



Title	吉田肉腫に対する放射線の作用(第一報)
Author(s)	牟田, 信義
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1950, 10(1), p. 30-35
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16719
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

吉田肉腫に對する放射線の作用(第一報)

牟田 信義

東京大學醫學部放射線醫學教室(主任 中泉正徳教授)東京通信病院放射線科部長

Action of Radiations on Yoshida Sarcoma (Part I)

by Nobuyoshi Muta

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tokyo University

(Director Prof. Masanori Nakaidzumi)

Department of Radiology of Tokyo Communication Hospital

(Director Nobuyoshi Muta)

1. 緒 論

吉田肉腫は1943年6月28日吉田富三氏等が長崎醫科大學病理學教室で得られた移植性の肉腫で、ラツテの腹水中に浮游性に増殖し、又大網膜、生殖器周囲脂肪組織、皮下等に腫瘤を作る¹⁾²⁾³⁾。

之は第一に標本作製が容易である。ガラス毛細管で腹腔を穿刺すれば容易に腫瘍細胞の浮游した腹水を得、之を物體板に塗抹、乾燥、メタノール固定、ギムザ染色により美しい標本が得られる。随つて同一動物につき時間を追つて標本を作る事が出来る。第二に細胞が大きく(25~35~45 μ)¹⁾²⁾³⁾核分裂像が非常に見易い。第三に腫瘍内では場所により核分裂数の相違があるかも知れないが、腹水中では腫瘍細胞は絶えず流動しているであろうから其様な心配はないと思われる。以上三つの利點を有する此肉腫は核分裂の研究には便利な材料である。

2. 研究目標

悪性腫瘍の放射線療法は其細胞分裂の最も盛んな時期に行うのが合理的である。それで、従來の照射法を吟味する第一段階として、吉田肉腫の生理的核分裂数の變動並に1回照射の影響を調べた。

3. 研究方法

多くは0.1ccの肉腫腹水を移植したラツテ腹腔より、豫め必要数だけまとめて乾熱滅菌しておい

たガラス毛細管で1回に3~5mm³の腹水を取り(多くとることによつて核分裂数の變化を來す心配があるかも知れないので、其様な危険を避ける爲に必要以上多くとらないように注意した)型の如く塗抹標本を作り、各標本につき2000の腫瘍細胞を數え分裂像の%を求めた。

エックス線照射は、核分裂数も多くなり腹水も十分溜つて實驗の容易な、接種後24×4時間目に行つた。ラツテは徑9cm、深さ4cmのボール箱に2匹を入れ、空氣の流通を計る爲に澤山穴をあけたセルロイドの蓋を被せ、ベニヤ板に載せて空中に支え散亂線の影響は加わらないようにして全身照射を行つた。箱と焦點が非常に近いので動物體に均等にエックス線がかかるわけにはゆかず、其條件を示すと第1表の如くである。照射直前(と言つても30分位前のこともある)、直後(2, 3分)、照射終了後15分、30分、1, 3, 6, 9, 12, 24時間、以後動物が死ぬ迄24時間毎に核分裂数を調べた。照射野が小さいので一度に2匹しか照射出来ないこと、ある偶然の因子が結果に大きく作用するのを避ける爲に、1匹のラツテから植繼いだラツテをある一つの實驗に使用するのは大概2匹以内に止めた。只全経過に渉る核分裂数の變動を見る際には第41號のラツテからとつた腹水を同時に5匹のラツテに植えて経過を見ている。

4. 研究結果

第2~7表、第1~4圖に示す。表中の數値は核

* 吉田肉腫に關しては文獻5)にまとまつている

分裂数を%で現わす.*のあるのは欠測値をAllen, Wishart & Gates⁹⁾の式により補つた値である。以下此結果を推計的に検討して見る*。吉田肉腫の腹水塗抹標本で調べた核分裂数は Poisson 分布をする⁷⁾ので、此検討に當つては實測値の平方根を取るのがよい。

1. 日週期は丸4日目より丸5日目迄を例にとつて調べたが、個々の動物では第1圖の如く相當動搖が見られるが、9例の平均をとると第2表、第2圖に示す如くで此變動は有意でない。總平均は23.5%である。

2. 全経過に渉る變動(第3表、第3圖)は48時間目から24~5時間目に涉つて山が見られる。72時間目の谷は有意でない(危険率1%)。此際接種腹水量は0.1cc、腫瘍細胞数にして大凡 2500×10^4 。動物は7日目から10日目の間に死んで居る。此實驗は前に記したように1個體からとつた腹水を同時に5匹のラツテに接種して経過を見ているので、何か偶然の因子が一様に作用して居るかも知れず、又接種量が變れば折線の型も變つて來るかも知れない。

3. 1000r照射の際は(第4表、第4圖)、直前、直後の間には有意な差を認めることは出来ないが、核分裂数は1時間前後で急激に減少し、1, 3, 6, 9時間と核分裂数の少い時期が続き、12時間目には再び増し、24時間目には直前値に戻る。

4. 200r照射の際は(第5表、第4圖)、やはり1時間前後で急激に減少し、1, 3時間と核分裂数の最少期が続き、6時間目には再び増し、9時間目には直前値に戻り、48時間目には直前値より多くなる。そして72時間目には又直前値に戻る。

5. 40r照射の際は(第6表、第4圖)、やはり1時間で最少値を示す(1時間値は30分値、3時間値より低い)。48時間値は其前後値より高いが、照射の直前値との間に有意の差は認められない。6時間目迄を詳しく検討するに、30分値は直前値より低いと言える。

6. 腹部をアルコールで消毒し、ガラス毛细管

で頻回腹水を採ることが核分裂数に影響する心配があつたので、對照として照射例と同方法で同じ時間的間隔を於いて腹水を取り、核分裂数を調べたが(第7表、直後、15分、30分は省略)變動は見られない。

7. 細胞密度(腹水單位體積中の腫瘍細胞数)を塗抹標本で見た感じで言うと、1000r照射の際は6時間頃から少し減り始め、24時間目には極めて少くなり、塗抹の縁邊にやつと腫瘍細胞が並んで居るのを見る場合が多く、腫瘍細胞2000を数えるのに標本2枚を要する場合もある。48時間目も同様に少いか、或は稍と減少の度を増すが、72時間目には殆んど舊に復する。

200r照射の際ははつきりしない。40r照射の際は變化は見られない。

5. 考 按

1. 生理的の細胞の核分裂の週期性についてはGüngling及びLangendorff⁸⁾がソラマメの根端細胞で1日に一つの山を見ているのを初め、動物ではLangendorff⁹⁾がマウスの睪丸で1日に二つの山を見ている外種々の山の報告があるが、吉田肉腫では1日の間に變動は見られない。

2. Jüngling及びLangendorff⁸⁾はソラマメの根端細胞で175, 420r照射した際、照射1時間後に核分裂数は1%程度多くなつた後急激に減少すると言つて居り、Motram, Scott & Russ¹⁰⁾もJensenのラツテ肉腫にRaのβ線を照射した際、照射直後一時核分裂数の増加を見て居るが、吉田肉腫に於てはそれは見られない。

3. Motram, Scott & Russ¹⁰⁾はJensenのラツテ肉腫にRaのβ線を $\frac{1}{2}$ 致死量照射した際に、照射1時間後分裂像は一つもなくなつて居り、24時間後には對照と變りない迄に回復して居るのを見て居るが、吉田肉腫に於ても1時間前後で核分裂数は最少に達する。

4. Jüngling及びLangendorff⁸⁾或はMotram等¹⁰⁾が見た如く、線量が増すと核分裂数の少い期間が長くなる。

5. Jüngling及びLangendorffはソラマメの根端細胞に於て、肉眼的にも顯微鏡的にも認め

* ことわりない時は危険率は5%

られるような變化を起さない小線量(40, 80 r)では核分裂は促進せられる。より多い線量(175 r)にして初めて核分裂が抑制されると言つて居るが、私は吉田肉腫に於て、線量の相違により質的に異つた作用を認めなかつた。常に核分裂は抑制せられた。

此研究の大部は第8回日本醫學放射線學會總會で報告した。

文 獻

1) 吉田富三: 東北醫學雜誌. 35, 特輯號, 196. —
 2) 吉田富三: 學研報告書, 第9部, 第9班, 1947, 35-42. — 3) 吉田富三: 醫學. 3, 1947, 149-157, 197-201. — 吉田富三: 科學. 19, 1949, 146-151. — 5) 吉田富三³ 吉田肉腫, 1449, 寧樂書房. — 6) Snedecor: Statistical Methods, 1940 p. 223. — 7) 幸田信義: 1949, 9月, 日醫放學會第15回關東部會發表, 醫學と生物學, 1950, 掲載豫定. — 8) Jüngling 及び Langendorff: St. ther. 38, 1930, 1-10. — 9) Langendorff: St. ther. 55, 1936, 58-71. — 10) Mottram, Scott, Russ: 抄録, Zbl. Radiol. 2 p. 469.

第1表 照射條件

	1000 r 照射			200 r 照射			40 r 照射		
二次電壓	135 kVp			"			"		
管電流	3 mA			"			"		
濾過板	1 mmAl			0.3 mmCu+1 mmAl			"		
半價層	0.2 mmCu			0.44 mmCu			"		
照射時間	15'			10'			2'		
動物の	背 面	中 央	腹 面	背 面	中 央	腹 面	背 面	中 央	腹 面
焦點からの距離	14cm	16cm	18cm	18cm	20cm	22cm	18cm	20cm	22cm
強 度	101.5r/m	77.6r/m	61.2r/m	25.0r/m	20.3r/m	16.7r/m	25.0r/m	10.3r/m	16.7r/m
空氣中總線量	1300r	1010r	800r	250r	203r	167r	50.0r	40.6r	33.4r

第2表 核分裂數の日週期

時刻	14	17	20	23	2	5	8	11	14
ラツテ									
10	11	10	12	15	12	14	11	12	10
11	14	10	24	24	26	12	15	22	22
12	10	12	15	22	14	15	22	22	17
13	10	10	19	18	20	24	20	28	18
24	44	48	38	51	52	46	41	40	44
26	31	36	36	36	25	46	21	38	37
27	16	14	29	26	30	22	18	16	16
30	22	20	22	20	24	25	30	21	14
31	18	22	25	18	20	24	36	*26	37
平均	19.6	20.2	24.4	25.0	24.8	25.4	23.8	25.0	23.6

第3表 全経過に渉る核分裂數の變動

日	0	1	2	3	4	5	6
ラツテ							
6	43	1 30	21 31	26 32	26 32	28 33	28 33
15	44	16 20	26 26	41 25	18 14	16 6	
41	12	45	7 39	20 31	24 31	15 31	13 13
17	46	21 23	25 21	31 25	20 24	8 33	8
23	47	37 38	44 41	18 20	29 21	29 31	9 12
平均	14.6	平均 20.9	32.3	23.8	29.1	24.5	11.3

第4表 1000r照射の際の核分裂数の變動

時間	直前	直後	15'	30'	1	3	6	9	12	24	24×2
ラ ッ テ											
105	17.0	11.5	8.0	6.5	0	0	0	0	2.0	20.0	17.5
103	21.0	13.5	8.0	4.5	0.5	0	0	0	3.5	19.5	12.0
109	22.0	22.0	16.5	10.5	2.0	0	0.5	0.5	1.5	14.0	9.0
113	21.0	15.5	8.5	4.0	3.0	0.5	0.5	1.0	5.0	19.0	*15.0
115	26.5	18.5	13.0	4.5	0.5	0	0	6.0	8.0	14.5	9.5
平均	1.5	18.2	10.8	6.0	1.2	0.1	0.2	1.5	4.0	17.4	14.6

第5表 200r照射の際の核分裂数の變動

時間	直前	直後	15'	30'	1	3	6	9	12	24	24×2	24×3	24×4
ラ ッ テ													
117	15.0	18.0	17.0	7.5	3.5	4.5	10.5	14.5	23.0	24.5	13.5	11.0	26.5
118	15.5	21.0	17.5	10.0	1.5	3.0	15.5	24.0	21.0	31.5	30.0	24.5	30.0
127	19.5	14.5	10.5	11.0	2.0	8.5	9.0	20.5	19.0	*25.0	27.5	11.5	
1.8	32.0	16.0	18.0	12.5	2.0	2.5	17.5	19.5	20.0	30.0	14.5	12.5	
131	13.0	13.0	6.0	8.0	1.5	2.0	12.5	16.5	22.0	*21.5	25.0	21.5	
132	23.5	18.0	11.5	10.5	1.5	2.0	21.5	18.5	32.0	23.0	25.5	32.0	11.0
134	21.0	21.0	14.5	13.5	2.5	4.0	7.5	17.0	20.5	27.0	87.0	23.0	
135	25.5	14.0	14.0	16.5	2.5	2.5	6.5	11.0	14.5	18.0	34.0	21.5	
平均	21.0	16.9	13.6	11.2	2.1	3.6	12.3	17.7	21.5	26.2	28.4	19.7	

第6表 40r照射の際の核分裂数の變動

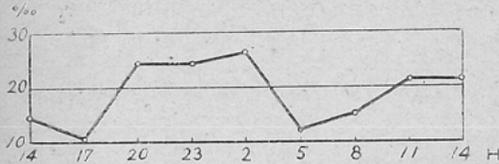
時間	直前	直後	15'	30'	1	3	6	9	12	24	24×2	24×3	24×4	24×5
ラ ッ テ														
143	20	15	13	16	12	13	21	22	11	18	23	11	10	
	27	19	19	20	11	14	17	18	14	17	10	11	5	
146	20	9	13	9	9	17	8	7	11	10	23	11	3	
	19	13	20	27	8	11	9	10	7	17	19	12	1	
151	10	14	15	5	7	13	8	6	9	15	23	13	11	
	12	10	9	6	4	12	14	11	9	13	34	21	22	
153	21	20	26	22	20	18	18							
	23	22	35	7	22	17	16							
157	34	33	33	33	13	29	40	43	28	23	40	32	32	16
	41	45	33	30	14	38	43	43	38	23	29	18	20	14
134	22	17	20	24	10	23	23	15	22	21	22	14	18	
	25	30	21	27	12	25	19	18	15	19	17	20	19	
163	27	28	20	21	25	30	22	25	13	25	13			
	27	23	19	15	25	30	16	25	20	23	29			
169	20	18	17	16	11	9	31	27	17	15	15	15	9	
	16	16	19	15	14	16	25	23	24	21	14	17	11	
197	29	23	25	22	12	32	29	24	30	33				
	25	24	27	20	20	18	37	44	32	43				
199	25	31	22	20	20	14	34	29	20	17	49	28	30	9
	27	26	15	15	14	20	25	21	19	13	39	32	44	12

平均	23.5	22.0	21.9	19.0	14.2	20.1	24.0							
153, 163, 167 を除いた平均	22.7	21.5	20.4	19.4	11.4	18.4	22.9	21.3	17.4	18.1	25.5	18.2	16.8	

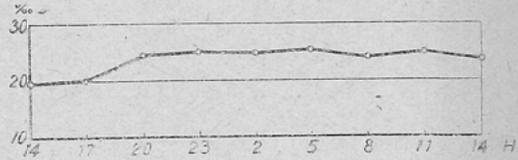
第7表 非照射例の核分裂数の變動

時間 ラッテ	時間			時間 ラッテ	時間		
	直前	1	3		直前	1	3
170	19	13	18	226	16	31	14
	12	12	21		21	18	16
171	21	9	14	232	33	31	29
	9	10	18		21	34	30
177	28	24	21	234	17	31	28
	12	17	11		55	29	30
178	34	28	23	237	27	40	24
	26	20	26		16	27	19
181	24	24	33	239	30	23	25
	21	29	35		25	34	25
182	33	10	26	240	22	30	20
	26	34	26		15	13	19
225	32	22	31	平均	23.5	24.6	23.7
	25	27	32				

第1圖 個體の1日の間の核分裂数の變動



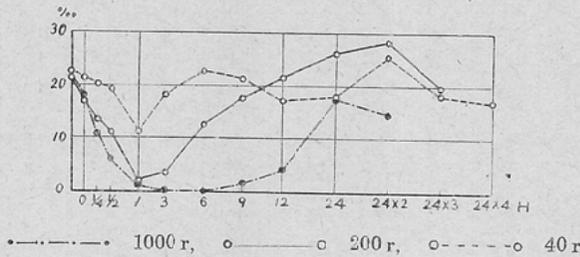
第2圖 核分裂数の日週期



第3圖 全経過に渉る核分裂数の變動



第4圖 エックス線1回照射の際の核分裂数の變動



summary

The physiological variation of mitotic number of Yosida sarcoma, which grew floatingly in the ascites of rats, and the influence of X-ray(1000, 200, 40 r) upon it was studied.

In the interval of 24 hours no oscillationally change of mitotic number was found.(Fig. 2) Studing the whole life of rats, the average life of which is only 8 days after inoculation, it is found that the mitotic number is still small 24 hours after inoculation, but it is incre-

ased after 48 hours and maintains its value till it is decreased, when the death of the hosts is approached. (Fig. 3).

Directly after X-ray irradiation, no temporary elevation of mitotic number was found, but it is immediately decreased and falls to zero after about an hour. (Fig. 4) The greater the dose of X-ray, the longer is the period of poor mitotic number. At the dose of 40 r mitosis is yet suppressed.