ 尻 清

(昭和34年12月25日受付)

### 緒 論

放射線は分裂細胞に対して、その分裂を阻止し、染色体に生理的並に構造上の変化を来すことが多くの研究者によつて明かにされている<sup>1)</sup>。

我が教室では先年来分裂細胞に対する放射線の作用機序を明かにしようとする試みがなされており、その一つの手段として種々なる薬剤との併用によつて起る生物作用から間接的にその機序を知ろうとしている<sup>2)3)</sup>。現在まで10数種の薬剤との併用実験が検討せられている<sup>4)5)6)7)8)9)10)11)12)13)14)15)</sup>

著者は *Streptomyces griseus* No. 7 より分離された抗生物質である *Chromomycin* について実験を行つた。本抗生物質は吉田肉腫等に対しその腫瘍細胞の核崩壊、染色体の膨化短縮、橋形成等を来し<sup>16)</sup>組織学的にも臨床的にも効果が認められると奥村は述べている<sup>17)</sup>。

先づこの薬剤の分裂細胞に対する作用を詳細に検討し、次いでこれと放射線の作用とを比較検討し更に該薬剤とX線との併用効果について種々の条件下に検討した。

### 実験方法

ウィスター系白鼠 (体重 100乃至 120グラム) にMTK腹水肉腫Ⅲを移植し、移植後4日目のものを実験に供した。腹水を処置後経時的に採取し、酢酸グリア染色おしつぶし法によつて作つた標本について有糸核分裂頻度、分裂各期の変動及

び中、後期染色体の形態の変化を観察した。分裂頻度は腫瘍細胞1000個に含まれる分裂細胞を数え分裂頻度を算出した。その場合5例の実験値の平均値をもつて表示した。

X線条件は 140KVp, 3 mA, 濾過板 0.3mmCu + 0.5mmAl, 半価層0.64mmCu, 動物焦点間距離30cm, 線強度14.8r/min 200r 全身一時照射である。

クロモマイシン (武田薬品製, トヨマイシン, 以下クロモと略称する) は10, 30, 50 $\gamma$ /kilo (腹腔内投与) の夫々の投与量について実験を行つた。次いでX線照射の前後にクロモを投与し併用効果について検討した。

### 実験成績

#### 実験Ⅰ X線の影響

腹水腫瘍に対するX線の作用効果についてはすでに多数の研究者によつて検討せられているが、之を追試し以下実験の対照とした。

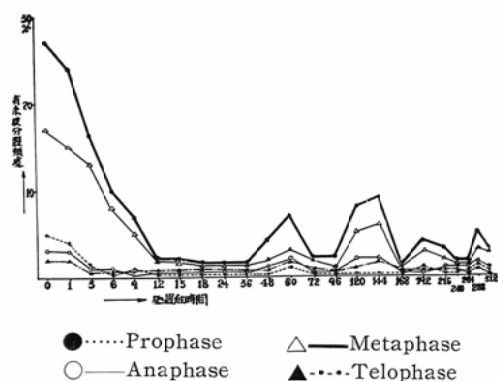
有糸核分裂頻度は照射後1時間で最低—84%となりその後は回復に向い、6~9時間後には処置前値に戻つた。分裂各期についても、異常分裂細胞の形態的变化についてみても、その結果は先人の田尻<sup>7)</sup>、木戸<sup>9)</sup>等の成績と略一致した。

#### 実験Ⅱ クロモの影響

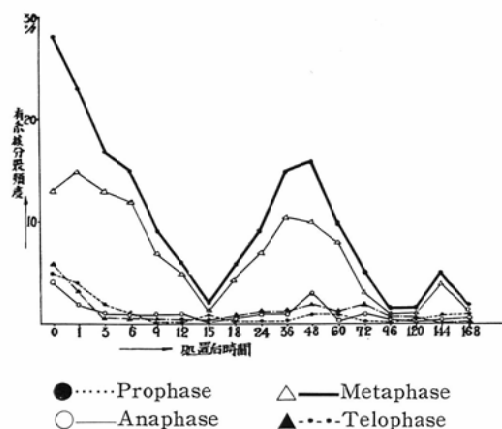
##### 1) クロモ50 $\gamma$ /kilo 単独投与

この場合有糸核分裂頻度は第1図の如くで、時

第1図 有糸核分裂頻度の比較 (50γ/Kilo腹腔内投与)



第2図 有糸核分裂頻度の比較 (30γ/Kilo腹腔内投与)



間の経過と共に次第に減少し、12時間で最低値—93%に達し、この状態は36時間まで持続した。腹水の腫瘍細胞数も著明に減少した。その後分裂頻度は波状的に推移するが、処置後13日まで処置前の値には戻らなかった。腹水の状態を肉眼的に観察すると、クロモ投与前は腹水は白濁粘稠な濃い液体であるが、クロモ投与後12乃至15時間で稀薄になり、24時間で更に透明稀薄となり標本の作製に困難を来す程となる。48時間後腹水は再び稍濃厚となり始め 144時間ではかなり濃厚となる。この頃になると動物の腹部はかなり膨隆し、192時間では膨隆著明となる。剖検するに一般に腹水の滯溜が多い場合には腹壁に腫瘤を觸れることが少く、腹水が少い場合に多くの腫瘤が見られた。

これらの実験群の生存日数は5例平均16日であつた。対照群の平均生存日数 8.2日に比して約2倍で著しい延命効果が認められた。然し乍ら完全治癒は全例中1例も見なかつた。

## 2) クロモ30γ/kilo 単独投与

この場合の有糸核分裂頻度は第2図の如くで、時間の経過と共に次第に減少し、最低値—93%に達し、15時間以後は波状的に推移する。投与後7日を経過しても投与前の値には復しなかつた。

この場合肉眼的な観察によると、腹水はクロモ投与12時間後より少しく稀薄になり、48時間後再び濃厚になる。96時間後腹部膨隆は著しくなり、

144時間以後愈々著明となつた。剖検するに豌豆乃至小指頭大の腫瘤が多数腹壁に認められた。

この場合の生存日数は10日で、対照に比して多少の延命効果が認められた。

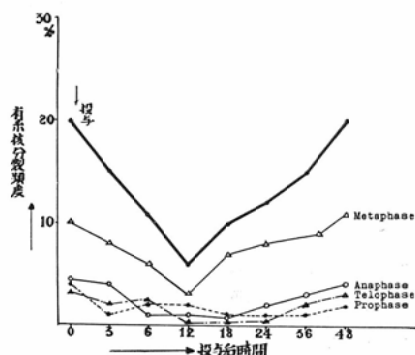
## 3) クロモ10γ/kilo 単独投与

この場合の有糸核分裂頻度は第3図の如くで3乃至6時間と次第に減少して、12時間後最低値70%を示した。その後次第に回復し、48時間後投与前の値に戻つた。

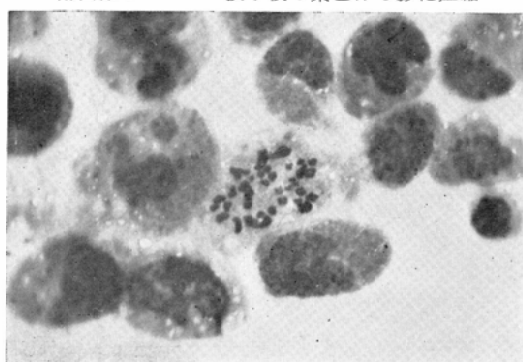
分裂各期について見ると、前、中、後、末期の順に減少するが、ほぼ分裂頻度に対応し、特にある分裂期のみが著明に減少することはなかつた。

この場合の形態学的変化は中期染色体の膨化短縮、粘着、後期染色体の切断、遲滞、橋の形成がみられる。(附图1, 2) この変化は第1表の如くであつて、中期においては処置後時間の経過とともに正常の分裂細胞は減少し、分裂異常を示す細胞が次第に増加した。その後は処置6時間後か

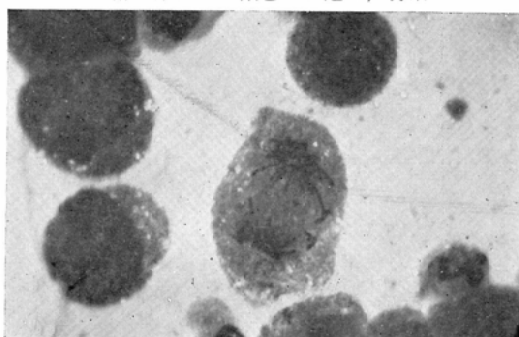
第3図 有糸核分裂頻度の変化 (10r/Kilo 腹腔内投与)



附図第1 クロモ投与後の染色体の膨化短縮



附図第2 同染色体の遅滞, 切断



第1表 Chromycin 10γ/Kilo 腹腔内投与時染色体の形態的变化

期別 形態的变化 処理後時間	中 期 細 胞						後 期 細 胞			
	正常型	粘 着	凝 集	膨化短縮	配列異常	計	正常型	橋形成	遅 滞	計
前	42	3	2	1	2	50	30	0	0	30
3	27	6	4	8	3	48	25	1	0	26
6	25	6	7	11	1	50	24	1	1	26
9	26	6	4	13	1	50	23	2	0	25
12	23	6	5	16	2	52	16	3	1	20
24	21	4	8	15	2	50	15	3	9	27
48	24	7	5	13	1	50	22	2	1	25

ら24時間後にかけて同程度に認められた。異常細胞としては染色体の膨化短縮が最も高頻度に見られ、次いで粘着、凝集が多く見られた。後期においては時間の経過とともに染色体橋形成、遅滞が増加し、処置後12乃至24時間で最も著明であった。

この実験群における生存日数は5例平均 8.6日であつて、対照群と同程度であつた。

今X線（200r 照射）とクロモ（10γ/kilo 投与）の腹水肉腫細胞に対する作用を比較検討するに次の如くである。

#### 1) 有糸核分裂頻度の変化

X線 200r 照射では照射後1時間で著しい減少を示し6乃至9時間後にはほぼ処置前値に戻る。クロモでは徐々に減少し12時間後最低値に達し48時間後に処置前値に復する。

#### 2) 分裂各期の経過

X線では前、中、後、末期の順に減少する。ク

ロモにおいても前、中、後、末期の順に減少した。

#### 3) 形態的異常の出現

X線では中期細胞に粘着、凝集等の変化を、後期細胞に染色体の遅滞、橋形成を示すものが、照射1時間後乃至6時間後にかけて軽度増加した。クロモにおいては中期細胞に染色体の膨化短縮、粘着、凝集を示すものが投与後3時間から48時間にかけて著しく増加した。特にX線においては殆ど見られない膨化短縮を示すものが最も高程度に認められた。後期においては橋形成と遅滞が多く見られ、橋形成は9乃至48時間後に、染色体の遅滞は24時間後に著しく出現している。

#### 実験Ⅲ X線とクロモとの併用効果

X線とクロモの腹水肉腫に対する併用効果を検討するに際し、先づX線と薬剤を同時に処置した場合、X線を照射してその後に薬剤を投与した場合、薬剤を投与した後にX線を照射した場合につ

いて実験を行つた。

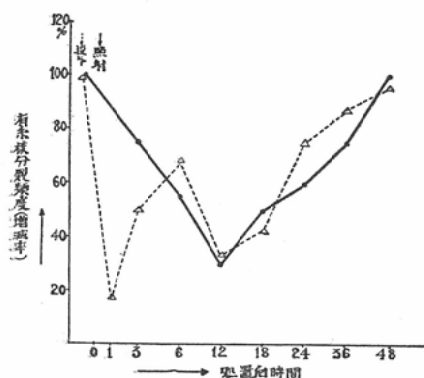
更に薬剤を分割投与した場合及びX線を分割照射した場合について実験を行つた。即ち前者では、薬剤投与次いでX線照射更に薬剤投与、後者では先づX線照射次いで薬剤投与更にX線照射とした。尙この場合X線照射は総量 200r, 薬剤投与は総量10γ/kilo と一定した。

#### 「A」 X線照射後クロモ投与 (X+Chrom)

##### a) X線照射直後クロモ投与(X(0)+Chrom)

先づクロモを腹腔内に投与後直ちにX線照射を行うにその結果は第4図の如くであつた。有糸核分裂頻度は照射後急速に減少し-83%と最低値に達し、処置後3時間では-50%, 6時間後には-33%と回復したが、しかし再び減少が見られ12時間では-67%となつた。その後18時間より徐々に回復に向い48時間後には処置前値に戻つた。

第4図 有糸核分裂頻度(増減率)の比較  
(10γ/Kilo 腹腔内投与及び投与と同時に 200r 照射)



即ちこの場合X線, クロモの変化が夫々独立して現われている。この同時併用の効果をクロモ単独投与の場合と比較すると第4図の如くX線照射の効果を除いた部分は全く一致している。即ちクロモの作用は単独使用の場合も, X線併用の場合にも効果に差のないことが証明された。

中期細胞染色体の変化として, 膨化短縮, 粘着, 遲滞が見られたが単独に比して異常型が高度に増加するようことはなかつた。

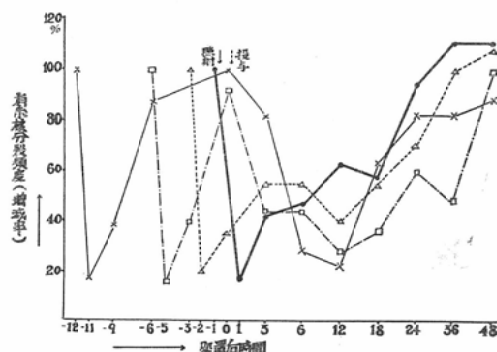
生存日数は5例の平均10日間であり, 多少の延命効果が認められた。

##### b) 照射1時間後クロモ投与 (X (60)+Chrom)

om)

この結果は第5図に示す如く有糸核分裂頻度は投与後急速に減少して, 1時間後最低値の-84%となつたが, 3時間目より次第に回復し12時間後には-37%に達した。18時間になると少しく下降の兆を見せるが再び急激な回復を示して36時間で処置前値に戻つた。

第5図 有糸核分裂頻度(増減率)の比較  
(200r照射後1, 3, 6, 12時間後10r/Kilo 腹腔内投)



中期細胞の染色体の変化としては, 膨化短縮を示すものが多く見られる。

この実験においては投与後12時間に最も著明に現われるクロモの効果が判然と現われていないが6乃至12時間にかけてX線照射による回復がかなり抑制されている。

この実験群における生存日数は5例の平均8日であつて対照と同程度であつた。

##### c) 照射3時間後クロモ投与 (X (180)+Chrom)

有糸核分裂頻度は第5図の如く1時間後で-80%と最低値を示し, 以後次第に上昇し3乃至6時間で-55%まで回復した。しかしながら投与12時間後(照射15時間後)に再び減少したが18時間後に回復に向い48時間迄に処置前値に復した。

中期細胞染色体の変化は膨化短縮, 粘着を示すものが増加した。

以上の結果X線照射3時間後クロモを投与すると夫々の効果が独立して現われることが示され



た。しかし12時間後に現われている分裂頻度の低下はクロモ単独の場合より稍軽度である。

この場合における生存日数は5例平均8日で対照群の生存日数とほぼ同様である。

d) 照射6時間後クロモ投与(X (360)+Chrom)

第5図の如く有糸核分裂頻度は1時間後-84%と最低値を示し、その後次第に回復し6時間後には照射前の値に復した。ここでクロモ投与を行うと再び分裂頻度は減少を示し12時間で-72%となった。18時間後には再び分裂頻度の上昇が見られ36乃至48時間後には処置前値に戻った。

この実験群の生存日数は5例平均9日であった。

e) 照射12時間後クロモ投与(X (720)+Chrom)

第5図の如く有糸核分裂頻度は1時間後-81%と最低値をとり、6時間後は概ね処置前値に復した。クロモ投与後再び分裂頻度は下降し、投与12時間後-78%を示した。以後次第に回復に向い48時間後にはほぼ処置前値に戻った。

中期細胞染色体の形態的变化は粘着、膨化短縮を示すものが多かった。

この場合X線照射とクロモの作用が夫々独立して現われていることは明瞭である。

生存日数は5例平均9日で対照群とほぼ同様である。

「B」 クロモ投与後X線照射(Chrom+X)

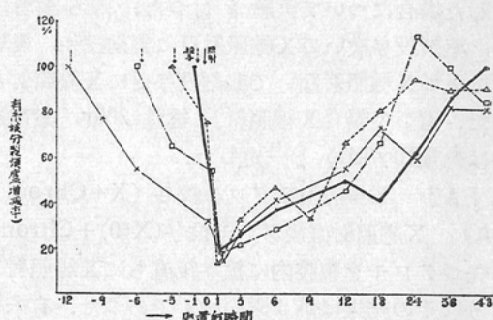
a) クロモ投与1時間後X線照射(Chrom(60)+X)

有糸核分裂頻度は第6図の如く照射1時間後(投与2時間)-81%と最低値を示したがその後徐々に増加を示し12時間後には-50%までに回復した。18時間では多少ながら-69%と減少し48時間で処置前値に戻った。

中期細胞染色体の变化として粘着、膨化短縮がみられた。即ちX線照射の影響とクロモによる変化が連続して現われている。

この場合における生存日数は5例の平均7日であった。

第6図 有糸核分裂頻度(増減率)の比較  
(10γ/Kilo 腹腔内投与より夫々1, 3, 6, 12時間後 200r 照射)



b) クロモ投与3時間後X線照射(Chrom(180)+X)

有糸核分裂頻度は照射1時間後(投与4時間)最低値の-86%を示し、その後次第に回復に向うが、9時間後(投与12時間)には再び分裂頻度下降して-67%となる。而して24時間後(投与27時間)には概ね処置前値に戻った。(第6図)

中期細胞染色体は膨化短縮、粘着、破壊を示すものが多かった。

この実験ではX線、クロモの効果が夫々独立して現われている。即ち照射1時間後分裂頻度の著明な減少はX線により、照射9時間後の減少はクロモによるものと考えられる。

この場合における生存日数は5例平均9日で対照群に比して延命効果は認められなかった。

c) クロモ投与6時間後X線照射(Chrom(360)+X)

第6図に示す如く有糸核分裂頻度は投与後6時間で-46%に減少した。ここでX線照射を行うと急速な減少が見られ、1時間後(投与後7時間)-83%と最低値を示す。その後は徐々に増加するが照射12時間後(投与18時間)まで-54%と低値をとり24時間後に処置前の値に復した。

中期細胞染色体の变化は粘着、膨化短縮が見られるが併用により特に強度になるようなことはなかった。即ちこの場合も夫々の作用が現われ、両者が連続した形で示されている。クロモによる変化は投与後12時間が最も著明であるがここでは照

射後6時間がこれに相当し、X線照射による分裂頻度減少と連続して低い値を示している。

この場合における生存日数は5例平均11日であり多少の延命効果が認められた。

d) クロモ投与12時間後X線照射 (Chrom (720)+X)

有糸核分裂頻度は緩慢な減少を示し、投与後12時間で-68%となった。ここで照射すると1時間後に最低値の-86%を示した。その後は徐々に回復に向い48時間後処置前値に戻った。(第6図)

中期細胞の染色体の変化としては膨化短縮、粘着、凝集を示すものが増加した。

この場合の変化はクロモ単独の変化中にX線による変化が挿入されたように見られる。

即ちクロモ単独の最低値は投与後12時間に現われており、照射後1時間(投与後13時間)におけるより強い分裂頻度の減少はX線によるものと考えられる。しかしその後の回復はクロモ単独のそれに類似し、X線照射により殆ど影響を受けていない。

この実験群における生存日数は5例平均7日であつた。

X線照射後投与(X+Chrom)でも、投与後照射(Chrom+X)でも何れも夫々の作用が独立して現われ、併用によつて作用が強まることはない。

#### 「C」 クロモ分割投与実験

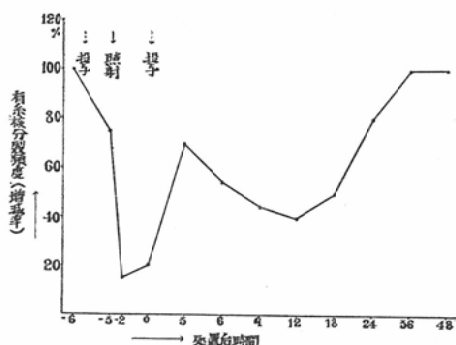
そこでX線とクロモを分割して与えた場合にどのような影響が見られるか検索した。即ちX線200r照射の3時間前及び後に5γ/kiloのクロモを投与した場合と、逆に10γ/kilo投与の3時間前及び後に100rのX線を照射したものについて検討した。

200r照射前及び後3時間に5γ/kilo投与 (Chrom (180)+X (180)+Chrom)

第7図の如く有糸核分裂頻度は投与後緩慢な減少を示すが照射により急激に下降する。

再び投与を行つても第2回投与3時間後には-30%まで回復する。その後再び減少し始めて第2回投与後6時間(第1回投与後12時間)で-45

第7図 有糸核分裂頻度(増減率)の比較  
(200r照射前後3時間に5γ/Kilo腹腔内投与)



%, 12時間後(第1回投与後18時間)で-60%となり、徐々に回復して36時間後には処置前値に戻った。

以上の如くクロモを分割してX線照射の前後に投与しても夫々の作用が独立して現われていることが証明された。即ちクロモの変化の中にX線照射の影響が挿入された形で見られる。クロモ分割投与の影響が、もし単独投与の時と同様に12時間後に見られるとすると第1回投与の作用は第2回投与6時間後に、第2回投与の作用は12時間後に見られる筈である。然るにこの実験では第2回投与後6時間から18時間にかけて分裂頻度の減少が見られるに過ぎない。即ち第1回、第2回投与は明瞭に分割された変化としては見られていない。投与間隔が6時間程度ではクロモの作用は二峯性にはならず10γ/kilo一時投与と同じ変化であつた。分割投与は10γ/kilo 1回投与と比較すると作用時間は多少延長するが分裂頻度の減少度は軽度である。

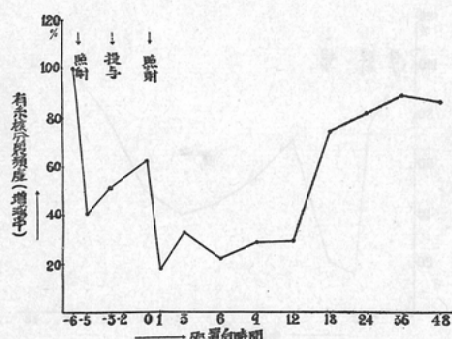
この場合における生存日数は5例平均8日で対照群に比して延命効果は認められなかつた。

「D」 クロモ10γ/kilo投与前及び後3時間に100r照射 (X (180)+Chrom (180)+X)

前実験と逆にX線照射を分割した。即ちX線100r照射後3時間にクロモを与え更に3時間後X線100r照射した。

この場合の有糸核分裂頻度は第8図の如くX線照射後急速に下降し、1時間後-60%となり、3

第8図 有糸核分裂頻度(増減率)の比較  
(10γ/Kilo 腹腔内投与前後3時間に100r照射)



時間後には一48%となつた。ここでクロモの投与を行つたが尙回復して投与3時間後(第1回照射6時間後)において一37%までになつた。ここで第2回の照射を行うと再び減少を示し、1時間後一81%となり、その後稍回復して3時間後一66%となつた。しかし再び減少し6時間から12時間後(投与後9乃至15時間)にかけて一74%前後の値を示し、36時間後にはほぼ処置前値に復した。

この場合もX線とクロモの作用が夫々独立に現われている。即ち2回のX線照射による減少が夫々現われ、その中間において投与されたクロモの影響が投与後9乃至15時間にかけて出現している。

尙この場合における生存日数は5例平均10日であり、対照群に比して多少の延命効果が認められる。

「C」及び「D」の実験に見られる如く、クロモとX線との夫々の分割作用は処置方法を変えても夫々の効果が独立に現われ併用による著しい抑制は認められない。

#### 総括及び考按

薬剤を用いて腫瘍細胞を破壊し、又はその増殖を抑制する所謂化学療法の研究は癌研究において重要な研究課題である。癌細胞を薬剤で障害するというはその機構については一様なものではないが大別すると二つになる<sup>18)</sup>。その(1)は核質に障害を与えることを主要なる作用とする薬品で、ボドファイリン<sup>19)</sup>、ザルコマイシン<sup>6)</sup>、ナイトロミン<sup>20)</sup>、マイトマイシン<sup>21)</sup>の如きものである。そ

の(2)は細胞質に主要なる破壊作用を及ぼす薬品であり、過酸化水素<sup>22)</sup>、コーチゾン<sup>23)</sup>等である。しかし核質を破壊する薬品も遂にはその害作用は細胞質に及び、また細胞質を攻撃する薬品もいずれはその害作用は核質に及ぶものである。この作用は薬品の使用量や濃度によつても異つてくる。現在の段階では癌を完全に治癒させる薬品は発見されていない。どの薬品を使用してもある時間が経過すると腫瘍は必ず再発する。一方X線の腫瘍細胞に及ぼす影響は、(1)分裂を一時阻止し、(2)染色体に生理的、構造上の変化を起し、ついで細胞の破壊を来すものと考えられている<sup>24)</sup>。

以上の如くある種の薬品及びX線は制癌作用が存するが、これを種々な条件で併用した場合の効果を検討することも重要な問題である。

著者は本実験においてクロモ及びこれとX線照射の併用時における効果について種々の条件の下に研究を行つた。

先づクロモ単独使用の場合を考按してみる。第1, 2, 3図の示す如く、クロモの濃度の高い程有糸核分裂頻度の減少は著明である。また効果持続時間も長い。50γ/kilo, 30γ/kilo の場合処置前の値に回復しないで波動的に経過するが結局何れも腫瘍死する。何れにせよ高濃度の方が延命効果は大である。10γ/kilo で緩慢な曲線を描き12時間で最低値に達し、48時間後処置前の値に復する。この場合における細胞の変化として中期においては染色体の粘着、凝集、膨化短縮、切断が主なものであり、後期においては染色体の粘着、切断に基づく橋形成、遲滞が見られる。これらの変化はX線照射による効果に似た像を示しており、クロモはほぼ Radiomimetic agent であると思われる。しかしこの薬剤によつて著しく出現する膨化短縮はX線には少数しか見られない変化である。

抗生物質の抗腫瘍製剤についてはすでにザルコマイシン、カルチノファイリン、マイトマイシンなどについて研究がなされている。これらの細胞学的効果はザルコマイシンは紡錘糸形成阻害<sup>6)</sup>が、カルチノファイリン<sup>10)</sup>、マイトマイシン<sup>21)</sup>において



は特に染色体の糸状化を来すことが認められている。しかしながらクロモはこれらのいずれとも異つて核質に対して大きい影響を及ぼしほゞRadio-mimetic effectを示すが、特に染色体の膨化短縮を示すのが特徴的である。

次にX線との併用の結果について検討する。

200r照射後1, 3, 6, 12時間目に夫々クロモを投与した場合X線照射後経過時間が長い程、クロモ投与によつて起る分裂頻度の低下が著明に現われていることである。X線照射とクロモ投与の時間間隔の長いものの方が分裂頻度の低下が明瞭であることは河村等<sup>25)</sup>のいう如くX線照射によつて細胞内の代謝が低下した為にクロモが細胞内に充分滲透せず、X線の作用が消退し従つて滲透性を増した時の方が作用が著明であると解釈する。

然し、照射と投与の時間間隔の違いによつて多少作用の相違は見られるが有糸核分裂頻度の経過はX線及びクロモの夫々独立した作用の連続したものであつて、双方の作用が相乗的に働くことは殆ど認められない。またクロモ投与後にX線を照射した場合は全く夫々の作用が独立に現われ、それらの作用の連続したものであり、クロモによつて起る分裂頻度の変化のなかにX線照射による変化が挿入されたような形で現われており、併用による夫々の相乗的な作用は現われていない。

X線照射前後にクロモを投与した場合(クロモを5γ/kiloづつ分割投与した場合)、クロモ投与前後にX線を照射した場合(X線を100rづつに分割照射した場合)何れも夫々の作用の連続したものであり、相乗的作用を認めることはできない。このことはX線と薬剤の夫々の作用が独立的に現われることを裏付けるものである。即ち Radio-mimetic agent と思われるクロモとX線を併用した場合にはその作用は相乗的に或は相加的に現われない。このようにクロモはザルコマイシン、カルチノフィリン、マイトマイシン等の他の抗生物質とはX線と併用の反応態度においても著しく異つているように思われる。若林<sup>26)</sup>らは当教室において実験された10数種との薬剤とX線との併用の結果を総合して次のような考えを述べている。

これによるとX線の作用範囲内の変化を示す薬剤—即ち分裂細胞に対するX線照射によつて生ずるような変化だけを起す薬剤である—との併用においては独立的作用が現われる。これに属するものとしてナイトロミン、テスパミン、アクリフラビン、クロロプロマジン、過酸化水素、メチレン青等が知られている。

これに反してX線作用範囲外の変化を示す薬剤—即ちX線照射によつて全く或は殆ど生じないような変化を起す薬剤である—との併用によつては相乗的、或は逆の保護作用を現わす。これに属するものとして前者にはザルコマイシン、カルチノフィリン、コーチゾンが、後者にはフマル酸、コハク酸、硫酸亜鉛が知られている。

著者の実験したクロモは前者に属する薬剤であると考えるものである。

## 結 論

MTK肉腫Ⅲ腹水腫瘍についてX線とクロモの併用実験を行い次のような結果を得た。

1. クロモ10γ/kiloでは投与後次第に有糸核分裂頻度が減少し12時間で最低値に達する。その後次第に回復に向い48時間後には処置前の値に復した。また30γ/kilo及び50γ/kilo投与においては分裂頻度の抑制は長時間にわたり、死亡まで処置前の値に復することはない。

2. 細胞の形態的变化としては中期における染色体の膨化短縮、粘着、凝集、後期における橋形成、遲滞が認められ、特に中期における膨化短縮が最も著明である。

3. X線とクロモを併用した場合、照射後投与及び投与後照射のいずれにおいても夫々独立してその作用を現わし、効果が相乗的に或は相加的に強まることはない。またX線照射前後にクロモを投与しても、クロモ投与の前後にX線照射を行つても同様、その作用が独立して現われ相乗的或は相加的作用は見られなかつた。

4. クロモ50γ/kiloでは対照群に比して約2倍の延命効果を認めたが、30γ/kiloでは多少の延命効果があるのみであり、10γ/kiloでは殆ど延命効果はなく、X線照射との併用によつても生命の延

長は認められなかった。

拙筆に当り、御懇篤な教示を戴いた北大医学部放射線医学教室石原隆昭先生並びに同教室員各位に深甚の謝意を表するとともに、この研究を行う機会を与え下され且御指導下された札幌地区病院長中黒秀外之陸将補に対し厚い感謝を捧げます。

(本論文の要旨は昭和34年7月第18回日本医学放射線学会東北北海道新潟地方会新潟一及び昭和34年11月第5回防衛衛生学会大会東京に於いて発表した)

## 文 献

- 1) D.E. Lea: Cambridge Univ Press 2nd Ed (1955). — 2) 若林: 医事新報, 15, 79 (1954). — 3) M. Wakabayashi & F. Kawamura: Monograph Ser. Res. Inst. Appl Elect 5, 91 (1955). — 4) 金田, 桜井: 日医放誌, 16 (4), 400 (1956). — 5) 桜井: 日医放誌, 16 (4), 407 (1956). — 6) 入谷: 日医放誌, 17 (9), 1009 (1957). — 7)

- 田尻: 日医放誌, 17 (11), 1266 (1957). — 8) 本永: 日医放誌, 19 (4), 759 (1959). — 9) 木戸: 日医放誌, 19 (4), 769 (1959). — 10) 丹山: 日医放誌, 19 (4), 779 (1959). — 11) 田原: 日医放誌, 19 (4), 791 (1959). — 12) 福永: 日医放誌, 19 (6), 1198 (1959). — 13) 藤松: 日医放誌, 19 (6), 1207 (1959). — 14) 黒坂: 日医放誌, 19 (6), 2117 (1959). — 15) 法月: 日医放誌, 19 (6), 1227 (1959). — 16) 立岡: 第17回癌学会総会 (5, 33, 11, 9). — 17) 奥村: 第17回癌学会総会 (5, 33, 11, 9). — 18) 牧野: 第10回日本医師会設立記念大会講演集 (1957). — 19) Makino and Corman Cytologia Tokyo 18 (1953), 277. — 20) E. Robert, K.T. Kano, T. Tanaka and D.C. Simonsen, Cancer Reserch, 16 (1956) 970. — 21) 佐々木: 未発表. — 22) Dustin, J.R. and C. Gompel: Compt. rend. Soc. Biolo, 143 (1949), 874. — 23) M. Sasaki, J. Fac. Sci, Hokkaido Univ, ser, VI, 12 (1956), 443. — 24) 金田: 染色体, 15: 547—554. — 25) 河村: 日医放第81回関東地方学会. — 26) 若林: 未発表.

## Studies on Combined Effects of Radiation and Various Chemicals on the Mitotic Cells (20th Report) Effects of Combined Use of X-Rays and Chromomycin

By

K. Mikaziri

Department of Radiology, School of Medicine, Hokkaido University.

(Director: Prof. M. Wakabayashi)

The author studied the combined effects of X-Ray and an antitumor substance, "Chromomycin".

In this experiment MTK-Sarcoma III was inoculated into intraperitoneal cavities, and after 3 days Chromomycin and X-Ray were given.

It was noted that;

1. When 10 $\gamma$ /Kg Chromomycin was given, the mitotic index decreased gradually, in 12 hours the mitotic index reached to the lowest level of -60% and then increased gradually.

After 48 hours the index was recovered completely.

When different concentrations of Chromomycin such as 30 $\gamma$ /Kg, 50 $\gamma$ /Kg were given, those results continued longer and the initial index was not recovered.

2. As cytological abnormalities, deformation of chromosomes into round bodies, lagging, and bridge formation were seen. Chromomycin is a kind of radiomimetic agent.

3. When both X-Ray and Chromomycin were used, the effects were displayed separately and no combined effect was seen.

4. It was noticed that prolonged effect was noticable when 50 $\gamma$ /Kg Chromomycin was administered.