

Title	放射線と各種薬剤との併用効果に関する研究(第4報) ザルコマイシンとの併用
Author(s)	入谷, 信彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(9), p. 1006-1015
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17467">https://hdl.handle.net/11094/17467</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 放射線と各種薬劑との併用効果に関する研究

## (第4報) ザルコマイシンとの併用

北海道大学医学部放射線医学教室 (主任 若林勝教授)

入 谷 信 彦

(昭和32年4月19日受付)

## 緒 論

近時結核の治療に於いて抗生物質其の他種々なる薬劑の併用が夫々を單獨に用いた時より有効であることが知られ廣く實施されている。悪性腫瘍に對しても近來放射線と化學療法劑、特に抗腫瘍性物質との併用が臨床的に試みられる様になつた。Bucham, Craylen<sup>1)</sup>、等は Nitrogen mustard と併用し悪性腫瘍の肺轉移に有効であつたという。E. Keibl<sup>2)</sup> は Colchicin との併用で白血病に對し有効であつたという。又山下等<sup>3)</sup> は Sarcomycin との併用で肺癌に對し有効であつたという。何れも臨床的經驗の報告で其の機序に關しては未知である。

著者は放射線作用機序に關する我が教室の Arbests hypothese<sup>4)</sup> の下に放射線作用を増強或は低下せんとして種々なる薬劑との併用効果の研究を行つている。著者もその一端として、悪性腫瘍について最近梅澤等<sup>9)10)11)</sup> によつて発見された Sarkomycin との併用効果について研究を行つた。

先づ皮下腫瘍について主として組織學的に Sarkomycin と X線の作用を知り、次いで兩者の併用効果を追究した。

次に腹水肉腫について主として細胞學的變化を示標として實驗を繰り返した。

## A : 皮下腫瘍についての研究

腫瘍の種類によつて放射線感受性のことなることは臨床的によく知られたことである。又抗毒物質に對しても同様なことがある。そこで3種の腫瘍をえらびこれについて研究を行つた。

## 實驗方法

吉田系, MTK系, 武田系の3種の白鼠腹水肉腫を用いた。この腹水 0.1~0.3ccを岐阜縣雜系白鼠(体重 100g前後のもの)の皮下に注入し皮下腫瘍を作つた。移植後5~10日を経て腫瘍が完全に發育し自然治癒の起らないものを實驗材料とした。

Sarcomycin (明治製菓製, 以下ザルコと略稱す)は30mg/ratte を腹腔内に注入した。この投與量は連日30回以上白鼠腹腔内に注入しても何等の副作用を起さない最大量とされている。之を連日又は隔日に腹腔内に注入し合計6~10回處理し總量 150mg~300mgとした。

X線照射は体腔管により近接照射を行つた。管電壓60kVp, 3mA, 焦點腫瘍間距離3cm, 線強度 110r/min, 1回の線量 330r で連日又は隔日にて總線量1650r~2310r 照射した。

腫瘍の検査は發育度その他肉眼的所見と共に、死亡時腫瘍を剔出し型の如く組織標本を作り組織學的検査を行つた。尙この際、充血, 出血集, 腫瘍細胞の變化, 細胞反應, 結合織の増殖等に注意した。

實驗は各群共に5例~7例行つた。

## 實驗成績

## 實驗第1 : 對照實驗

吉田系, 武田系, MTK系の腹水によつて得られた皮下腫瘍の性状を知り以下の實驗の對照例とした。

A) 吉田系皮下腫瘍では移植後4~5日で手にふれ10日前後で拇指頭大となる。淋巴節轉移は比

較的弱く生存日数は10~16日, 平均13日であつた. 細胞は密集し遊離性の小型圓形細胞肉腫の像を呈す.

B) MTK系では移植後10日位にて拇指頭大となりその生存日数は16~22日にして, 平均18.5日であつた. 組織像は殆んど吉田と同型を呈す.

C) 武田系にては皮下移植後10日位にて拇指頭大からクルミ大近かくになり, 腫瘍は表在性にしてその生存日数は11~23日, 平均18日であつた. 組織像は腫瘍細胞は圓形で多くは合胞性配列を呈す.

實驗第2: ザルコの影響

一般に腫瘍の種類によつて薬剤の影響の度が異なることは良く知られている. 實驗的には吉田肉腫は Urethan, Nitrogen mustard, Nitromin, に對して感受性が高いが, 武田肉腫は之等に對し感度が低い. 皮下腫瘍についても當然同様なことが考えられる. 吉田, MTK, 武田の各系の腹水による皮下腫瘍について検討した.

腫瘍の發育は多少抑制される様であるが, 腫瘍の縮少は認められなかつた. 腫瘍の肉眼的所見は第1, 2表に見る如く出血巢, 軟化巢が對照より多少強い. 夫等の度は3者の内殆んど優劣はない様である.

第1表 各処理による皮下腫瘍の肉眼的所見

	吉田系	武田系	MTK系
ザルコ マイシン	腫瘍は軟化の傾向を示し表面は平滑ならず	硬度は緻密にして中心部は散在性の壊死巢を認む	全体に軟かく, 豆腐状に膨大し非常にもろく膨大せる状態を呈す
X線	緻密にして剖面は灰白色を示す	緻密にして表面稍く出血性をおぶ. 剖面は灰白色を呈す. 剖面には壊死巢がみられる	腫瘍全体に硬く緻密にして剖面は灰白色を呈す
ザルコ + X線併用	全体に余り緻密ならず周辺は出血性を呈す. 剖面の大部分は壊死に陥っている	表面は凹凸にして周辺は出血性にして中心部に散在する. 灰白色, 灰青色の小軟化巢を認める	硬く緻密にして色は全般的に灰白色を呈す

第2表

腫瘍の種類	肉眼的所見		出血巢	軟化巢	被包
	処理法				
吉田系	未処理	—	—	—	
	ザルコマイシン	+	+	±	
	X線	±	+	±	
	X線+ザルコ	+	卅	+	
武田系	未処理	±	±	—	
	ザルコマイシン	卅	卅	—	
	X線	卅	+	—	
	X線+ザルコ	卅	卅	±	
MTK系	未処理	±	±	—	
	ザルコマイシン	+	卅	+	
	X線	±	卅	—	
	X線+ザルコ	±	卅	—	

組織學的には第3表に見る如く3者何れも對照例より軽度の又は中等度の變化がみられた. 即ちザルコの影響は確かに認められる. その障害の度は武田系が比較的強くMTK系が最も弱く吉田系は其の中間位であつた. 平均生存日数は第4表に

見る如く殆んど延長を見ない. 即ちザルコ30mg/ratte 連続投與では皮下腫瘍に對し腫瘍の發育の抑制は顯著ではないが少くとも組織學的所見の上には何れも明かな影響がみられた. 組織學的所見を示標にして3種の腫瘍のザルコに對する感受性を見るに, 武田系>吉田系>MTK<sub>3</sub>系の順であつた. 一般的に言つてザルコの腫瘍組織に對する効果は充血, 出血, 壊死であると云える. 然し之れはザルコに特有な像でなく抗癌物質或は其の他の手段による場合にも見られるもので, 既に Gellhorn<sup>5)6)</sup>, 石山<sup>7)</sup> 等の云える如く癌の治愈過程の一般的所見であると思われる.

實驗第3: X線の影響

ザルコの實驗にみられた様に腫瘍の種類によつてX線の影響が異なるかどうかを見るために同様な實驗を行つてみた. 腫瘍にX線1回 330r 毎日又は隔日に照射し總線量1650~2310r とするに次の様な成績を得た.

第 3 表

腫瘍の種類	組織学的分類 処理法	充 血	出 血 巣	腫瘍細胞の変化				細. 胞 反 応	結 合 織 増 殖
				壊		死			
				程 度	核 変 の 性	線 維 素 析 出	変 性・ 類 壞 死		
吉 田 系	未 処 理	—	±	±	—	—	±	±	—
	ザルコマイシン	+	+	+	+	—	±	±	±
	X 線	±	+	±	+	+	+	+	—
	X 線+ザルコ	±	±	±	±	±	±	+	±
武 田 系	未 処 理	±	±	—	—	—	±	—	—
	ザルコマイシン	±	±	±	+	±	±	±	—
	X 線	±	+	±	±	—	±	±	—
	X 線+ザルコ	±	±	±	±	+	±	+	±
M T K 系	未 処 理	—	±	±	—	—	±	—	—
	ザルコマイシン	+	+	+	—	—	+	+	—
	X 線	+	±	±	+	+	±	±	—
	X 線+ザルコ	+	±	±	±	+	±	±	+

第 4 表 各皮下腫瘍平均生存日数

	ザルコマイシン単 独 使 用	X 線 単 独 使 用	X 線 及 び ザル コ 併 用	対 象
吉 田	14日	18日	19.5日	13日
MTK	20日	22日	24日	18.5日
武 田	18日	21日	26.5日	18日

腫瘍の發育は何れの種類に於いても明かに抑制されたが照射開始時より縮少するものは余り見られなかつた。これは皮下移植後X線照射を開始するまでの日数によるためと思われる。

腫瘍の肉眼的所見は第1, 2表に見る如く出血

巣, 軟化巣が明かに強かつたが3者に於ける甚だしい差はなかつた。

組織學的所見は第3表に見る如く一般的に腫瘍細胞の變化が特に強く, これに充血及び出血巣が多く見られた。3者間の變化の度合はMTK系>吉田系>武田系の順にみられた。平均生存日数は第4表にみる如く何れも多少延長している様であつた。

即ちX線總量1650~2310r 照射により腫瘍の發育は抑制され肉眼的及び組織學的に可成り顯著なる障害像がみられた。

第 5 表 中期異常型の分布 (ザルコマイシン30mg/ratte腹腔注入)

分類	時間	前	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	6.1	9.0	12
分 類	型	74	14	10	8	9	11	20	49	68
散 乱	配列の 異常	9	17	15	13	13	15	15	8	5
		2	1	1	0	0	0	0	0	0
粘 着		4	14	8	5	3	5	7	6	4
凝 集		0	33	37	48	43	35	24	15	2
膨 化	短 縮	2	9	5	3	4	9	8	5	2
多 極	分 裂	1	2	0	1	0	1	0	0	0
数 の	異 常	0	0	0	0	1	1	0	0	0
崩 壊	型	8	10	25	22	27	23	26	17	19

之等の成績をザルコの場合と比較するに, 障害像は一般にX線の方が強く現われる。又腫瘍の種類によるザルコに対する感受性の相違とX線に

對する感受性の相異とは一致しない。次に之等兩者の併用實驗を試みた。

實驗第4: ザルコとX線の併用効果

ザルコ30mg/ratte を腹腔内に注入しX線は1回 330r, 隔日又は毎日照射するに次の様な成績を得た。

腫瘍の發育は何れの種類に於いても明かに抑制がみられたが, 腫瘍自体の明かな縮少或は消失する如きは殆んどなかった。但し何れの場合でもその硬度は軟化の傾向を示していた。

腫瘍の肉眼的所見は第1, 2表に示す如く軟化巣が顯著で之に出血巣も加わるものであった。何れの種類に於いても, ザルコ單獨, X線單獨の場合よりも明かに障害は高度であった。この場合の3者間の相違は殆んど明かでない。

組織學的所見は第3表に見る如く何れの場合にても, 腫瘍組織の壊死, 細胞の變性が特に顯著で充血及び出血巣も可成り高度に混在している。又何れの種類に於てもザルコ單獨, 及びX線單獨の場合よりその障害度は高度にして併用効果が明かにみられた。然も障害度は3者間に優劣は殆んどなかった。

平均生存日数は第4表にみる如く明かに何れも延長している。

即ちザルコとX線とを併用するに, 腫瘍の發育抑制顯著にして腫瘍の軟化が著しく又組織學的には高度の障害像がみられ且つ生命の延長も明かであった。即ち併用効果が明瞭に認められた。而して組織學的にもその他の所見に於いても, この3種類の腫瘍の障害度は略と同様に高度であった。その間に順序づけることが出来ない。

即ち併用に對する感受性は3者で同程度であった。

以上は皮下腫瘍についての研究であるが, この關係を更に細胞學的に追究するために腹水肉腫について検討を加えてみた。

#### B 腹水肉腫についての研究

皮下腫瘍についての實驗においては, 放射線とザルコとでは夫々單獨の場合及び併用の場合, 組織像の變化は程度の差のみで質的には何れも顯著な差異は見出されなかった。そこで細胞學的にこれを再検討せんとして腹水肉腫について實驗を繰返した。即ち細胞特に核の變化に注目して分裂頻

度及び分裂各期の割合並びに核の異常型等について放射線とザルコの作用を比較し更に兩者併用の場合について追究した。

#### 實驗方法:

實驗材料としては MTK<sub>3</sub> 系の白鼠腹水肉腫を用いた。移植後4日目のものについて實驗を行った。ザルコは30mg/ratte 又は 100mg/ratte (濃度20%) を腹腔内に注入し, 注入前及びその後繼的に12~24時間まで腹水をとり, おしつぶし法により標本を作つた。之を醋酸アセトゲリアで染色し, 分裂頻度, 分裂各期の割合及び, 核の異常を觀察した。

#### 實驗第1: ザルコの影響

ザルコ30mg/ratte を投與した場合の結果は第1圖の如くであった。全5例の實驗を行った。

分裂頻度を見るに, 投與後次第に増加し, 2時間で最高値となり以後次第に減少し, 9時間で略と投與前の値に復歸する。

分裂各期のものを見るに, 中期の細胞は投與後次第に増加し, 投與後2時間で略と投與前の2倍の値を示している其の後漸次減少し9時間以後で回復している。即ち分裂頻度の變化と中期の細胞數の變化は平行している。前期, 後期, 末期のものには著變はなかった。

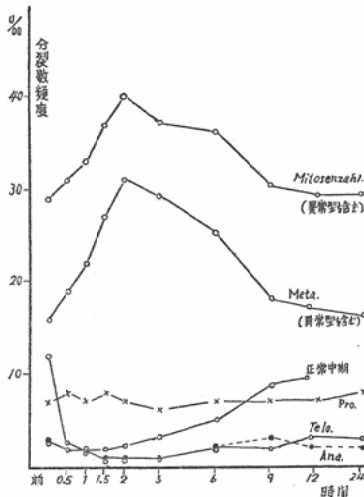
中期の細胞の異常型の分布を見るに第5表に示す如くであった。即ち分裂型の著しい減少と核の凝集せるものの極めて顯著なる増加を來たし, 又崩壊型の可成りの増加が見られた。之等何れも處置後 1.5~3時間の間に於いて夫々最高値を示した。

今ここで正常なる中期の細胞の頻度を見るに第1圖に示せる如く, 寧ろ處置後30分にして著しい減少を示し6時間から回復に向つている。この事から見て中期細胞の増加は, 異常細胞の増加に歸因するものである。即ち, ザルコは中期の細胞を特異的に障害するものと言える。

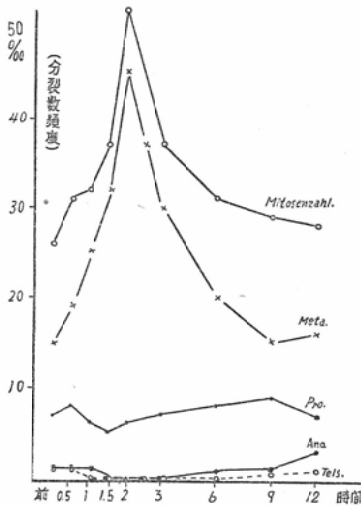
次に投與量を 100mg/ratte とするにその場合の成績は第2圖に示す如くであった。分裂頻度の増加著しく, 2時間目では投與前の2倍以上に増加している。12時間以後で回復する。

中期の細胞の集積もこれに平行して著しい増加

第1図 Sarkomycin (30mg/ratte) 腹腔内注入



第2図 Sarkomycin (100mg/ratte) 腹腔内注入



を示した。然も殆んどが異常型を示すものでその出現率は30mg/ratte の場合より一層高度のものであった。前期、後期、末期の細胞には著變はなかつた。要するに投與量が大となれば、分裂頻度の増加と中期の異常型細胞の集積がより大となる。

尙分裂異常型を見るに凝集、散亂、短縮、崩壊等のものが多く見られこれ等の出現は投與後2時間目から3時間目にかけて夫々最高値を示した。

これらのことからザルコは分裂細胞に対して中期から後期への進行を抑制して中期の細胞に障害的に働くものと考えられる。従つてザルコは染色体毒と云える。最近牧野<sup>8)</sup>はこれについて詳細なる研究を行つてこの結果を確めている。

次にこれとX線を併用した。

實驗第2：併用實驗

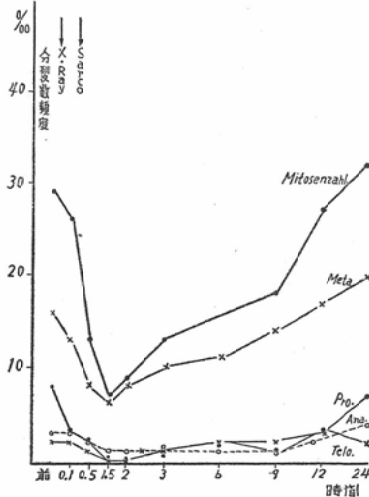
放射線は既に知られている様に分裂細胞に対して分裂過程に入ることを抑制するものである<sup>13)14)15)</sup>。この點ザルコの染色体毒であるのとは全く異なる。そこでこの兩者を併用した場合に分裂細胞にいかなる變化を來たすかを検討した。

X線照射條件は 160KVp, 0.5mmCu+ 1.0mmAl, HVL 0.83mmCu, 焦點動物中心距離30cm, 線強度28.8r/min, 全身一時照射で線量は200r とした。

先づX線を照射し後ザルコを投與した場合とザルコを先に投與し後にX線照射した場合について實驗を行つた。

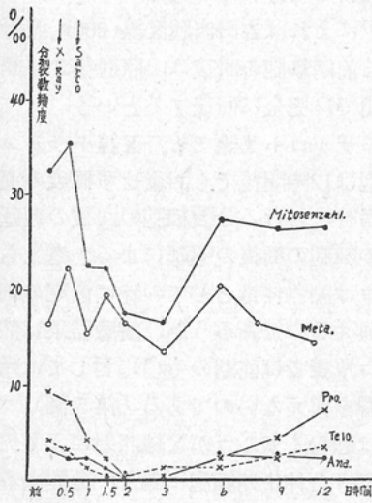
A X線+ザルコ(X線照射30分後ザルコ投與) X線照射後30分にザルコ30mg/ratte を投與するに第3圖の如き結果を得た。

第3図 X-Ray 200r+Sarkomycin 30mg/ratte 併用処理

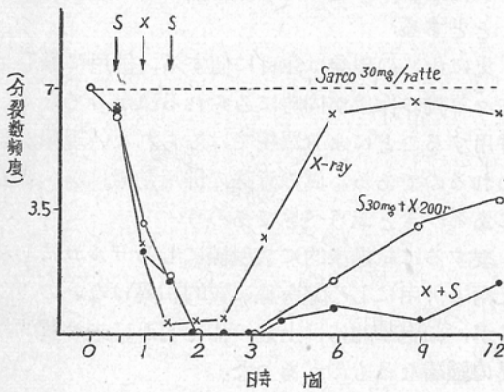


核分裂頻度は著しく減少し、照射後1.5時間にて最低値に達し、12時間で處置前の値に戻る。分

第4図 Sarkomycin 30mg/ratte+X-Ray 200r 照射



第5図 前期細胞の変化



裂細胞については中期の細胞の減少著しく核分裂数の変化と平行している。又前期の細胞は処置後1.5~2時間で殆んど零となり、処置後12時間にも未だ完全なる回復を見なかつた(第5圖)。X線照射の場合では河村<sup>16)</sup>によれば、前期の減少は照射後3時間で既に回復すると云う。即ちこの場合は明かにX線とザルコの併用作用が認められた。

**B** ザルコ+X線(ザルコ投與後30分にX線照射)

次にザルコ投與(30mg/ratte)30分後にX線照射するに第4圖の如き結果を得た。

核分裂数は、ザルコ投與後30分に多少増加するが、X線照射後2時間後に最低値を示し後回復に向うが12時間でも尙完全には回復していない。分裂細胞については中期の細胞の可成りの増加に續いて著しい減少を來たし、全体の経過は核分裂数の夫と略々平行している。前期の細胞は著しく減少し處置後2~3時間では殆んどその存在を認めず、12時間目にやつと回復に向う(第5圖)。

併用効果を比較するに分裂頻度に於いてはその減少の度はX線+ザルコの方がザルコ+X線より稍と大であつたが、その回復は何れも12時間でも完全なるものではなかつた。

**總括**

抗癌性抗生物質として梅澤等<sup>9)10)11)</sup>により発見されたザルコは、臨床的に人体の癌に對して有効である場合があつたと報告されている<sup>1)2)3)7)12)</sup>。

余は實驗的皮下腫瘍について先づ之に検討を加えた。其の結果は腫瘍の發育は多少とも抑制されるが完全治癒は何れの種類の腫瘍にも見られなかつた。

然し乍ら組織學的には可成の障害像がみられ壊死と出血巣で特徴づけられるものであつた。X線によりて腫瘍は夫々障害されるが、この場合の組織像は壊死出血が主なるものであるが、腫瘍細胞の變性が目立つことが多少とも特徴的である。然しザルコの場合と比較して全体として質的相異はない。

さて各種腫瘍の各處置に對する感受性をみるに、ザルコに對する腫瘍の感受性は種類により異なる。本實驗では武田系>吉田系>MTK系の順であつた。X線に對する感受性はMTK系>吉田系>武田系であつた。然るにザルコとX線とを併用する時は何れの種類の腫瘍も高度に障害され然も3者の感受性には相異がなくなる。即ち併用によつて腫瘍の種類による感受性の差が平均化される。このことは臨床的に重要な示唆を與えるものである。X線に感受性の低い腫瘍でもザルコを併用すると障害度が増強する。又ザルコに對し感受性の低い腫瘍でもX線と併用することにより障害を増強出来るということである。

要するにザルコ及びX線は皮下腫瘍に對して障害的に働くが、組織像の上には質的差が明かでない。この點を追求するために細胞學的に検討を行った。

分裂細胞に對するザルコの作用は分裂過程に於いて、中期から後期への進行を阻止し、且つ中期細胞に障害を與えるものである。従つてザルコは染色体毒である。梅澤等は核毒と云うが余の詳細なる研究によれば上記の如くザルコは染色体毒である。

他方X線の分裂細胞に對する作用は休止期から分裂に入る過程を障害する分裂毒といわれている<sup>13)14)15)</sup>。即ちザルコとX線は分裂細胞に對する侵襲點を全く異にするものである。

この兩者を併用するに、一般的に分裂頻度の著しい減少と同時に正常中期及び前期の細胞の著しい減少を來す。こゝに於てはX線の作用が主役をなすと見ざるを得ない。

牟田<sup>13)14)</sup>によれば吉田肉腫について200r全身一時照射では、照射により減少した分裂細胞は9~12時間で完全に回復するという。これに比すればザルコとX線の併用の場合は何れも回復が遅延している。この點はザルコの存在による影響即ち併用効果であるといわなければならない。

この併用効果を更に追究せん。

X線とザルコの作用順序を變化した場合について見るに、X線+ザルコでは分裂細胞は處置後から直ちに減少している。これはX線照射により中期細胞の減少があるのであるから、そこに存在する中期毒であるザルコの作用對象の存在が少なく従つてザルコの効果がみられないことによると解せられる。又ザルコ+X線の場合では、X線照射前多少とも分裂細胞の集積がみられるがこれがX線により著しく減少する。この場合も前同様な理由に依りザルコの作用が現われないのであろう。

要するにザルコとX線との併用では、初期の變化即ち分裂細胞の減少はX線の作用であり、後期の回復の遅延はザルコの作用によると解される。

然らば分裂細胞の回復の過程の遅延は何による

かを検討せん。それには前期細胞の回復の著しい遅延に注目しなければならない。

河村<sup>16)</sup>によれば吉田肉腫X線200r照射では、減少せる前期細胞の回復は、照射後3時間より始り6時間では完全に回復するという。

然るにザルコ+X線でも、X線+ザルコでも前期の細胞は12時間後でも回復せず極度の遅延を見る。併用時における分裂細胞の回復の遅延は、この前期の細胞の回復の遅延によると考えられる。

ザルコは染色体毒としての外に前期の細胞にも障害を與えるのであろうか。實驗結果は然らずしてザルコ單獨では前期のものに對しては殆んど明かな影響を與えないのである(第5圖)。

これは恐らくザルコがX線照射により何等かの變化をうけた休止期細胞に働き、分裂過程に入ることを障害すると考えられるが、本實驗からはこれ以上論ずることは出来ない。今後の研究に俟つこととする。

兎に角この現象は注目に値する。併用に際して夫々單獨の作用が同時にみられるばかりでなく、併用することにより單獨ではみられない現象が現われるのである。眞の意味の併用効果はかゝる點にあるべきと云うべきであらう。

要するに組織學的に放射線にしるザルコにしる又兩者併用にしる障害像に質的相異はないのであるが、細胞學的には上述の如く明かに夫々質的相異の顯著なるものがあつた。

更に之れを併用することにより明かに併用効果が認められた。

ザルコとX線を併用することにより分裂細胞が特異的に障害され且つその回復が夫々單獨の場合より著しく遅延する。結局細胞を死に到らしめればそれによる組織反應は、細胞を死に到らしめた手段の如何に不拘同様なものとなるであらう。かく考えればザルコと放射線は夫々單獨の場合でも又併用に際してもその組織像は程度の差のみで同様な結果になることが理解される。

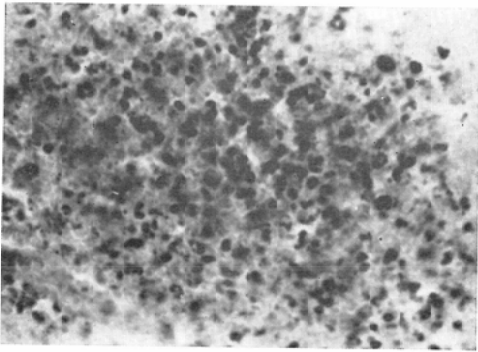
## 結 論

皮下腫瘍及び腹水肉腫についてザルコの作用及びX線作用並びに兩者併用の作用を検討して次の

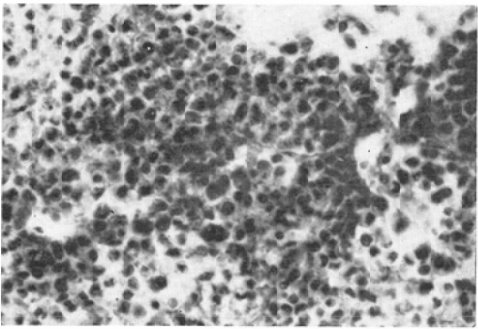


吉田系

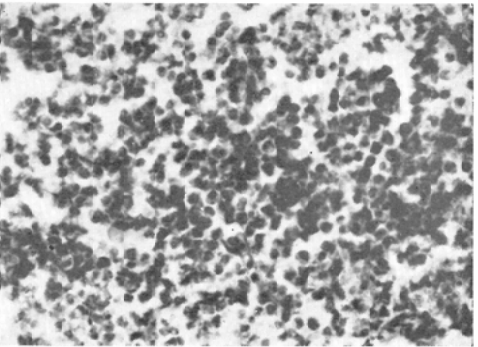
X線照射



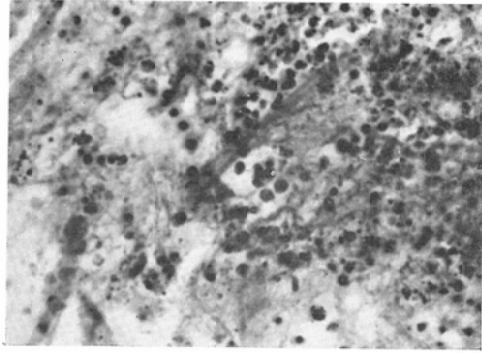
ザルコ細胞



対照

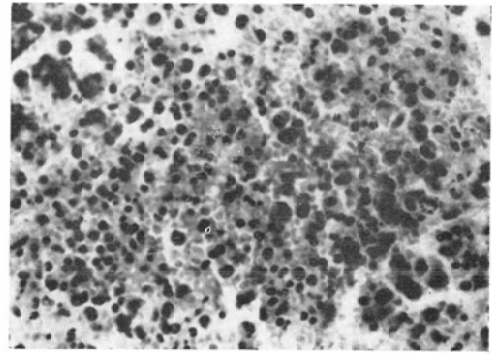


併用

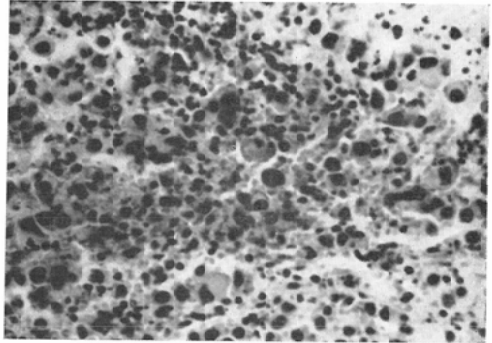


武田系

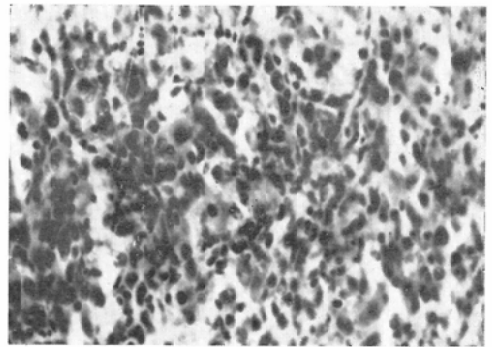
X線照射



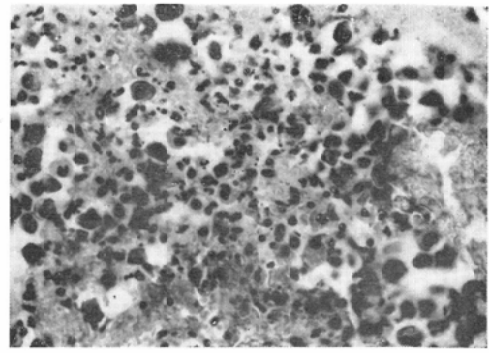
ザルコ細胞

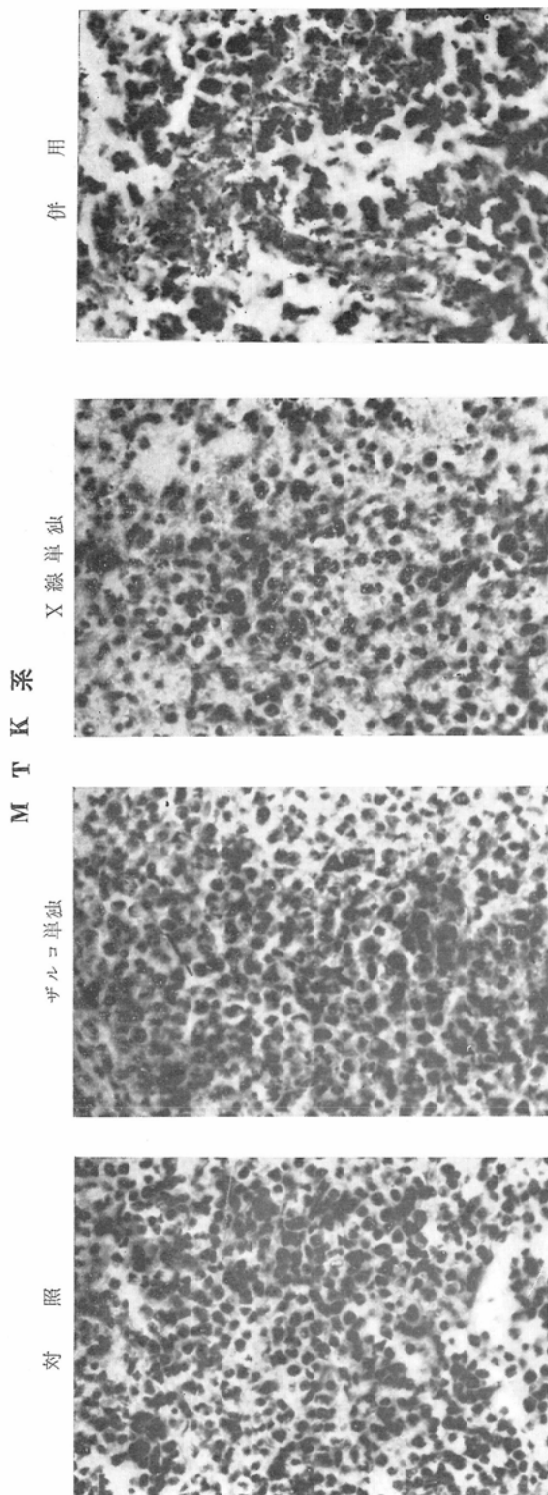


対照



併用





結果を得た。

A：皮下腫瘍について

1) ザルコは腫瘍の發育を多少抑制する。X線と併用する時は發育阻止は顯著である。

2) 組織學的には壊死と出血が主なる變化でザルコ (30mg/ratte) とX線 (1650r~2310r) とでは略く同程度なるも併用では可成り高度の變化となる。

3) 各種腫瘍の感受性はザルコでは武田系>吉田系>MTK系の順で、X線ではMTK系>吉田系>武田系、兩者併用では武田系=吉田系=MTK系となる。即ち併用に依り感受性の差異が平均化される。

B：腹水肉腫について

1) ザルコは分裂細胞の中期の集積を來す。其の大部分は異常型である。即ちザルコは染色体毒である。

2) ザルコは分裂頻度の増加を來す。この時間的経過は中期の細胞の夫と略く平行關係を示す。

3) 併用に依り分裂頻度の減少と回復の遅延を來す。之は前期細胞の著しい減少とその回復の著しい遅延による。

4) ザルコはX線により變化をうけた休止期の細胞にも動くものと考えられる。

闕筆するに當り、本研究に種々御教示賜つた本学第一病理教室の相沢助教授に深謝致します。又御討論戴いた札幌医大牟田教授に厚く御礼申し上げます。実験材料を提供頂いた、明治製菓株式会社、古武博士、大家氏に深心の謝意を表します。

本論文の要旨は第4回、日本化学療法学会總會 (昭和31年5月16日、於名古屋大学) に於いて発表した。

文 献

- 1) Bucham, Claylen: A.J. obst & gynec., March, 69, 510~524, (1955). — 2) E. Keibl u A. Lutsch: Schweiz. med. Wochenshr., 9, 228, (1955). — 3) 山下: 昭和29年放射線障害班會議録, 29-1-Y-1, (1954). — 4) M. Wakabayashi and F. Kawamura: monogr. Res. Inst. appl. Elec-5 in Press — 5) A. Gellhorn: Cancer Res., 13, 205, (1953). — 6) A. Gellhorn: Am. J. Urology 70, 813, (1953). — 7) 石山: 綜合医学, 11, 348, (1954). — 8) 牧野: 未公刊. — 9) H.

Umezawa: J. Antibioticus, ser A, 6, 45, (1953). — 10) H. Umezawa: J. Antibioticus, ser A, 6, 101, (1953). — 11) H. Umezawa: Antibioticus a. chemoth., 4, 516, (1954). — 12) S. Ishiyama: J. Antibioticus, (A), 7, 82, (19

52). — 13) 牟田: 日放医誌, 10, 30, (1950). — 14) 牟田: 日放医誌, 14, 79, (1954). — 15) 貴家: 日放医誌, 12, 8, (1952). — 16) 河村: 日放医誌, 15, 368, (1955).