OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	放射線照射腫瘍細胞の恢復に関する機構について
Author(s)	田井, 行光
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1965, 25(2), p. 114-123
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17558
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

放射線照射腫瘍細胞の恢復に関する機構について

東京大学医学部放射線医学教室（教室主任　宮川正教授）
田　井　行　光

（昭和40年4月3日受付）

Some Considerations on the Mechanism of Recovery of the Irradiated YOSHIDA Ascites Tumor Cells

By

Yukimitsu Tai M.D.

Department of Radiology. Faculty of Medicine, University of Tokyo

For radiation therapy, it is important for us to decide the time factors, such as the number of sections and the interval between sections. And it is also well known fact that mitosis of ascites tumor cells suffered from any damage by a single irradiation reappear and increas gradually. But, the effect of radiation on the biological material associated with those time factor has still been obscure. In order to understand those mechanism which are clearly considered to be related to the multiplication of tumor cell, the irradiated YOSHIDA ascites tumor cells are used as a model system, and mitotic index of tumor cell is applied as a indicator.

Fifty male rats (Wister strain) are inoculated intra-peritonealy with 2 million YOSHIDA ascites tumor cells. Those are randamly devided in five groups which contain 10 rats respectively. Each grup is exposed to 100, 300, 500, 700 and 1000 roentgens of radiation respectively by a single total body irradiation. X-ray generates from 200 kv, HVL 1.4 mmCu is used. And five types of recovery curve are obtained using the data calculated from the number of mitotic figures of those irradiated ascites tumor cells. Thus, these recovery curve are analyzed, and following results are obtained.

(1) It is found that the number of mitotic cells reappeared until mitotic activity recovery to the preradiation level, depends upon the radiation dose delivered and increases.

(2) The concept of Hit Theory according to M. BLAU and K. ALTENBURGER can be applied to interpret these recove4y curve. Here, regeneration number "u" is introduced, "u" is the least number of regeneration which is needed for mitotic recovery and "p" is the probability of one regeneration of a unit time. If one know "u" and "p", it is possible to mathematically estimate the slop of recovery.

As a regeneration number, the value of five, six, seven and eight are statisticaly obtained respectively to 300, 500, 700 and 1000 roentgens exposure groups. These results described above show that the degree of radiation damage is demonstrated by the regeneration number "u" also.

§ 総 論

放射線により何等かの障害を蒙つた悪性腫瘍細胞が，如何なる経過をとり死滅或は恢復するかの生態を分析し検討することは，臨床に於ける放射線配量上極めて重要な事である．

核分裂係数の放射線による消長は，放射線の効果をみる上で良い指標であり，古から Lacassague ('22) Arberti ('23) らにより細胞核分裂の消長に定型的律動のあることが，観察され，Canti ('26) らは数時間照射後も再び Mitosis が現われて来ることをみ，Langendorf ('30) 牟田 ('50) らは，線量が多くなると核分裂数の少い期間が段々長くなることをみている．この様に指標による線量，効果関係の報告は数多い．

核分裂係数が照射後急速に減少し[1)2)3)10)11)22)23)24)39)41)]，一定期間後再び増加して来る事は周知の事実であり，この分裂抑制の程度及び恢復時間も線量に平行する事[11)39)42)48)52)53)54)]は明らかである．しかし恢復を中心とした放射線の生物学的作用機構を分析した報告は比較的少く，未だに充分な解明を得ていない．この報告は放射線照射悪性腫瘍細胞の恢復曲線を分析し，照射を受けた細胞群が如何なる機構で放射線の影響から恢復して行くものであるかを検討するのが目的である．

§ 実 験

約 60 gr 前後の Wister 系 Rat を固形飼料にて飼育し80～100gr に成長したもの10匹を一群とし，吉田肉腫腹水細胞を約 150～ 200×10^4 コを腹腔内に接種した．そして接種移殖後4日目の早朝より実験を行つた．

1) Rat を2匹づつポリエチレン製の容器に入れ，X線（200KV，18～18.6mA,Cu 0.7 Al 0.5）で焦点より Rat の腹面までを 40cm となし，80±1 r/m の線量率で照射を行つた，照射は夫々 100, 300, 500, 700, 1000※rA.D. 一回照射で照射時間の真中を起点とし，10分間隔にて60～70分まで，その後1時間から3時間々隔で，ガラス穿刺針を使用して腹水を採集した．

※この値は空中線量である．ボーラスを使用し東芝直続式線量計にて測定すると夫々90, 270, 450, 630, 900 r である．

2) 次に初めと同条件で 500 r 1回照射し，その影響から充分恢復しきつていないと思われる約13時間目に再び 500 r 照射を行い，照射時間の真中を起点として15分間隔で60分までとその後4時間9時間12時間と採集した．

以上各時点での塗沫標本をギムザ染色し，腫瘍細胞2000個を数えてその中に含まれる核分裂細胞数を千分率にて表わし10匹の平均を求めた．尚核分裂係数は正常な核分裂細胞と考えられるもの丈を数え，分裂異常細胞と思われる染色体及び原形質の[7)8)42)]異状なものは出来うる限り除いて数えた．係数は総て1群10匹単位で経時的な腹水塗沫標本を作つたが，染色標本の不出来のため，検鏡には1群6～8匹単位となつた場合がある．

§ 結 果

夫々 100, 300, 500, 700, 1000r 照射し，経時的に腹水を採集し，吉田肉腫細胞2000個中の分裂細胞数を千分率にて表わし，各群に於ける経時的な消長，特に恢復曲線を分析し，その機構の検討を試みた．

各照射群の核分裂係数の経時的消長の状態は，図1，2及び表1．2．3で示される如く，各群

Tab. 1 Mitotic Index after a single total body irradiation (100 and 300 roentgens in air dose).

hour.	no. of rat	average ‰	%	no. of rat	average ‰	%
0	8	38.4	100	10	37.6	100
10	6	35.8	93.2	10	35.8	93.8
20	7	29.4	75.5	10	26.0	69.1
30	7	18.3	47.6	10	15.9	42.3
40	7	11.4	29.7	10	9.3	24.7
50	8	8.5	22.1	10	6.7	17.8
60	8	7.1	18.5	10	3.3	8.8
70				10	2.5	6.7
2	7	7.4	19.3	9	1.9	5.0
3	8	22.9	59.6	10	8.2	21.8
5	8	39.7	103.4	10	21.2	56.4
7	8	37.4	97.4	10	30.8	81.9
9	6	32.2	83.8	10	33.4	88.8
13				7	28.0	74.5
17	7	35.0	91.1			
24	7	31.1	80.9	7	29.0	77.1
48	7	24.4	63.5	7	23.8	63.3
	100 r				300 r	

Tab. 2 Mitotic Index after a single totar body irradiation (500 roentgens in air dose).

hour.	no. of rat	average ‰	%
0	10	32.5	100
10	10	28.8	88.6
20	10	18.8	57.8
30	10	12.8	39.4
40	10	6.3	19.4
50	10	3.5	10.7
60	9	2.7	8.3
2	10	0.5	1.5
3	10	0.3	0.92
4	10	3.65	11.3
5	10	7.34	22.6
6	10	11.6	35.7
7	10	15.0	46.2
8	8	20.5	63.1
10	10	27.7	84.6
13	10	30.9	95.1
15	8	31.0	95.4

Fig. 1 Recovery curve of Mitotic Index on irradiated ascite tumor cells (‰).

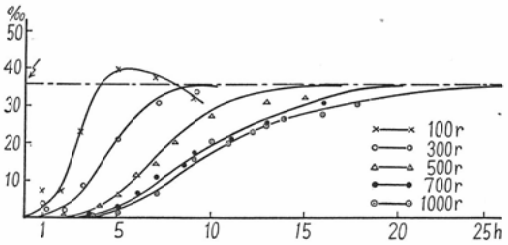
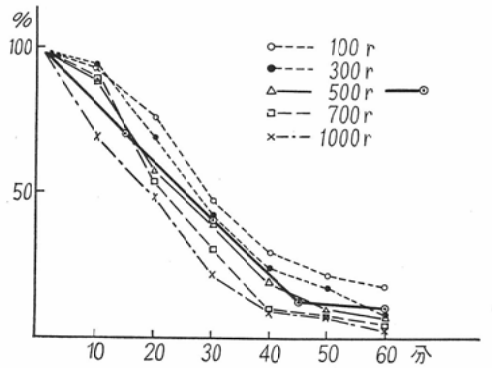


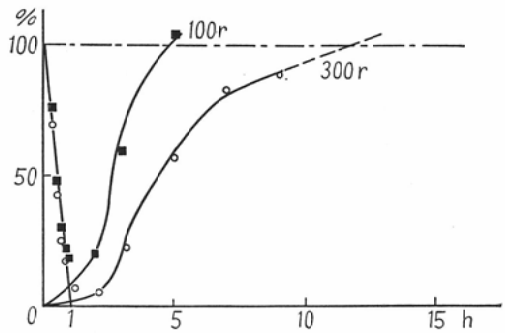
Fig. 2 Inhibition of mitosis following irrodiation.



Tab. 3 Mitotic Index after a single total body irradiation (700 and 1000 roetgens in air dose)

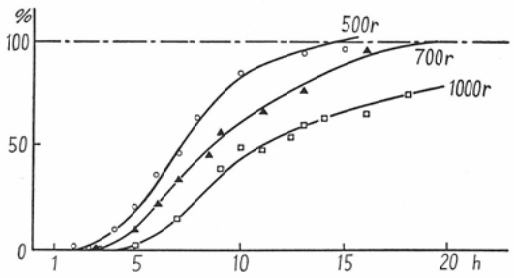
hour	no. of rat	average ‰	%	no. of rat	average ‰	%
0	10	32.2	100	8	41.2	100
10	10	24.6	89.8	8	28.6	69.2
20	10	17.4	54.3	8	20.3	49.2
30	10	9.9	30.7	9	9.3	22.5
40	10	3.3	10.2	7	3.8	9.4
50	10	2.8	8.7	7	3.7	8.9
60	10	1.2	3.74	6	2.33	5.6
70	10	0.8	2.5			
3	10	0.5	1.5	9	0.22	0.5
5	10	3.3	10.2	10	1.00	2.4
6	10	7.3	22.7			
7	10	11.0	34.2	9	6.4	15.5
8*	10	14.7	45.7			
9	10	18.0	55.9	10	16.2	39.2
10				10	20.4	49.6
11	10	21.4	66.5	9	20.0	48.4
12*				10	22.6	54.7
13	10	24.5	76.4	10	25.0	60.5
14				9	26.3	63.7
16	8	30.7	95.7	8	27.3	66.1
18				8	30.6	74.1
24	8	24.5	76.1	6*	27.2	65.8
48	6	25.1	77.9			
700 r				1000 r		

Fig. 3 Recovery curve of mitosis after irradiation (%). Sep'. 63



共照射後約一時間程度で核分裂係数はほゞ最低値に減少する．この事柄は既に多くの研究者により観察されていて，線量に比例して核分裂細胞数の少い時期が暫く続き，その後再び増加して来る事も周知の事実である．著者の実験に於いても同様

Fig. 4 Recovery curve of mitosis after irradiation (%). Sep'. 63



で諸家の増告と殆んど一致している.

放射線照射により将に分裂に入らんとする時期で細胞は抑制を受け[1)2)9)25)37)54)]，その為核分裂係数は急激に減少し，照射後40分から60分前後でほゞ最低値をとる. 核分裂細胞像をみると，先づ Prophase より減少し早期に最低になる事は，他の報告と同じである[6)8)9)37)42)54)]. 核分裂係数の減少は，線量に比例して多少その減少率が早く，且つ又それ丈早く最低になる傾向がみられる様だが，少くとも分裂時間の延長する傾向はみられなかつた. 次に一度放射線を受けた細胞が恢復して分裂に入るとき，その分裂時間に何らかの影響があるかどうかを検討した. 図2で示される如く殆ど同じ曲線で減少し，特に初のめ 500r 照射群の曲線と有意な差はみられなかつた. この様な事柄から考えると分裂係数が最低になつた状態の時に見られる分裂細胞には，放射線による抑制を全く受けなかつたもの，早く恢復して来たもの，或は分裂時間の延長しているもの，などの細胞が含まれている. 低線量では放射線による抑制を全く受けなかつたもの，受けても早期に恢復して分裂に入つて来る細胞が多いと考えられる，その為最低の値は比較的高い. 線量が多くなると，抑制を受けなかつたもの，早く恢復して来るもの，などが比較的少くなるため，その核分裂係数の最低値が低いものと考えられる. 若し線量に比例して分裂時間延長細胞が大いに増えるものであるなら，最低値が余り低くならないか，或は最低の時期が後にずれるなどの現象がみられてもよい筈であるが，著者の実験ではその様な傾向はみられない.

斯く考えて来ると，假令分裂時間の延長したものみであるとしても，その数は少いものではないかと考えられ，且つ又それとは別に休止期にあつた細胞も一旦恢復した時には，何ら Damage を受けなかつたかの如く分裂を全うし，分裂時間も大体1時間前後と推測される.

Fig. 5 Number of new mitotic cells which appear during the time interval τ.

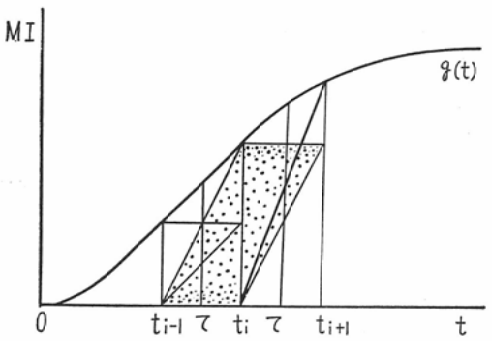
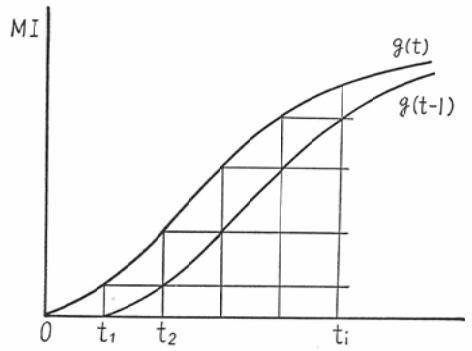


Fig. 6 Number of mitotic cells which increase during the time interval τ.



分裂係数は放射線効果をみる指標であると同時に，その腫瘍細胞の分裂状態の活性度[21)]をも表示する指標であるから恢復曲線の任意の時点に於ける恢復程度もそれらから知ることが出来る. しかしこの恢復曲線は休止期全体を1 Stage と看做し

Tab. 4

Factor	S S	f	M S	F ($V_G/V_{R(G)}$)
G	2257.0	4	S_G/f 564.25	2.87
G $R_{(G)}$	8046.0	41	$S_{R(G)}/f$ 196.24	
GR	10303.0	45		

た見掛上の分裂頻度である事は言うまでもなく，且つ分裂時間も考慮に入れなければならない，故に恢復曲線上での任意の2時点に於ける分裂細胞の恢復分（図5）$g(t_{i+1})-g(t_i)$ はその儘その時点 t_{i+1} までの分裂係数の増加分にはならない，何故なら仮に分裂係数が一定値を保つにはt_{i-1} から t_i までに入つた分裂細胞が t_i から t_{i+1} までに分裂を完了してしまうから，その分丈，新しく入る分裂細胞で補われて行かなければならない，従つて分裂時間を単位として考えると，その単位時間内では分裂を完了して行くもの以上の増分がなければ全体としての増加はみられないわけである．亦この分裂係数の増加分は，その単位時間内に分裂に入つた細胞数に平行する値でもある．

従つて各時点での分裂係数の増加分を加えて行けば照射前の分裂活性を取戻すまでに入つた全分裂細胞数を知る事が出来るし，線量に平行して分裂活性を取戻すまでに要する時間も長引いているので，全分裂細胞数も多くなることが推測される．

Tab. 5 Total number of mitotic cells which reappear until mitotic rate increase beyoud the preradiation level.

Radiation Dose	Recovery time		total number of mitotic cells
	after irradiation	from recovery.	
300r	10 h	10 h	202.4
500r	15 h	14 h	282.2
700r	19 h	17 h	336.4
1000r	25 h	23 h	505.0

そこでこの事柄を実測値より比較検討するためには先づ照射前の分裂係数を統一しておいた方が便宜上よいので群による有意差があるかどうかを一元計画法[58)59)]にて検定し（表4）その結果1％で群による有意差のない事を確めて，実測値より（図1）分裂の活性が元に戻るまでに入つた全分裂細胞数を求めてみると表5で示される如く，それに費される時間も次第に延びると同時に細胞数も多くなつていることがわかる．結局照射前の元の活性を恢復するには線量が増えるとそれ丈多くの腫瘍細胞が分裂に寄与させられる事になる．

§ 考　按

放射線障害から一旦恢復した細胞は恰も何等障害を受けなかつたかの如く活発に分裂を完了し，その多くは分裂時間に大した延長はなく，延びても僅かであると考えられる．

放射線照射細胞の核分裂係数の律動は休止期細胞の核分裂遅滞によるものであつて，休止期にあつた細胞への放射線影響[14)24)48)50)52)53)]が問題にされるわけである，而も恢復曲線を表わす細胞は，殆どが休止期にあつたもので，休止期全体を1 Stageとみた見掛上の恢復率を示している．

放射線障害からの恢復の機序として，先づ第一に分子レベルで考えるもの，第2に細胞内での恢復（例えば再合成など），第3に細胞の活発な分裂（生き残つたものが活発に増殖するようなこと）など[46)]が考えられるが，何れにせよ分裂を抑制するような何等かの変化[16)17)20)21)]からの恢復を意味し，必ずしも全部恢復しなくても構わない[27)]，言換えれば全くあらゆる点で正常な細胞でなければならぬことはないわけである．それ故休止期にある細胞は種々な程度に障害を受けて，それに応じて適当に恢復した様々な細胞が混在しているものと考えられる．尚且放射線量によつて破壊，変性又は抑制効果をもつ何等かの物質の発生[17)20)]など，その程度に応じて再生産又は修正に要する時間もかゝるわけであつて，従つて細胞は，それらの障害から恢復した順に順次分裂に入つて行き，そして規則的に分裂を完了して行くものであれば経時的な各時点での実測値がその儘前章で述べた如く（図5）その時点に於ける分裂細胞の増加分を意味しなければならない．

今仮に恢復曲線を $g(t)$ で表わし，分裂時間を便宜上1とすると（図6）

$0 \leqq t < t_1$ 間の恢復分は $g(t_1)-g(t_1-1)$

$t_1 \leqq t < t_2$ 間の恢復分は $g(t_2)-g(t_2-1)$

⋮　　⋮

$t_{i-1} \leq t < t_i$ 間の恢復分は $g(t_i)-g(t_i-1)$

で表わされるから $t_1 \leq t < t_2$ 間では分裂を完了した分の補充分 $g(t_1)-g(t_1-1)$ と更に $g(t_2)-g(t_2-1)$ の分が増えなければ $g(t_2)$ にならない．

この様に考えると0から t_i までに分裂に入つた全分裂細胞数は各時点での夫々の恢復分の和の累積で表わされることになるから，それを G(t) とすると

$$G(t)=i\{g(t_1)-g(t_1-1)\}+(i-1)\{g(t_2)-g(t_2-1)\}+\cdots\cdots+\{g(t_j)-g(t_i-1)\}$$
$$=g(t_1)+g(t_2)+\cdots+g(t_{i-1})+g(t_i)$$

上式は結局各時点での実測値（即ち増加分）の総和と等しいことを示す．実際に実測値を当嵌めてみると G(t) は 202, 282, 336, 505と線量が多くなるにつれ大きな値を示し（表5），放射線照射細胞が照射前の活発な分裂活性を取戻すまでには長時間を費し，それ丈多くの細胞が分裂に寄与される，言換えれば次第に恢復がゆつくりしたテンポになることを示し事実と良く符合する．

以上考察して来た事柄は休止期細胞全体を1 Stage と看做しての検討であつた．今度はこれに対して細胞個々を対象として数学的な解析を試み，それを同じ様に恢復曲線を基にして検討してみようと思う．

1923年 Blau u. Altenburger[26] に端を発する“Hit theory”の考え方からすると，一度障害を受けた細胞は全く恢復し得ないと見た方が至当の様であつた，しかし井上[28][29][30]はその考え方を修正するなら Eudorina の如き恢復するものにも特に矛盾なく Hit theory を当嵌めることが可能であると報告している．そこで著者は次の様な仮定のもとに確率的計算を放射線照射細胞の恢復曲線にも当嵌める事が可能なのではないかと考え，その仮定として先づ第一に，障害されたものゝ再生産又は修正は不連続的に起るという事，今一つは細胞分裂に必要なものが或数丈破壊又は変性したとき，それらが再びほゞ同数かそれ以上再生産又は修正された時に初めて恢復が開始されるであろうという事で，この再生産又は修正（これらを仮に regeneration と称する）する最小数を u とし，単位時間に一つ regeneration する確率を p で表わすなら確率的計算が可能であると考えられる．若しこれらの仮定が事実を満足するものであるなら，線量が増えた時にはそれ丈 regeneration する chance は悪くなるであろうし，恢復に必要な最小の regeneration 数は次第に増加するものと推定される．この様な考え方は，即ち Blau u. Altenburger の Hit theory の考え方を利用しようとするものである．

今休止期にある放射線照射細胞が全体で N 個あるとし，その内 regeneration を一つもしないものを n_0．一つするものを n_1 と順次 u 個まで regeneration するものが混つているから，その数を夫々 $n_0n_1n_2\cdots\cdots n_u$ で表わすと，regeneration が始つた dt 時間での n_0 の変動，即ち減少量は，

$$-dn_0=n_0pdt$$

で表わされ，これを解くと

$$n_0=Ne^{-pt}$$

となる．次の dt 時間での n_1 の増分は

$$dn_1=n_0pdt-n_1pdt$$

で表わされる．これを整理すると

$$\frac{dn_1}{dt}+n_1p-Npe^{-pt}=0 \quad \cdots\cdots (1)$$

これを解くと（註）

$$n_1=Npte^{-pt} \quad \cdots\cdots (2)$$

が得られる．この様に n_2 の値も

$$n_2=N\frac{(pt)^2}{2!}e^{-pt} \quad \cdots\cdots (3)$$

と求められ，順次 $n_3n_4\cdots\cdots$ と求めて行つて，u 個 regeneration する数は

$$dn_u=n_{u-1}pdt-n_updt$$

これを整理して

$$\frac{dn_u}{dt}+n_up-NP\frac{(pt)^{u-1}}{(u-1)!}e^{-pt}=0 \quad \cdots\cdots (4)$$

なる式を得る．これを解くと（註）

$$n_u=N\frac{(pt)^u}{u!}e^{-pt} \quad \cdots\cdots (5)$$

そこで今少くも u 個以上 regeneration して恢復したものを N′ で表わすと

$$N'=N-(n_0+n_1+\cdots\cdots+n_{u-1})$$
$$=N-Ne^{-pt}\left(1+pt+\frac{(pt)^2}{2!}+\cdots\cdots+\frac{(pt)^{u-1}}{(u-1)!}\right)$$

（註）Blau u. Altenburger によると (1)式の積分型を $n_1=e^{-pt}(\alpha+\beta t)$ と置きこれから (1)式の $\frac{dn_1}{dt}$ と n_1 を消去して $\alpha=0$，$\beta=NP$ と係数を求める．従つて (4)式も同様に積分型を $n_u=e^{-pt}(\alpha+\beta t+\gamma t^2+\cdots\cdots+\omega t^u)$ と置き (4)式の $\frac{dn_u}{dt}$ と n_u を消去すると

$$\beta+2\gamma t+3\delta t^2+\cdots\cdots+u\omega t^{u-1}=N\frac{p^u}{(u-1)!}t^{u-1}$$

が得られ遂次係数をめて行き，$\alpha=0$ $\beta=0$ ……となり $\omega=\frac{NP^u}{u!}$ が求められる．

$$\therefore \frac{N'}{N}=1-e^{-pt}\left(1+pt+\frac{(pt)^2}{2!}+\cdots\cdots+\frac{(pt)^{u-1}}{(u-1)!}\right) \quad \cdots\cdots\cdots\cdots (6)$$

なる関係が得られる．

この N′/N は恢復率であつて，これは又ポアソン分布を示している．これを下のように F(t) とし積分型で表わすことも出来る．これは χ^2 分布関数に等しく，従つて次の様な仮定より[57)58)59)52)]検定を行う事が出来る．

Tab. 6 χ square value.

dose / hour	300	500	700	1000
2	3.96			
3	6.37		5.01	
4		6.50		
5	10.12	8.13	7.82	7.15
6		9.86	9.83	
7	13.93	11.43	11.35	10.32
8		13.40		
9	15.68		14.19	13.87
10		17.48		15.28

$$F(t)=\int_0^{pt} x^{u-1}e^{-x}dx/\Gamma(u)※\cdots\cdots(7)$$

$$p>0,\ u>0,\ t\geq 0$$

若し上式が実測値を満足するなら

$$\chi^2=2pt \quad \cdots\cdots\cdots\cdots(8)$$

と置いて f = 2u※※ と仮定し，実測値より $\sqrt{t}$ と χ を求め（表6）Square root 紙に画いた場合に (8) 式を満足するなら一直線上に乗る筈であり，この (8) 式が満足されるなら，即ち (7) 式は実測値に適合している事を意味する．

そこで得られた実測値より Square root 紙にて原点を通り一直線上に乗るように任意に自由度を定めて χ^2 値を求めてゆき，UとP（Pはグラフより求める）を決定する（図7．8），しかし若し実測値が適合していなければ，上の条件を満するような χ^2 値は得られないから，従つてUとPの決定は不可能である．

※ $\Gamma(u)$ はガンマ関数で $\Gamma(u)=\int_0^{\infty} x^{u-1}e^{-x}dx$ で表わされ，u が正の整数であるなら $\Gamma(u)=(u-1)!$ であり (7)式は次の如く表わされる．

$$F(t)=\int_0^{pt} x^{u-1}e^{-x}\,dx/(u-1)!$$

※※ fは自由度

Fig. 7 Square root paper.

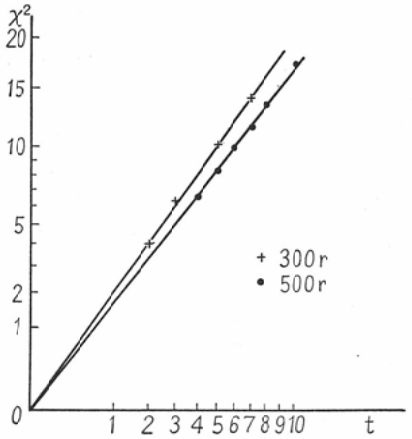
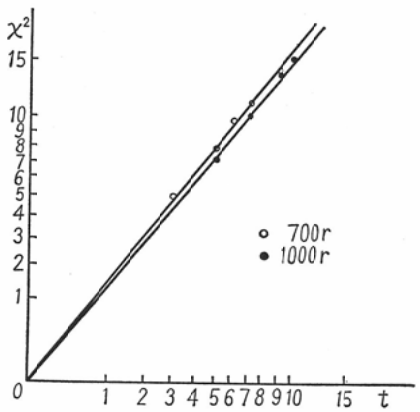


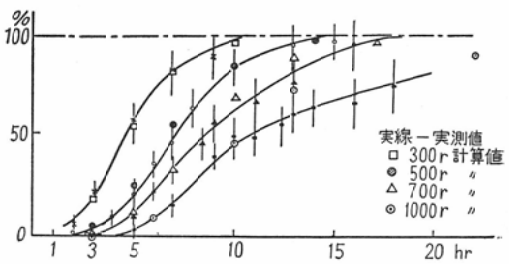
Fig. 8 Square root paper.



Tab. 7 Regeneration number "u".

	u	P
100	?	
300	5	0.99
500	6	0.84
700	7	0.80
1000	8	0.74

Fig. 9 Theoretical recovery curve and experimental recovery curve of mitosis. Aug. '64



その結果実測値は図7．8表7でみる如く式(7)を満足していて，Uは線量が増すにつれ5,6,7,8と増え，Pは0.99，0.84，0.80，0.74と減少を示し，初めの推定を肯定出来るものと考えられる．

更に式(7)はほゞ実測の恢復曲線と一致し(図9)特に300r，500r群では全体にほゝ一致をみたが700r，1000r群では10時間位までは良く一致するが，その後ではやゝ合わず，特に1000r群に於いては差が目立つようである．これは照射線量が多くなると何らかの別の生物学的因子等が加わるためと考えられ，それに対し100r群では障害が軽く，従つて恢復も早く照射後まもなくにして分裂がどんどん起つて来るため，この理論式に当嵌らないものと考えられる．依つて或る一定以上の分裂遅滞を起させる線量で而も余り強くないような状件に於いては，吉田肉腫放射線照射細胞の恢復曲線に対して，この理論式は比較的当嵌まるものと考える．

以上吉田腹水細胞の休止期全体を1 Stageとみた場合と，細胞個々を対象としてregeneration数Uなるものを仮定して考察した場合，など述べて来たが，更に休止期にある細胞の各Stageを対象とした検討も大切であつて，未だ未解決な問題も多々あり今後に残された問題であろうと考えられる．

§ 総　括

1) 吉田肉腫腹水細胞を使用し，放射線による分裂抑制からの恢復曲線を分析し，その機構を検討した．

2) 放射線障害から恢復した吉田肉腫腹水細胞の分裂時間は，多少は延びるものがあるとしても全体としては問題になる程のものではない．

3) 放射線による障害程度が強い程，もとの分裂活性を取戻すまでには長時間を要し，ゆつくりとしたテンポで且つその為に沢山の細胞が寄与させられる．

4) 恢復曲線も確率的な計算が可能と考えられる．そして恢復に必要な最小のregeneration数Uなるものを仮定して実測値より夫々値を計算した．

5) この理論的曲線と恢復曲線とはほゞ一致をみた．

稿を終るに臨み終始懇切なる御指導を賜わりました宮川正教授，並びに増山元三郎先生に深く感謝の意を表します．

文　献

1) J.C. Mottran, G.M. Scott, S. Russ: Proc. Roy. London. S.B. Vol. C 326, 1926.
2) R.G. Canti, M. Donaldson: Proc. Roy. Soc. London. S.B. Vol. C 413, 1926.
3) Joseph G. Hoffman, Ph. D. Buffalo: Archives of Pathology. Vol. 47, 37, 1949.
4) W.F. Baldwin: Rad. Res. Vol. 14, 426, 1961.
5) 広野巌：癌，41巻，201, 1950.
6) 武内公明，松川和夫，笹岡義徳：日医放誌，17巻，128, 1957.
7) 泉将：日医放誌，15巻，1132，1956.
8) 貴家：日医放誌，12巻，8, 1953.
9) 三森武夫：日医放誌，22巻，1109，1963.
10) W. Alberti, G. Politzer: Fortsch. 32 Band. 56, 1924.
11) O. Jungling, H. Langendorff: St. Ther. 38 Band 1, 1930.
12) A.H. Sparrow, L.A. Schairer, et al.: Science Vol. 141, 163, 1963.
13) R. L. Erikson, W. Szybalski: Bioch. and Biophy. Res. Comm. Vol. 4, 258, 1961.
14) R.L. Erikson, W. Szybalski: Rad. Res. Vol. 18, 200, 1963.
15) 粟冠正利，足立忠，中村正：日医放誌，22巻，1131，1963.
16) 柴田茂：日医放誌，22巻，1315，1963.
17) W.R. Duryee: J. Nat. Can. Inst. Vol. 10, 735, 1949.
18) 賀内俊介：日医放誌，19巻，346, 1959.
19) 善成務：日医放誌，19巻，606, 1959.
20) 小野武敏日：医放誌，12巻，10，1952.
21) 戸部竜夫：日医放誌，15巻，949, 1956.
22) 牟田信義：日医放誌，11巻，35，1951.
23) W.R. Widner, J.B. Storer, and C.C. Lushbaugh: Can. Res. Vol. 11, 877, 1951.
24) John Gordon Freymann. Can. Res. Vol. 16, 930, 1956.
25) F.C. Spear: Brit. J. Rad. Vol. 8, 68, 1935.
26) M. Blau, und K. Altenburger: Zeitschrift für Physik 12 Band. 315, 1923.
27) D.E. Lea: Action of Radiation on Living Cells. 1954.
28) 井上政之：日本レ誌，17巻，160, 1939.
29) 井上政之：日本レ誌，17巻，131, 1939.
30) 井上政之：日医放誌，2巻，833, 1942.
31) 宮川正：皮フ科の臨床，4巻，8,

32) 松沢英夫：放射線医学最近の進歩，医歯薬出版，33，1959.
33) 松平寛通：生化学講座，13，共立出版，219，1963.
34) 近藤宗平：研究報告集録，放射線影響編，93，1963.
35) 田中信徳：研究報告集録，放射線影響編，71，1963.
36) 小祝聰一郎：日医放誌，20巻，354，1960.
37) 牟田信義，岡田重文：日医放誌，14巻，79，1955.
38) 牟田信義：医学と生物，17巻，147，1950.
39) 牟田信義：日医放誌，10巻，30，1950.
40) 川村健弥：科学，22巻，217，1952.
41) 中尾善雄：放射線医学，医学書院，327，1959，
42) 泉将：日医放誌，15巻，1145，1956.
43) H.M. Patt, M.E. Blackford, and J.L. Drallmeier: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. Vol. 83, 1953.
44) H.M. Patt, and M.E. Blackford: Can. Res. Vol. 14, 391, 1954.
45) G. Klein, and L. Revesz: Jour. Nat. Cancer Inst. Vol. 14, 229, 1953.
46) Z.M. Bacq: Fund. Radiobiol. Chap. 14, 369, 1961.
47) Z.M. Bacq: Fund. Radicbiol. Chap. 17, 436, 1961.
48) J.E. Till: Ann. New. York. Acad. Science. Vol. 95, 911, 1961.
49) L.G. Lajtha, D. Phill, and R. Oliver. Brit. J. Rad. Vol. 35, 131, 1962.
50) T. Terashima, and L.J. Tolmach: Biophysical Journal Vol. 3, 11, 1963.
51) 一方井卓四郎：日医放誌，17巻，6，1957.
52) 増田徹夫：日医放誌，18巻，375，1958.
53) 高見薫：日医放誌，19巻，8，1959.
54) 平川徳三郎：日医放誌，19巻，1050，1959.
55) 戸部竜雄：日医放誌，24巻，91，1964.
56) S.S. Wilks: Elementary statistical Analysis Princeton University Press 1948.
57) 増山元三郎：実験公式の求め方，竹内書房，64，1962.
58) 高橋眹正，鳥居敏雄，土肥一郎：医学のための推計学，東大出版.
59) 統計科学研究会編，統計数値表1，河出書房.
60) 新家浪雄：細胞学，岩波全書，232，96，1961.
61) 藤井隆：細胞分裂，岩波書店，1959.
62) 増山元三郎：Rep. Stat. Appl. Res. JUSE Vol. 11 (4), 16, 1964.