

Title	X線によるehrlich腹水癌の染色体異常発現率に及ぼすsynkavitの影響について
Author(s)	服部, 文夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(7), p. 1543-1558
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17206
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

X線による Ehrlich 腹水癌の染色体異常発現率に 及ぼす Synkavit の影響について

東京慈恵会医科大学放射線医学教室

服部 文夫

(昭和35年7月25日受付)

(本研究は文部省科学研究費に負う所が多い、記して感謝の意を表します。)

目次

第1章 緒言

第2章 玉葱根端細胞による実験

A 実験材料及び実験方法

1. 実験植物
2. Synkavit
3. 染色標本作製
4. X線照射条件
5. 検査項目

B 実験結果

1. X線1回照射に於ける後期異常率
2. X線1回照射に於ける bridge 及び fragment 発現率
3. X線2回照射に於ける後期異常率

第3章 エールリッヒ腹水癌による実験

A 実験材料及び実験方法

1. 実験動物
2. Synkavit.
3. 染色標本作製
4. X線照射条件
5. 検査項目

B 実験結果

1. 100r 1回照射後の分裂指数の変動.
2. X線1回照射に於ける後期異常率
3. Synkavit の投与量と後期異常率
4. Synkavit の投与量と bridge 及び fragment の発現率
5. Synkavit の投与方法と後期異常率
6. 100γ 2回照射に於ける照射間隔と後期異常率

7. X線4回分割照射と後期異常率

8. X線非照射に於ける後期異常率

第4章 総括並びに考按

第5章 結論

第1章 緒言

医学の著しい進歩につれて、悪性腫瘍に対する研究も甚だ盛んになって来たが、悪性腫瘍その物の本態が極めて複雑なので今日なお研究すべき多くの分野がのこされている。又更に悪性腫瘍の放射線療法に於いても、腫瘍細胞に対する放射線の作用機序の解明など、治療上必要な幾多の基礎的問題を含んでいるが、悪性腫瘍の放射線感受性の差は治療上極めて大切な問題である。

悪性腫瘍の放射線感受性に関しては過去幾多の形態学的並びに生化学的研究が報告され、現在放射線治療に当つては放射線感受性の差によつて腫瘍を分類し、用いられている。即ち Therapeutic Ratio で分類すると、 $T.R. \gg 1$, は Radiosensitive な腫瘍で Lymphsarcoma, Reticulosarcoma, Hodgkin's disease 等がある。 $T.R. > 1$, はある限度の放射線感受性を有する腫瘍と呼ばれ、Carcinoma cervix uteri, Carcinoma skin, Carcinoma breast 等がある。 $T.R. \lesssim 1$, は Radioresistant な腫瘍で Adenocarcinoma, Bone sarcoma, Fibrosarcoma 等が含まれている。実際に我々が悪性腫瘍の治療にあたり、 $T.R. \gg 1$, の腫瘍は放射線による治癒の可能性が充分にあるが、 $T.R. > 1$, 又は $T.R. \lesssim 1$, の腫瘍に

於いては治癒が困難であり、特に T.R. ≤ 1 , の場合では殆んど放射線治療による治癒は望まれない。従つて悪性腫瘍の放射線感受性は治癒率とは必ずしも平行しないが、放射線治療の基礎となつてゐることは明らかであろう。

かゝる見地から悪性腫瘍の放射線感受性を高めて治療効果を挙げようとする試みはなされ、Giles, Riley, Conger, Devik, 武内等は Oxgen を用い良い成績を得ている。一方又放射線増感物質については、1947年 Mitchell がはじめて Vitamin K. の誘導体 2-methyl Synkavit を用い、多数の臨床並びに動物実験を行ない、細胞分裂抑制作用並びに放射線増感作用があると報告した。然るにその後 Synkavit に関する数多くの研究によりその研究結果は異なり、一定の傾向を得ない。即ち Gelhorn, Boyland, 佐藤, 浅原, Skipper 等は細胞分裂抑制作用、発育抑制作用は認められないと述べているが、放射線との併用実験に於いて Fritz-Niggli, 松本, 早川等は V.K. の放射線防禦作用を認めており、更に Friedmann, Tarnowski 等は放射線増感作用がないと報告している。1956年 Bora は新たな見地から *Vicia faba* の根端細胞を用い、2-methyl, 2,3 dimethyl Synkavit の詳細な実験を行ない貴重な悪性腫瘍に対する放射線照射術式を報告した。併し乍ら V.K. そのもの多様性と生化学的な mechanism が解明されていないため、増感作用を認めるに至らなかつた。

私は Bora の研究を更に進めて Synkavit の悪性腫瘍に対する作用機序並びに放射線照射術式を検討するため、細胞の死を確実に推定出来る染色体後期異常率特に fragment, bridge を指標とし、基礎実験として玉葱根端細胞を用い、更に細胞の染色体を容易に観察出来るエールリツヒ腹水癌を用いて実験を行なつたのでこゝに報告する。

第2章 玉葱根端細胞による実験

A. 実験材料及び実験方法

1. 実験植物

玉葱を同一条件の下で発芽出根させ、1.5cm~2cmに伸びた根の根端を実験に供した。

2. Synkavit

2-methyl Synkavit を燕溜水で 2×10^{-4} Mol. に稀釈したものを用いた。

2-methyl Synkavit は V, K の誘導体で、その化学名は tetra-Sodium 2 methyl 1.4 naphthohydroquinon diphosphate である。

3. 染色標本作製

鉄酢酸カルミン染色液の調製

45%酢酸に 100ccカルミン 1g を入れ、煮沸濾過後酸化鉄少量を入れて作製した。

採取した玉葱根端組織をカルノア氏液に 1時間以上浸けて固定し、固定後 1規定塩酸液 60°C 中に約 5分浸し、脱線維を行い、更に 1時間以上水洗し鉄酢酸カルミンにて染色を行なつて法の如く標本作製した。

4. X線照射条件

管電圧 160KVp. 管電流 15mA. 濾過板 0.5mm Cu+ 0.5mm Al. 皮膚焦点間距離 40cm, 線量率 44.0r/min

以上の条件で照射した。

5. 検査項目

後期異常率

実験は X線単独照射群と Synkavit と X線併用群の 2群に分け、各群とも夫々 5個づつの玉葱を用いた。Synkavit 群は更に X線照射前処置群及び照射後処置群の 2群に分ち、夫々照射前及び照射後 4時間 2×10^{-4} Mol. の Synkavit 液に浸したものを用いた。標本は全て照射後 48時間目に根端を切取つて作製した。

後期異常率は bridge, fragment のみを算出して計算した。算出法は後期分裂細胞数を 100とした時の後期異常分裂細胞数を % で表した。

B. 実験結果

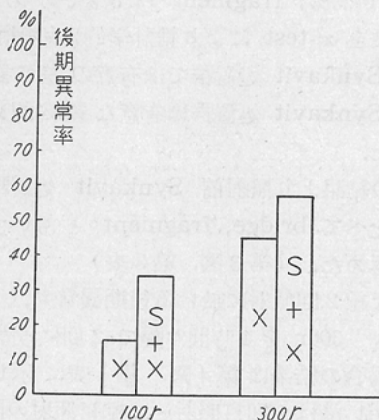
1. X線 1回照射に於ける後期異常率

a) 照射前に Synkavit を用いた場合。

照射前 4時間 Synkavit 液に浸し、100r, 300r を夫々 1回照射した場合の後期異常率は第 1図, 第 1表に示す如く、100r 照射に於いては対照群 $15.8 \pm 2.1\%$, Synkavit 群 $34.4 \pm 3.1\%$ の後期異常率を示し、300r 照射に於いては対照群

第1図 X線1回照射に於ける後期異常率（照射前 Synkavit 液に浸した場合）

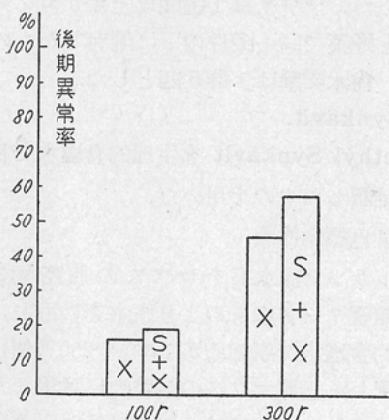
X : X線照射群 S + X : Synkavit X線併用群



第1表 X線1回照射に於ける後期異常率（照射前 Synkavit 液に浸した場合）

照射条件	後期異常率
100r 照射群	15.8%
Sy. + 100r 照射群	34.4%
300r 照射群	45.6%
300r + Sy. 照射群	57.6%

第2図 X線1回照射に於ける後期異常率（照射後 Synkavit 液に浸した場合） X : X線照射群 S + X : Synkavit X線併用群



第2表 X線1回照射に於ける後期異常率（照射後 Synkavit 液に浸した場合）

照射条件	後期異常率
100r 照射群	15.8%
100r + Sy. 照射群	18.9%
300r 照射群	45.6%
300r + Sy. 照射群	53.4%

45.6 ± 4.3%, Synkavit 群57.6 ± 1.2%の後期異常率を示した。尙対照群と Synkavit 群の後期異常率の間に推計学的に有意の差があるか否かを t-test で検定した。100r照射に於いては P > 0.01 で1%以下の危険率で有意であつた。又 300r 照射に於いても P > 0.01 で1%以下の危険率で有意であつた。(第1図, 第1表)

b) 照射後に Synkavit を用いた場合

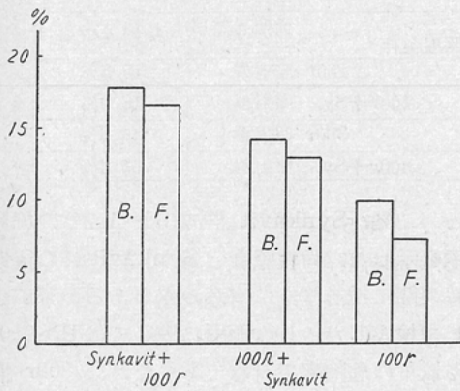
照射後直ちに4時間 Synkavit 液に浸し、100r, 300rを夫々1回照射した場合の後期異常率は第2図, 第2表に示す如く、100r照射に於いては対照群15.8 ± 2.1%, Synkavit 群18.9 ± 4.2%の後期異常率を示したが、両者の間に推計学的に有意の差は認められなかつた。又 300r照射に於いても対照群45.6 ± 3.6%, Synkavit 群53.4 ± 2.1%の後期異常率を示し、両者の間に有意の差は認められなかつた。

以上の結果より Synkavit を照射前に用いた場合の後期異常率は100r, 300r 1回照射のいずれも対照に比し増加が著明で、明らかに Synkavit の併用効果が認められた。併し乍ら照射後 Synkavit 液に浸した場合では100r, 300r 1回照射とも併用効果は認められなかつた。(第2図, 第2表)

2. 100r 1回照射に於ける bridge 及び fragment の発現率。

先に述べた如く後期異常率を bridge, と fragment とで観察しているが、更に X線を照射した場合の bridge, fragment との発現率を比較し Synkavit の作用を検討する目的で実験を行なつた。Synkavit 群は照射前4時間処置群と照射後4時間処置群の2群に分け夫々100r 1回照射を行なつた。第3図, 第3表に示す如く対照群では

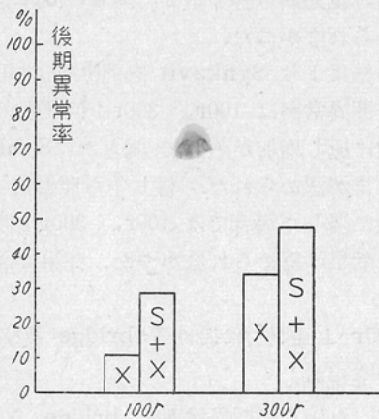
第3図 100r 1回照射に於けるbridge fragment 発現率 B: bridge. F: fragment



第3表 100r 1回照射に於ける fragment, bridge 発現率

照射条件	Synkavit 群(照射前)	Synkavit 群(照射後)	対照群
fragment	16.8%	12.8%	7.3%
bridge.	17.6%	14.3%	9.8%

第4図 X線2回分割照射に於ける後期異常率(Synkavit 液を1回目照射と2回目照射の間4時間作用させた場合) X: X線照射群 S+X: Synkavit. X線併用群



第4表 X線2回分割照射に於ける後期異常率

照射条件	後期異常率
100r 2回分割照射群	11.0%
Sy. +100r 2回分割照射群	23.9%
300r 2回分割照射群	34.8%
Sy. +300r 2回分割照射群	47.5%

bridge 9.8%, fragment 7.3%であつたが、照射前 Synkavit 処置群では bridge 17.6%, fragment 16.8%, 照射後 Synkavit 処置群では bridge 14.3%, fragment 12.8%であつた。以上の結果を χ^2 -test により推計学的に処理すると照射前 Synkavit 処置群では有意の差が認め、照射後 Synkavit 処置群は有意な差が認められなかつた。

以上の結果より照射前 Synkavit 処置群は対照群に比べて bridge, fragment ともいづれも増加を認めた。(第3図, 第3表)

3. X線2回照射に於ける後期異常率.

100r, 300r を4時間々隔で2回に分割し照射した場合の結果は第4図, 第4表に示した。Synkavit 液は1回目照射と2回目照射の間4時間作用させた。

100r照射では対照射11.0±2.3%, Synkavit 群28.9±3.1%の後期異常率を示し、 $P < 0.01$ で明らかに両群に有意の差を認めた。300r照射では対照射34.8±2.8% Synkavit 群47.5±2.8% $P < 0.01$ で両群の間に有意の差を認めた。尙1回照射の場合と比べ後期異常率の発現率が低い、Synkavit 併用による効果が認められた。(第4図, 第4表)

第3章 エールリツヒ腹水癌による実験

A 実験材料及び実験方法

1. 実験動物

実験動物としては15~20gr のDD系雄性マウスを用いた。マウスは1週間以上オリエンタル固型飼料と野菜で同一条件の下に飼育したものを使用した。尙本実験は1群5匹とした。

2. Synkavit.

2-methyl Synkavit を生理的食塩水で目的の濃度に稀釈したものを用いた。

3. 染色標本作製

エールリツヒ腹水癌をマウスの腹腔内に移植し、移植後7日目のものより腹水を採取し、これを生理的食塩水で癌細胞が1cc中250万個になる様に稀釈し、上記マウスの腹腔内に稀釈した腹水0.1cc注入した。実験終了後各目的により腹水を

手製毛細管で採取してアセトグリヤ押つぶし標本を作製した。

4. X線照射条件

管電圧 200KVp. 管電流15mA. 濾過板 0.9mm Cu+ 0.5mmAl. 皮膚焦点間距離40cm, 線量率60 r/min. 以上の条件で照射した。

5. 検査項目

1) 細胞分裂指数

a. 分裂細胞総数変動率

標本ごとに癌細胞1000個中の分裂細胞を算定し、照射前値を100とし照射後の変動率を%で表した。尙各群とも採取時間別に算術平均した。

b. 各期分裂細胞数変動率

標本ごとに癌細胞1000個中の分裂各期細胞数を算定し、照射前値を100とし、照射後の変動率を%で表した。尙各期群とも採取時間別に算術平均した。分裂細胞各期の判定基準は森¹⁾の分類に従った。

2) 後期異常率

本実験では後期異常分裂細胞中 bridge, と fragment のみを対称として異常率を算出した。算出法は植物細胞と同様である。

B 実験結果

1. 100r 1回照射後の分裂細胞数の変動

分裂細胞数の変化を経時的に観察する目的で100r全身1回照射を行なった。尙 Synkavit は生理的食塩水で薄め、0.25cc (5 mg/kg) を照射直前にマウスの腹腔内に注入して Synkavit 群とし、又生理的食塩水0.25ccを腹腔内に注入し対射群とした。非照射の実験は対照群には生理的食塩水0.25ccを、又 Synkavit 群には生理的食塩水0.25cc (5 mg/kg の Synkavit を含む) 腹腔内に注入した。

a 分裂細胞数の変動

第5図、第5表に示す如く対照群、Synkavit 群とも照射後急激に分裂細胞数は減少し、3時間後には対照群 6.1%, Synkavit 群 8.0%といづれも最低値を示すが、3時間~6時間後に両群とも急増して Synkavit 群は6時間後 140.0%と最高値を示し以後漸減して48時間後では 124.0%となった。(第5図、第5表)

対照群は12時間後 158.7%の最高値を示し以後漸減して48時間後ではほぼ照射前に復した。

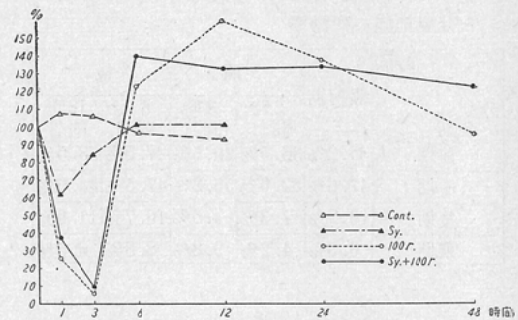
以上の経過からは両群の間に有意の差は認められなかった。

X線非照射の分裂細胞数の変動は第5図、第6表に示す如く対照群は1時間後 108.2%, 3時間後 106.5%とわずかな増加し以後漸減して12時間後には91.0%となった。Synkavit 群は1時間後61.4%に減少し1時目より6時間目迄増加して6時間後では 102.1%となりほぼ照射前値に戻った。(第6表)

b. 各期分裂細胞数の変動

100r 1回照射後の各期細胞数の変動率を第7表(1)に示した。前期細胞数は照射後1時間、

第5図 Synkavit+100r 1回照射に於ける分裂細胞の変動 (Synkavit 5 mg/kg 投与した場合)



第5表 100r 1回照射に於ける分裂細胞総数変動率

照射条件	時間	照射前	照射後					
			1時間目	3時間目	6時間目	12時間目	24時間目	48時間目
X線照射群		100.0%	27.7%	6.1%	124.0%	158.7%	138.3%	95.3%
Sy. + X線照射群		100.0%	38.2%	8.0%	140.0%	132.1%	135.0%	124.0%

第6表 X線非照射に於ける分裂細胞総数変動率

照射条件	時間 注入前 (%)	注 入 後			
		1時間 目(%)	3時間 目(%)	6時間 目(%)	12時間 目(%)
対 照 群	100.0	108.2	106.5	99.3	91.0
Sy. 注入群	100.0	61.4	86.3	102.1	102.6

3時間には夫々51.7%, 48.6%となり, 照射前値に比し増加が著明であつた. 6時間後より24時間後にかけて, 次第に減少の傾向を示し48時間後には33.6%となつた. 中期細胞数は照射1時間後, 3時間後で夫々42.7%, 43.4%となり照射前値に比し幾分減少しているが著明な経時的変動は示さ

第7表(1) 100r 1回照射に於ける各期分裂細胞の変動率

時間 分裂各期	照射前	照 射 後					
		1時間目	3時間目	6時間目	12時間目	24時間目	48時間目
前 期	27.3%	51.7%	48.6%	42.8%	35.2%	36.5%	33.6%
中 期	50.5%	42.7%	43.4%	45.2%	45.2%	49.7%	54.6%
後 期	8.2%	2.0%	3.5%	9.7%	9.6%	8.6%	6.2%
末 期	14.0%	3.6%	4.5%	2.3%	10.0%	5.2%	5.6%

第7表(2) Synkavit+100r 照射に於ける各期分裂細胞の変動率

時間 分裂各期	照射前	照 射 後					
		1時間目	3時間目	6時間目	12時間目	24時間目	48時間目
前 期	28.6%	42.0%	33.6%	32.5%	34.6%	31.0%	34.3%
中 期	57.0%	48.0%	53.7%	50.2%	55.6%	61.3%	53.0%
後 期	6.4%	4.0%	6.9%	10.5%	4.8%	3.7%	5.7%
末 期	8.0%	6.0%	5.8%	6.8%	5.0%	4.0%	6.0%

第8表(1) Synkavit 非投与に於ける各期分裂細胞の変動率

時間 分裂各期	照射前	照 射 後			
		1時間目	3時間目	6時間目	12時間目
前 期	35.2%	36.5%	29.5%	27.5%	38.5%
中 期	47.6%	52.0%	56.2%	47.5%	44.0%
後 期	10.7%	7.3%	4.5%	16.7%	11.0%
末 期	6.5%	4.2%	9.8%	8.3%	6.5%

第8表(2) Synkavit 投与に於ける各期分裂細胞の変動

時間 分裂各期	照射前	照 射 後			
		1時間目	3時間目	6時間目	12時間目
前 期	28.5%	37.3%	29.5%	28.3%	32.0%
中 期	46.0%	47.3%	52.5%	50.3%	50.7%
後 期	7.4%	4.7%	13.0%	15.0%	7.0%
末 期	18.1%	10.7%	5.0%	6.4%	10.3%

なかつた. 後期細胞数は照射1時間後, 3時間後に夫々2.0%, 3.5%となり照射前値に比し著しく減少し6時間後~12時間後では逆に9.7%, 9.6%となり増加の傾向を示した. 末期細胞数は後期細胞数同様照射1時間後~6時間後は3.6%, 4.5%, 2.3%と著減し48時間後でも5.6%と低い値を示した.

次にSynkavit 群の分裂各期細胞数の変動率は第7表(2)に示した. 前期細胞数は照射1時間後に42.0%に増加しているが3時間後は33.6%となり以後48時間目迄著明な変動を示さなかつた. 中期細胞数に於ける経時的変動は殆んど認められず前値とほぼ近い値を示した. 後期細胞数は照射1時間後4.0%となりやや減少したが3時間後では6.9%とほぼ照射前値に戻つた. 末期細胞数は照射1時間後6.0%となり照射前値に比しやや減少し以後著明な変動を認めなかつた. (第7

表(1), (2))

非照射群の各期分裂細胞数の変動は第8表(1)(2)に示す如く対照群に於いては照射前と比較して各期とも照射後経時的な変動は観察されなかつた。Synkavit 群は前期, 中期には経時的変動はなく, 後期に於いては3時間後13.0%, 6時間後15.0%と軽度の増加を又末期では3時間後5.0%, 6時間後6.4%と照射前値に比しやゝ減少を示した。併し乍ら両者共に殆んど有意の差は認められなかつた。(第8表(1)(2))

2. X線1回照射に於ける後期異常率

50r, 100r, 200r 各1回照射の後期異常率については第6図, 第9表に示す。尙対照群は各群とも照射直前に生理的食塩水0.25ccを腹腔内に注入した。Synkavit 群は照射直前生理的食塩水0.25cc (Synkavit 5mg/kg) を注入した。

又照射後48時間目に腹水を採取して標本を作製した。

50r 照射に於いては対照群16.1%, Synkavit 群29.6%の後期異常率を示した。これを推計学的処理を行ない Standard deviation で信頼度を確かめると下記の如くである。尙 Standard deviation は次式により算計した。

$$S = \sqrt{\frac{\sum(X - \bar{X})^2}{N - 1}}$$

従つて対照群の後期異常率は16.1±3.90%, Synkavit 群は29.6±2.93%であり, 更に対照群と Synkavit 群の差の信頼度を t-test にて次式により判定すると

$$w^2 = \frac{\sum(\bar{X} - \bar{X})^2 + \sum(Y - \bar{Y})^2}{N_1 + N_2 - 2}$$

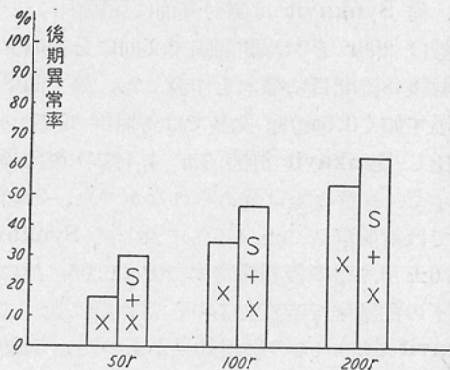
$$t = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{w} \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}}$$

N₁, N₂: 例数, \bar{X} , \bar{Y} : 各群の後期異常率の平均値

X, Y: 各例の後期異常率

t = 3.62, P < 0.01 となり両群の差は1%以下の危険率で有意であつた。同様に100r照射では対照群34.6±3.02%, Synkavit 群46.5±0.22%でP < 0.01であり, 1%以下の危険率で有意であつた。200r照射では対照群53.5±3.1%, Synkavit 群62.7±2.3%, P < 0.01で有意の差を認

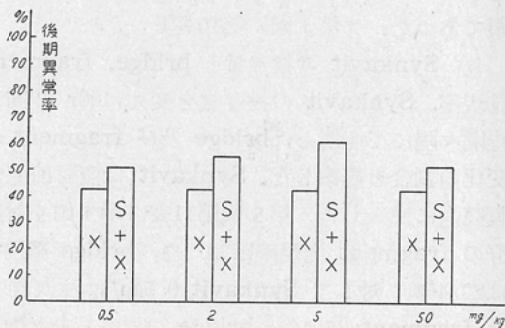
第6図 X線1回照射に於ける後期異常率 (Synkavit. は5mg/kg照射直前に投与)
X: X線照射群 S+X: Synkavit X線併用群



第9表 X線1回照射に於ける後期異常率

照射条件 \ X線量	50r	100r	200r
X線照射群	16.1%	34.6%	53.5%
Sy. + X 照射群	29.6%	46.5%	62.7%

第7図 Synkavit 投与量と後期異常率 (100r 2回照射24時間間隔) X: X線照射群 S+X: Synkavit X線併用群



第10表 Synkavit 投与量と後期異常率

照射条件 \ Sy. 投与量	0.5mg	2mg	5mg	50mg
X線照射群	42.5%	42.5%	42.5%	42.5%
Sy+X線照射群	50.3%	55.0%	60.7%	51.4%

めた。以上の結果から50r, 100r, 200r 1回照射の場合照射直前5mg/kg Synkavit を注入するといづれも併用効果があつた。(第6図, 第9表)

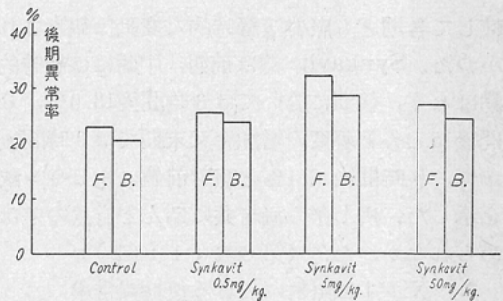
3. Synkavit 投与量と後期異常率

Synkavit の投与量を 0.5mg/kg, 2 mg/kg, 5 mg/kg, 5 mg/kg と変えて後期異常率を観察した。尚 Synkavit は照射直前に腹腔内に注入し、X線は 200r を24時間間隔で2回に分割照射して照射後48時間目に標本を作製した。第7図第10表に示す如く0.5mg/kg 投与では対照群 42.5±4.5% に比し Synkavit 群50.3± 4.4%の後期異常率を示し、有意な差は認められなかつた。2 mg/kg投与では対照群42.5± 4.5%に対して Synkavit群 55.0± 3.9%の後期異常率で P<0.05, 故に5%以下の危険率で有意であり、対照群に比べて Synkavit 群29.4%の併用効果があつた。5 mg/kg投与では対照群に比べて Synkavit群60.7± 1.3%の後期異常率を示し P<0.01で有意であつた。対照群に比べ 42.8%の併用効果を認めた。50mg/kg 投与に於いては対照群に対して Synkavit 群51.4 ± 4.5%, P<0.05で有意であつた。対照群に比べ20.9%の併用効果を認めた。

以上の結果から照射前 Synkavit 5 mg/kg, 2 mg/kg, 50mg/kg投与で併用効果が認められ、5 mg/kgに於いて最も多く、次いで2 mg/kg, 50mg/kgの順であつた。(第7図, 第10表)

4. Synkavit の投与量と bridge, fragment 発現率. Synkavit の投与量を変え 100r 2回24時間々隔にて照射し, bridge 及び fragment の変化の割合を観察した。Synkavit は照射前直に腹腔内に注入した。第8図第11表に示す如く対照群の fragment 発現率は23.2%, bridge 発現率は20.4%に対して Synkavit 0.5mg/kg 注入群では fragment 25.4%, bridge 23.7%と夫々増加を認めた。Synkavit 5 mg/kg注入では fragment 32.2%, bridge 28.4%で共に対照群と比較して有意な差を認めた。Synkavit 50mg/kg注入群では fragment 26.9%, bridge 24.5%で 0.5mg/kg 注入群同様僅かに増加の傾向を示した。以上の結果を χ^2 -test を用いて推計学的処理を行なつた結果, Synkavit 5 mg/kg注入による fragment, bridge 発現率はいずれも対照群に比べ1%以下の危険率で有意の差を認めたが 2 mg/kg 投与群,

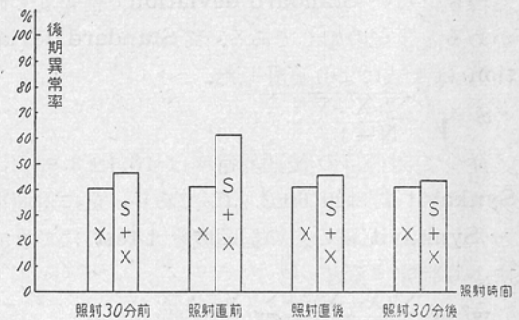
第8図 Synkavit 投与量と bridge 及び fragment 発現率 (100r 2回, 24時間々隔) F: fragment B: bridge.



第11表 Synkavit 投与量と fragment. 及び bridge. 発現率

Sy. 投与量	Control.	0.5 mg/kg	5 mg/kg	50 mg/kg
fragment.	23.2%	25.4%	32.2%	26.9%
bridge.	20.4%	23.7%	28.4%	24.5%

第9図 Synkavit 注入時間と後期異常率 (100r 2回照射, Synkavit は5 mg/kg投与) X: X線照射群 S+X: Synkavit X線併用群



第12表 Synkavit 注入時間と後期異常率

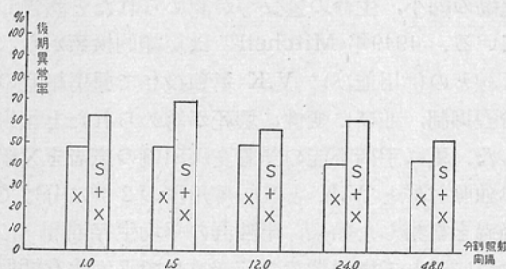
Sy. 注入時間	照射30分前	照射直前	照射直後	照射30分後
X線照射群	40.1%	41.0%	42.3%	37.7%
Sy+X線照射群	46.1%	60.9%	45.0%	42.7%

50mg/kg 投与群では共に有意の差を認めなかつた。(第8図, 第11表)

5. Synkavit 注入時間と後期異常率

Synkavit 5 mg/kg 腹腔内注入と X線照射時期との関係が後期異常率に及ぼす影響をみるため24

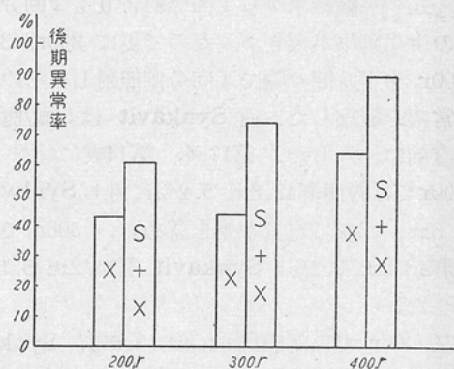
第10図 100r 2回照射に於ける分割照射間隔と後期異常率 (Synkavit は5 mg/kg照射直前に投与) X: X線照射群 S+X Synkavit X線併用群



第13表 100r 2回照射に於ける分割照射間隔と後期異常率

照射条件	1時間	1.5時間	12時間	24時間	48時間
X線照射群	48.0%	48.2%	43.2%	41.0%	42.5%
Sy+X線照射群	62.7%	68.9%	56.8%	60.9%	51.4%

第11図 4回分割照射と後期異常率 (Synkavit は5 mg/kg照射直前に投与) X: X線照射群 S+X: Synkavit X線併用群



第14表 4回分割照射と後期異常率

照射条件	X線量 200r	300r	400r
X線照射群	42.8%	43.2%	64.0%
Sy+X線照射群	60.3%	74.2%	89.0%

第15表 X線非照射に於ける後期異常率 (Synkavit は5 mg/kg投与)

照射条件	時間 注入前	注入後		
		3時間目	24時間目	48時間目
対 照 群	9.6%	8.0%	10.6%	8.6%
Synkavit 群	7.3%	6.0%	9.7%	6.3%

時間々隔にて2回照射を行なつて観察した。

Synkavit は照射直前腹腔内に注入した。第9図, 第12表に示す如く照射30分前投与では対照群40.1±1.22%, Synkavit 群46.1±5.3%の後期異常率を示したが両者の間に有意の差を認めなかつた。照射直前投与では対照群41.0±2.1%に対して Synkavit 群60.9±1.8%, P<0.01で1%以下の危険率で有意の差があつた。照射直後投与では対照群42.3±3.2%, Synkavit 群45.0±1.6%であり, 又照射後30分では対照群37.7±4.3%, Synkavit 群42.7±3.1%を示した。いづれも有意の差を認めなかつた。以上の結果から Synkavit 注入時期は照射直前投与の場合が最も併用効果がありその他に於いては併用効果は認められなかつた。(第9図, 第12表)

6. 100r 2回照射に於ける分割時間と後期異常率

分割照射間隔を1時間, 1.5時間, 12時間, 24時間, 48時間と変えて100r 2回照射した場合を観察した。尚 Synkavit 5 mg/kgを照射直前に腹腔内に注入した。第10図, 第13表に示す如く分割照射間隔1時間では対照群48.0±3.6%, Synkavit 群

62.7±5.0%の後期異常率を示し P<0.02で有意の差を認めた。1.5時間分割照射では対照群48.2±4.3%, Synkavit 68.9±4.6%, P<0.05の値を示し有意の差を認めた。12時間分割照射では対照群43.2±3.2%, Synkavit 群56.8±2.6%, P<0.02で有意の差を認めた。24時間分割照射では対照群41.0±2.1%に対し Synkavit 群60.9±1.8%の後期異常率を示し, 又48時間分割照射では対照群42.5±4.1%に対し Synkavit 群51.4±3.4%でいづれも有意の差を認めた。後期異常率は対照群, Synkavit 群ともに分割時間が長くなる程減少する傾向を示すが, 各分割照射間隔とも併用効果があり特に24時間分割照射では最も効果が良く48.5%の併用効果があつた。(第10図,

第13表)

7. 4回分割照射と後期異常率

今迄の実験結果から1回照射よりも2回分割照射の併用効果が大きかったので更に200r, 300r, 400rを1時間々隔で4回分割照射してその後期異常率を観察した。尙 Synkavit は5mg/kg, 照射直前に注入した。第11図, 第14表に示す如く200rでは対照群 $42.8 \pm 5.2\%$ に対しSynkavit群 $60.3 \pm 4.6\%$ で有意の差を認めた。300rでは対照群 $43.2 \pm 3.2\%$, Synkavit群 $74.2 \pm 5.1\%$ であった。

又400rでは対照群 $64.0 \pm 3.6\%$, Synkavit群 $89.0 \pm 4.2\%$ で300r, 400rともに有意の差を認めた。併用効果は200rでは41.0%の増加を示し, 又300rでは72.7%と最も併用効果があり400rでは37.5%の増加を示した。(第11図, 第14表)

8. X線非照射に於ける後期異常率

Synkavit 単独投与による後期異常率を経時的に観察するため, 対照群は生理的食塩水0.25cc, Synkavit 群は生理的食塩水0.25cc (Synkavit 5mg/kg含有)を腹腔内に注入した。第15表に示す如く対照群, Synkavit 群ともに注入前値と比べて著明な変動を認めなかつた。

総括並びに考按

Vitamin K は1931年牧草から分離され²⁾これが欠乏すると血液の凝固が遅延するので Koagulationsvitamin という意味でV.Kと名づけられた。其後V.Kの合成が行なわれ, 各種のV.Kの誘導体が発見されている。

V.Kの主な薬理作用には利尿作用, 肝機能亢進作用, 網内系機能亢進作用, 血圧下降作用等があり, 更に免疫促進作用, 殺菌作用, 上記血液凝固作用等多様な作用が認められている。

V.Kと悪性腫瘍の発生に関しては1951年原³⁾が頸部の結核性リンパ腺の患者にV.Kの局所注射を行なつたところ, 注射部位に円形細胞肉腫が発生したと報告している。又1940年滝沢⁴⁾が同様にV.Kによる発癌を認めている。

放射線増感作用に就いては, 1948年 Mitchell⁵⁾

が116例の末期悪性腫瘍の患者にV.K₄ 100mg宛連日筋肉内注射又は静脈内注射を行ないX線と併用すると, 併用例73例中23例に自覚症状の軽減, 腫瘍の縮小, 生命の延長等が認められたと報告している。1949年 Mitchell⁶⁾は組織的検索から, X線との併用並びにV.K 単独投与で腫瘍細胞の分裂抑制, 並びに変性, 壊死が認められたと報告した。更に手術不能の気管支癌81例の患者をX線単独照射群とV.KとX線併用群の2群に分けて経過を観察した結果, 単独群の平均生存期間4.2カ月に対して併用群では7.6カ月で平均生存期間が延長したと述べている。

発育抑制の作用機序に関する研究は, 1947年 Mitchell, Simon-Reuss⁷⁾等によつて行なわれた。即ち線維芽細胞を組織培養し, X線単独照射群, V.K₄ 単独投与群, V.K₄ X線併用群ともいづれも抑制作用を示したが中でも併用群が最も著明に細胞分裂抑制作用を示した。従つてSynkavitによる発育抑制は放射線とは異なる作用機序によるものではないかと述べている。更に1952年 Mitchell等⁸⁾は細胞分裂抑制とV.K.濃度との対数間には直線的関係があると述べ, M.I. 50 (molar concentration to produce 50 per cent mitotic inhibition)はV.K₃では 2×10^{-5} Mol. V.K₄では $(3.81 \pm 0.15) \times 10^{-6}$ Mol. 2,3-dimethyl Synkavitでは 7×10^{-6} Molであると述べている。その他 Lehmann⁹⁾はV.K₃を用いてTubifex卵の分裂抑制作用があると報告し, 島²¹⁾はV.K₃, V.K₄を用いて担癌マウスの腹腔内大量投与に於いて軽度の細胞分裂抑制作用を認めると報告している。山田¹⁰⁾は細菌類について, 弓削¹¹⁾は結核菌について, 増田¹²⁾, 三浦等¹³⁾は真菌類について, V.K.は発育抑制作用があると報告している。しかし発育抑制作用を否定する報告も多く, 伊藤, 黒田¹⁴⁾, はV.K.は低濃度では発育促進があると述べ, 佐藤¹⁵⁾はV.K₃を肝癌に投与して何ら発育に影響がないと報告, Bodger¹⁶⁾等はWalker肉腫256にV.K₃を投与, Stock¹⁸⁾等はSarcom 180にV.K₃を, Boyland¹⁹⁾はマウス淋巴肉腫にV.K₃, Gellhorn²⁰⁾等はC₁₄₉₈白血症にV.K₃を与え

づれも発育抑制作用を認めなかつたと報告している。また松本²⁸⁾は大量照射したラツテにV.Kを注射すると白血球減少の回復が促進され、V.Kに骨髓賦活作用があると述べている。早川²⁹⁾はマウスにX線全身照射を行ない、V.K併用群は生存日数が対照群よりも延長したと報告している。

以上 **Synkavit** に関する研究業績は数多く報告されているがその作用については一定の傾向を得ない。よつて私は **2-methyl Synkavit** を用い、細胞分裂抑制作用の有無を更に詳細に検討するため先づ細胞分裂指数の変動につき研索した。**Synkavit** 5 mg/kg 単独投与に於いては1時間後対照群の61.4%となり著しく減少するが、6時間後にはほぼ照射前値に回復した。以上の結果は Mitchell の V.K₄ を用いての実験 [M.I. 50, (3.81 ± 0.15) × 10⁻⁶Mol] と類似しており、**Synkavit** 5 mg/kg 注入は細胞分裂抑制するものと考えられる。

さてV.Kの細胞抑制作用機序に就いては諸説があるが、Mitchell, Simon-Reuss⁸⁾等は、V.Kは1), 静止期細胞が分裂期に入るのを阻げる。2), 分裂中期に染色体の粘着性を増加させ、紡錘体の異常を起す。3), 染色体異常を出現さす。と考へている。又鳥²¹⁾は細胞内のSH基と反応し核酸合成阻害作用があると考えている。更にEulerはキノンの如き酸化剤は酵素作用を抑制すると述べ、Domagk²⁵⁾はベンゾキノンは腫瘍内解糖作用のみを特異的に抑制するが、V.Kはこの様な作用を持つていてのではないかと推測している。

V.K₃, V.K₄ はナフトキノンを中核物質とする誘導体で、滝沢⁴⁾はキノン、ナフトキノン、パラベンゾキノン発癌作用が有る事を認めているが、又一方 Lehmann は之等に細胞分裂抑制作用のあるのを認めている。併し乍らV.K.とその他のキノン誘導体とは必ずしも同列に論じえない(浅原)³⁰⁾。

以上その細胞分裂抑制作用については諸説がありその作用機序については更に将来の研究にまたねばならないが私は本実験結果から **Synkavit** 5 mg/kg 投与に於いて細胞分裂抑制作用を有することを確かめ得た。ついで私は Mitchell の主張

する **Synkavit** の放射線増感作用の有無を検討するために、染色体後期異常率を指標として次の実験を行なつた。玉葱の根端細胞にX線1回照射を行なつたものは、100r 照射では対照群15.8%に対して **Synkavit** 群34.4%と約116%の増加を示し、300r 照射では対照群45.6%に対して **Synkavit** 群57.6%で26.3%の増加を示している。更に又エールリツヒ腹水癌に於いても、50r 1回照射では対照群16.1%, **Synkavit** 群29.6%で83.6%の増加を、100r 照射でも同様に34.6%に対して46.5%で34.4%の増加、300r 照射では53.5%に対して62.7%で17.2%の増加を認めた。又 **Synkavit** を単独注入し後期異常率を経時的に観察したが、対照群との間に有意の差は認められなかつた。以上の結果より **Synkavit** 5 mg/kg 単独投与では後期異常率に変動を認めないが、X線1回照射を行なつた場合の **Synkavit** 投与群に於いては後期異常率の増加があり、その併用効果を認めた。また玉葱根端細胞、エールリツヒ腹水癌細胞いづれも小線量照射に於いて増加率が大きい、これは照射線量が多くなる程動物全体に及ぼす影響が強くなるため、**Synkavit** による増感効果がかくされてしまつたものと考えられる。そこで小線量照射による反復照射を行なつた方が、更に **Synkavit** の影響がみられると考え、分割照射による後期異常率を検索した。玉葱根端細胞を用い100r 2回分割照射を行なつたものでは対照群11.0%に対し **Synkavit** 群28.9%であり、300r 2回分割照射では対照群34.8%に対し **Synkavit** 群47.5%と夫々16.8%, 36.5%の増加率を示し、いづれも1回照射よりも高い増加率を示し併用効果が更に著明であつた。次でエールリツヒ腹水癌を用い分割回数を多くし検索をすゝめたが、200r 4回分割照射では対照群42.8%に対し **Synkavit** 群60.3%, 400r 4回照射では対照群64.0%に対し **Synkavit** 群89.0%の後期異常率を示し、夫々14.1%, 37.5%の増加率を認めた。然し乍ら分割照射は1回照射に比べ何れも後期異常率が減少している。Lea³²⁾は染色体切断の95%は回復するが、その切断端が癒合しないで開いて

いる時間は、細胞分裂の時期により異なり、静止期に切断がおきた場合は約30分、核分裂前期におきた場合は約4分間と計算している³³⁾³⁴⁾³⁵⁾。故に同線量を照射する場合、分割照射で照射間隔が比較的長い場合には当然後期異常率が減少するわけである。

分裂異常率中特に **fragment, bridge**につき、Synkavit 併用による影響を観察したが、玉葱根端細胞では 100r 1回照射を行なうと対照群では **fragment** 7.3%, **bridge** 9.8% に対し照射前 Synkavit 投与群では **fragment** 16.8%, **bridge** 17.6% を示し、いずれも対照群に比べて増加している。併し乍ら照射後投与群では **fragment, bridge** とも増加を認めなかつた。エールリツヒ腹水癌に於いては 200r 2回分割照射で、対照群では **fragment** 23.2%, **bridge** 20.4% に対して照射前 Synkavit 5 mg/kg 投与群では **fragment** 32.2%, **bridge** 28.4% でいずれも有意の増加を認めた。併し乍ら 50mg/kg, 0.5mg/kg 投与群ではいずれも有意の増加を認めなかつた。この結果から Synkavit を照射前に用いた場合 **fragment, bridge** とも増加を認めるが、その際 Synkavit の濃度又は投与量も関係すると思われる。一般に **fragment** はその大多数が電離粒子が直接染色体に当たり染色体が切断されて出来るものであると考えられている。即ち放射線の直接作用により発生する染色体異常である。之に対し **bridge** は照射を受けた細胞の生化学的変化、(Mitchell³⁶⁾ は RNA-DNA への移行が阻止されるためと云っている。) によつて分裂中期の染色体が粘着し、分裂が進行すると **bridge** を形成して後期細胞に出現するのが多いと考えられている。即ち放射線の間接作用によるものである。故に上記実験結果から Synkavit は X線と併用した場合、X線の直接、間接作用とも修飾していつれか一方のみを特に修飾する事は考えられない。

Synkavit の投与量と後期異常率との関係を研究するため Synkavit の濃度を変えて照射直前に腹腔内に注入して 100r 2回照射した結果、対照群 42.5% に対し 0.5mg/kg 投与群は 50.3%, 2 mg/kg 投与群 55.0%, 5 mg/kg 投与群 60.7%, 50mg/

kg 投与群 51.4% であつた。5 mg/kg 投与群が最も効果があり、2 mg/kg 投与群でも有意の差を認めているので、至適投与量は 5 mg/kg 附近にあるものと考えられる。

Synkavit 注入時間と X線照射との関係をみるため、Synkavit 投与量を 5 mg/kg にし照射直前、照射30分前、照射直後、照射30分後に投与し、対照群と比較したが照射直前投与では対照群 41.0% に対して Synkavit 群 60.9% であり、照射30分前、直後、30分後では対照との間に有意の差を認めなかつた。従つて照射直前投与が最も有効であつた。

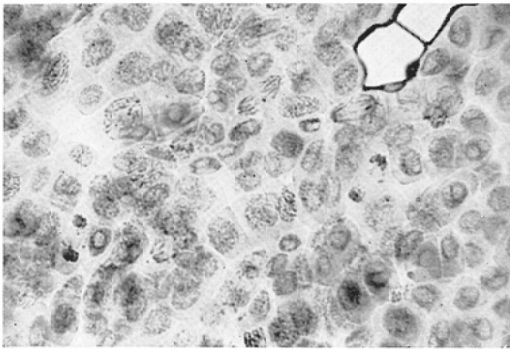
Synkavit の放射線増感作用の発生機序に就いては種々議論のあるところであるが、Mitchell は V.K. が選択的に腫瘍細胞特にミトコンドリアに集り、SH化合物と反応してSH基の放射線防禦作用に対して増感作用を現すと考えている²⁶⁾。又 Bane²⁷⁾ は核酸代謝を修飾するという見方をして居り、Jolles 等は V.K₄ がラツテに対して著しく増感作用を示し、V.K₄ 群に重篤な副腎皮質の障害を認め、V.K₄ の副腎皮質に対する作用を重視している。

しかしながら以上の諸説を参考にして私の実験結果から Synkavit の作用機序を考察するに当つて、放射線によつて起る生体内の生化学的変化を知る必要がある。Latarjet, gray 等は放射線によつて起る生体内の生化学的過程を次の様に説明している。先づ放射線によつて放射線エネルギーの吸収が行なわれ、(段階1)。次いで1次放射線化学的反応、有機過酸化物の発生、生化学的反応の連鎖、(段階2, 段階3) が起り、最後に可視的障害(段階4) となつて観察されると述べている。段階1, 段階2 はごく短時間的な反応で、薬物の放射線に対する防禦作用、細胞の抑制作用等は段階2 以後に働くと云われている³⁷⁾。

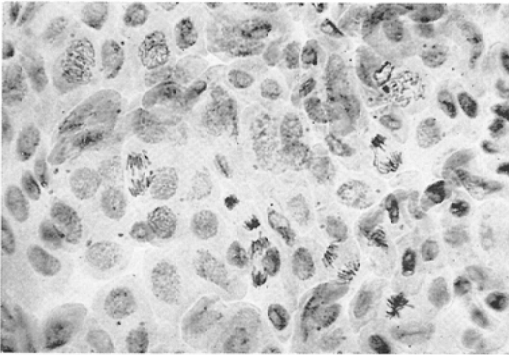
本実験に於いては Synkavit を照射直前に投与した場合最も有効であつたことから、段階2 以後特に段階2 に Synkavit が重要な作用を及ぼしているのではないかと考えられる。即ち蛋白内遊離SH基に反応してSH基の還元作用を抑制し

写真A 玉葱根端細胞の bridge 及び fragment.

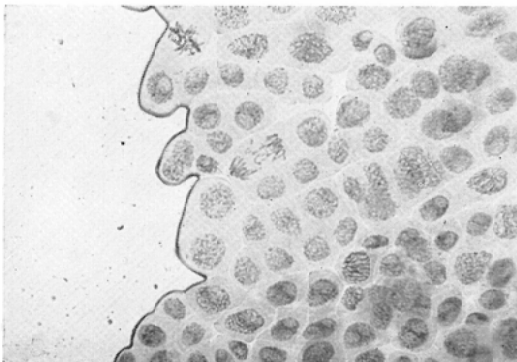
1. X線 100r 1回照射による fragment 形成



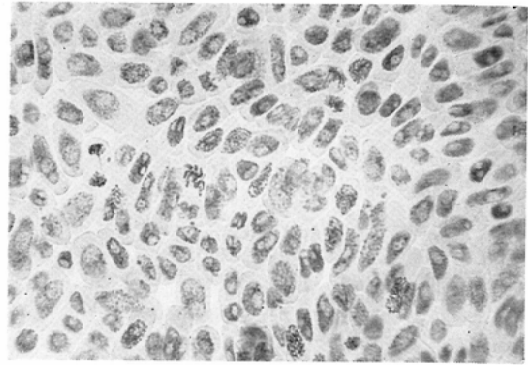
2. X線 300r 1回照射による bridge. 及び fragment 形成



3. X線 100r 照射と Synkavit 併用による fragment 形成

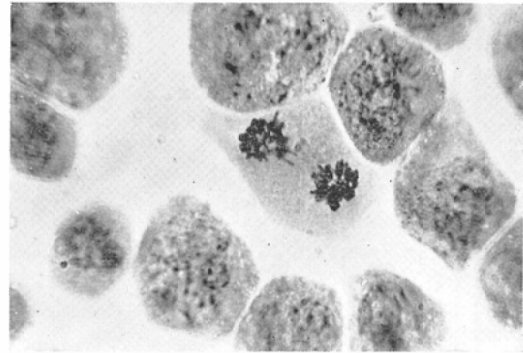


4. X線 300r 照射と Synkavit 併用による bridge 及び fragment 形成

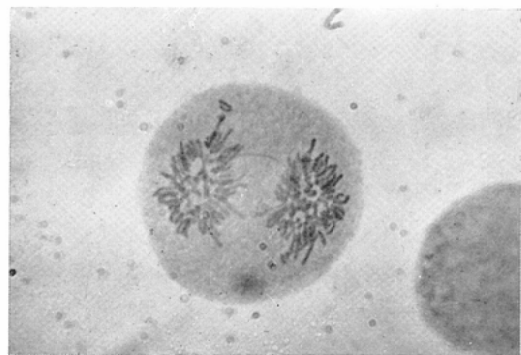


写真B エールリツヒ腹水癌細胞の bridge 及び fragment 形成

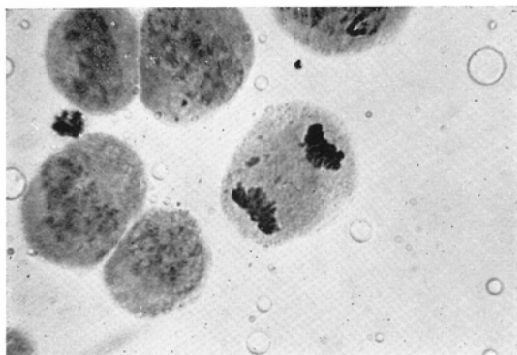
1. X線 100r 1回照射による fragment 形成



2. X線 300r 1回照射による bridge 及び fragment 形成



3. Synkavit 5 mg/kg 注入直後X線 100r 1回照射による fragment 形成



4. Synkavit 5 mg/kg 注入直後X線 300r 1回照射による bridge 及び fragment 形成



て放射線効果を高める事が考えられる。これは Cysteine の様な放射線防禦物質が蛋白質 S H基と反応して防禦効果を現すものと全く逆の作用をされると考えられる。Mitchell は Synkavit は S H基と反応して増感作用が現われると述べているが、私の考察も Mitchell と一致すると思われる。他方 Synkavit の作用を酸素効果の見地から考えると、Synkavit のX線併用効果は酸素効果と類似した点が多く、また放射線防禦物質は生体内酸素分圧を低下させる³⁷⁾と考えられていることから、Synkavit は酸素分圧に何等かの影響を及ぼしているかもしれない。Baker³⁸⁾、Butler³⁹⁾ は染色体切断が酸素分圧の増加によつて多くなるのは、直接作用で切断された染色体断端が酸素の存在で接合しにくくなると述べているので、Synkavit も S H基に作用して、染色体切断の回復

を抑制するとも考えられる。Bora²²⁾ は染色体の切断端は Synkavit によつて再接合が障害されるのではないかと述べている。以上の他に DNA の組成が変つて効果を現わすことが考えられる。併し乍ら前述した如く現在 Synkavit には数多くの作用が認められており、その作用機序についても諸説のあるところであり、之に加えて生体内の複雑な mechanism を考えるとき、一面的な観察からその作用を論じ、結論に導く事は極めて困難である。従つて私の実験結果から Mitchell の云う増感作用を全面的に肯定する事は出来ないが、後期異常を指標として観察した結果によれば、至適濃度を照射前に投与し、更に対称に応じた線量率を用いて照射した場合は明らかに併用効果がある事がわかつた。

結 論

V. K 誘導体 2-methyl Synkavit の放射線併用効果を検討するため、玉葱根端細胞並びにエールリツヒ腹水癌を用い、細胞分裂指数及び分裂細胞後期異常を指標として実験を行ない次の結果を得た。

玉葱根端細胞による実験

1. 100r, 300r 1回照射の場合、照射前4時間 2×10^{-4} Mol の Synkavit に浸けると明らかに併用効果が認められた。照射後4時間浸けた場合は 100r, 300r 照射のいずれも有意の差を認めなかつた。

2. 100r, 300r, 2回分割照射の場合、分割照射間隔を4時間とし、その間 2×10^{-4} Mol の Synkavit に浸した。1回照射同様併用効果が認められた。

エールリツヒ腹水癌による実験

1. 分裂細胞指数は Synkavit を 5 mg/kg 注入すると一過性の減少を示し、Synkavit 単独のみにも分裂抑制作用を認めた。又 100r 照射の場合 Synkavit 群は分裂細胞の減少傾向を示したが対照群との間に有意の差は認められず、更に各期細胞に就いても対照群との間に有意の差を認めなかつた。

2. 50r, 100r, 300r 1回照射の場合は Syn-

kavit 5 mg/kg照射直前注入でいずれも併用効果を認めた。

3. Synkavit 50mg/kg, 5 mg/kg, 2 mg/kg, 0.5 mg/kg投与と後期異常率との関係は 100r 24時間々隔 2 回照射の場合, 5 mg/kg が最も併用効果があり, 2 mg/kg, 50mg/kg の順に僅か乍ら有意の差を認めた。従つて 5 mg/kg 投与の附近に Peak が有ると思われる。

4. Synkavit 注入時間と後期異常率の変動については 100r 24時間々隔 2 回照射の場合, 5 mg/kg Synkavit 投与では照射直前注入が最も併用効果があり, 30分前, 直後, 30分後投与では有意の差を認めなかつた。

5. 100r 2 回分割照射に於ける分割時間と後期異常率との関係は, Synkavit を 5 mg/kg 照射直前に注入して観察するに, 1 時間, 1.5 時間, 12 時間, 24 時間, 48 時間いずれも併用効果を認め, 特に 24 時間が著明であつた。これは X 線及び Synkavit による分裂周期の変化が影響していると思われる。

6. Synkavit 投与後の fragment, 及び bridge の形成については, 玉葱根端細胞 1 回照射の場合 100r, 300r 照射群とも照射前に Synkavit 2×10^{-4} Mol に 4 時間浸けると fragment 及び bridge 共対照群より増加する。併し乍ら特にいずれか一方が増加する傾向を示さなかつた。エールリツヒ腹水癌では Synkavit の投与量を変えて fragment 及び bridge の変動を観察したが, 5 mg/kg Synkavit 投与群のみ対照群よりも fragment 及び bridge が同程度に増加している。

7. Synkavit 単独注入に於ける後期異常率は対照と比べて変動をみなかつた。

エールリツヒ腹水癌に於いては, Synkavit 5 mg/kg X 線照射直前投与が最も併用効果が著明であつた。

稿を終るに臨み御懇篤なる後指導を賜つた恩師故樋口助弘教授並びに中原一臣助教授に対して深甚なる謝意を表します。

また御助力下さつた本教室医局員の方々に対して篤く御礼申し上げます。

(尚本論文の要旨は第 19 回日本医学放射線学会総会並びに第 77 回成医会総会に於て発表した。尚一部は第 76 回成医会総会に於て発表した)。

文 献

- 1) 森於菟: 小組織学。—2) Mckee, Brinkley, McCorguodale, Thayer and Doisy: J. Am. Chem. Soc. 61, 1295 (1939). —3) 原: 臨床皮泌, 5, 231, 1951. —4) 滝沢延次郎: Proc. Imp. Acad., 16: 1940. —5) Mitchell, J.S. Brit. J. Cancer 1948. —6) Mitchell, J.S.: Experimentia, 5: 293, 1949. Ann. Rep. Briti, Empire Cancer Campaign, 27: 214, 1949. —7) Mitchell. a. Simon-Reuss: Nature. 160: 98, 1947. —8) Mitchell, J.S. Simon-Reuss: Brit. J. Cancer, 7: 317, 1952. —9) Lehmann: Verh. Ver. Schweiz. Physiol. June, 1942. Experimentia, 3: 233, 1947. —10) 山田: 日本医大誌, 19, (5): 1952. —11) 弓削静彦: 久留米医誌, 13, (9—10): 1950. —12) 増田, 瀬川, 斎藤, 小瀬: 皮性誌, 64: 347, 1954. —13) 三浦, 川岸皮性誌, 64: 346, 1954. —14) 伊藤, 黒田: Bul. Pharmac. Res: Ins. 3: 46, 1952. —15) 佐藤: 医学と生物学, 1: 225, 1942. —16) Bodger, Elson, Haddow, Hewett, a. Robinson: Proc. Roy. Soc., Ser. B. London, 130: 225, 1942. —17) Skipper: Cancer Res., Suppl. 1: 69, 1953. —18) Stock, Clarke, philips a. Barelay: Cancer Res., Suppl. 2: 212, 1955. —19) Boyland. Sargent: Cancer Res., Suppl. 1: 7, 1953. —20) Gellhorn, Kells a. Hirschberg: Cancer Res, Supple. 1: 29, 1953. —21) 島隆允: 日放医誌: 18, 4, 1958. —22) Bora. K.C.: Indian Cancer Res' Center, 10, 1956. —23) 金田, 桜井, 日放医誌: 5, 1957. —24) Euler Hasselquist: Ark. F. Kemi., 6: 123, 1952. —25) Domagk, Peterson, u. Gauss: Krebsforsch., 59: 617, 1954. —26) Reswit, B. Radiology. 69: 499, 1957. —27) Bane, H.N. Conrad, J. T. a. Tarnowski, G. S.: Cancer Res. 17: 551, 1957. —28) 松本秀雄, 渡辺震: 日放医誌(抄) 11: 41, 1951. —29) 早川浩助: 日放医誌(抄), 16: 288, 1956. —30) 浅原一夫: 福岡医誌 Vol. 48, No. 5, 1957. —31) Alan D. Conger. Radiation effects on ascites Tumor Chromosomes. —32) Lea. D. E. 1946. Action of radiations on living cells. —33) Sax K. Genetics 25: 41, 1940. —34) Sax. K. King. E. D. and Luippold, H.: Radiation Res. 2: 171, 1955. —35) Sax. K. Prot. Natl. Acad. Sci. U.S. 25: 225, 1939. —36) Mitchell. J. S. Brit. J. exp. path. 23: 285. —37) 粟冠正利, 放射線生物学, —38) Baker, W.K.: Brookhaven Symposia in Radiology, No. 8 Mutation: : 191 (1956). —39) Butler, J.A.V.

The Influence of Synkavit on Chromosomal aberration
of the Ehrlich Carcinoma by X-ray Irradiation

By

Fumio Hattori

Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine.

To study the effect of Synkavit and X radiation on root cell of onion and Ehrlich carcinoma cell, the mitotic index and chromosomal aberration observed.

1. With a single dose of 100 r and 300 r irradiation, the effect of Synkavit was prominent when the root of onion was kept in Synkavit solution (2×10^{-4} molar) 4 hours, before irradiation.

2. With a fractional irradiation with 100 r and 300 r for two different times, the root of onion when kept in Synkavit solution (2×10^{-4} molar) during the fractional interval, effect was not noted.

The experiment with Ehrlich carcinoma.

1. By injecting Synkavit with the dosage of 5 mg/kg of body weight, the mitotic index decreased.

2. With a single dose of X-ray irradiation with 50 r, 100 r, and 300 r there was a effect when Synkavit injection with the dosage of 5 mg/kg of body weight immediatly before X-ray irradiation.

3. Synkavit injection in dosage of 50 mg/kg, 5 mg/kg, 2 mg/kg, and 0.5 mg/kg of body weight, the most effective dosage of Synkavit was injection in dosage of 5 mg/kg.

4. The time incident of Synkavit injection in dosage of 5 mg/kg body weight was immediatly before X-ray irradiation, the dosage being 100 r for two times every 24 hours.

5. With the fractional intervals, all were effective at 1 hour, 1.5 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours when Synkavit was injection in dosage of 5 mg/kg immediatly before irradiation.

6. After injection of Synkavit, the fragment and bridge increase in the irradiated root cell of onion and Ehrlich carcinoma cell.

7. By single Synkavit injection, there was no changes when compare with the non-injected contrals.