OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	吉田肉腫に及ぼすレ線の影響 第2報(分裂細胞の消長)
Author(s)	泉, 將
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 15(12), p. 1145-1156
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16958
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

吉田肉腫に及ぼすレ線の影響
第2報
(分裂細胞の消長)

東北大學醫學部放射線醫學教室(主任　古賀良彦教授)
泉　　將

(昭和30年11月17日受付)

Ⅰ 緒　言
Ⅱ 實驗材料並に實驗方法
1. 實驗材料
2. 照射方法並に照射條件
3. 觀察方法
Ⅲ 實驗成績
A. 分裂細胞の經時的消長
1. 對照例
2. 50r 照射例
3. 100r 照射例
4. 500r 照射例
B. 分裂細胞各期の消長
Ⅳ 總括並に考按
A. 總　括
B. 考　按
Ⅴ 結　論
Ⅵ 文　獻
Ⅶ 附　圖

I. 緒　言

1905年 Bergonie u. Tribondeau[1] は多くの實驗的研究に基き細胞の線感受性に關する法則——如何なる種類の細胞でも，それが活動性になればレ線に對して極めて感受性になる——を見出してから，細胞分裂に對するレ線の影響は特に注目されて来た．

それより Lacassagne u. Monod[2] (1922)が癌組織で，Alberti u. Politzer[3] (1923) が Salamanderlarven で細胞核分裂の定型的律動に就いて初めて詳細な觀察を報告している．

爾来正常組織，實驗腫瘍或は人癌で數多の研究者に依り種々なる觀點から檢索されて来たが，尙核分裂律動，分裂の異常性，線感受性等に關して解明すべき問題が殘されている様に思われる．

余は脱皮組織としての吉田肉腫に種々なる線量を照射し靜止核細胞の消長（第一報參照）を觀察すると同時に，次の疑問を設定して核分裂に及ぼす影響を追時的數量的に觀察追試した．

1. 核分裂細胞はレ線照射により如何なる影響を受けるか．

2. 受けるとするなら，その傷害程度，異常分裂の出現頻度は照射量に基き如何なる差異を示すか．

3. 又，如何なる時期の細胞が最も強く影響を受けるか．

II. 實驗材料並に實驗方法

1. 實驗材料　　第一報に同じ．

2. 照射方法並に照射條件　　第一報に同じ．

3. 觀察方法

塗抹標本の作製は第一報と同様である．各標本毎に腫瘍細胞5000個を算えて觀察し，その所見を

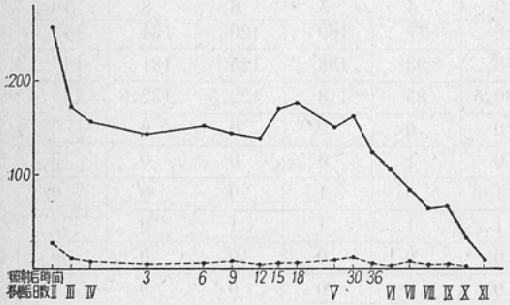
第　1　表

腫瘍細胞	分裂細胞	正常分裂細胞		
		分裂の異常	染色體異常	多極性
				非對稱性
				過減性
				散亂
				凝縮
			異常原形質	空胞形成
				原形質融解
		靜止核細胞		

第2表 分裂細胞の消長 對照例

移植後日數			動物番號	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	3	6	9	12	15	18	Ⅴ	30	36	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	Ⅹ	Ⅺ	Ⅻ
分裂細胞	正常分裂細胞	前期	11	69	50	46							41			29	30	10	14	15	6	死亡
			12	55	35	33	27	31	35	26	38	36	50	31	23	21	13	15	23	死亡		
			13			40	42	39	34	33	38	47	35	23		23	14	死亡				
		中期	11	46	64	49							40			27	18	7	9	13	3	
			12	100	58	41	50	39	41	35	47	60	56	45	44	21	21	45	32			
			13			44	42	46	48	43	47	47	35	47		47	47					
		後期	11	20	14	19										5	4	2	5	1	0	
			12	28	12	10	10	15	8	11	15	10	15	12	5	4	8	6	6			
			13			10	5	8	6	10	13	9	5	10		12	6					
		終期	11	71	48	41							35			19	8	5	10	5	0	
			12	103	41	44	47	46	49	47	58	63	49	61	50	44	30	34	28			
			13			69	57	66	51	67	69	70	55	70		57	47					
		計	11	206	176	154							125			80	60	24	38	34	9	
			12	286	146	128	134	131	133	119	158	169	170	149	122	90	83	100	89			
			13			168	146	159	139	153	167	173	130	150		139	84					
			平均	246	161	148	140	145	136	136	162.5	171	142	149	122	103	76	62	63	34	9	
	分裂の異常	染色體異常 多極	11	1	0	1							0			1	0	0	0	0	0	
			12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
			13			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
		非對稱	11	1	3	2							2			0	1	0	1	0	0	
			12	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0			
			13			0	0	0	0	0	1	0	0	0		0	0					
		過減	11	0	0	0							0			0	0	0	0	0	0	
			12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
			13				0	0	0	0	0	0	0	0		0	0					
		散亂	11	1	3	1							0			0	1	0	0	0	0	
			12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
			13				0	0	0	0	0	0	0	0		1	0					
		凝縮	11	2	2	0							0			0	0	0	0	0	0	
			12	8	2	2	4	1	1	2	2	6	3	7	5	1	2	4	5			
			13			4	0	3	4	0	1	0	0	7		1	2					
		原形質異常 空胞	11	0	0	0							0			0	0	0	0	0	0	
			12	3	1	1	2	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0			
			13			1	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0					
		融解	11	30	6	4							10			5	10	3	3	0	0	
			12	8	2	3	1	1	2	1	2	1	3	5	0	0	1	0	1			
			13			4	1	5	5	0	3	2	5	4		0	5					
		計	11	35	14	8							12			6	12	3	4	0	0	
			12	21	6	6	7	3	3	4	4	8	6	12	5	2	3	4	6			
			13				1	8	9	0	5	2	5	11		2	7					
			平均	28	10	7.6	4	5.5	6	2	4.5	5	7.7	11.5	5	3.3	7.3	3.5	5	0	0	
	合計		11	241	190	162							137			86	72	27	42	34	9	死亡
			12	307	152	134	141	134	136	123	162	177	176	160	127	92	86	104	95	死亡		
			13			172	147	167	148	153	172	175	135	161		141	91	死亡				
			平均	274	171	155.6	144	150.5	142	138	167	176	149.7	160.5	127	106.3	83.3	65.5	68	34	9	

第1圖 分裂細胞の消長 對照例 實線 分裂細胞總數 點線 分裂異常細胞數



表Ⅰの如くに分類した.

III. 實驗成績

分裂細胞の經時的消長

1. 對照例

第Ⅱ表, 第Ⅰ圖で明かな如く, 先づ腫瘍細胞5000個中に於ける全分裂細胞數は, 移植後2日目には 274 (5.5%) であるが, 3日目には 171 (3.4%) と減少し, 4日目には 155.6 (3.1%), 5日目には 149.7 (3%) と略ゝ同位を保つている. その後6日目には 106.3 (2.1%) と明かに減少を見せ始め; 7,8,9,10, 11日と末期になるに從い夫々83.3 (1.7%), 65.5 (1.3%), 68 (1.4%), 34 (0.7%), 9 (0.2%) と略ゝ大差なき速度を以つて遞減して行く.

次に移植後4日目に於ける全分裂細胞數の1日の變動を調べて見ると, 前述の如く移植後4日目には 155.6 (3.1%) であるが, その後3時間には 144 (2.9%), 6時間には 150.5 (3%), 9時間には 142 (2.8%), 12時間には 138 (2.8%) と概ね同位を續け, それより15時間, 18時間には夫々 167 (3.3%), 176 (3.5%) と多少增加を示すが推計學的には有意の差ではなく, 24時間 (5日目)には 149.7 (3%) と4日目原値と略ゝ同値を示している. 卽ち移植後4日目に於ける1日の分裂細胞數は, 多少の起伏を示しながら3%前後を隆替して居り, 日變動は認められない.

次に全分裂細胞の中, 分裂の異常數に就いて調べて見よう. 移植後2日目には28 (0.6%) であるが, 3日目には10 (0.2%) と減少し, 以後末期に至る迄, 2～11.5 (0.2%) と略ゝ恒定の値を示しその數は極めて尠い.

又, この分裂の異常の形態を細別して調べて見ると, 染色體凝縮と原形質融解とが共に 0.1%前後で略ゝ同値を示し, その他の異常は極めて稀である.

以上述べた事を要約すれば, 分裂細胞數は移植後3日目乃至5日目の間は概ね3%前後であり, 6日目以降末期になるに從い漸次遞減して行く.

又4日目に於ける日變動は認められなかつた. 分裂異常細胞の出現頻度は 0.2%以下であり, その主體は染色體凝縮と原形質融解とである.

2. 50r照射例

第Ⅲ表, 第Ⅱ圖に示す通り, 移植後4日目照射直前には 158.5 (3.2%) であつたものが, 照射後1時間には既に94 (1.9%) と減少し, 2時間には96.5(1.9%), 3時間には88(1.8%), 4時間には94 (1.9%) と略ゝ同じ低位を保つている. それより5時間には 125 (2.5%), 6時間には 133 (2.7%) と明かに增加を示し, 8時間には 149 (2.9%) と概ね原値迄恢復する. それより 10, 12, 15, 18, 24, 36時間には夫々 155 (3.1%), 148 (3%), 124.5 (2.5%), 129.5 (2.6%), 131 (2.6%), 139 (2.8%) と緩慢な波狀消長を示し, 48時間に至つて 105 (2.1%) と漸く減少の傾向を明かにして, その後7,8,9,10, 11日には夫々 106 (2.1%), 88 (1.8%), 83 (1.7%), 45 (0.9%), 12 (0.2%) と末期になるに從つて漸減している.

次に分裂の異常の消長について見ると, 照射前, 照射後を通じて5 (0.1%) ～14.5 (0.3%) で概ね 0.2%前後を隆替し照射の影響は認められない. 而してその主體は對照例と同樣, 原形質融解と染色體凝縮である.

以上述べた事を要約して見ると, 分裂細胞數は照射後直ちに減少し始め, 1時間には概ね最低に達し, この狀態が暫く續くが, 5時間より再び增加して8時間には原値まで恢復する. その後は波狀消長を示し乍ら末期になるに從い漸減している. 分裂の異常數は 0.2%前後で對照例と差異を認めない.

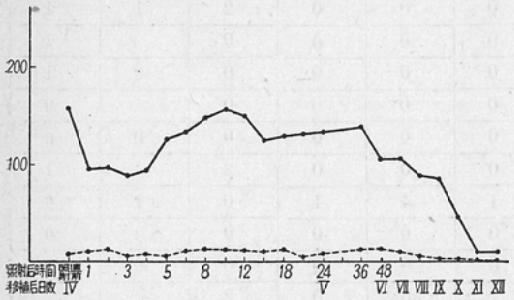
第3表 分裂細胞の消長 50r 照射例

移植後日數 / 照射後時間				動物番號	照射直前 Ⅳ	1	2	3	4	5	6	8	10
分裂細胞	正常	計		21	153	88	85	86	77	100	120	134	141
				22	146	77	81	75	93	136	125	131	145
				平均	149.5	82.5	83	80.5	85	118	122.5	132.5	143
	異常	染色體異常	多極	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				22	0	0	0	0	1	0	0	0	0
			非對稱	21	1	1	1	1	0	1	0	0	0
				22	0	1	0	1	1	1	1	0	1
			過減	21	1	0	0	0	0	0	0	0	0
				22	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			散亂	21	1	1	1	1	1	1	0	0	2
				22	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			凝縮	21	1	2	1	1	0	1	0	0	0
				22	4	1	7	2	2	3	4	5	2
		原形質異常	空胞	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				22	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			融解	21	6	9	15	5	7	3	6	6	14
				22	4	7	2	4	6	4	10	18	5
		計		21	10	13	18	8	8	6	6	6	16
				22	8	10	9	7	10	8	15	23	8
				平均	9	11.5	13.5	7.5	9	7	10.5	14.5	12
	合計			21	163	101	103	94	85	106	126	140	157
				22	154	87	90	82	103	144	140	154	153
				平均	158.5	94	96.5	88	94	125	133	147	155

12	15	18	21	Ⅴ 24	36	Ⅵ 48	Ⅶ 72	Ⅷ	Ⅸ	Ⅹ	Ⅺ	Ⅻ
120	110	140	164	125	102		102	116	80	42	11	10
153	120	94	86	120	152	93	89	46				
136.5	115	117	125	122.5	127	93	95.5	81	80	42	11	10
0	0	0	0	1	0		0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0				
1	0	2	1	0	0		2	0	1	0	0	0
1	1	0	0	0	0	1	1	0				
0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0				
1	0	1	0	0	0		0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	1				
0	1	0	1	2	0		5	2	2	2	1	1
6	4	7	0	3	11	2	5	8				
0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0				
5	2	10	3	3	4		2	1	0	0	0	0
9	11	5	5	8	9	9	6	2				

7	3	13	5	6	4		9	3	3	3	1	1
16	16	12	5	11	20	12	12	11				
11.5	9.5	12.5	5	8.5	12	12	10.5	7	3	3	1	1
127	113	153	169	131	106		111	119	83	45		11
169	136	106	91	131	172	105	101	57	死亡		12	
148	124.5	129.5	130	131	139	105	106	88	83	45	12	11

第2圖　50r 照射例　實線　分裂細胞總數　點線　分裂異常細胞數



3.　100 r 照射例

第Ⅳ表，第Ⅲ圖に示す如く，先づ腫瘍細胞5000個中の全分裂細胞數は，照射直前には 186（3.7%）あつたものが，照射後1時間には62.5（1.2%）と俄然減少が進み最低値を示す．それより2時間67（1.3%），3時間76（1.5%），4時間93.5（1.8%）と緩慢な増加があり，5時間には 123（2.5%）と明かに再増加している．それより6，8時間には夫々 145（2.9%），160（3.2%）と漸増して10時間に至り 187.5（3.8%）と原値まで恢復して来る．その後12時間より30時間に亙つては 165.5（3.3%）～ 207（4.1%）の間を波狀に上昇，下降し乍ら，36時間に至つて 148（3%）と減少の兆を示し，6日目 129.5（1.6%），7日目59（1.2%）と末期になるに從い減少の度を急いで行く．

次に分裂の異常數に就いて調べて見ると，第Ⅳ表第Ⅲ圖に見らるゝ如く，照射前，照射後を通じて3（0.1%）～18（0.4%）の間で概ね 0.2% 前後の起伏を示し，その出現頻度は尚對照例と大差を認めない．この分裂の異常を更に詳しく調べて見ると，主として原形質融解，次で染色體凝縮である．

以上述べた事を要約すると，全分裂細胞數は照射後急速に減少し，1時間で最低値に達し，之より再び緩慢な増加を見て，5時間には明かに増加の傾向を示し，10時間後には原値まで恢復する．その後は前例と同様に波狀消長を示し乍ら6日目以降漸次遞減して行く．又分裂の異常の出現頻度は 0.2%前後で尚對照例と大差を認めない．

4.　500 r 照射例

第Ⅴ表，第Ⅳ圖に示す通り腫瘍細胞5000個中の全分裂細胞は照射直前には 126（2.5%）であつたものが照射後1時間には10.5（0.2%）と劇的に減少し，引續き2時間には 2.5（0.05%）と更に減少して腫瘍細胞5000個を算えた丈では殆んど見出し得ない程になる．その狀態が3時間迄續き，4時間には 7.5（0.1%），5時間には 19（0.4%）と極めて緩慢な増加を見，漸く6時間には 38.5（0.8%）と増加の傾向を示して，8，10時間には夫々89（1.8%），100.5（2%）と漸増し12時間に至つて 116.3（2.3%）と概ね原値迄恢復する．その後15時間より48時間に亙り94（1.9%）～ 123.5（2.5%）の間を多少の起伏を示し乍ら消長して，7日目以降末期になるに從い減少の度が強い．

次に分裂の異常數に就いて調べて見よう．照射直前並に照射後末期に至る迄その出現頻度は 0～20.5（0.4%）の間で概ね0.25%前後を消長し，照射に依る認むべき増加は見られない．又，分裂の異常を各細胞別に眺めて見ると，前例同様，殆んど原形質融解と染色體凝縮のみである．

以上の事を要約すれば，分裂細胞數は照射後劇的に減少し，1時間後には殆んど消失に近くなり，暫くその狀態が續いて6時間より再び増加し始め，時間を經るに從い漸増し，12時間には概ね原値迄恢復する．その後は前例と同様波狀消長を示し乍ら漸減して行く．卽ち前二照射例よりも減

第6表 分裂細胞の消長 100r 照射例

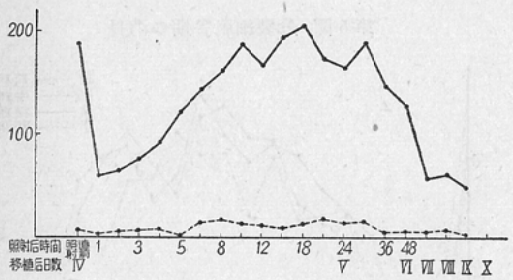
移植後日數 / 照射後時間				動物番號	照射 Ⅳ	1	2	3	4	5	6	8	10
分裂細胞	正常	計		31	167	71	85	113	124	133	132		160
				32	187	47	35	25	45	108	127	144	186
				平均	177	59	60	69	84.5	120.5	129.5	144	173
	異常	染色體異常	多極	31	0	0	0	1	0	0	0		0
				32	1	0	0	0	0	0	1	1	0
			非對稱	31	1	0	1	0	0	0	0		0
				32	0	0	0	0	0	0	2	1	1
			過減	31	0	0	0	0	0	0	0		1
				32	0	0	0	0	0	0	0	0	1
			散亂	31	0	0	0	0	0	0	0		0
				32	0	0	1	0	0	0	0	0	0
			凝縮	31	0	1	2	0	0	0	2		1
				32	2	0	1	1	4	1	0	1	4
		原形質異常	空胞	31	0	0	0	0	0	0	0		0
				32	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			融解	31	5	3	7	7	5	0	2		7
				32	9	3	2	5	9	5	24	15	14
		計		31	6	4	10	8	5	0	4		9
				32	12	3	4	6	13	6	27	17	20
				平均	9	3.5	7	7	9	3	15.5	17	14.5
	合計			31	173	75	95	121	129	133	136		169
				32	199	50	39	31	58	144	154	161	206
				平均	186	62.5	67	76	93.5	123	145	161	187.5

12	15	18	21	Ⅴ 24	30	36	Ⅵ 48	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	
171	222	201		159	158	185	151	81	90	95	
140	151	186	156	144	193	101	98	27	18	3	
155.5	186.5	193.5	156	151.5	175.5	143	124.5	54	54	49	
0	1	0		0	0	0	0	0	0	0	
1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	
1	0	0		1	0	0	0	0	0	0	
3	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	
0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
0	1	1		1	1	0	0	0	0	0	
0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
0	1	1		3	2	3	0	0	12	0	
1	0	0	1	0	0	1	1	5	1	1	
0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	
1	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	
3	1	5		2	8	3	0	3	1	2	
14	15	16	16	20	20	3	9	2	0	0	

4	4	7		4	11	6	0	3	13	2	
20	18	20	18	20	23	4	10	7	1	1	
12	11	13.5	18	14	17	5	5	5	7	1.5	
175	226	208		163	169	191	151	84	103	97	死亡
160	169	206	174	168	216	105	108	34	19	4	死亡
167.5	197.5	207	174	166.5	192	148	129.5	59	61	50.5	

斜線は標本作製不能又は染色不良

第3圖　100r照射例　實線　分裂細胞總數　點線　分裂　異常細胞數



少が徹底的で恢復も遲くなる．又，分裂の異常の出現頻度は尚對照例と推計學的に有意の差は認められない．

B．分裂細胞各期の消長

正常の吉田肉腫細胞の分裂過程は佐藤，熱海（1952）の實測に依れば，概略60分前後で完了すると報告している．從つて分裂細胞各期の消長を探究する爲には照射後數時間の間をより短時間毎に觀察するのが至當と思われる．

而して本實驗に於ては，重照射例では分裂細胞數は極めて尠く，又輕照射例では照射の影響輕度に過ぎる感なしとしないので，一應中等照射例を以つて檢討して行き度い．

扨て，分裂細胞の消長を個々の分裂期別に調べて見ると，第Ⅵ表並に第Ⅴ圖に見る如く，先づ前期は照射直前には腫瘍細胞5000個中に51.5(1%)であつたものが，照射後1時間には既に10.2（0.2%）と激減して最低値を示し，その後2時間には21.5（0.4%）と早くも再增加を見る．之より3，4，5，6，8時間には夫々22.5（0.4%），21（0.4%），32（0.6%），39（0.8%），38（0.8%）と漸增して10時間に至り51（1%）と原値迄恢復して來る．その後は波狀消長を示し乍ら末期になるに從い漸減している．

次に中期は照射直前53.5（1.1%）であつたものが，照射後直ちに減少して1時間には16（0.3%），2時間には15（0.3%）と最低位を示している．それより3時間には25（0.5%）と增加の傾向を明かにし，4，5，6，8時間には夫々22(0.4%)，39（0.8%），37.5（0.8%），42（0.8%）と漸增して10時間には54.5（1.1%）と原値迄再增加して來る．その後は前期と同樣に6日目以降漸次遞減して行く．

次に後期はその數が尠く，推計學的に最低値を求むる事は困難ではあるが，概略を眺めて見ると照射直前10.5（0.2%）あつたものが，照射後1時間には3.5（0.1%）2時間には2と減少し一應最低値を示す．3時間には4（0.1%）とその狀態が續くが，4時間には6.5（0.1%），5時間には10（0.2%），6時間には8.5（0.2%），8時間には13（0.3%）と漸增し，その後は多少の起伏を示し乍ら末期になるに從い漸減している．

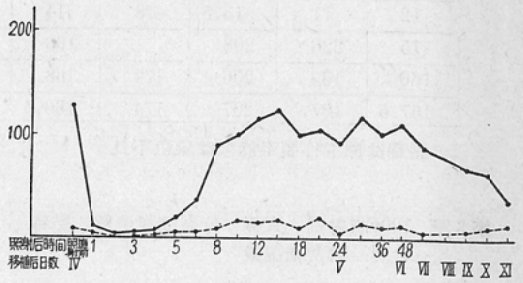
次に終期は照射直前には61.5（1.2%）あつたものが，照射後1時間には29（0.6%），2時間には21.5（0.4%）と減少し，3時間には17.5（0.3%）と最低値を示す．之より4時間35（0.7%），5時間39.5（0.8%），6時間44.5（0.9%），8時間51（1%），10時間54（1.1%）と漸增して概ね原値迄になる．その後は前・中期に準じ波狀經過を示して漸減して來る．

以上述べた事を要約すれば，分裂細胞の各期は照射後一齊に減少するが，最低になる迄の時間に遲速がある．卽ち前期は1時間に，中期は1～2時間に，後期は概ね2時間に，終期は3時間に夫々最低値を示し，各期の減少が前期，中期，後期，終期の順序卽ち分裂の機序を以つて進んでいる．

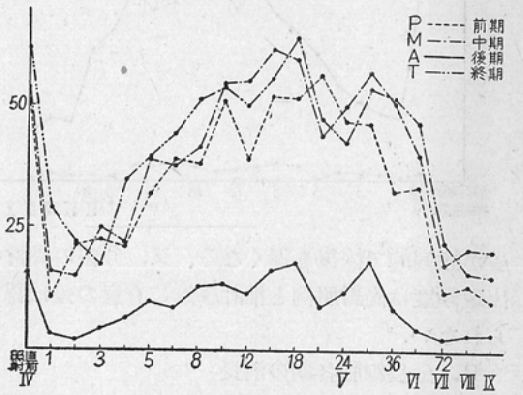
第5表　分裂細胞各期の消長　（100r　照射例）

移植後日數 / 照射後時間		動物番號	Ⅳ 照射直前	1	2	3	4	5	6	8	10	12	15	18	21	Ⅴ 24	30	36	Ⅵ 48	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ
正常分裂細胞	前期	31	43	12	26	35	25	25	32		43	35	47	41		44	35	35	32	12	20	17
		32	60	9	17	10	17	39	46	38	59	43	58	63	56	50	58	30	35	12	7	3
		平均	51.5	10.5	21.5	22.5	21	32	39	38	51	39	52.5	52	56	47	46.8	32.5	33.5	12	13.5	10
	中期	31	53	22	20	41	34	46	45		50	63	75	64		53	46	70	50	26	37	41
		32	54	10	10	9	10	32	30	42	59	47	48	55	44	57	68	31	30	9	5	0
		平均	53.5	16	15	25	22	39	37.5	42	54.5	55	61.5	59.5	44	50	57	50.5	40	17.5	21	20.5
	後期	31	9	2	3	8	9	10	10		10	13	20	20		13	14	10	4	4	6	7
		32	12	5	1	0	4	10	7	13	17	10	13	16	9	11	23	7	5	1	1	0
		平均	10.5	3.5	2	4	6.5	10	8.5	13	13.5	11.5	16.5	18	9	12	18.5	8.5	4.5	2.5	3.5	3.5
	終期	31	62	35	36	29	56	52	45		57	60	80	76		49	63	70	65	39	27	30
		32	61	23	7	6	14	27	44	51	51	40	32	52	47	36	44	33	28	5	5	0
		平均	61.5	29	21.5	17.5	35	39.5	44.5	51	54	50	56	64	47	42.5	53.5	51.5	46.5	22	16	15

第4圖　500r照射例　實線　分裂細胞總數　點線　分裂異常細胞數



第5圖　分裂細胞各期の消長



又，再増加し始める時間は，前期は2時間目，中期は3時間目，後期終期は4時間目と夫々或るズレを以つて進行している．その後は漸次増加の度を急ぎ，10時間には各々原値迄恢復し以後波狀消長を示し乍ら漸減して行く．

IV.　總括並に考按

A.　總　　括

以上の余の實驗成績を總括すると次の如くである．

1.　核分裂細胞の消長を數値的に表現するに第Ⅰ～Ⅳ圖の如き結果を得た．卽ち吉田肉腫非照射對照例に於ける腫瘍細胞5000個中の全分裂細胞數は第Ⅰ圖に示す如く，移植後3日目乃至5日目の間は概ね3％前後であり，6日目以降末期になるに從い略ゝ大差なき速度を以つて漸減して行く．又，4日目に於ける全分裂細胞數の1日の變動は認められなかつた．

次に移植後4日目50ｒ照射例では第Ⅱ圖に示す

如く，照射後直ちに減少し始め，1時間後には概ね最低に達し，その狀態が暫く續くが，5時間目より再び增加して，8時間には原値まで恢復する．その後は波狀消長を示し乍ら6日目以降漸減している．

次に 100r照射例では第Ⅱ圖に示す如く，照射後急激に減少し1時間には最低値を示した後，極めて緩徐な增加を見，5時間には明かに增加し始めて10時間には原値まで恢復して來る．その後は50r照射例同樣末期になるに從い遞減して行く．

次に 500r照射例では第Ⅳ圖に示す如く，照射後直ちに劇的に減少し1時間後には殆ど消失に近くなり，暫くその狀態が續いて6時間より再增加の傾向を明かにし，それより漸次增加の度を急ぎ，12時間には概ね原値まで恢復する．その後の經過は前述の諸例に準じている．

以上各例を概觀して見ると，核分裂細胞の減少に當り，その減少曲線にある特長が認められる．卽ち50r， 100r， 500rと線量の多い程，減少の度は徹底的に進む．又，正常値迄再增加する卽ち恢復する時間も8, 10, 12と線量に應じて次第に遲くなる．

2. 分裂異常細胞の消長

非照射對照例の分裂異常細胞數は第Ⅰ圖に示す如く，移植後3時間以降末期に至る迄概ね 0.2%前後を緩慢に隆替し，略ゝ恒定の値を示している．而して50r， 100r， 500r各照射例に於ては，照射前，照射後を通じ夫々5（0.1%）～14.5（0.3%），3（0.1%）～18（0.4%），0～20.5（0.4%）と概ね 0.2%前後の起伏を示し，その消長は對照例と大差なく照射の影響は認められない．又，是等分裂の異常の主體は原形質融解と染色體凝縮とである．

3. 分裂各期細胞の消長

分裂細胞各期の消長は照射後分裂細胞の減少と共に夫々減少し始めるが，その減少の仕方は一樣ではない．先づ前期は1時間に，中期は1～2時間に，後期は概ね2時間に，終期は3時間に夫々最低に達し，各期の減少は前期，中期，後期，終期の順序に從つている．又，各期細胞が夫々再增加し始めるのは，前期2時間目，中期3時間目，後期・終期4時間目と或るズレを以つて進行している．卽ち，各期細胞の減少，再增加は先づ前期，次で中期，最後に後・終期と分裂の機序通りに進んでいる．而して後期はその數の關係上之が華々しくない．

B. 考　按

1. 細胞核分裂の日週期性變動に就いて．Jungling u. Langendorff[4]（1930）はソラマメの根端細胞で24時間中に波の山と波の谷を作る事を觀察し，Langendorff[5]（1936）はマウスの睾丸で1日に2つの頂點のある曲線を見たと報告している．又，牟田[6]（1950）は吉田肉腫の研究で1日の間に變動は見られないと述べている．

余は日週期の檢討に移植後4日目より5日目迄を例にとつて調べたが，第Ⅰ圖に示す如く 138（2.8%）～ 176（3.5%）の間で概ね3%前後の起伏を示し，その變動は推計學的に有意の差ではなく，牟田の報告と略ゝ同一である．

2. レ線照射による核分裂律動に就いて．

實驗成績第Ⅲ～Ⅴ表，第Ⅱ圖～Ⅳ圖を眺めて見ると，各照射例に於て共通且つ特徵的である事は，照射後直ちに一樣に分裂細胞數が減少し，その程度は線量が增加する程著しいことである．而して或る時間後には——線量の大さに從つて遲速はあるが——分裂細胞數は再增加，卽ち恢復している．その後は6日目迄波狀に上昇，下降を示し，以後對照例に於けると同樣末期になるに從い漸減している．抑々，レ線照射による細胞核分裂運動の特異の影響はLacassagne u. Monod（1922）が癌組織で，Alberti u. Politzer（1923）がSalamander larven で初めて觀察したもので，彼等は律動の最初の期卽ち核分裂の減少の時期を第一効果とし，核分裂が一旦減少の極又は消失の狀態に至つて未だ恢復の始まらない時期を中間期となし，この時期を經て核分裂細胞が再出現して來る時期を第二効果と稱し，是を以つて照射による核分裂の定型的律動と見做した．而して減少の程度・中間期の長さは，線量が大なる程徹底的・延長的であると記載している．その後Strangew-

ays u. Hopwood[7] (1926), Juul u. Kemp[8] (1933) 等は雞胎組織培養で, Mottram, Scott u. Ruß[9](1926), Stoel[10](1928), Love[11] (1934), 牟田 (1950), 貴家[12] (1952) 等は實驗的動物腫瘍でこの三大傾向を確認しているが, 本實驗に於ても亦, 核分裂の減少から再現への一時的經過は上述諸家の觀察と廣く一致するものである.

3. 分裂細胞數がレ線照射により進行性に減少する原因が二つの様式で行われる事, 即ち照射中既に現存する分裂細胞が傷害死滅し, 一方新しい細胞が分裂に入らない事により行われるか, 或は單に細胞が分裂するのを阻止する一方, 既に現存する分裂細胞が分裂を完了する事により行われるかに就いて檢討して見よう.

先づ分裂細胞各期の消長は第Ⅴ圖に見る如く, 各期細胞は照射後一齊に減少しているが最低になる迄の時間に遲速が認められる. 即ち前期は1時間, 中期は1～2時間, 後期は2時間, 終期は3時間で夫々最低に達し, 各期の減少が分裂の機序の順に從つている. 又再增加の時間は前期2時間目, 中期3時間目, 後期・終期4時間目と夫々或るズレを以つて進行している. この事實は Strangeways, Juul u. Kemp, 朝山[13](1952), 貴家等の詳細な觀察結果と全く一致し, レ線が細胞生産能力を抑制するということを示すものであろう.

次に分裂經過時間に及ぼす影響に就いて, 余の成績は間接的に解明している. 即ち分裂細胞の各期の中, 前期と終期とがレ線照射により夫々最低に達する時間は, 前期は1時間, 終期は3時間で, その開きは概ね2時間であり, 正常の吉田肉腫の細胞分裂時間60分前後に比し若干經過時間の遲延が考えられる.

次に余の實驗成績に於ける分裂の異常數を眺めて見ると, 第Ⅰ～Ⅳ圖に示す如く, 本實驗程度の線量では各照射例共に, その出現頻度は 0.1%～0.4%であり, 對照例に比し目立つた增加は認められない.

以上の事實を綜合して見ると, 照射中既に現存する分裂細胞は大部分レ線照射により, 若干の分裂經過時間の遲延はあるだろうが, 大した異常傷害を受けることなく分裂過程を完了して行くものであり, 全分裂細胞の照射による減少の主因は, 分裂細胞の生産の抑壓乃至は停止であろうと考える.

4. 核分裂のレ線感受性に就いて.

この問題に關しては古來多くの研究者により種々論議されて來たが, その説は區々であり未だ定説はない. 即ち Mottram[14] (1913), Holthusen[15] (1921) は中期が最も線感受性であると述べ, Regard[16] (1925) は前期及び後期が, Vintemberger[17](1928) は終期が, 齋藤[18] (1935) は前期及び終期が, Langendorff[19] (1931), Strangeways, 山下[20] (1939) 等は前期の初期が, 又 Love (1931), Juul u. Kemp, 貴家等は Praemitose 即ち前期を作る機構が最も高いと推斷している.

余の實驗成績に於て, 前述せる如くレ線照射に依り核分裂周期の若干の遲延は認められるが, 分裂各期細胞に大した異常傷害を起す事なく分裂過程を完了して行くのに, 分裂細胞數のみは急激に減少する事, 而してこの減少の主因は分裂細胞生産能力の抑壓に基くものである事, 更に又第一報に於て強調した如く, 靜止核細胞が可成の異常傷害を受け而もその異常は分裂後間もない核再建期型 (所謂第Ⅰ期型) 細胞には極めて尠いと云う事實から, 脱皮組織としての吉田肉腫に於てレ線によく反應するものは, 我々が從來主張している如く, 前期を作る機構であり, レ線の主攻擊點は Praemitose であろうと考える.

而して分裂期中で何れが線感受性が高いかは更に精細な觀察により引續き檢討されねばならない.

V. 結 論

脱皮組織としての吉田肉腫にレ線照射 (50 r, 100 r, 500 r) を行い, 細胞核分裂に及ぼす影響を經時的に檢索した結果, 次の如き所見を得た.

1. 核分裂細胞數は照射後潛伏期無く直ちに減少し, 1時間で概ね最低に達し, 暫くその狀態が續き, やがて或時間後には恢復して來る. その減少の程度は投與線量の大なる程徹底的で, 恢復も亦遲れ, 核分裂の乏しい期間が續いている.

2. 分裂各期細胞の減少は前期，中期，後期，終期と夫々分裂の機序の順に従つて進行している．再増加も亦同一順序で行われる．

3. 以上の所見より，核分裂細胞減少の主因は，分裂細胞の生産の抑壓，卽ち細胞が分裂に入るのを阻止するに基くものと考える．

4. 分裂の異常の出現頻度は，各照射例共 0.2%～0.3%前後であり，對照例に比し目立つた増加は認めない．尚是等分裂の異常の主たるものは凝縮と原形質融解とである．

5. 照射中既に現存していた分裂細胞は，大部分さしたる異常傷害を受ける事なく，分裂過程を完了する．

6. レ線に依り最も影響を受けるものは核分裂で，前期を作る機構であり，レ線の主攻撃點は Praemitose であろう．

文　献

1) Bergonie u. Tribondeau: 中島良貞著 醫學レントゲン學講義 第3卷37頁より引用, —2) Lacassagne u. Monod: Jungling u. Lanygndorff Str. -ther. B. 69, H. 2, S. 181. 1941) より引用. —3) Alberti u. Politzer: Arch. mikr. Ana. B. 100, S. 83, 1924. —4) Jungling u. Langendorff: Allg. Str. -ther. von Jungling S. 153, 1938. —5) Langendorff: Sto. -ther. B. 55, S. 307, 1936, —6) 牟田: 日醫放雜誌, 10卷30. 昭25. —7) Strangeways u. Hopwood: Proc. roy. Soc. Lond. B. 100, p. 283, 1926. —8) Juul u. Kemp: Str. -ther. B. 48, S. 457. 1933. —9) Mottram, Scott u. Ruß: Proc. roy. Soc. Lond. B. 100, p. 596, 1926. —10) Stoel: Zschr. Krebs forschg. B. 26, S. 386, 1928. —11) Love: Jungling u. Langen dorff(1941). より引用. —12)貴家: 日醫放雜誌, 12卷8號8, 昭27. —13) 朝山: 日醫放雜誌, 12卷6號, 1昭27. —14) Mottram: Jungling u. Langen dorff(1941). より引用. —15) Holthusen: Jungling u. Langen dorff 1941より31用. —16) Regard: Jungling u. Langen dorff 1941. より31用. —17) Vintemberger: Jungling u. Langen dorff 1941. より31用. —18) 齋藤: Jungling u. Langen dorff 1941. より31用. —19) Lanen dorff: Str. -ther. B. 40, S. 97, 1931. —20) 山下: Gann Vol. 33, p 117, 1939.

Effects of X-Rays on Yoshida Sarcoma

By

Susumu Izumi

(Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tohoku University. Director: Prof. Y. Koga)

I observed the morphological changes of cells in the resting and mitotic stages of the Yoshida Saacoma after X-ray irradiations of different dosis.

Method:

0.2 cc of the Yoshida Sarcoma ascites was transplanted intraperitoneally into rats of about 100 g, and the irradiations of 50 r, 100 r and 500 r were performed the rat's abdomen on the fourth day after the transplantation, 5,000 of the tumor cells were counted.

1. Changes of resting cells.

(1) The abnormal resting cells increase immediately after the irradiation reaching the maximum in two to four hours, and the maximum was 8% in the 50 r cases respectively. The degree of the increase was parallel to the dosis of the irradiation, while the degree of the recovery was reverse.

(2) The main element of the abnormal resting cells was cells in cytolysis.

(3) The appearing rate of the cells with abnormal nuclei was not different between

the control group and the 50 r or 100 r irradiated group, while the rats was appearently increased in the 500 r group, consisting mainly of caryorrhexis.

(4) From above results, I maintain that the resting cells receive considrable radiation injury as the mitotic cells as known in the radiobiology.

2. Changes of the mitotic cells.

(1) The mitotic cells decrease immediately after the irradiation, without incubation period, reaching the minimum in one hour and recover some time later. The more irradiation dosis was given, the higher degree of the decrease and the more slow recovery were seen.

(2) The order of decrease of the mitotic cells of the different phases were parallel to the process of the mitosis as the prophase, metaphase, anaphase and telophase. The re-increase of them were the same as above.

From the above results, I think that the main cause of the decrease of the mitotic cells is the interference in the production of the mitotic cells, in other words, is due to the interruption of cell-function to begin the mitosis.