

Title	中性子捕獲療法の1変法について 第4報 腫瘍内注入時 の硼素コロイドの分布と病理組織学的変化について
Author(s)	宮川, 正; 渡辺, 哲敏; 安河内, 浩
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(9), p. 1138- 1141
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16341
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

11 中で収入的では、11

中性子捕獲療法の1変法について

第4報 腫瘍内注入時の硼素コロイドの分布と.

病理組織学的変化について

東京大学医学部放射線医学教室

宮川 正, 渡辺 哲敏, 安河内 浩

(昭和44年2月10日受付)

Modified Neutron Capture Therapy

Part IV: Distribution Study of Intra-tumoraly Injected Colloidal Boron in the Animal Tumors and its Pathological Changes Irradiated by Thermal Neutrons from

J.R.R.-1 Reactor

By

Tadashi Miyakawa, M.D., Noritoshi Watanabe, M.D. and Hiroshi Yasukochi, M.D. Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Distribution study of colloidal boron in the animal tumours by means of either radioautographic and electron-microscopic analyses indicated that the intra-tumorally injected colloidal boron was distributed homogeneously in the tumours. As shown in Figure 6, the flock of the colloidal boron are seen in the intra-cellular uptake around the cell membrane, and in Figure 7, flock of colloidal boron are seen in the intra-cellulary.

Pathological findings showed the significant changes between contral group and the irradiated group.

I. 緒 言

Target material として硼素コロイドを使用する事の臨床応用への可能性について報告(1960年宮川、渡辺)したが 『路井市→評ー書記 反応時の 評価 の組織飛程 は表1に示す様に約8 μにしか過ぎないために本療法の目的達成の ためには Target material としての Boron colloid の粒子が1) 細胞膜に密接するか2) 細胞内にとりこまれる、かが必要条件である。併しいまだこの種の詳しい報告を見ない。本文において1) Boron colloid の動物腫瘍内注入時の細胞レベルの分布を1) RadioautographicAnalysis 2) Electronmicroscopic Analysis の両面から分析し併せて『B

+ ln→ He+ Ki 反応の効果を3) 病理組織学的変化より検討したので報告する.

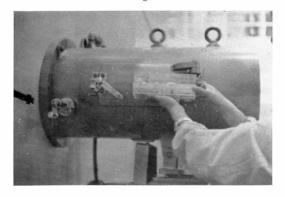
II. 実験方法

- 1. 硼素コロイド使用(製法,濃度は既に発表 した)
 - 2. 動物:および腫瘍

ラットの Rhodamin Sarcoma, マウスの Ehrlich Sarcoma および centralnecrosis の少い N-F Sarcoma を使用

- 3. 熱中性子源
- 1) Synchro-cyclotron (東. 原子核研究所)
- 2) J.R.R.-I (日本原子力原子力研究所) Hole No.7生物照射孔(図1)

Figure 1. Biological Experimental Hole No. 7 in J.R.R.-1



4. Radioautographic Technique

Img/gm-tissue の Boron colloid を上記腫瘍内に直接注入し3時間後に殺し腫瘍を剔除し4%フオルマリン固定後、 15μ 厚さの冷凍切片を作り卵白で Slide glass 上に固定し ET-2E nuclearemulsion (15μ) で蔽い Synchro-Cylotren (東大核研)で Thermal neutrons の照射を行なう。現像,乾燥後油浸下に鏡検し α -trachs の分布を測定する.

5. Electron-microscopic Analysis

6. 病理学的検索

(4)の標本の代りに Boron colloid を注入された腫瘍をもつマウスを J.R.R.-I の No. 7孔を用いて照射し、4日目に腫瘍を剔出し全たく Blind work で病理学教室に送り検索を受けた.

III. 実験結果

1. 組織内分布

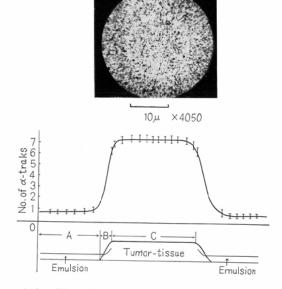
結果を図2に示す.

図中のA (Emulsion 面), B (移行部), C (Tumor 面) での α-tracks の算定数は

	S	S^2	μ^2
$A \rightarrow \bar{x} = 0.8 \pm 0.2$	3.28	0.164	0.47
$B \rightarrow \bar{x} = 7.0 \pm 0.4$	16.0	0.80	0.842
$C \rightarrow \bar{x} = 8.4 \pm 0.3$	3		
8.3± 0.4	16.20	0.81	0.85
8.2± 0.3	3)		

でAとB, AとCの間に5%の危険率で有意差がある。又注入部に Boron Colloid が多く貯溜し

Fig. 2. Distribution study of colloidal boron in tissue by means of radioautographic analysis direct injection of colloidal boron into tumor



た事実は認められていない.

2. Electron-microscopic Analysis

図3にみる様に Boron colloid の粒子が細胞膜に密に接している (inter-cellular space deposit).

図4は極めて興味深い結果でBoron colloid の 粒子が細胞内にとりこまれている。図5はこの拡 大像である。

Figure. 3. Inter-cellular deposition of colloidal boron

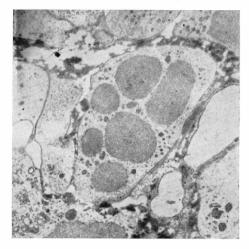
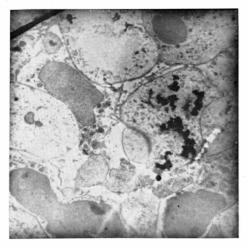


Figure 4. Intra-cellular deposition of colloidal boron



3. 病理学的変化

1) 照射線量

$$\begin{split} R_{(rads)} &= C \times Nvt \times q \times 2.4 \times A \\ &\times \frac{1}{6.2 \times 10^7} \quad (rads/MeV/gm) \\ C &= No. \ of \ boron \ atoms \ per \ gram \ tissue \\ Nvt &= total \ thermal \ neutron \ flux \\ q &= cross \ section \ for \ natural \ boron \end{split}$$

A = 1

本実験では

 $C = 5.6 \times 10^{19}$

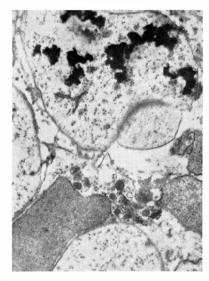
 $Nvt = 1.2 \times 10^{10}$

 $q = 755 \times 10^{-24} \text{cm}^2$

R = 2,000 rads

我々の実験で J.R.R.-I No.7hole でのマウス

Figure 5. Intra-cellular deposition of colloidal boron



照射時の腫瘍部へのAbsorption factor 0.7を乗ずればR=1,400radsである.

2. N.F-Sarcoma についての結果(表2)

Ehrlich Sarcoma についての結果 (表3)

表 2 , 3 に見る様に検査項目の cell-degeneration, cell-dissociation, necrosis, mitotic figures の項 はそれぞれ非照射 と照射群の間 に有意 な差を示している。Ehrlich Sarcoma は spontaneous necrosis が割に多いのでこの少い N-F Sarcoma も併せて実験した。

IV. 考 察

図 2 に示す様 に腫瘍内直接注入時の場合, Bo-

Table 1. Alpha and Lithum ranges in air, water and undeveloped NΓA emulsion. by P. Davidson et al.

Alpha particles				Lithum p	articles		
Energy (Mev)	Air (MM)	Water. NTA (μ)		Energy (Mev)	Air (mm)	Water.	
0.5	3.4	4.4	2.2	0.5	2.9	3.8	1.8
1.0	5.7	7.4	3.6	1.0	4.1	5.3	2.6
1.5	7.9	10.2	4.9	1.5	5.1	6.6	3.2
2.0	10.5	13.6	6.6	2.0	6.1	7.9	3.7
2.5	13.5	17.5	8.4	2.5	7.1	9.2	4.4

Control Group		Irradiated Group				
Points of obserbation	tumor without boron	tumor with boron	tumor without boron	tumor with boron after of irradiationo		
				2 davs	5 davs	7 davs
Cell-dissociation	土	+	<u> </u>		#	#
Cell-degeneration	+	+	+	#	#	#
Inflammatory cell infiltration	+	+	1+	#	#	##
Bleeding	+	+	+	+	+	++
Necrosis	+	+	+	.		#
Fibrosis**			<u> </u>			
Mitotic figures (no./1 v.f.)	4 — 5	4-5	4-5	2	1-2	1-0

Table 2. Pathological Findings (N-F sarcoma of mice)

Table 3. Pathological Findings of Ehrlich Tumor of Mice Irradiated by J.R.P.-1 Thermal Neutrons in the Case of Intra-tumoral Injection of Colloidal Boron.

Control Group			I	rradiated Grou	p	
Points of Observation	Fumor without	Tumor with	Tumor without	Tumor with boron		
	boron	boron	boron	once	twice	
Cell-dissociation	土	+	+	#	#	
Cell-degeneration	+	+	+	++	#	
Mitotic-figures	18—20	10—15	15—20	5 — 8	$\frac{1}{5-6}$	
Bleeding	+	土	土	+	+	
Fibrosis		_	_			
Inflammatory cell infiltration	Lymph Neutro.	L M	L M	L N	L N	
Epidermis	Present	//	"	//	Ulcer	
Necrosis	#	+	++		##	

ron colloid は均等に分布し注入部位にかたまつて存在する事はない、又図3の様に細胞膜に密接してBoron colloid はみられ、時には図4の様に細胞内にとりかこまれる事もある。これらの事実から 10 B+ 11 He+ 11 Li 反応の際の α -particle の短い組織内飛程(表1)に基く難点も解点も解決されたものと考えられる。すなわち充分に照射効果を期待出来るものである。この事は図5,6に示す病理学的変化に充分に反映されている。

V. 緒 論

Boron colloid の腫瘍内注入によりそのその粒子は

1) 腫瘍内に均等に分布する.

- 2) 細胞膜に密に接して存在する.
- 3) 時に細胞内にとりこまれる.
- ¹åB+¼n→åHe+åLi反応の病理学的効果が以上の事実を裏付けている.

*電子顕微鏡所見は全たく永瀬氏 (順天堂医大) の御 努力によるものである。

文 献

- 宮川 正, 渡辺哲敏: 中性子捕獲療法の一変 法について,日放誌,19(10),2104-2114, 1960.
- Rotbalt, J. and Ward, G.: Analysis of the Radioactive Content of Tissnes by T-Track Autoradiography Nature, Lond., 172, 769:

^{**} The number of mitotic figures show the average one in visual field (H.E. stain).