



Title	放射線と各種薬剤の併用効果に関する実験的研究(第7報)ナイトロミンに関する実験
Author(s)	本永, 勲
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(4), p. 759-768
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16075
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線と各種薬剤の併用効果に関する実験的研究

(第 7 報)

ナイトロミンに関する実験

北海道大学医学部放射線医学教室 (主任 若林勝教授)

本 永 勲

(昭和34年 4月 3日 受付)

緒 言

悪性腫瘍に対しても近來放射線と化学療法剤、特に抗腫瘍性物質との併用が臨床的に試みられて有効であつたといわれているが¹⁾²⁾³⁾⁴⁾、その機序に関しては不明の点が多い。わが教室に於ては放射線生物作用を明らかにせんとして種々なる薬剤との併用効果についての研究が行われている⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

著者もわが教室の研究の一端として悪性腫瘍に対するナイトロミン (以下「ナ」と略称) とX線との併用効果について実験を行つた。「ナ」は石館¹¹⁾¹²⁾¹³⁾らによつて最初に吉田肉腫に対する作用効果が確かめられた。「ナ」の吉田肉腫に対する効果については多くの研究結果が報告されているが^{14)~23)}、著者はまづ吉田肉腫に対する「ナ」の作用を詳細に検討し先人の業績と対比した。次いでこれとX線の作用を比較検討した。その上でX線と「ナ」の併用効果を追及した。即ちX線照射後に「ナ」の投与を行う場合と、その逆の場合について、また種々時間的間隔を変えて実験を行つた。

実験方法

実験動物としては雑系白鼠 (体重 100 g 前後) に吉田肉腫²⁴⁾を移植し、移植後 4 日目のものを実験に用いた。

「ナ」(吉富製薬製)の投与量は 0.1, 0.01, 0.001mg/100 g とし、それぞれを腫瘍動物の腹

腔内に投与した。

X線照射条件は管電圧 140kVp, 管電流 3 mA, 濾過板 0.3mmCu + 0.5mmAl, 焦点, 動物中心間距離 30cm, 線強度 21.1r/min., 半価層 0.56mmCu, 200r 全身一時照射である。

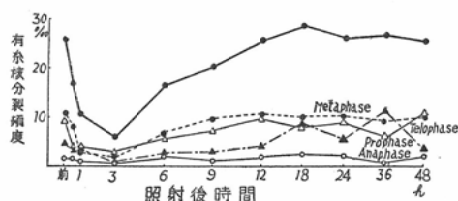
標本作製は経時的に腹水を採取し、ギームザ氏液で染色を行い観察した。即ち有絲核分裂頻度 (以下分裂頻度と略称) 並びに分裂各期 (前期・中期・後期・終期) の細胞の消長及び中期・後期染色体の形態的变化²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾の三つを指標として研究を進めた。分裂頻度は腫瘍細胞 5000 個中に含まれる分裂細胞数を求めた。各実験例は 5 例とし、その平均値を表示した。

実験成績

実験 1 X線照射実験

吉田肉腫に対する放射線の影響については多くの業績がある。著者は以下の実験の対照とするために先人⁸⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾の業績を追試した。その結果は第 1 図に示す如くであつた。分裂頻度は照射後 1 時間目に照射前値の 40.8% となり、3 時間後では 22.3% と最低値を示した。その後は急激に分裂頻度は増加し、12 時間後前値に戻つた。分裂各期について見ると、前期は照射 1 時間後に最低となり、9 時間目に前値に戻つた。中期も 1 時間後に最低となり、9 時間目に前値に回復した。後期は全体を通じて頻度に大きい差異はなかつた。終期は 3 時間後に最低となり、その後は次第に増加を

第1図 有糸核分裂頻度の変化. X線 200r 照射



示し、18～36時間にかけて非常に高い頻度で見られた。

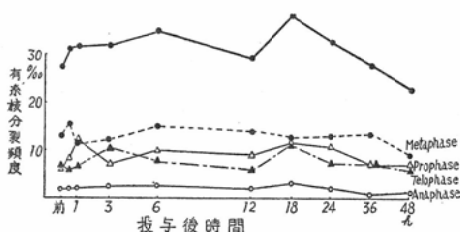
形態的变化については染色体の粘着、凝集等の変化を示すものが照射後1～6時間にかけて軽度増加した。この結果は多くの先人の報告とほぼ同様なものであった。

実験2 「ナ」の吉田肉腫に対する影響。

「ナ」の吉田肉腫に対する効果についてはすでに多数の研究が明らかにされているが、X線との併用実験を行うに当り、先人^{(1)～(23)}の結果を追試検討し、以下の対照実験とした。

1. 「ナ」0.001mg/100g投与

第2図 有糸核分裂頻度の変化. ナイトロミン 0.001mg/100g投与

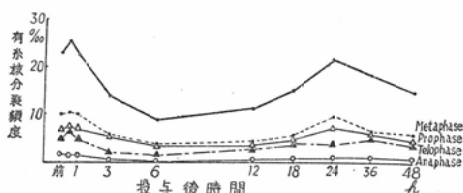


この場合の分裂頻度の変化は第2図に示す如くで、投与後3～6時間に分裂頻度が多少増加する傾向が見られる程度で、無処置対照と比較しても大きい相異はなかった。形態的にも特記すべき変化はなく、この程度の量では腫瘍細胞に大きな影響はないもの、ようである。無効量とでもいうべきものであった。

2. 「ナ」0.01mg/100g投与

その結果は第3図の如くであつた。分裂頻度は30分後に僅かに増加し、1時間後から徐々に減少を示し、6～9時間後においては投与前の30～40%程度に低下した。以後次第に増加し24時間目に

第3図 有糸核分裂頻度の変化. ナイトロミン 0.01mg/100Hg投与



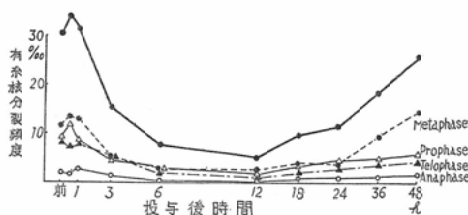
はほぼ投与前の値に戻った。

分裂各期の細胞について見るに前期・中期・終期の順に減少し、6～12時間で最低値に達し、24時間目においてはほぼ前値に戻った。この変化は分裂頻度の変化に対応するもので、この場合特定の分裂期が特に減少するという事はなかった。「ナ」投与による腫瘍細胞の形態的变化としては投与後3時間後より中期分裂細胞の異常が著しく増加し、主として染色体の構造の異常である粘着、凝集、切断等が見られ、その変化は投与後48時間においてもなほ多数観察された。

3. 「ナ」0.1mg/100g投与

その結果は第4図に示す如くであつた。分裂頻度は30分後僅かに増加を示し、1時間後には103.3%を示したが、それより以後は著しく減少し、12時間目には投与前値の16.6%と最低を示した。以後徐々に増加して48時間目には86.5%となった。

第4図 有糸核分裂頻度の変化. ナイトロミン 0.1mg/100g投与



分裂各期の変化は「ナ」0.01mg/100g投与の場合と同様に特徴ある変化はない。前期は投与後3時間後から減少し始め、12時間後に最低値をとり、48時間後に至るも前値に復さない。中期は投与後12時間後に最低値をとり、48時間後に前値に戻った。後期は投与後12時間後に最低値をとり、

第1表 染色体の変化 (ナイトロミン 0.1mg/ 100g 投与)

分 類			処 置 後 時 間							
			前	1	3	6	12	24	48	
中 期 細 胞	正 常 型		41	27	27	15	9	6	0	
	異 常 型	染色体構造の異常	膨化・短縮・球状化	0	1	3	4	1	6	2
			凝 集 ・ 粘 着	10	16	15	29	22	17	20
			螺旋糸内部構造の変形崩壊	2	2	2	3	6	6	5
			切 断	0	0	0	2	6	12	20
	紡錘糸機構の異常	配列異常 (散乱・偏在)	2	7	4	5	6	4	2	
	計		55	53	51	58	50	51	49	
後 期・終 期 細 胞	正 常 型		28	29	26	15	10	2	0	
	異 常 型	多 極	0	0	0	0	0	2	4	
		橋 形 成	1	1	3	2	7	7	6	
		遅 滯	1	0	1	0	5	6	2	
		不 均 等 分 裂	0	0	0	0	0	1	3	
	計		30	30	30	17	22	18	15	

48時間後に前値に復した。終期は6～12時間後著しく減少し、48時間後になるも前値に回復することとはなかった。

次に染色体の形態的变化は第1表及び第5図と附図の如くである。中期においては粘着・凝集・切断・螺旋構造の崩壊・膨化・短縮・散乱等の配列異常を示すものが見られた。これらの変化では粘着・凝集を示すものが投与後1時間から次第に

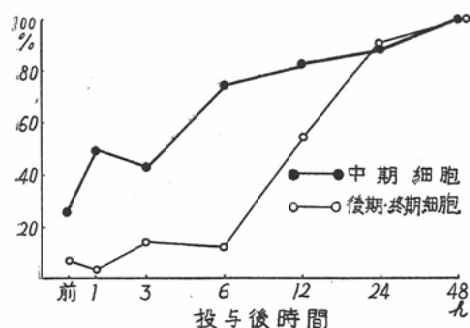
見られる。正常な分裂を示す腫瘍細胞は投与後1時間から徐々に減少し、48時間後においては殆んどすべての分裂細胞は以上に述べた異常分裂細胞によつて占められる。

後期の染色体異常については橋形成・遅滯・不均等分裂が見られた。これらの変化は投与初期は少なく、投与3～6時間後にかけて僅かながら増加が見られるが、12時間後から急激に増加し、48時間後においてはすべての後期細胞は上記の異常型によつて占められる。

なお分裂細胞以外の静止細胞においても著しい変化が見られ、細胞の膨潤が3時間後より増加し、12～24時間後にかけて核の崩壊・細胞質の崩壊・突起の出現が見られ、48時間後において最も著明であつた。

以上の如く「ナ」は吉田肉腫に対して強い影響をあたえる。分裂頻度は3時間後から急激な変化を示し、6～12時間において最も著明であつて、その後は徐々に回復に向つている。しかるに分裂細胞の形態的变化は投与後24～48時間にかけて著しい。この場合に観察される異常は染色体自体の構造的変化あるいは生理的变化にもとづく染色体の凝集・粘着・融着・切断・散乱・染色体橋の形成・遅滯・不均等分裂が多く見られる。このような染色体に見られる変化と投与後12時間以後にお

第5図 染色体異常の出現率



増加し、その後時間と共にほぼ直線的に増加し、24～48時間後まで持続している。染色体の切断は投与初期には少なく、12時間後から増加し48時間後には著しく高頻度に観察された。膨化・短縮は投与3～24時間後にかけて多い。散乱等の異常配列を示すものは投与1～24時間にかけて同程度に

る分裂細胞は例外なく分裂異常を示すことから先人の報告^{11)14)~22)}の如く放射線類似作用 (Radiomimetic effect) を有するものと考えられる。

「ナ」の変化をX線と比較すると次の如くである。

1) 分裂頻度の時間的消長: X線 200r 照射による変化は照射後1~3時間に著しい減少を来すに反し, 「ナ」では投与後6~12時間にわたり著しい減少を示し, 48時間目に至るも完全な回復は見られない。

2) 分裂各期の経過: 両者に大きな相異はなく, 大体前期・中期・終期の順に減少し, 後期は比較的に変化が少ない。これらの変化は両者とも分裂頻度の変化と対応して経過した。即ちこれらの変化は質的には両者が類似しているが, その出現の時間的關係は異なる。

3) 異常細胞の出現: 「ナ」及びX線の現わす染色体異常は極めて類似したものである。しかしX線の場合は照射後速かに出現し比較的早く消失するに反し, 「ナ」では時間の経過につれ高度となり, 処置後24~48時間では殆んどすべての分裂細胞は異常型を呈する。この点に両者は著しい相異がある。

実験3 併用実験

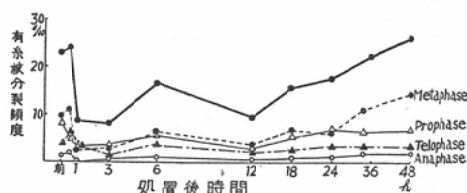
放射線と「ナ」の併用効果を検討するに当り, まず放射線を照射しその後に薬剤を投与した場合と, 処置順を逆にして投与後に照射した場合について実験を行った。実験条件はX線照射は200r 全身一時照射, 「ナ」の投与量は0.1mg/100gと一定にして, 両者の処理の時間的關係に重点をおいた。

A) X線照射後「ナ」投与「X+N」

1. X線照射直後「ナ」投与「X(0)+N」

吉田肉腫にX線200r全身照射後「ナ」0.1mg/100g投与したるに第6図に示す如き結果であつた。分裂頻度は30分後より急激に減少し, 3時間後には35.3%と最低値を示し, 6時間後に73.0%と軽度に増加するが, 再び減少して12時間後に41.0%となつた。その後再び徐々に増加して36時間後には97.4%と回復した。

第6図 X線照射後ナイトロミン投与。X線照射直後0.1mg/100g投与



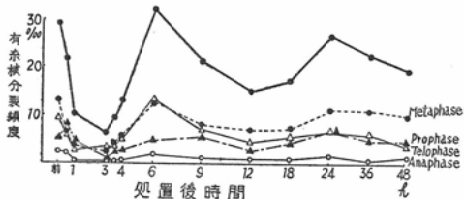
分裂各期をみると前期は1時間目に最低となり, 6時間後に稍と回復を示したが, 12時間後には再び減少し, 18時間後にはほぼ前値に戻つた。中期もほぼ同様な経過であつた。後期・終期には大きい変化はなかつた。

以上の結果は6時間目まではX線200r照射とはほぼ同様な変化で, その後はX線と「ナ」の中間値を示した。形態的变化も「ナ」の単独に比して増加されることはなく両者の中間であつた。

2. X線照射3時間後「ナ」投与「X(3)+N」

X線照射後3時間に「ナ」を投与するに第7図に見る如くである。分裂頻度はX線照射後6時間まではX線単独の場合と同様な変化であるが, 照射後12~18時間後には再び51.7~60.8%と軽度の減少を認める。しかしその後再び分裂頻度の増加がみられた。

第7図 X線照射後ナイトロミン投与。X線照射3時間後0.1mg/100g投与

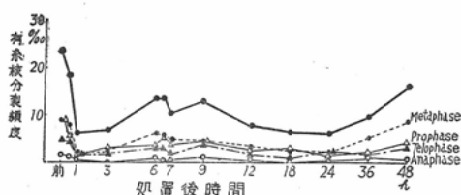


分裂各期うち前期・中期・終期は分裂頻度の変化と対応する変化を示した。後期はとくに大きい変化はなかつた。

この場合の変化は「ナ」投与後一時急激な分裂の回復が見られるが, その後は前者と同じく「ナ」及びX線との中間値を示す経過をとつた。

3. X線照射6時間後「ナ」投与「X(6)+N」

第8図 X線照射後ナイトロミン投与
X線照射6時間後 0.1mg/100g投与



その結果は第8図の如くであつた。分裂頻度はX線照射後減少し、6時間後に回復が認められ照射前値の60%まで回復した。この時期に「ナ」投与すると「ナ」投与3時間後より再び分裂頻度が減少し、照射後18~24時間目には26.1~24.3%となつた。その後は再び増加の傾向を示した。

分裂各期について見ると前期・中期・後期・終期とも分裂頻度の変化と同様な傾向の変化を示した。

X線の効果が略と回復した時期に「ナ」を投与すると、「ナ」の固有の変化が見られた。即ち「ナ」とX線照射の作用がそれぞれ独立的に現われる様である。

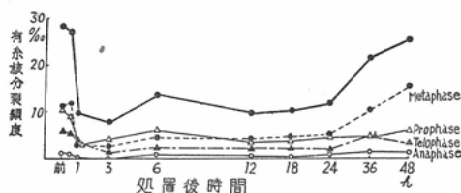
B) 「ナ」投与後X線照射「N+X」

A) の実験と処置順を逆にし「ナ」投与後X線照射を行つた。

1 「ナ」投与直後照射「N(0)+X」

その結果は第9図の如くであつた。分裂頻度は急激に減少し、3時間後には処置前値の25.7%と

第9図 ナイトロミン投与後X線照射
0.1mg/100g投与直後X線照射



最低を示すが、6時間目には48.4%と一時軽度増加する。しかし再び減少を示し12時間後には34.3%となつた。その後再び徐々に増加して48時間後に90.4%まで回復した。

分裂各期の経過は分裂頻度の変化に対応するも

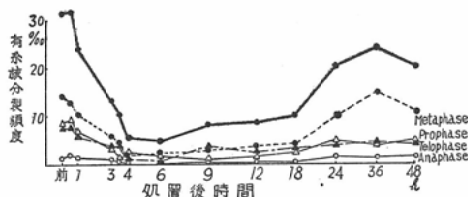
のであつた。

以上の結果は6時間目まではX線 200r照射による変化に近く、その後は「ナ」単独投与の場合に極めて類似した経過をとつた。

2 「ナ」投与3時間後照射「N(3)+X」

その結果は第10図の如くであつた。分裂頻度は「ナ」投与後4~6時間目に最低となり、以後多少の増加を示すが、18時間後までかなり強い分裂頻度の減少が続いた。18時間後から徐々に増加し、36時間後に処置前の80%に達した。

第10図 ナイトロミン投与後X線照射
0.1mg/100g投与3時間後X線照射



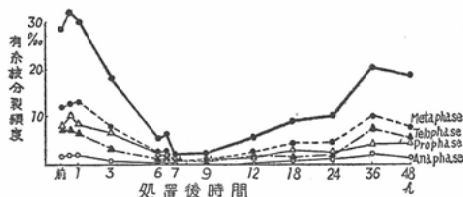
分裂各期を見ると各期とも分裂頻度の経過とほぼ同一の経過をとつた。

即ちこの場合は殆んど「ナ」単独投与の変化に近く、照射1~3時間後（「ナ」投与後4~6時間後）にX線照射の影響が一時的に現われるに過ぎなかつた。

3 「ナ」投与6時間後照射「N(6)+X」

その結果は第11図の如くであつた。分裂頻度の経過は「ナ」単独投与に近い経過をとつたが、「ナ」投与7~9時間後（照射1~3時間後）にかけてX線照射による分裂頻度の低下が現われた。7~9時間後に最低値（7.9~8.4%）を示した。その後は徐々に増加し「ナ」単独投与の変化とほぼ同一の経過を示した。

第11図 ナイトロミン投与後X線照射
0.1mg/100g投与6時間後X線照射



分裂各期の変動は分裂頻度に対応する変化を示した。

「ナ」投与6時間後にX線照射するに明かにその影響が現われる。即ち分裂頻度の一時的減少を生ずる。その後は「ナ」単独の場合とほぼ同様な経過を示した。

以上「ナ」0.1mgとX線を併用するに、その処置順の如何にかかわらず、それぞれの効果が独立に現われ、両者が協力的に或は促進的に働くことはない様に思われる。(第14, 15図参照) 形態学的変化としては何れも類似の変化で、それらがそれぞれの処置に対応して現われ、併用に際してこれらの変化が量的にも質的にも増加されるが如き現象がみられなかつた。なほこれらについては後に論ずることとする。

実験4 「ナ」無効量とX線の併用効果。

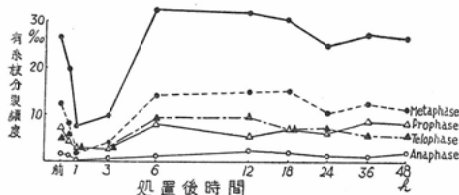
種々なる薬剤とX線とを併用するときは、薬剤それ自身による効果の現われない所謂無効量を投与し照射するときX線の作用が増強されることがある。例えばコルヒチンはその1例である⁵⁾。また安藤³²⁾は酵母についての実験に於て「ナ」の無効量 ($5 \times 10^{-4}\%$) を作用させX線を照射するに明かに防禦効果があつたという。

そこで著者もこれを肉腫細胞で確かめんとして「ナ」の無効量 0.001mg/100g を投与し、その前後にX線照射を行った。

1 X線照射直後「ナ」投与「X(0)+N」

その結果は第12図の如くであつた。分裂頻度の減少が直ちに現われ、1時間目28%、3時間目37.5%となり、以後著しい回復を示し、6時間目125.6%、12時間目121.6%となった。

第12図 X線照射後ナイトロミン投与
X線照射直後 0.001mg/100g 投与

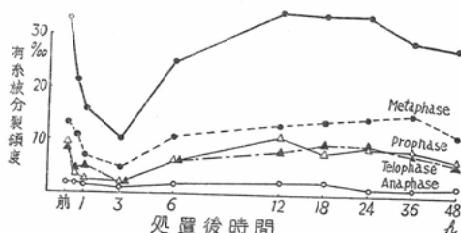


以上の結果はX線照射単独に比較して著しい細胞分裂の回復促進が認められる。

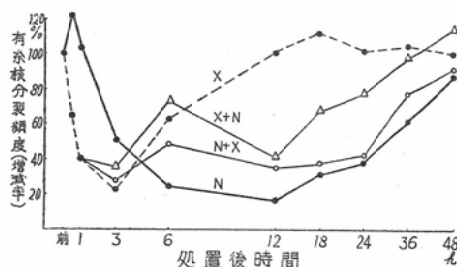
2 「ナ」投与直後X線照射「N(0)+X」

その結果は第13図の如くであつた。分裂頻度の減少は両処置後より直ちに現われ、3時間目に31.3%と最低値となり、その後は比較的急激に増加して、12時間後には105.1%とほぼ両処置前値に復した。この場合は200rX線照射の際の変化

第13図 ナイトロミン投与後X線照射
0.001mg/100g 投与直後X線照射

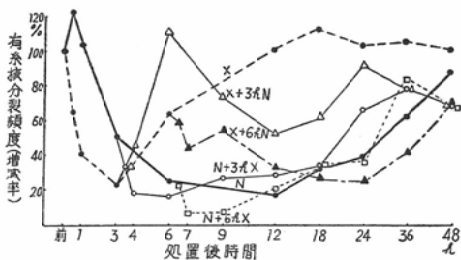


第14図 吉田肉腫に及ぼすナイトロミンX線の併用
ナイトロミン 0.1mg/100g
X線照射 200r



N: 0.1mg/100g X: 200r

第15図 吉田肉腫に及ぼすナイトロミンX線の併用
ナイトロミン 0.1mg/100g
X線照射 200r



N: 0.1mg/100g X: 200r

とは一致したもので、前者の如き回復促進はみられなかった。

総括並に考按

吉田肉腫に対する放射線の作用は核分裂頻度の一過性の減少を来し、分裂各期の細胞では前期・中期の減少が特異的であり、また核の形態学的変化では生理的並に構造上の異常の増加が著しい。このことは多くの先人によつて確かめられたことである²⁷⁾が、著者もまたそれを確認した。

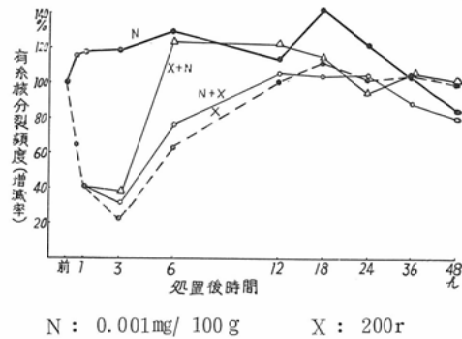
「ナ」では投与後数時間にして始めて核分裂頻度の減少を来し、分裂各期の細胞は分裂頻度の経過に対応した変化を示した。分裂細胞の核の変化としては染色体構造の変化による異常型の出現と共に生理的異常がかなり顕著にみられ、かつ投与後24～48時間で分裂細胞は殆んどすべてこれらの細胞に置き換えられている状態であつた。

かくの如き作用を呈する「ナ」とX線を併用するに両者が協力的に働くが如き傾向は見られず、むしろそれぞれの作用が独立的に現われるという結果であつた。「ナ」は大量(0.1mg/100g)では前述の如き作用を呈するが、その量を少なくすればその作用も次第に軽度となり、著者の実験では0.001mg/100gの「ナ」の投与は3～6時間で多少分裂頻度が増加する様であるが、その程度は軽度である。然るにX線照射直後に「ナ」の無効量を投与した場合回復促進は顕著であるという結果をえた。著者の行つた実験結果を総括すれば以上の如くである。

さて「ナ」は放射線の作用に類似したもので **radiomimetic agent** と呼ばれる所以である。著者の実験に於ても核分裂頻度を減少せしめること、また核の異常が多数に現われることなど両者は非常にその作用が似ている。

作用の機構について見るにX線の作用は直接作用ではなく間接的なものであることが近時主張されている。染色体の **delayed break** などがあることから見ても、X線照射によつて **intermediate** が生じ、これが作用して変化を来すと解釈されている³³⁾。即ちX線の作用も化学物質を投与した場合と同様に取扱うことができる。また著者

第16図 吉田肉腫に及ぼすナイトロミンとX線の併用
ナイトロミン 0.001mg/100g
X線照射 200r

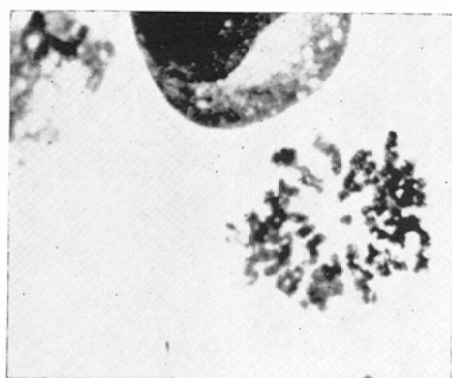


の実験に於て「ナ」とX線の効果の時間的ずれは、「ナ」の核への到達時間を考慮に入れれば理解できる。他方 L.L. Oster³⁴⁾ (Auerbach による) はナイトロゼン・マスタードとX線の併用は染色体の切断や **Simple breakage** による細胞死を指標とすると、その作用は **Synergistic** であるという。然るに著者の実験の両者併用に於て協力的に作用するが如き現象は認められなかったのである。このことは如何に解釈されるべきであろうか。

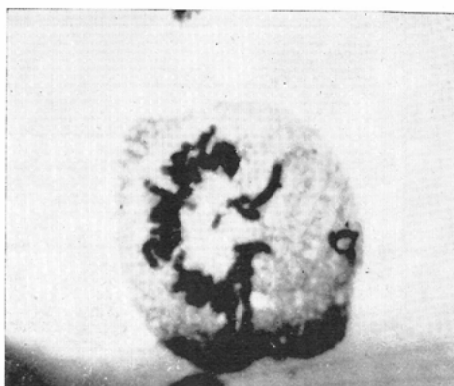
安藤³²⁾ は酵母を使つての実験に於て「ナ」をX線照射1時間前に与えることより、X線の効果を防護できるという。これは高濃度を与たえる場合は「ナ」の障害がSH基以外にも及ぶために、この状態にX線照射するときはX線的作用を **cover** する。従つてその効果が軽減せられ **protection** が現われると主張している。著者の場合「ナ」のかなり大量である0.1mg/100gとX線を前後して併用するとき、X線効果を防護することはないが、「ナ」の効果は多少とも軽減される。(実験3) X線の効果と「ナ」の作用がその作用機序の上で同様であるのであるから、安藤の考え方を逆にすればX線が「ナ」の効果を防禦したと解することができる。

さて「ナ」だけでは作用を発揮しない所謂無効量をX線照射後に投与するに、X線的作用を防護(**protection**)はできないが、明かに回復(**res-toration**)の促進がみられた。即ち「ナ」の無効

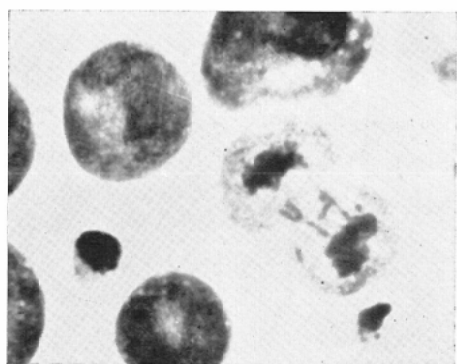
附図 異常染色体



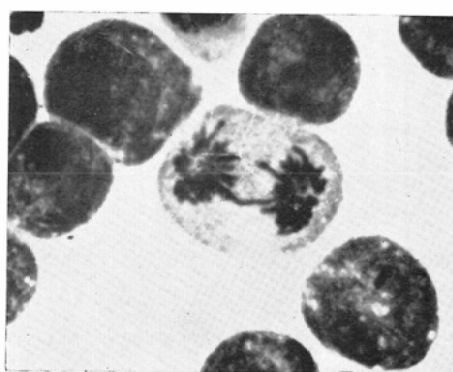
切断・内部構造崩壊



粘着・凝集



遅滞



染色体橋

量は **restorative** に働く。しかしながら「ナ」の無効量投与後にX線照射した場合には **restorative** な効果は現われない。

「ナ」の無効量投与は「ナ」の大量を投与した場合の如き **bionegative** な作用が現われない。しかもこの程度の少量では軽度ではあるが分裂頻度の増加が見られる。(第12, 16図)「ナ」の少量は分裂細胞に対して分裂促進的に働く作用が窺える。そのためにX線照射による回復を促進すると考えることができる。なほこれを機構的に見るに気配、安藤³²⁾らが回復過程に関与する因子としてあげている三つの因子の何れにもあてはめられない様である。このことについては今後の研究にまっとしても、薬理学的には上記の如く解されるものと思う。

結語

吉田肉腫細胞の分裂頻度、分裂各期細胞の消長及び核学的変化の三つを指標として、「ナ」とX線との併用による効果について実験し次の結果をえた。

1. 「ナ」 0.1mg/100g 投与は吉田肉腫細胞の分裂頻度の著明なる減少を来す。分裂各期(前期・中期・終期)の変動は分裂頻度の消長に対応して変化する。核学的には分裂中期細胞は大部分が異常分裂を示す。即ち染色体の粘着・凝着・切断・散乱が増加した。また分裂後期細胞の染色体においては橋形成・遅滞・不均等の異常型が著しく増加した。即ち「ナ」は構造的及び生理的变化をきたす。

2. 「ナ」をX線と併用すると処置順によつ

て、またその時間的間隔によつて多少効果が異なるが、大体に於てX線の効果と「ナ」の効果が独立的に現われる。即ち Synergistic に働くが如き傾向は認められなかつた。

3. 分裂頻度に対して変化を与えない極めて少量の「ナ」0.001mg/100gをX線照射直後に投与するときは分裂回復の促進が認められた。

4. 「ナ」とX線の併用に於て協力的に働かなかつたことについては、Covering effect によつて解釈され、また「ナ」の無効量が restorative に働くことについては機序的には不明なるも薬理学的に説明できることを論じた。

擧筆するに当り種々御教示を頂いた 徳島大学河村文夫教授並に御討論頂いた 札幌医科大学牟田信義教授に深く感謝を捧げると共に、種々御助力をいただいた教室の各位に深謝します。特に本研究に終始御教示、御援助を頂いた教室の石原隆昭氏に厚く感謝します。

(本論文の要旨は昭和32年5月第16回日本医学放射線学会総会(新潟)及び昭和33年4月第17回日本医学放射線学会総会(福岡)に於て発表した)

本研究の一部は文部省科学研究費による。附記して感謝の意を表します。

文 献

- 1) 山下：昭和29年放射線障害班会議録，29-1-Y-1(昭29)。
- 2) Dieckmann, C.: Str. ther., 97,

- 619(1955)。
- 3) Schulte, G. und H. Lings: Str. ther., 90, 301(1953)。
- 4) 石塚ら：産科と婦人科，20, 439:20, 519(昭28)。
- 5) 金田，桜井：日本医放会誌，16, 400(昭31)。
- 6) 桜井：日本医放会誌，16, 407(昭31)。
- 7) 入谷：日本医放会誌，17, 1006(昭32)。
- 8) 田尻：日本医放会誌，17, 1266(昭33)。
- 9) 吉村ら：北海道医学雑誌，31, 119(昭31)。
- 10) 桜井，高山ら：北海道医学雑誌，31, 426(昭26)。
- 11) 石館ら：日本学士院紀要，27, 493(昭31)。
- 12) 石館，吉田：癌，43, 171(昭27)。
- 13) 石館，吉田：日本臨床，11, 269(昭28)。
- 14) 愛甲ら：薬学雑誌，72, 1297(昭27)。
- 15) 大島：日本医放会誌，15, 215(昭30)。
- 16) 松川：日本医放会誌，17, 907(昭32)。
- 17) Druckrey, H.: Klin. Wschr., 33, 790(1955)。
- 18) 小原，徳山：ナイトロミンの臨床，医学書院，34(昭32)。
- 19) Druckrey, H. et al.: Arzneimittel-Forsch. 6, 539(1956)。
- 20) 川端，武田編：癌細胞の抗原性，南山堂，259(昭32)。
- 21) 柴田：日大医学雑誌，15, 643(昭31)。
- 22) 皆瀬，佐藤：癌，44, 393(昭28)。
- 23) E. Roberts et al.: Cancer Research, 16, 970(1956)。
- 24) 吉田：吉田肉腫，寧楽書房(昭24)。
- 25) 牧野，吉田：遺伝学論文集，2, 132(昭24)。
- 26) 吉田：遺伝学論文集，2, 137(昭24)。
- 27) 牧野：癌の細胞学，生理学講座，4の1A，中山書店(昭26)。
- 28) 小野：昭和25年第9回日本医学放射線学会総会(昭25)。
- 29) 貴家：昭和26年第10回日本医学放射線学会総会(昭26)。
- 30) 幸田：日本医放会誌，10, 30(昭25)。
- 31) 武内：日本医放会誌，17, 123(昭32)。
- 32) 安藤：日本医放会誌，15, 737(昭30)。
- 33) C. Auerbach: Rad. Res., 9, 33(1958)。
- 34) L.L. Oster: 33) による。

Studies on the Combined Effects of Radiation and Various Chemicals (6th Report) Effect of Combined Use of X-ray and Nitromin on the Yoshida sarcoma

By

Isao Motonaga

Department of Radiology, School of Medicine, Hokkaido University

(Director: Prof. M. Wakabayashi)

The present paper deals with the combined effect of x-ray and Nitromin as learned by the observation of mitotic index, percentage of each mitotic phase and form of chromosomes. Using the Yoshida sarcoma of rat the writer made X-irradiation with 140 kVp, 3 mA, filter: 0.3 mmCu and 0.5 mmAl HVL 0.56 mmCu and 21.1 r/min; the agent was injected intraperitoneally before and after the irradiation.

The results obtained may be summarized as follows:

1) Nitromin made the mitotic index decrease markedly and correspondingly caused the percentage of each mitotic phase to show marked change. Morphologically, most cells of metaphase showed stickiness, coalescence, breakage and scattering of chromosomes while most cells of anaphase showed chromosome bridge and lagging of chromosome.

2) Combined use of X-ray and Nitromin showed such effects as those resulting from the addition of each one separately.

3) Injection of so little amount of Nitromin that no effects on the mitotic index could be detected, promoted the recovery of activity of cell division; that result was explained pharmacologically.
