



Title	放射線と各種薬剤との併用についての研究(第1報)コ ルヒチンとの併用
Author(s)	金田, 浩一; 櫻井, 智子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 16(4), p. 400-406
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16742
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線と各種藥劑との併用についての研究(第1報)

コ ル ヒ チ ン と の 併 用

北海道大學醫學部放射線科教室(主任 若林勝教授)

札幌醫大放射線科

金 田 浩 一 櫻 井 智 子

(昭和31年3月6日受付)

緒 言

放射線は悪性腫瘍の治療に偉力を發揮するものである。然し乍らこれとしても臨床的には今日満足すべき點には達しているという譯ではない。他方、悪性腫瘍の化學療法の研究は古來盛であるが未だ臨床的には決定的なものあるを聞かない。而して化學療法の研究法の一つとして、放射線と同じ様な作用を呈する藥品 radiomimetic agent を求める方向がある。之等 radiomimetic agent には實驗的には可成りの効果をあげるものもあり、又特殊な疾患には臨床的に使用しているものもある。しかし一般には尙研究時代を脱しないのが現状である。そこで放射線とこれら radiomimetic agent を併用することが考えられる。そこで我々は Colchicine とエツクス線の併用効果について實驗を行つたので報告する。

Colchicine の特異な分裂阻止作用を利用して悪性腫瘍の治療及び細胞學的研究は多數見られる。^{1)~5)}又 Colchicine とエツクス線を併用した實驗も、多數^{6)~12)}行われている。近時、E. Keibl (1950) は慢性白血病の治療に併用効果のあることをのべ、これらの研究には、腫瘍の縮小、生命の延長などに限られ、細胞學的研究には殆ど見るべきものがない。Levin¹⁴⁾ (1950) は玉葱の根端分裂細胞に於て、Colchicine とエツクス線との併用實驗を行い、詳細なる細胞學的研究を行つている、然し乍ら動物組織においては材料の關係上、細胞學的研究は明確にされていない。

我々は悪性腫瘍の細胞學的研究に好個の材料たる腹水腫瘍を得て、さきに著者の一人金田¹⁵⁾は吉

田肉腫の染色體に及ぼすエツクス線の影響についての研究を行なつたが、今回は次に述べる腹水腫瘍を用いてエツクス線照射と Colchicine 投與との併用實驗を行い、細胞分裂及び分裂細胞出現頻度に対して、併用効果があるかどうか、また兩者を單獨に用いた時とどの様に異なるかについて、細胞學的檢索を行なつた。

實驗の材料と研究の方法

實驗に用いた動物はシロネズミ (*Ratus norvegicus*) で、腫瘍種は北大理學部動物學教室のMTK肉腫Iで移植後5日目のを用いた。

豫備實驗によつて、Colchicine を腫瘍動物腹腔内に注入して腫瘍細胞の分裂を阻止する量と、分裂に対して阻止能力のない量とを求めた。

次に、之等の量の Colchicine を腹腔内に注入して直ちに、エツクス線 200r 全身一時照射を行つて、

i 分裂像の異常, ii 分裂細胞の出現頻度について檢した。

更に、この逆、即ちX線 200r 全身一時照射後に Colchicine を注入した所見を求めた。

照射條件は發生裝置新高號、管電壓 140kVp 管電流 3mA、半價層 0.43mmCu 濾過板 0.3mmCu + 0.5mmAl 焦點 ネツミ 腹壁管距離 20cm、線強度 20r/min. 照射時間 10分であつた。染色體研究標本は田中 (1950) のアセトゲンチアンバタイオレット押しつぶし法により作製し、分裂の異常は牧野の記載によつて分類した。

分裂細胞の出現頻度はギムザ氏液による塗末染色標本によつて腫瘍細胞 20,000個を數え、そのうち

の分裂細胞の数を求め千分率を求めた。

標本作製は處置前、處置後1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30時間と経時的に作製した。

實驗結果

1. 豫備實驗

種々の量の Colchicine を生理的食鹽水にとかして腫瘍動物の腹腔内に注入し、細胞分裂を阻止しない量と阻止する量とを求めた。而して前者に必要な量はラッテ體重 100 g 宛 0.0005mg を 1 cc の生理的食鹽水にといった量で、これは第1表の細胞分裂出現頻度の上からうかがうことが出来、また染色體の所見も注入前と殆ど差異を認めなかつた。次に細胞分裂を阻止するに必要な Colchicine の量は 1 cc 生理的食鹽水當り 0.001mg で著明な中期像の集積と、前期、後期の減少を示し、第2表から著明な染色體の異常がうかがえる。(染色體の變化については後述)。

色體の變化については後述)。

2. Colchicine 腹腔内注入後エツクス線照射せる場合(併用實驗)

A) Colchicine 0.001mg 注入の場合

(i) 染色體の所見：

染色體にあらわれる變化は一括して第3表にあげた。單獨にエツクス線200r 全身一時照射せる場合の變化は、さきに報告¹⁵⁾したので参照されたい。

Colchicine の注入のみの場合の染色體の受ける影響としては、染色體が正常の排列を失つて細胞質内に廣く散亂し、染色體の本來の形態を失つて膨化短縮し、遂には球狀化を示す。球狀化及び散亂せる染色體の中には表の如き頻度において染色性が減退し、外形は不平滑になつて恰かも蟲の喰つた狀を呈するものもあつた。しかして Colchicine を腹腔内に注入して 200r を照射せる場合

第1表 各實驗區の分裂頻度の繼時的變化及び其の増感率

時 間	動物番號	處置前	1	3	6	9	12	18	24	30
0.001mg 注入 (對照)	No. 5	20.0	30.5	62.5	80.5	92.5	87.5	45.0	21.3	19.5
	増減率(%)		+ 52	+ 210	+ 300	+ 360	+ 340	+ 125	+ 10	- 25
	No. 6	14.5	20.5	83.5	111.5	129.5	120	93.5	61.5	16.5
	増減率(%)		+ 41	+ 475	+ 695	+ 790	+ 725	+ 545	+ 325	+ 10
0.001mg 注入後 エツクス線200r 全身一時照射	No. 7	16.5	12.0	13.0	50.0	53.5	69.0	17.5	16.5	10.0
	増減率(%)		- 25	-19.0	+ 200	+ 220	+3.20	+ 5	0	- 39
	No. 8	18.5	14.0	12.0	63.0	80.0	73.0	19.0	15.0	13.0
	増減率(%)		- 15	- 27	+ 24	+ 330	+ 290	0	- 10	- 30
0.0005mg 注入 (對照)	No. 9	12.0	19.0	14.0	12.0	12.0	16.5	13.0	13.5	
	増減率(%)		+ 50	+ 17	0	0	+ 37	+ 7	+ 12	
	No. 10	19.5	28.0	20.0	18.0	19.0	17.0	18.0	21.5	
	増減率(%)		+ 18	0	- 7	0	- 12	- 7	- 10	
0.0005mg 注入後 エツクス線200r 全身一時照射	No. 11	18.5	7.5	7.0	10.5	8.0	60	7.5	17.0	
	増減率(%)		- 60	- 62	- 43	- 57	- 68	- 64	- 8	
	No. 12	19.5	5.5	4.5	9.0	7.0	10.0	13.0	14.5	
	増減率(%)		- 91	- 77	- 54	- 62	- 49	- 33	- 25	
エツクス線200r 全身一時照射 (全例の對照)	No. 13	17.0	3.5	3.5	18.5	17.0	23.0		17.0	
	増減率(%)		- 79	- 79	+ 10	0	+ 35		0	
	No. 14	17.5	3.0	3.0	15.0	15.5	20.0		19.0	
	増減率(%)		- 83	- 83	- 15	- 13	+ 15		+ 10	
無處置 (全例の對照)	No. 15	16.0	15.0	18.0	15.0	17.0	17.5		15.0	
	増減率(%)		- 10	+ 12	- 10	+ 6	+ 10		- 10	
	No. 16	19.0	19.0	17.5	16.5	19.0	20.5		17.0	
	増減率(%)		0	- 8	- 15	0	- 10		- 10	

第2表 Colchicine 0.001mg 注入による染色體の變化 (對照)

動物番號 時間 分類	No. 5								No. 6							
	注入前	1	3	6	9	12	18	24	注入前	1	3	6	9	12	18	24
1. 分裂型	64	0	4	0	8	4	24	26	69	4	6	10	12	15	20	28
2. 構造の異常																
膨化短縮 ※	2	54	79	11	3	6	20	18	2	38	50	5	29	20	23	16
自然の状態で見られるもの	2	36	76	8	3	6	10	18	2	26	29	3	19	15	18	14
外形不平滑のもの	0	18	3	3	0	0	10	0	0	12	21	3	10	5	5	2
粘着性を示せるもの	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
球状化 ※	0	13	17	60	70	80	11	5	3	15	25	34	15	45	10	6
自然の状態で見られるもの	0	8	16	23	30	65	2	5	3	7	17	14	8	11	2	0
外形不平滑のもの	0	5	1	37	40	15	9	0	0	8	8	20	7	34	8	6
粘着性を示せるもの	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
凝集	4	3	8	1	4	4	2	1	2	0	0	0	3	1	2	3
部分的融着	8	3	1	5	0	1	4	1	3	4	5		3	4	6	5
強度融着	3	8	2	0	0	0	6	5	0	2	3	1	4	5	1	2
内部構造の變化	2	0	1	0	0	0	5	4	1	0	1	2	0	0	3	1
3. 分裂の異常																
遅滞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
橋の形成	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不均等	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
偏在	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
散乱 ※	16	19	15	23	15	11	26	27	19	35	10	45	24	10	35	38
自然の状態で見られるもの	16	17	15	5	4	10	13	27	19	30	8	23	11	4	17	35
外形不平滑のもの	0	2	0	18	11	1	13	0	0	5	2	22	13	6	18	3
粘着性を示せるもの	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
多核多極	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
復歸核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4. 數の異常 (倍數性)	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

※ さらに形態により3分類して { } 中に収めた。以下同様。

の染色體の變化は、一般に粘着性が著明に現われ、散乱、球状化した染色體が互に端と端とが粘着したり (stickness)、染色體の長軸に沿って粘着し合い (coalescence)、また、膨化せる染色體が中央に凝集している状態 (clumpinping) が多數認められた。これらは、吉田及び M T K 肉腫の自然の状態及びエツクス線 200r を照射した場合など余り見られない染色體の異常で、著者らは第2表、第3表に於て膨化短縮、球状化、散乱を更に区分してそれぞれを、(一般の状態で見られるもの)(外形不平滑となれるもの)(粘着性を示せるもの)、との3つに区分しそれらの頻度をとつて比較に便

ならしめた。染色體の粘着性が強度となつて塊状に粘着している像も多數見られた。

著者の一人、金田 (1951) がさきに吉田肉腫に 200r 照射した場合に、染色體にみられた變化のうちで染色體の遅滞及び染色體橋の形成をあげたが、かゝる所見は本併用の場合、認められなかつた。これは Colchicine によつて分裂中期より終期に移行出来なくなつたためと思われる。

(ii) 分裂細胞の出現頻度について

Colchicine 注入の場合の分裂細胞の出現頻度の經時的變化及びエツクス線を併用した場合の變化は夫々第1表に見る如くである。また、同表に

第3表 Colchicine 0.001mg注入後 エックス線照射の場合の染色体の變化 (併用実験)

動物番 號.	No. 7								No. 8							
時 間	注 入 前	1	3	6	9	12	18	24	注 入 前	1	3	6	9	12	18	24
分 類	48	0	1	0	0		7	16	55	0	0	2	0	3	20	33
1. 分 裂 型																
2. 構 造 の 異 常																
膨 化 短 縮	3	14	9	0	5	0	5	8	2	15	7	6	7	3	6	4
{ 自然の状態で見られるもの 外形不平滑となれるもの 粘着性を示すもの	3	2	3	0	0	0	0	8	2	3	2	0	3	1	2	1
	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	2	1	0	1	0	1
	0	13	5	0	4	0	5	0	0	11	3	5	2	1	4	2
球 状 化	1	33	28	53	45	19	13	12	1	28	36	39	43	20	15	8
{ 自然の状態で見られるもの 外形不平滑となれるもの 粘着性を示すもの	1	2	5	10	3	13	10	11	1	5	9	6	15	8	13	4
	0	4	10	11	1	2	1	1	0	3	2	1	21	1	5	2
	0	27	23	32	41	4	2	0	0	20	25	32	6	11	7	2
凝 集	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
部 分 的 融 着	7	0	0	0	1	0	9	10	3	8	5	2	3	0	2	5
強 度 融 着	4	19	8	17	25	11	11	2	2	16	13	18	15	7	8	4
内 部 構 造 の 變 化	3	16	3	2	0	0	4	8	1	13	6	2	1	0	4	3
3. 分 裂 の 異 常																
遅 滯	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
橋 の 形 成	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不 均 等	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
偏 在	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
散 亂	25	18	36	27	34	72	51	46	30	20	23	31	31	45	45	43
{ 自然の状態で見られるもの 外形不平滑となれるもの 粘着性を示すもの	25	2	13	15	12	64	42	40	30	5	3	4	7	38	38	40
	0	16	16	4	10	3	5	3	0	13	11	21	16	5	5	3
	0	0	7	8	12	5	4	3	0	2	9	5	8	2	2	0
多 核 多 極 分 裂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
復 歸 核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4. 數の異常 (倍數性)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

対照としてエックス線のみを照射した場合の變化及び1日の變動を知る目的で無處置のもの値も求めた。

Colchicine の注入のみにては、注入後1時間にして分裂細胞出現頻度は著明に上昇して、9時間後の80～120%を極期として漸次に回復して24～30時間後にて略と実験前値に戻っている、併用例においては、處置後1, 3時間後の値は実験前値より出現頻度は少ないが、6～12時間後は増加し、18時間後に実験前値に戻り、24～30時間では更に下降の傾向を示す。また、分裂細胞出現頻度の最も多くなつた9時間でも対照の Colchicine 單獨注入の時よりは明らかに低かつた。

B) Colchicine 0.0005mg注入の場合

Colchicine 0.0005mg 注入時分裂細胞出現頻度

からみると、注入後1時間値のみが僅かに(50%, 及び18%)増加するが、その他の時間では対照たる無處置のもの及び處置前のものとの間に認むべき變化がなかつた。この Colchicine の量を注入して直ちにツェクス線全身一時照射を行つた。この時の分裂頻度を増減率(実験前値を100として実験値の増減の度を百分率で表わす)をとると、第1表の如くであつた。即ちエックス線200rの全身一時照射では表の如く、1時間後で分裂細胞の出現頻度は最低値となり、3時間後までそのまゝ維持し、9～12時間で実験前値に戻るが、前よりやゝ高くなり、24時間値も実験前値と殆ど差がない。

Colchicine 單獨にては前述及び第1表の如く、1時間値を除いては注入前と大差がない。しかる

第4表 エックス線 200r 照射後 Colchicine 0.001mg 注入 (併用實驗)

動物番號 時間 分類	No. 13				No. 14			
	處置前	1	6	20	處置前	1	6	20
1. 分裂型	20	0	0	0	30	0	0	2
2. 構造の異常※								
膨化短縮								
自然の状態で見られるもの	10	0	2	4	5	0	2	2
外形不平滑のもの	0	0	0	0	0	0	0	0
粘着性を示せるもの	0	0	0	0	0	0	0	0
球状化※								
自然の状態で見られるもの	3	21	12	16	10	18	34	50
外形不平滑のもの	0	4	0	0	0	0	2	0
粘着性を示せるもの	0	65	54	42	0	72	42	34
凝集	3	0	0	0	2	0	0	0
部分的融着	10	0	0	0	1	0	0	0
強度融着	10	10	20	14	2	12	6	10
内部構造の變化	5	0	0	0	0	0	0	0
3. 分裂の異常								
遲滯	0	0	0	3	0	0	0	0
橋の形成	0	0	0	0	0	0	0	0
不均等	1	0	0	0	0	0	0	0
偏在	0	0	0	1	0	0	0	0
散亂※								
自然の状態で見られるもの	31	2	8	8	37	0	10	2
外形不平滑のもの	0	0	4	0	0	0	4	0
粘着性を示せるもの	0	0	0	0	0	0	0	0
多核多極	0	0	0	0	2	0	0	0
復歸核	0	0	0	0	0	0	0	0
4. 数の異常 (倍數性)	8	0	0	0	7	0	0	0

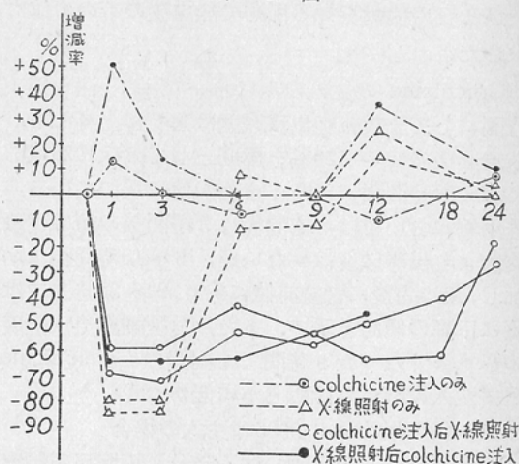
に. この量の Colchicine を注入してから直ちにエックス線を照射せる場合, エックス線照射が單獨の場合, 回復を始める筈の 6~9 時間に於ても, 回復の徴なく, 最低値の 1~3 時間と大差がない. 而してこの状態は, 後の観察時間全部にわたって続けられ, 24 時間後に於いても, 回復の徴なく, 最低値の 1~3 時間と大差がない, 而してこの状態は爾後の観察時間全部にわたって続けられ, 24 時間後に於いても明らかに處置前の値より低かつた. 第 1 圖は各例の増減率を圖表に示したものである.

3. エックス線照射後 Colchicine を腹腔内に注入せる場合

エックス線 200r 全身一時照射せるラットの腹腔内に Colchicine 0.001mg, 0.0005mg を夫々注入せる場合の變化は第 4 表, 第 1 圖にあらわした.

この場合も前實驗と殆ど同様の變化をあらわし,

第 1 圖



即ち核學的には高度の粘着性増大を示し、分裂頻度に対しては12時間に至るも明らかに分裂抑制が認められた。

考 按

Colchicine の分裂を阻止せしめる量及び分裂に對し單獨では殆ど作用のない量とを、夫々腫瘍動物の腹腔内に注入して、エツクス線 200r の全身一時照射を行つた。Colchicine の吉田肉腫に對する細胞學的變化は佐藤¹⁸⁾、森¹⁹⁾によつて研究されている。

0.001mg を腹腔内に注入してエツクス線 200r を照射する場合、前記の如く著明な染色體の粘着 (stickiness, coalescens 及び clumping), を認めた。

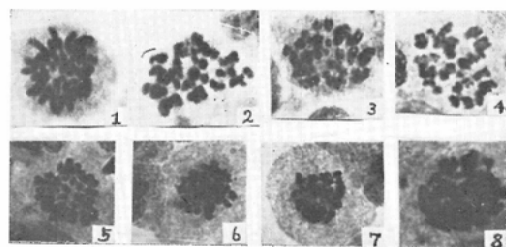
さきに我々はエツクス線の哺乳動物の染色體に及ぼす研究として、吉田肉腫に 200r, 1000r 及び 5,000r の照射を行い、エツクス線によつて起される染色體の變化は、粘着性の増大と切斷の増加とを認めた。エツクス線と Colchicine とを併用するときは、兩者を單獨に作用させたときよりも遙かに高度の粘着性を示した。而してエツクス線照射による粘着性は線量の増加に比例して増加した。次に、エツクス線の染色體に對する今一つの作用として、切斷があるが、併用實驗においては、分裂中期から後期への移行が Colchicine によつて妨げられており、且つ粘着性が大的ため染色體數の計算は不可能で、切斷という點からは併用効果を明らかにすることは出来なかつた。和田²¹⁾はむらさきつゆくさに對する Colchicine の作用を生体觀察に於て研究し、Colchicine は紡錘體の polypeptid 結合に作用して紡錘體を崩壊させると述べている。Colchicine は植物の根端などに作用すると高倍數性の細胞をつくり、また、復歸核形成などを行つて所謂 Colchicineknotten, Colchicinetumor をつくるものであるが動物の實驗的腫瘍についての研究⁵⁾⁻⁸⁾によるといづれも Colchicine 注射によつて腫瘍の縮小、生命の延長をみている點や、吉田肉腫においても、Colchicine を注入した後を分裂細胞に退行變性を來したと思われる散亂、球狀化の染色體が可成り見られる點からも Colchicine は紡錘體のみならず、染色體

自身の化學構造にも何らかの變化を與えるものではないかと考えられる。従つて Colchicine とエツクス線との併用によつて、兩者を夫々單獨に處理して得た變化の和よりも高度の染色體の粘着性を來したことは、併用効果はエツクス線と Colchicine が相乘的に作用した結果によるものと考えられる。Colchicine の單獨注入では殆ど細胞分裂に對し變化が見られない 0.0005mg を吉田肉腫腹腔内に注入して、エツクス線 200r を照射した場合、及び注入と照射を逆にして Colchicine 注入を後に行つた場合に於いても分裂細胞出現頻度よりみて、エツクス線單獨にては 6~9 時間で、實驗前の値に戻るのに對し併用の場合には遙かに回復が遅れ、24 時間に至るも、原値より明らかに低いことは Colchicine の極く少量が肉腫細胞の静止核に働いて、この肉腫細胞がエツクス線に照射されて、回復することを遅延させられるために依るものであらうと考えられる。

結 語

1. エツクス線と Colchicine との併用効果について M.T.K.I を用い細胞學的研究を行つた。
2. Colchicine 0.001mg (ネズミ 100g 宛) を腹腔中に注入して、エツクス線 200r の全身一時照射をするときは、著明な染色體の粘着の増大を認めた。
3. 細胞分裂に對し Colchicine 單獨では變化を與えない量 0.0005mg を注入してエツクス線 200r 照射した場合、エツクス線効果の回復が著明に遅れることを認めた。
4. Colchicine 注入をエツクス線照射の後に行つても全く同様の効果のあることを認めた。

附 圖



(顯微鏡寫眞の説明)

本實驗において見られた M.T.K.I の分裂像, (1) —(4)は Colchicine 0.001mg を腹腔内に注入したときのもので, (5)—(8)は 0.001mg とエックス線200r との併用實驗に於て見られるものである。(1): 分裂型 (注入後12時間後に見られるもの) (2): 染色體の球狀化 (注入後12時間後のもの) (3)及び(4): 染色體の膨化短縮, ((4)は染色體の外形が不平滑となれるもの) (5): 染色體の膨化短縮 (粘着性を示せるもの), (6)及び(7): 染色體の粘着が高度である。(8): 染色體が塊狀に結着したもの, 以上いずれも1,200倍擴大像である。

本研究を行うに當つて御懇篤なる御教示にあずかった北大理學部動物學教室牧野佐二郎教授, ならびに吉田俊秀助教授に厚く感謝を捧げる。また, 御助力を頂いた同教室田中達也氏, 加納恭子氏, 中原皓氏, 川村健彌氏に深く感謝する。

なお, 本論文一部要旨は昭和27年6月北海道醫學會に於いて發表した。

文 獻

- 1) Dustin, A.P.: Bull. Acad. Roy. d. Med. d, Belgique. **14**, 487, (1934). —2) Ludford, R.J.: Arch. exp. Zellforsch. **18**, 411, (1936). —3)

- Havas, L.: Nature, **140**, 191, (1937). —4) Brues, A.M. & E.B. Tackson: Am. J. Cancer, **30**, 504, (1937). —5) Ammoso, E.C.: Nature, **135**, 266, (1935). —6) Litz, F.J.A., Kirschbaum & L.C. Strong: Am. J. Cancer. **34**, 196, (1938). —7) Guyer, M.F. & P.E. Claus: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **42**, 565, (1939). —8) Hirschfeld, J.W., R. Tennant & A.W., Oughterson: Yale J. Biol. & Med, **13**, 51, (1940). —9) Halberstader, L. & A. Back: Nature. **152**, 275, (1943). —10) Seed, L, D.P. Slaughter & L.R. Limarzi: 7. 696, (1940). —11) Brue, A.M., B.B. Marble & E.B. Jacson: Proc. Soc. Ex. Biol. Med. **36**, 661, (1937). —12) Oughterson, A.W.R. Tennaht, J.R., & J.R., & J.W. Hirschfeld: Schweiz. M. d. Wochenshr., **18**, 1160, (1939). —13) E. Keibi & A. Lutsch: Schweiz. Med. Wochenshr, **2**, 228(1950). —14) Levin, M.: Am. New York. Acad. Sci, **51**, 1364, (1950). —15) 金田: 染色體, 17—19, (1952). —16) T. Tanaka: Gann, **42**, 81, (1952). —17) 牧野: 癌の細胞學, (生物學講座 4. 1 A), 1951. —18) 佐藤: 吉田肉腫, (吉田富三著) (寧樂書房)—19) 森: 新臨床, Vol. 3, (1950). —20) Wada, B.: Cytologia, **11**, 93, (1940).

The Combined Effect of Radiation and Various Medical Agents(Report 1)

by

Koichi Kaneda and Tomoko Sakurai

From the Department of Radiology, Faculty of Medicine,
Hokkaido University, Sapporo Japan.