



Title	吉田肉腫に於ける放射線生物學的間接作用の研究(第8報)(特に篩照射法について)
Author(s)	保市, 均
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1954, 14(4), p. 283-289
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16412
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

吉田肉腫に於ける放射線生物學的間接作用の研究(第8報)

(特に篩照射法について)

北海道大學醫學部放射線醫學教室(主任 若林勝教授)

保 市 均

(昭和29年2月15日受付)

緒 論

種々なる放射線感受性な組織をX線照射する時は、腫瘍發育阻止的に働く物質が遊離する¹⁾²⁾。私は前報³⁾に於いてこの作用物質が皮膚組織からも遊離する事を報告した。之等作用物質は増殖盛んな腫瘍を照射した場合にも當然遊離する事が推定される。私は前報に於いてこの想定の下に、2個の腫瘍を並置し、その一方のみを照射し他の腫瘍への影響をみたのであるが、豫期の如き發育阻止は明確に見えなかつた。そこでこの點を詳細に追求する目的で本研究を企てた。即ち結節性腫瘍について腫瘍を部分的に照射し、照射部と非照射部を組織學的に比較してみたのである。この問題は近事臨牀的に再確認された篩照射法の有效なる所以の解明ともなり、興味あるものと思われる。

實驗I 腫瘍を帶狀に照射した場合

腫瘍を部分的にX線照射した場合、該腫瘍の發育に如何なる影響を及ぼすかを先ず検討した。吉田肉腫皮下腫瘍について、その腫瘍のほと中央部を帶狀に鉛で遮蔽し、その兩側の腫瘍(皮膚組織をも含めて)をX線照射して遮蔽部及び照射部を組織學的に比較し、又同時にその腫瘍の發育状態を観察した。X線照射は1000r一時照射と200r分割照射とについて實驗を行つた。

實驗方法：

前報にのべた如き方法によつて吉田肉腫皮下腫瘍を作り、移植後14~15日目のものを用いた。その大きさは直径大凡3~3.5cm位である。この時期の腫瘍の成長は前報に見る如く、移植後の腫瘍の體積の對數と日數が直線關係にない。曲線が平

坦になる時期であるが、本實驗では腫瘍が相當大なるを要するので止むを得なかつた。この腫瘍のほと中央部を厚さ0.1mmの鉛で帶狀に遮蔽する。遮蔽する幅は0.5cm、1.0cm及び1.5cmの3つの場合について實驗を行つた。遮蔽部の中央部と照射部の組織像を比較した。その際顯微鏡の擴大を400×とし、細胞を2000個算え、その細胞の状態によつて次の如く分類した。核が顆粒狀に破壊して遊離し、原形質の消失しているものを核・原形質共に破壊。原形質内に核のみが顆粒狀に破壊したものを核破壊・原形質存在。分裂中期の染色體の癒着、偏在等を起しているものを分裂異常。核は消失し、原形質のみがうすく染つているものを壊死。何も影響をうけていない細胞を腫瘍細胞とした。尚腫瘍細胞の増減を知る爲に400×とした場合の一視野に於ける總細胞數を算えた。照射條件は體腔管裝置、60KVP、3mA、フィルターなし、皮膚焦點間距離5cm、線強度31.5r/minである。

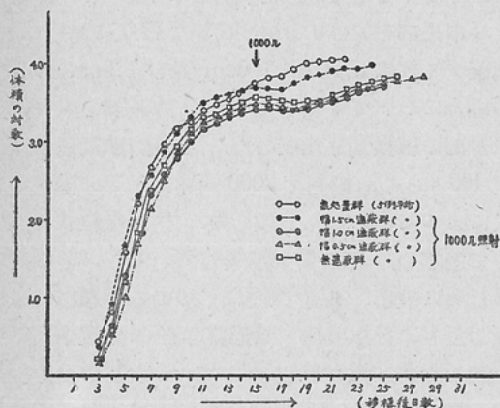
實驗成績：

その結果は第1表、第1圖、第2圖の如くである。即ち1000r一時照射の場合には發育阻止時間(腫瘍が縮小して再び發育し出すまでの時間)は、幅1.5cm群では約2日、幅1.0cm群では約4日、幅0.5cm群では約5日、腫瘍全體を直接照射した場合は約6日であつた。即ち發育阻止のみられる時期は遮蔽部の幅が大なるにつれて小となつてゐる。又生存日數は無處置群は22日前後であつたが、1.5cm群、1.0cm群では25日前後、0.5cm群及び遮蔽のない群は27日前後であつた。

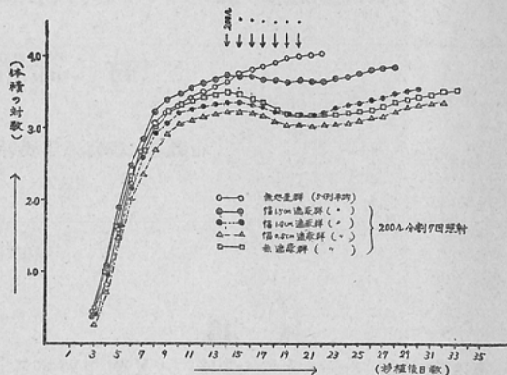
第1表 種々なる幅を用いた場合の腫瘍の消長
(各群共5例平均)

線量	種類	發育阻止期間 (日) (括弧内 は變動範圍)	生存日数
1000r 一時照射	遮蔽部幅1.5cm 群	2 (2~4)	23~25
	遮蔽部幅1.0cm 群	4 (3~5)	23~26
	遮蔽部幅0.5cm 群	5 (4~6)	26~29
	無遮蔽群	6 (6~7)	25~29
200r 分割7回 照射	遮蔽部幅1.5cm 群	11 (10~12)	27~29
	遮蔽部幅1.0cm 群	11 (10~13)	28~31
	遮蔽部幅0.5cm 群	14 (12~15)	30~32
	無遮蔽群	17 (16~19)	31~34
全く無處置群			20~23

第1圖 1000r 一時照射の場合、種々なる幅の遮蔽部を用いた場合の腫瘍の成長



第2圖 200r 分割照射の場合、種々なる幅の遮蔽部を用いた時の腫瘍の成長



200r 連日7日間照射の場合に於いては、發育阻止の日数は遮蔽の幅1.5cm 群及び1.0cm 群では約11日、0.5cm 群では約14日、腫瘍全體を直接照射する場合は17日であつた。又發育阻止のみられている時間は遮蔽の幅が大なるにつれて小となる。之を1000r 一時照射の場合と比較するに發育日数はやゝ大となつてゐる。又生存日数も全般的に約5日位のびてゐる。

遮蔽部が大となるにつれ、發育阻止効果は小である。之は逆に云えば遮蔽部が小となる事は照射

第2表 組織學的變化(各群5例平均)
(括弧内は増減率を示す)

	1000r 照射 後日数	帶狀0.5cm 遮蔽部の遮 蔽部	帶狀1.0cm 遮蔽部の遮 蔽部	帶狀1.5cm 遮蔽部の遮 蔽部	正方形 0.5 cm ² 遮蔽部 の遮蔽部	1000r 照射部	200r 照射部	100r 照射部	無處置の 場合
核・原形質 共に破壊	1日目	12.5% (+1685)	7.7% (+1000)	2.8% (+300)	14.1% (+1914)	14.8% (+2014)	2.2% (+214)	1.4% (+100)	0.7%
	4日目	11.8 (+1585)	7.8 (+1014)	2.6 (+271)	14.2 (+1928)	14.6 (+1985)	2.2 (+214)	1.8 (+157)	
核破壊・原 形質存在	1日目	17.7 (+2112)	10.5 (+1212)	5.3 (+600)	19.3 (+2312)	22.1 (+2662)	3.3 (+312)	2.6 (+225)	0.8%
	4日目	16.2 (+1925)	11.0 (+1275)	4.7 (+487)	18.4 (+2200)	23.3 (+2687)	3.8 (+375)	2.7 (+237)	
分裂異常	1日目	1.2 (+120)	0.2 (+20)	0 (0)	1.1 (+110)	1.1 (+110)	0 (0)	0 (0)	0%
	4日目	0.9 (+90)	0.1 (+10)	0 (0)	0.9 (+90)	1.0 (+100)	0 (0)	0 (0)	
壊死	1日目	43.4 (+2452)	27.8 (+1545)	12.1 (+611)	48.0 (+2723)	51.6 (+2935)	7.5 (+341)	3.8 (+123)	1.7%
	4日目	44.1 (+2494)	25.4 (+1394)	12.6 (+641)	47.9 (+2952)	51.5 (+2929)	5.5 (+223)	4.2 (+147)	
腫瘍細胞	1日目	25.2 (-74)	53.8 (-44)	79.8 (-17)	17.5 (-82)	10.4 (-89)	87.0 (-10)	93.2 (-3)	96.8%
	4日目	27.0 (-72)	55.7 (-42)	80.1 (-17)	18.6 (-80)	9.6 (-91)	88.5 (-8)	91.3 (-5)	

第3表 1視野(400×)に於ける腫瘍細胞の總數
(各群共5例の平均)
(括弧内は増減率を示す)

種 類	1000r 照射後	
	1日目	4日目
帯狀0.5cm 遮蔽部	1170個 (-35.8)	1093個 (-40.4)
帯狀1.0cm 遮蔽部	1539 (-10.8)	1694 (-7.8)
帯狀1.5cm 遮蔽部	1761 (-4.1)	1701 (-7.4)
正方形0.5cm ² 遮蔽部	937 (-49.0)	922 (-49.8)
1000r 照射部	754 (-58.9)	783 (-57.4)
200r 照射部	1670 (-9.1)	1615 (-12.1)
100r 照射部	1754 (-4.5)	1721 (-6.3)
無處置のもの	1838	

部が比較的大となる事になり、それだけ直接照射部が大となる故に發育阻止効果が著しい事は從來の學説の教える事である。然しながら組織學的に見る時は第2表及び第3表の如くなる。1000r 照射の場合は照射後1日目には、照射部は腫瘍細胞の核は大部分が球狀に破壊され、遮蔽部も可成り破壊されている。之は遮蔽部が大となるにつれて幾分弱まる。又照射後4日目でも同様であつた。分裂中期細胞染色體の異常としては照射部では所々に偏在、癒着がみられ、遮蔽が大になるにつれてその部には餘り變化は認められなくなる。照射後4日目に於いても同様であつた。壊死は照射部には相當高度に出現しているが、之も遮蔽部にてはそれが大となるにつれて減少する。照射後4日目でも同様であつた。出血も照射部には可成りみられるが、遮蔽部が大なるにつれて所々に存在するのみとなり、照射後4日目になると照射部も遮蔽部も共に吸収される爲か減少している。纖維形成としては照射部には腫瘍細胞の原形質が纖維狀になり核が遊離している。之が所々に高度に出現しているが之も遮蔽部が大になるにつれて減少す。照射後4日目のものは若干強い様である。

腫瘍細胞消失も照射部に可成りみられるし、遮

第4表 遮蔽下の深部線量測定

表面より深さ	幅 0.5cm 遮蔽部		幅 1.0cm 遮蔽部		幅 1.5cm 遮蔽部		0.5cm ² 正方形遮蔽部	
	10r で測定	1000r に換算	10r で測定	1000r に換算	10r で測定	1000r に換算	5r で測定	1000r に換算
0.5cm	0.72r	79r	0.64r	64r	0.51r	51r	0.61r	122r
1.0cm	0.56r	56r	0.48r	48r	0.38r	38r	0.45r	90r
1.5cm	0.47r	47r	0.40r	40r	0.31r	31r	0.35r	70r
2.0cm	0.39r	39r	0.32r	32r	0.25r	25r	0.27r	54r

蔽部にも同様な像がみられるが幅が廣くなるにつれてその度は減少す。照射後4日目のものも同様である(第3表参照)。ヒヤリン變性も照射部に僅かに認められたが、遮蔽部ではその幅が大になるにつれて全く認められなかつた。照射後4日目になると兩者共全く認められなかつた。

以上を比較すると幅0.5cm 群の遮蔽部の像は照射部の夫に質的にも量的にもよく似ている。たゞしその變化の度は多少劣つている。兎に角一時照射、分割照射の何れの場合にも腫瘍の發育は帶狀に遮蔽したものは直接照射部と良く似ている。特に0.5cm の幅に遮蔽したものでは直接照射部とはゞ同程度の障礙を示していた。

實驗 II 帶型照射法に於ける遮蔽部の深部散亂線について

前實驗に於いて遮蔽部の散亂線の量を知る必要がある。そこで遮蔽部に於ける種々の深さに於ける線量を測定した。

實驗方法：

ガラス器の中に水を入れ、底面に垂直にフィルムを立て、その上に前實驗で使用した種々の大きさの鉛板をのせ、X線を10r 照射し、その時の黒化より鉛にて遮蔽された深部の線量を測定した。照射條件は體腔管、60KVP、3mA、フィルターなし、照射野5×5cm²、焦點フィルム間距離5cm、線強度31.5r/min である。

實驗成績：

その結果は第4表の如くであつた。即ち幅0.5cm 遮蔽部の場合が最も散亂線多く、0.5cm の深さでは0.72r、1.0cm では0.56r、1000r に換算すると0.5cm の所では72r、1.0cm では56r という事になる。その場合は之よりも少なかつた。

そこで前實驗を検討する爲にこの散亂線量だけを腫瘍に直接照射してみた。

實驗 III 皮下腫瘍に 100r 照射した場合と 0.5cm 幅の遮蔽下に於ける組織所見の比較について
0.5cm 幅の遮蔽下に於いては 0.5cm の深さにて 1000r 照射の場合 72r という線量を受けている事がわかつた。そこでこの部に於ける組織所見が果して X 線 72r 受けた爲に起つたものか否かを確かめる必要がある。その爲に皮下腫瘍に直接 100r 照射してその組織所見を前實驗と比較した。

實驗方法：

皮下移植後 7 日目の腫瘍に直接 X 線 100r を體腔管にて照射し、照射後 1 日及び 4 日目に組織學的検索をなした。

實驗成績：

その結果を 0.5cm 幅遮蔽下の組織學的變化と比較すると第 2 表及び第 3 表の如くなる。即ち 100r 照射した場合は核の破壊状態及び壊死が若干認められるにすぎず、遮蔽部と比較するならばその變化の度合はより軽度であつた(寫眞 6)。

以上の結果から遮蔽部の變化は散亂線によるものとは解し難い。即ち照射された部位から作用物質が出現し、それが擴散して遮蔽部に達して作用するによると考えられる。又遮蔽部の幅が大になるにつれて變化の度合が少くなるのは、生じた有効物質が到達する過程で不活性化されると考えられる。

實驗 IV 腫瘍の一部を正方形に遮蔽した場合

帶狀に腫瘍を遮蔽した場合の作用物質は遮蔽部へ兩側から擴散する。然らば腫瘍の一部を正方形に遮蔽してその周圍を照射すれば、作用物質は四方向から侵入し、遮蔽部に及ぼす影響は更に大となる筈である。之を確める爲に實驗を行つた。

實驗方法：

移植後 8 日目の皮下腫瘍に 0.5cm² の鉛板(厚さ 0.1cm)をのせその周圍を 1000r 一時照射した。又その場合遮蔽部のうける線量を前實驗と同様なる方法にて測定した。

實驗成績：

照射後 1 日目の照射部、遮蔽部の組織學的所見を比較すると第 2 表及び第 3 表の如くであつた。即ち遮蔽部の變化の度合は帶狀の照射の場合の幅

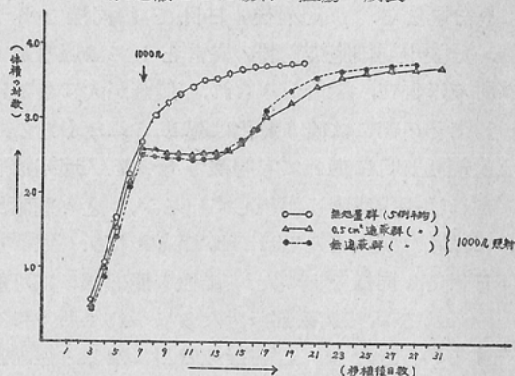
0.5cm の遮蔽部の變化は質的にも量的にも強かつた。しかし照射部に比較するとその度は多少劣つていた。寫眞 7 は照射後 1 日目の遮蔽部の組織標本である。

又第 5 表、第 3 圖に示せる如くに發育阻止時間(腫瘍が縮小して再び發育し出すまでの時間)は 0.5cm² 正方形に遮蔽した場合は約 6 日、腫瘍全體を照射した場合は約 7 日であつた。又生存日數は無處置群は約 20 日であつたが、0.5cm² 遮蔽群及び無遮蔽群共に 30 日前後であつた。

第 5 表 0.5cm² 正方形に遮蔽し、その周圍を 1000r 一時照射した場合の腫瘍の消長

	動物數	發育阻止 期間(日) (括弧内は 變動範圍)	生存日數
0.5cm ² 正方形狀遮蔽群	5	6(5~9)	28~31
無遮蔽群	5	7(6~10)	28~33
無處置群	5	—	20~21

第 3 圖 1000r 一時照射の場合、0.5cm² 正方形狀遮蔽をした場合の腫瘍の成長

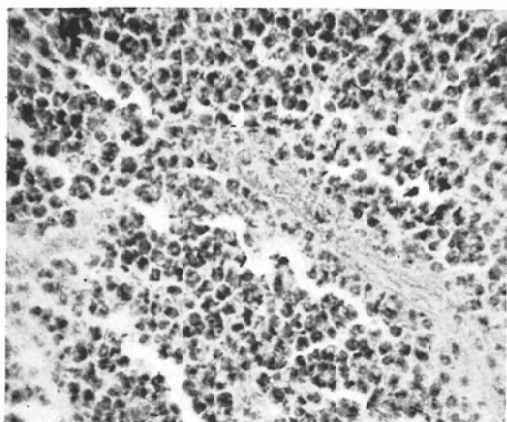


尚遮蔽部のうける線量は第 4 表の如くで、表面より 0.5cm の深さでは 122r、1.0cm では 90r、1.5cm では 70r、2.0cm では 54r であつた。即ち前實驗に於いては 0.5cm 幅の場合には 0.5cm の深さで 72r の線量をうけているので、今回は大凡その 1.7 倍となつている。

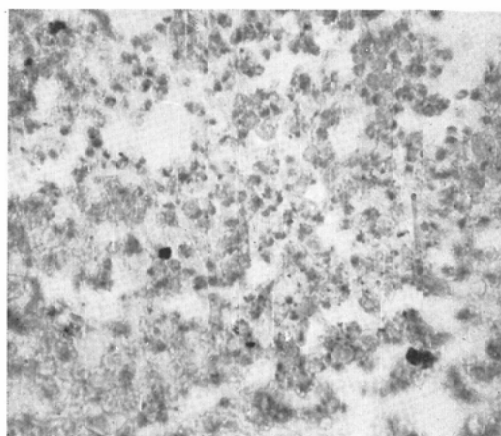
そこで先に報告した 200r 照射後 1 日目の組織所見(寫眞 8)を比較してみると第 2 表及び第 3 表の如くなる。變化の度合即ち細胞の形態學的變化並びに腫瘍細胞數の減少の度は明らかに 200r 照射の場合よりも強かつた(第 2, 3 表参照)。

腫瘍を正方形に遮蔽した場合遮蔽の部の變化の

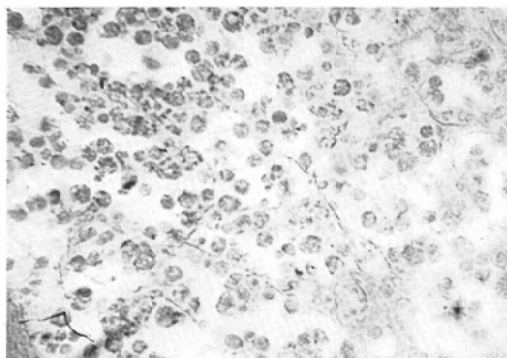
(寫眞1) 正常吉田肉腫皮下腫瘍(400×)



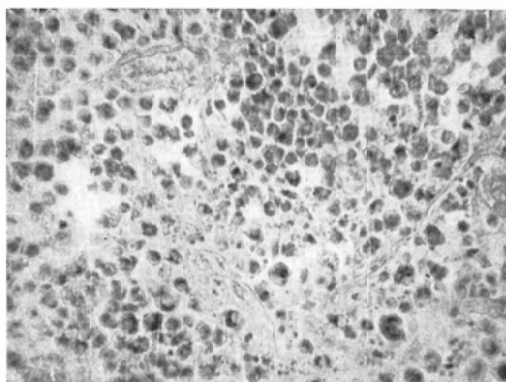
(寫眞4) 帶型照射法による幅1.0cm遮蔽部
(照射後1日目, 400×)



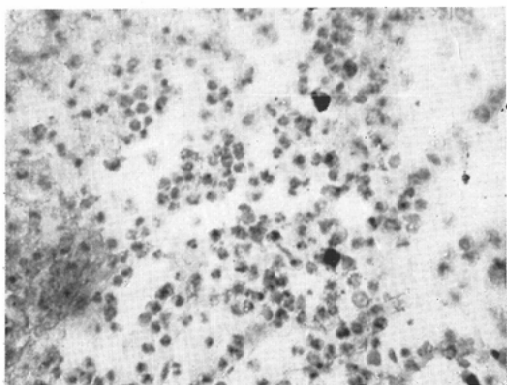
(寫眞2) 帶型照射法による1000r 照射部
(照射後1日目, 400×)



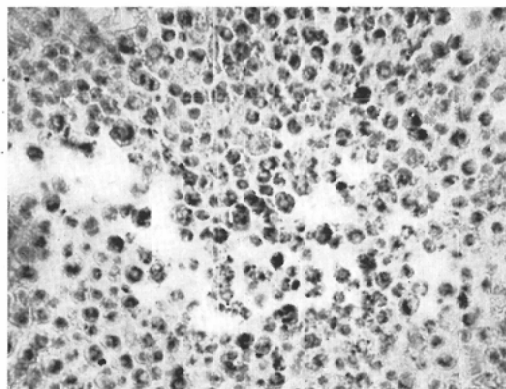
(寫眞5) 帶型照射法による幅1.5cm遮蔽部
(照射後1日目, 400×)



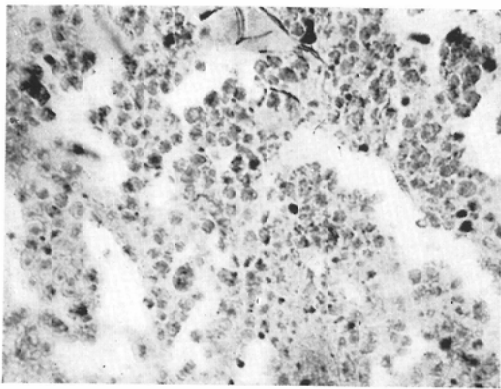
(寫眞3) 帶型照射法による幅0.5cm遮蔽部
(照射後1日目, 400×)



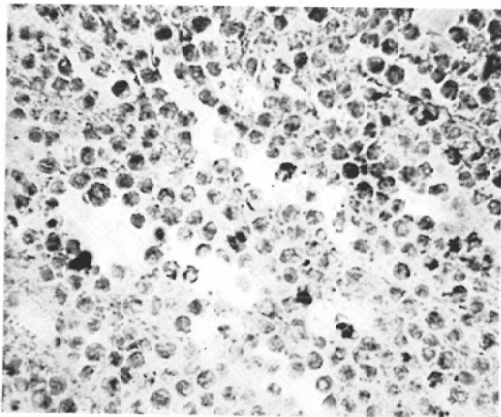
(寫眞6) 皮下腫瘍に100r一時照射した場合
(照射後1日目, 400×)



(寫眞7) 正方形狀0.5cm²遮蔽部
(照射後1日目、400×)



(寫眞8) 皮下腫瘍に200r一時照射した場合
(照射後1日目、400×)



すべてがその周囲の照射部からの作用物質によるものでなく、散亂線の作用も加つていることは勿論であるが、この際作用物質の役割も見逃し得ないものがあると考えられる。

總括並びに考按

篩照射法が近年再び取上げられてその有効性の機序について種々論議されているが、私はその中から放射線間接作用が相當大きな因子をなすと云う事を種々實驗的に立證した。そこで之を總括すると次の如くなる。

帶狀照射法に於いて、遮蔽する部分の鉛の幅が大になればなる程腫瘍の縮小或は成長抑制が弱くなつた。即ち遮蔽の全くないものは最も強く、次いでその幅が0.5cm のものが強く、以下1.0cm、

1.5cm の順となつている。1000r 一時照射の場合よりも200r 分割7回照射の方がその度合は若干強かつた。生存数は全く無處置のものが20~23日で、1000r 照射の場合は大凡25日前後で遮蔽が小さくなればなる程數日延長していた。200r 分割照射の場合は31日前後で之も遮蔽が小さくなるにつれて延長している様である。又生存日數も輕度ながら明らかに延長していた。之等が遮蔽部への散亂線の影響によるのかどうかを知るために腫瘍に100r 照射した場合と幅0.5cm の遮蔽部の組織學的所見を比較するに後者の方がはるかに變化の度が強かつた。

この事から遮蔽部の影響は散亂線のみによるものではなく、照射部から何か有效なる物質が出現し、之が擴散によつて遮蔽部に作用してかゝる強い變化を起したのであらうと解すべきである。然して遮蔽部の幅が擴くなるにつれて變化が少なくなつているのは、その作用物質が擴散中に不活化される事によると考えられる。この事は腫瘍の一部を正方形に遮蔽して照射した場合にもみられる。この場合腫瘍の縮小していた時間は直接照射した場合と全く同程度であり、又生命も同程度に無處置のものより多少延長していた。即ち1000r 一時照射の場合には腫瘍を均等に照射するも又腫瘍を部分的に照射するも全く同様の效果であつた。

Jolles⁴³⁾, Jolles & Koller⁴⁴⁾, Goldfeder⁴⁵⁾等は篩照射法が有效なのは直接作用の他に間接作用もあると云う事を強調し、就中 Jolles & Koller は照射部より有效物質が出現して、それが擴散によつて遮蔽部に作用するのではないかと云つている。私は之等を量的に追究した。即ち照射部より作用物質が擴散してくるとすれば、帶狀に照射し作用物質が2方向から侵入する場合より、正方形に遮蔽し4方向から作用物質が侵入した方が更に有效である筈である。私は之を検討しその推定の正しい事を立證し得た。この場合勿論散亂線の影響も加つている事は當然である(實驗 III)。従つて篩照射法に於いて遮蔽部への作用は之等間接作用と散亂線の影響が加わつたものと考えられる。之を

人體について癌腫放射線治療の場合にあてはめて考えると、腫瘍に對する放射線の作用が同様であるならば健康な皮膚を残すこの方法の方が優つていふと云えよう。之を篩照射法になぞらえるとすれば、篩照射法の有効なる所以は非照射部に或程度の作用を及ぼし、且つ皮膚の障礙を保護することにあると云えよう。尙この際皮膚の變化については、金田⁸⁾によれば篩照射の場合は照射部の血管系の變化が非常によいという。照射部の周圍に健康な皮膚が存在する場合には、照射部の血管の恢復が非常に早くなり皮膚の變化が出現し難くなる。その爲可成り大量の線量を毎日照射しても皮膚の變化が出現しないのである。結局普通の照射法に比して大量の線量が入るという事も有効なる理由の一つであるという。

又 Jolles & Koller⁶⁾, Mitchel⁹⁾, Jacobson & Lipman¹⁰⁾, Cohen & Palazzo¹¹⁾等は 15~20cm の深部になると照射部、遮蔽部の區別なしに線量分布が一樣になると云う事を實驗的に證明している。然もこの場合の線量が普通照射による場合に 15~20cm の深部にうける量と殆んど變らないと云う。且つ又 1cm² のチェス板狀で、照射部、遮蔽部が半々のものが最もよい事をも見出している。然し實際的に云つて 15~20cm の深部というのは、そう我々の治療面に於いてはない様に思われる。

我々は臨床的に網狀織肉腫の肺轉移、ホドキン氏病の縦隔竇轉移についてこの篩照射法(1cm²のもの)を行つたが、7000~9000r 近く照射し得、しかも極めて軽度の皮膚障礙をみるのみでその腫瘍の殆んど消失しているのを經驗した。Jolles⁶⁾の發表している臨床例も又そうである。

以上の種々なる事實からこの篩照射法は非常に有効なる治療法であり、その作用機序も種々ある

がその中の一つは間接作用によることを明らかにした。

結 論

(1) 正方形0.5cm²遮蔽の場合に於いても放射線生物學の間接作用の成立する事を立證し、之がその有効なる理由の有力なる因子である事を見出した。

(2) 帶型照射法に於いても放射線生物學の間接作用の成立する事を見出した。

(3) 帶型照射法に於いて遮蔽部がまずにつれて腫瘍の縮小度合は減少し、200r 分割7回照射の方が1000r 一時照射よりも有効だつた。

(4) 1000r 一時照射の場合、照射部の組織變化が最も強く、核の球狀破壊、壊死、腫瘍細胞の減少、出血等著明であつたが、遮蔽部0.5cm の場合は之に比すると弱く、幅1.5cm になると全然弱くなつていた。

(5) 正方形遮蔽の方が帶型遮蔽の場合よりも放射線生物學の間接作用は強度であつた。

(擧筆するに當り御懇篤なる御教示を賜つた本學第一病理學教室武田勝男教授及び種々協力を載いた同教室の本山朝光醫學士に深甚なる感謝を捧ぐ。

本論文要旨は昭和28年10月、日本醫學放射線學會關東信越・東北連合會、並びに同年11月、日本醫學放射線學會東北・北海道・新潟地方會に於いて發表した。)

文 獻

- 1) 小野: 日醫放誌, 12 卷, 6 號, 10 頁(昭27). — 2) 小野: 日醫放誌, 12 卷, 7 號, 7 頁(昭27). — 3) 保市: 日醫放誌に掲載豫定. — 4) Jolles: Lancet, 2, 603 (1949). — 5) Jolles: Brit. J. Radiol., XXV, 395 (1952). — 6) Jolles & Koller: Brit. J. Canc., 4, 77 (1950). — 7) Goldfeder: Radiology, 54, 93 (1950). — 8) 金田: 第12回日本醫學放射線學會總會に於いて發表. — 9) Mitchel: Brit. J. Radiol., XXV, 403 (1952). — 10) Jacobson & Lipman: Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy, 67, 458 (1952). — 11) Cohen & Palazzo: Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy, 67, 470 (1952).