

Title	吉田肉腫の増殖並びに其に及ぼすレ線の影響に就て 第2報
Author(s)	一方井, 卓四郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(1), p. 16-20
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16042
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

吉田肉腫の増殖並びに其に及ぼすレ線の影響に就て

第 2 報

東北大學醫學部放射線醫學教室 (主任 古賀良彦教授)

一方井 卓四郎

(昭和31年10月22日受付)

第1章 緒論
第2章 實驗材料及び方法
第3章 實驗成績
第4章 總括及び考按
第5章 結論
附 文 獻

第1章 緒 論

レントゲン線(以上レ線と云う)の生物學的作用には直接作用の他に間接作用があり、吉田肉腫に對するレ線作用も又間接作用が少からざる影響があることは小野氏等の研究によつても明らかである。余は第1報に於て吉田肉腫細胞に對するレ線の影響、特にその抑制作用に就て報告したのであるが、其の際此の間接作用を出来る丈除去せんとして、レ線照射は吉田肉腫細胞を接種し経過を觀察したラッテに行わず、接種原たるラッテに行つた。かくすれば腫瘍細胞が被照射ラッテ体内に存在した時間は長くて30分以内であつて、殆ど間接作用はうけないものと思われたが更に嚴密に間接作用を除くために、吉田肉腫細胞を含むラッテ腹水を體外に取出し照射しレ線の吉田肉腫に對する直接増殖抑制作用をみんとして以下の實驗を行つた。

第2章 實驗材料及び方法

ラッテ腹腔より成熟した吉田肉腫腹水を3~5cc時計皿上に取出し凝固しない様少量の枸橼酸曹達を加え混合し、一部腹水を血球計算の要領により検査し腹水1mm³中の腫瘍細胞數を測定し吉田肉腫細胞約200万個を含有する量の腹水をラッテに移植、殘部腹水に15r, 25r, 50r, 250rを

照射夫々肉腫細胞200万個を含む量の腹水をラッテ腹腔内に移植した。其の間時計皿は上に硝子蓋をし37°C~20°Cの温湯上に浮べ乾燥及び冷却しない様にした。使用ラッテは雜系で120g前後のものを雌雄の別なく使用した。レ線照射條件は二次電壓180KVp, 二次電流3mA, 濾過板Cu 0.5mm+Al 0.5mm 第一半價層0.886mm Cu 皮膚焦點距離30cm分量15.9rで移植操作はレ線照射時間も合せて30分以内で終了した。

觀察方法は第1報に於けると全く同様に行つた。

第3章 實驗成績

非照射群及び250r照射群の腹水潑溜量は第1表の如くであつて接種後24時間目は最少量90mm³, 最大量590mm³で平均310mm³, 48時間後は最少量120mm³, 最大量490mm³, 平均290mm³, 72時間目は最少量540mm³, 最大量2060mm³, 平均1260mm³, 96時間目は最少量730mm³, 最大量2540mm³ 平均1490mm³, 120時間目は最少量

第1表 經時的腹水潑溜量

接種後時間	24	48	72	96	120
照射量 0r	420	360	1130	2360	1930
"	200	270	1720	1130	1150
"	160	180	2060	980	2940
"	550	410	750	1770	3510
250r	590	260	1620	1110	1350
"	120	120	880	2540	2830
"	90	490	540	1320	1780
"	340	210	1370	730	950
平均	310	290	1260	1490	2060

950mm³, 最大量3510mm³ で平均2060mm³であつた。

非照射群, 15r, 25r, 50r 及び 250r 照射群腹水 1 mm³ 中の腫瘍細胞の時間的變化は第2, 第3, 第4, 第5及び第6表の如くであつて第7表は各群の平均値の一覽表である。

第2表 非照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數 (單位千個)

接種後時間	24	48	72	96	120	144	168
1例	14	78	175	358	268	141	
2	17	63	163	173	240	217	198
3	18	50	/	115	212	259	
4	22	108	142	148	232	178	163
5	23	90	246	183	309	136	
6	24	49	94	188	201	171	178
7	25	50	67	170	159	220	205
8	27	70	144	180	207	209	104
平均	21	70	147	202	228	191	169

第3表 15r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數 (單位千個)

接種後時間	24	48	72	96	120	144	168
1例	14	66	139	107	198	103	68
2	16	69	154	154	207	148	149
3	18	55	134	350	273	211	
4	19	87	233	267	196	160	128
5	22	53	46	114	185	231	
6	26	73	130	218	279	162	
7	26	70	162	177	254	118	89
8	29	72	140	195	215	164	110
平均	21	68	142	198	226	162	109

第4表 25r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數 (單位千個)

接種後時間	24	48	72	96	120	144	168
1例	7	48	190	254	265	257	
2	14	32	57	232	279	200	99
3	15	46	153	114	168	192	122
4	16	78	221	263	248	127	
5	16	22	186	310	139	26	15
6	17	45	109	168	213	163	114
7	23	109	240	333	252	150	
8	27	22	20	72	96	356	215
平均	17	50	147	218	207	184	113

第5表 50r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數 (單位千個)

接種後時間	24	48	72	96	120	144	168
1例	5	22	114	351	309	184	
2	8	45	182	308	233	217	
3	10	19	60	83	82	135	130
4	13	36	107	170	142	71	55
5	17	35	204	224	183	116	
6	19	29	49	187	115	174	114
7	20	88	116	161	225	230	160
8	24	23	93	177	193	146	51
平均	15	37	116	208	186	172	104

第6表 250r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數 (單位千個)

接種後時間	24	48	72	96	120	144	168
1例	4	28	89	346	272	207	
2	9	6	63	191	273	188	
3	9	22	127	307	288	144	
4	9	14	57	262	199	294	210
5	12	12	16	53	135	190	367
6	14	6	13	63	146	140	113
7	14	11	9	58	74	82	136
8	21	31	72	171	219	260	140
平均	12	16	56	181	201	188	193

第7表 腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數(單位千個)

照射量	24時間	48	72	96	120	144	168
0r	21	70	147	202	228	191	169
15r	21	68	142	198	226	162	109
25r	17	50	147	218	207	184	113
50r	15	37	116	208	186	172	104
250r	12	16	56	181	201	188	193

非照射群腹水 1 mm³ 中の腫瘍細胞數は毎24時間 21×10³, 70×10³, 147×10³, 202×10³, 228×10³, 191×10³, 169×10³と云う経過であつて, 15r 照射群もこれと全く同じ経過をとる。25r 照射群は24, 48時間目が夫々 17×10³, 50×10³と僅に少いが推計學的には有意の差ではない。50r 照射群に於ても24, 48, 72時間目が夫々 15×10³, 37×10³, 116×10³ と非照射群より少いが推計學的に有意の差のあるのは48時間目のみである。250r 照射群となると24~72時間の數があきらかに非照射群より少い。

第1表に於ける平均腹水量が各群にあてはまり、更に接種後144時間目の腹水量が第1報より推測しかりに2.5ccであるとすれば全腹水中の腫瘍細胞数は第8表の通りである。

第8表 腹水中の全腫瘍細胞數 (單位百萬個)

レ線照射量	24時間	48	72	96	120	144
0r	6.5	20.3	185.2	301.0	469.7	477.5
15r	6.5	19.7	178.9	295.0	465.6	405.0
25r	5.3	14.5	185.2	324.8	426.4	460.0
50r	4.7	10.7	146.2	310.3	383.2	430.0
250r	3.7	4.4	74.6	269.7	414.1	470.0

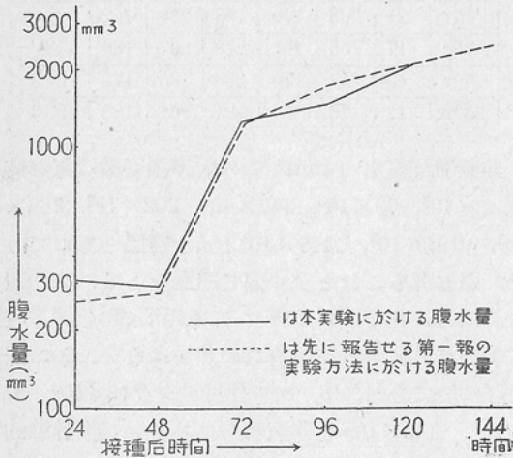
即ち非照射群は接種後24時間毎に 6.5×10^6 , 20.3×10^6 , 185.2×10^6 , 301.0×10^6 , 469.7×10^6 , 477.5×10^6 と云う経過をとるが15r照射群はこれと全く同じであり、25r照射群は24~48時間が僅に少く、50r照射群は24~72時間が更に少く、250r照射群では24~96時間が少く特に72時間迄は明らかに少く。

第4章 總括並びに考按

A: 以上の實驗成績を總括すれば

1) ラッテ腹水は第1表の如く接種後24時間目310mm³より120時間目2060mm³迄略々經時的に増加する。これを圖示すれば第1圖の如くである。

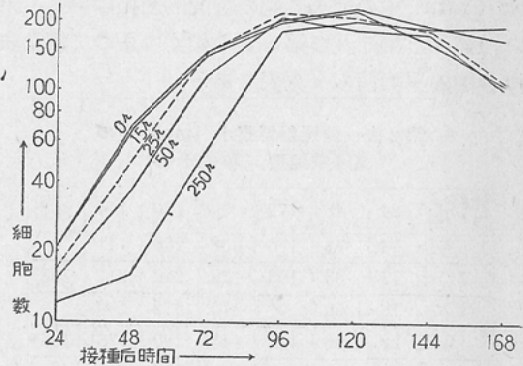
第1圖 腹水滲留量



2) 腹水 1 mm³ 中の腫瘍細胞數は第7表の如く各群とも經時的に増加するが、レ線量に應じて

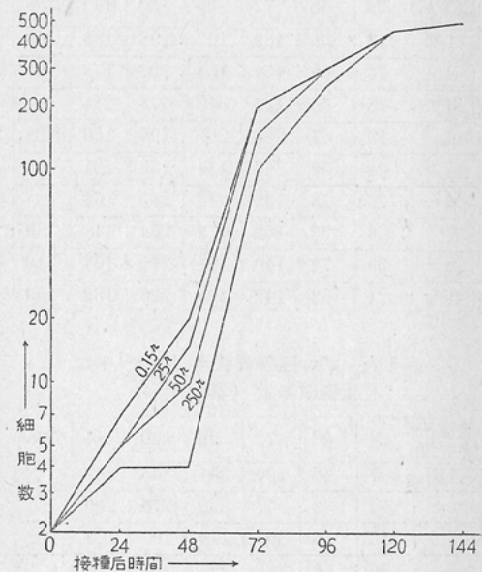
増加率が初期に少くなる。これを圖示すれば第2圖の如くである。

第2圖 腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數 單位千個



3) 腹水中の全腫瘍細胞數は第8表の如くであつて、非照射群に比し25r照射群は48時間目迄、50r照射群は72時間目迄僅に少く、250r照射群は72時間目迄あきらかに、96時間目は僅に少く。これを簡略圖示すれば第3圖の通りである。

第3圖 腹水中の全腫瘍細胞數 單位百萬個



4) 各群の腫瘍細胞の毎24時間の増加率即ち24時間前の何倍になつたかは第9表の通りである。

B: 考按

Haagen u. Seeger の報告によれば腹水系腫

第9表 腫瘍細胞の増加率

レ線照射量	24時間	48	72	96	120	144
0r	3.3	3.1	9.2	1.6	1.6	1.0
15r	3.3	3.0	9.0	1.6	1.6	0.9
25r	2.7	2.7	12.7	1.7	1.3	1.1
50r	2.4	2.3	13.6	2.1	1.2	1.1
250r	1.9	1.2	17.0	3.6	1.5	1.1

瘍細胞を體外に取出し、37°Cで0時間では死亡せる腫瘍細胞は4.3%、2時間後では12.3%、室温では0時間で2.9%、2時間で5.2%であり、余の實驗で吉田肉腫細胞を體外に取出し37°C~20°Cの状態に置いて30分以内の死亡細胞数は5%前後と考えられる。本實驗で吉田肉腫細胞を含む腹水を體外に取出し操作した際接種細胞數200万個中5%程度の死亡細胞が生ずるとしても以下の實驗に殆ど影響がないと考えられる。

第1報に於てラッテ腹腔に吉田肉腫細胞200万个接種した時の腹水量を測定し、非照射群、15r照射群、25r照射群、50r照射群及び250r照射群に略と等量の腹水が滯溜し各群間に差異のないことを知つた。本實驗に於ても非照射群及び250r照射群に大凡等しい腹水を認めたのでこの兩群の平均をもつて非照射、15r、25r、50r及び250r照射各群の腹水量とみなしても重大なる誤謬とならぬものと考えた。尙第1報に於ける腹水滯溜量と本實驗の腹水滯溜量間にも殆ど差異を認めないことは前掲第1圖の示す如くである。

腹水中の全腫瘍細胞數は25r照射では數字上は非照射群に比し僅に少いが推計學的には有意のものでない。50r照射に依つて始めて明らかな差を認める。250r照射では72時間迄は明らかに少いが96時間目は明瞭でない。これ等の事を第1報に於ける成績と比較してみると、非照射及び15r照射群は差異がないが25r以上の照射群では明瞭な差を認める。即ち本實驗の方が一般に初期の細胞數が多いこと、即ちレ線の抑制作用が認められていると云う事である。即ち250r照射群の96時間目迄の細胞數を示せば第1報の方法では夫々2.4

$\times 10^6$, 3.1×10^6 , 45.9×10^6 , 282.6×10^6 であるのに本實驗では夫々 3.7×10^6 , 4.4×10^6 , 74.6×10^6 , 269.7×10^6 と72時間迄は稍と多くなつている。この兩者の差異は本質的なものであるか、又は實驗技術上の誤差なのかは本研究からは鑑別出来ないが假りに本質的なものであるとすれば腫瘍細胞を體外に取出してレ線照射を行つた事にあると考えられる。これはレ線の腫瘍細胞に對する生物學的間接作用を可能な限り除去するために行つたのであるが、僅か數分乃至30分の間に及ぼすレ線の間接作用が其の後の細胞の發育にかゝる差異をもたらす程影響すると云う考えには或程度の疑問を持たざるを得ない。寧ろ若しこれが本質的理由に依り生じたものとすれば、この差の原因は腫瘍細胞を體外に取り出し異つた環境でレ線照射を行つた事に原因があるのではないかと想像される。例えば或種の細菌等が低温に於ては藥物に對する抵抗力が強まる如くに吉田肉腫細胞も生體より取出され低温の外界に置かれた状態ではレ線感受性が弱まるのでないかと想像される。しかしこれは想像であつて特別の根據を有しない。

第5章 結 論

余は生體外に吉田肉腫細胞を取出しレ線照射し其の細胞約200万個をラッテ腹腔内に接種し次の成績を得た。

- 1) 腹水量は經時的に増加する。滯溜量は第1報に於けると全く等しいと考えられる。
- 2) 非照射群に於ける腹水中の全腫瘍細胞數の經時的變化は第1報に於けると全く同様である。
- 3) 腫瘍細胞増殖に對するレ線の抑制作用は25r照射では明らかでなく、50r照射で稍と明瞭となる。250r照射では極めて明らかである。しかし乍ら此等の増殖抑制効果は第1報に於けるそれよりも全般的に弱い。

文 獻

- 1) 小野：日醫放誌，12卷，6號，8頁，(昭27)。
- 2) E. Haagen u. P.G. Seeger: Ztochr. f. Krebsforsch. 47, 1939, 5.382-412. 其他第1報文獻參照。

Proliferation of the Yoshida Sarcoma and Influence of X-irradiation on it.

By

Takushiro Ikkatai

(Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tohoku
University Director: Prof. Y.Koga)

In the X-ray therapy of malignant tumors the degree of effectiveness of X-ray such as that the irradiation would restrain the mitosis of tumor cells or would destroy tumor cells is different by the dosis given. There may, therefore, be the case when the irradiation gives no remarkable effect on mitotic cells. The author intend to know the limit of this restraining dosis of irradiation on tumor cells in the experimental study.

In the first report, 15r, 25r, 50r and 250r were irradiated on the Yoshida sarcoma rats from the reason why one has to examine the variation of all cells in the ascites of the sarcoma rat in order to see the process of the normal proliferation of the Yoshida sarcoma. After transplantation of cells (about 2,000,000) from the ascites into a rat, whole ascites was measured by laparotomy at determined time interval. From the number of cells in some volume of this ascites the number of all cells in the whole ascites was determined. I take this number of all cells as a mark to see the process of the proliferation of the transplanted sarcoma cells.

The results of the experiment are as follows;

The proliferation of the Yoshida sarcoma progresses relatively slowly and the density of cells and the volume of the ascites are little in the former stage within 48 hours after the transplantation. In the mid stage of 48 to 96 hours the cells are in the state of pure culture and the density and number of cells are the maximum. And then, in the later stage after 96 hours the number of all cells is the same as in the mid stage and the density decreases due to the increase of volume of the ascites. The influence of X-irradiation is seen in the proliferative former stage, consisting of no significant difference in cases of 15r and of restraining in cases of over 25r, From the point of the cell number, this restraining period is different due to the dosis given, continuing to 48 hours in 25r, 72 hours in 50r and 98 hours in 250r. There is no difference after then between these cases and the control groups.

In the second report, I observed the growth of the ascites sarcoma after transplantation of the sarcoma which has been irradiated in vitro. The results show that the growth of the sarcoma is the same in 15r group as in the control, is less in 25r and 50r in the earlier stage and is restrained to the earlier period of the mid stage in 250r. The density of the cells in ascites is also less in over 25r groups than the control, continuing to 72 hours, earlier, period of the mid stage in 50r and 250r group.