



Title	エックス線耐性の研究 第3報 核分裂数の変化を指標とした吉田肉腫累代照射株の放射線感受性
Author(s)	金田, 浩一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(3), p. 477-480
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16262
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

エックス線耐性の研究(第3報)

核分裂数の変化を指標とした吉田肉腫累代照 射株の放射線感受性.

札幌医科大学放射線医学教室(主任:牟田信義教授)

金田 浩一

(昭和35年2月26日受付)

既に著者が報告したもの¹⁾²⁾は吉田肉腫に対し27カ月間エックス線の累代照射を行ない第94代、総線量 87,480rに達したものであるが、こゝに報告するのは、同一株ではあるが前報の材料より以前で第45代及び第50代、総線量がそれぞれ 46,450 r, 56,150rに達したときに 200rの全身一時照射を行つて腫瘍細胞の核分裂数の変化を対照と比較しエックス線耐性の有無を調べたものである。

エックス線照射後の吉田肉腫の腫瘍細胞の核分裂数の変化については牟田³⁾⁴⁾、岡田、牟田⁵⁾、小野⁶⁾、貴家⁷⁾及び Freymann⁸⁾の研究がある。吉田肉腫を用いたエックス線耐性の研究に、この変化を指標とした実験も幾つかあり、宮川、田坂⁹⁾は耐性を認めず、中井、岡崎¹⁰⁾、草住¹¹⁾及び松本¹²⁾は耐性を認めている。

実験方法。累代照射の方法は第1報に述べた。本実験は累代照射がはじめられてより12カ月たつた第45代、総線量が 46,450 rとなつたとき(実験1)と15カ月たつた第50代、総線量が 56,150rとなつたとき(実験2)と2回行なつた。核分裂数の変化を調べるためにエックス線 200r の全身照射を行ない照射前、照射後 1, 3, 6 及び12時間目の腹水の塗抹標本をつくり、ギムザ染色を行つて各標本につき2000個の腫瘍細胞中の分裂数を数えた。ラットは数年来当教室で自家繁殖させて来た東京系で80~100gのものを用いた。実験1においては累代照射株より9匹に、実験2においては7匹に腹腔内移植を行つた。対照として無処

理の吉田肉腫より9匹に移植した。移植後5日目にいすれも純培養の状態になつたのを確めて全身照射を行つた。照射条件は 185kV, 6 mA, 半価層 0.93mm Cu, 焦点腹腔中心間距離 45cm, 線量率 18.8r/m であつた。

実験結果。実験1の結果は第1表、第1図に示した。実験2の結果は第2表、第2図に示した。各個体によつてかなりの変動があるが平均したものが第1図、第2図である。対照は第3表に示した。

推計学的検討¹³⁾。両群の標本平均経過を k 正規母集団から抽出したものと考え、k 次元のベク

Table 1. Mitotic indices of the pre-irradiated Yoshida sarcoma before and after a whole-body irradiation with 200r of X-rays(Experiment 1). The subline was exposed to a cumulative dose of 46,450 r for 12 months.

Before exposure	Hours after exposure			
	1	3	6	12
18.5	4.0	1.0	18.5	19.5
26.0	1.0	6.0	23.0	18.5
18.5	2.0	1.5	2.5	11.5
17.5	2.5	0.5	9.5	21.0
22.0	3.0	3.0	17.0	15.5
15.0	3.0	2.5	12.5	10.5
17.5	0.5	1.5	2.0	17.0
14.0	1.5	1.5	8.5	20.5
17.5	1.0	0.5	5.5	17.0
Mean	18.5	2.1	2.0	11.0
				16.8

Table 2. Mitotic indices of the pre-irradiated Yoshida sarcoma [before and after a whole-body irradiation with 200r of X-rays (Experiment 2). The subline was exposed to a cumulative dose of 56,150r for 15 months.

Before exposure	Hours after exposure	1	3	6	12
21.0	0	1.5	5.5	19.5	
19.0	0	3.5	9.0	19.5	
20.5	2.5	2.5	12.0	24.5	
21.5	1.5	5.5	14.0	17.5	
31.5	0	2.0	12.5	15.5	
15.0	1.0	1.5	9.0	14.0	
13.5	0.5	1.5	9.0	16.0	
Mean	21.1	0.8	2.6	10.1	18.1

Table 3. Mitotic indices of the non-irradiated Yoshida sarcoma before and after a whole-body irradiation with 200 r of X-rays.

Before exposure	Hours after exposure	1	3	6	12
21.0	0.5	3.0	19.5	21.0	
20.0	1.5	1.5	17.0	26.5	
19.5	1.5	0.5	12.5	24.0	
16.5	2.0	0.5	11.5	17.5	
17.0	1.0	3.0	9.0	18.5	
19.0	0.5	1.5	14.0	17.0	
16.0	0	2.5	17.5	21.0	
11.5	1.5	1.5	11.5	13.5	
10.5	0.5	3.5	11.5	16.5	
Mean	16.8	1.0	1.9	13.8	19.5

トルとして扱い検討を行つた結果

実験1においては

$$F = 2.57 < F(0.05) = 3.18$$

実験2においては

$$F = 3.20 < F(0.05) = 3.33$$

で、いずれも 5% の危険率で有意の差が得られなかつた。検定に当つては、核分裂数を正規分布に近づけるために実測値の平方根をとつた。

考察. 27カ月にわたる累代照射の途中である12カ月と15カ月とに本実験を2回に分けて行なつた

Fig. 1. Changes in the mean mitotic index after a whole-body irradiation with 200r of X-rays (Experiment 1).

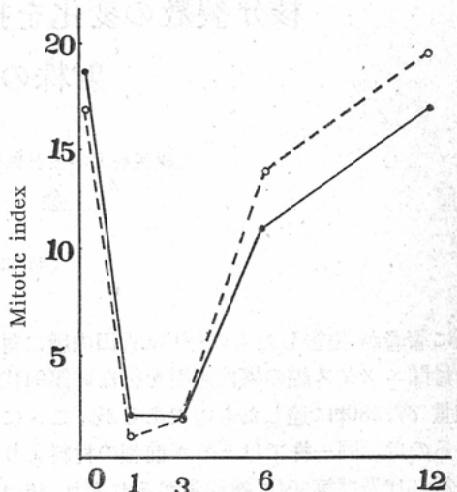
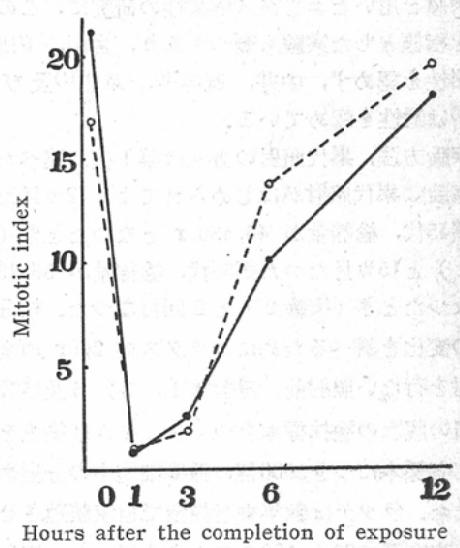


Fig. 2. Changes in the mean mitotic index after a whole-body irradiation with 200r of X-rays (Experiment 2).



Hours after the completion of exposure

●—● Pre-irradiated Yoshida sarcoma exposed to a cumulative dose of 46,450 r.

○---○ Non-irradiated Yoshida sarcoma.

わけであるが、200rの全身照射による核分裂数の変化を指標として吉田肉腫累代照射株のエツクス線感受性を、対照と比較した結果、どちらの実験結果も対照と比較して有意の差が見られなかつた。このことは実験目標として来たエツクス線耐性が出来ていないことでもあり、また、第1報¹⁾、第2報²⁾に述べたような、より高いエツクス線感受性を得たとゆう結果でもない。第1報では、皮下腫瘍をつくり1000rの局所照射を行なつて皮下腫瘍の大きさの変化を指標としてエツクス線耐性の有無を検した。これは、当時、核分裂数の変化を推計学的に比較する方法を知らなかつたためであつた。今回、牟田教授をわざわざ前記の如き結果を得たので前報と順序が逆になるが遅ればせながら報告する次第である。

著者の行なつて来た累代照射は腹腔内に浮遊している腫瘍細胞への照射と考えられるので、所謂 tumor bedへの影響は考えられず、ただ腫瘍細胞のみの累代照射と考えられる。15カ月にわたつて総線量56,150rを照射した吉田肉腫ではエツクス線感受性に変化が見られなかつたことは、腫瘍細胞のみを累代照射しても臨床上しばしば経験されるような放射線の効果の減少の原因とはなりにくいことを示すものであろう。このような研究に當つては第1報に述べたように、吉田肉腫のみでなくもと他の実験材料を用いて追求する必要があるであろう。なお、本実験と殆んど同時

に、小祝¹⁴⁾が本腫瘍株の核型について報告し、無処理の吉田肉腫と差がなかつたと述べていることを附記したい。これについては第2報²⁾において考察を加えた。

結論。エツクス線1000r—2000rの累代照射を12カ月及び15カ月にわたつて行ない総線量がそれぞれ46,450r, 56,150rとなつた吉田肉腫のエツクス線感受性を、200rの全身照射による核分裂数の変化を指標として無処理の吉田肉腫と比較したが、いずれの場合も対照と有意の差が認められなかつた。

謝辞。本実験の推計学的検討は著者に不可能であつたので恩師牟田教授に全部やつて戴いた。その労力は莫大なものであつた。御指導、御校閲は勿論であるが、特に記して深甚な謝意を捧げます。

文 献

- 1) 金田：日医放誌19: 685—691, 1959, Kaneta, K & Muta, N.: Nature 185, 858—859, 1960—2)
- 2) Kaneta, K.: Cytologia 投稿中—3) 牟田：日医放誌10(1): 30—35, 1950—4) 牟田：日医放誌11(3. 4): 35—39, 1951—5) 岡田, 牟田：日医放誌14: 79—88, 1954—6) 小野：日医放誌12(5): 6—10, 1952.—7) 貴家：日医放誌12(8): 8—20, 1952.—8) Freymann, J.G.: Cancer Research 16, 930—936, 1956.—9) 宮川, 田坂：日医放誌10(3, 4): 61, 1950.—10) 中井, 岡崎：日医放誌13, 423—424, 1953.—11) 草住：日医放誌13, 574—583, 1953.—12) 松本：日医放誌19, 1902—1924, 1959.—13) 増山：少數例の纏め方と実験計画の立て方, 河出書房, 52頁, 1950.—14) 小祝：日医放誌18: 476—480, 1958.—15) 牟田：医学と生物学17: 147—150, 1950.

A Study on Radio-resistance (3rd Report) Sensitivity of the pre-irradiated Yoshida sarcoma judging from changes in the mitotic index

By

Koichi Kaneta

Department of Radiology, Sapporo Medical College, Sapporo, Japan.
(Director: Prof. Nobuyoshi Muta)

In order to investigate whether the development of radio-resistance occurs or not following frequently repeated irradiation to cancer cells, a serial experimental work was carried out using the Yoshida sarcoma. It was previously reported by the author

that a rise of the radiosensitive subline at the 94th generation, had been resulted from the frequently repeated irradiation of a integral dose of 87,480 r for 27 months.

The present work was undertaken on the way of the full course of the frequently repeated irradiation. At the times, tumor cells of the subline of the 45th and the 50th generation were exposed to cumulative doses of 46,450 r for 12 months and 56,150 r for 15 months respectively. The method of the frequently repeated irradiation to the tumor bearing rats was described in the previous paper^{1),2)}. Radiosensitivity of the preirradiated subline, judging from changes in the mitotic index (mitoses/2000 tumor cells) after a single whole-body irradiation of 200 r, were compared with that of the non-irradiated control line. (Tables 1, 2 and 3).

The mitotic index was calculated with Giemsa-stained smear preparations of the ascites tumor made before exposure to X-rays, and 1, 3, 6 and 12 hours after the end of exposure. Results were analysed stochastically and the differences were not significant.

$$F = 2.57 < F(0.05) = 3.18 \text{ for the 45th generation (Fig. 1).}$$

$$F = 3.20 < F(0.05) = 3.33 \text{ for the 50th generation (Fig. 2).}$$

It might be concluded that the radiosensitivity of the pre-irradiated subline had not yet been altered by the pre-irradiation at the both times.