OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	吉田肉腫の増殖並びに其に及ぼすレ線の影響に就て 第1報
Author(s)	一方井, 卓四郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(1), p. 6-15
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17745
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

吉田肉腫の增殖並びに其に及ぼすレ線の影響に就て
第 1 報

東北大學醫學部放射線醫學教室（主任 古賀良彥教授）
一方井 卓四郎

（昭和31年10月22日受付）

第1章 緒 論
第2章 實驗材料及び方法
第3章 觀察方法
第4章 實驗成績
第5章 總括並びに考按
第6章 結 論
附 文 獻

第1章 緒 論

レントゲン線（以下レ線と稱する）が細胞の機能に對して影響のあることは疑いのない事であつて，一般に Arndt-Schultz の生物學的法則がこの場合も適用されるものと考えられている．卽ちレ線が極微量であればその影響は認められないが，レ線量を增すに從い機能促進，ついで機能麻痺（障害），更にはその破壞（死滅）を來すとされている．然し乍ら細胞の種類，その置かれた環境に依つてかゝるレ線に對する反應は異り，同一レ線量が常に同一の作用をするとは限らない．睾丸，卵巢，淋巴組織等は最も感受性大であると云われ，Heinecke 其他多數の研究があるが De Bruynは家兎淋巴節に對しては50r が一時的に組織的變化を來す最少量であると云い，Murry は25r で家兎脾臟中の淋巴球の傷害を來したと云つている．更には Pohle u. Bunting はラッテ脾臟に僅か5r 照射し淋巴樣細胞が障害されているのを觀察している．

これに對し骨・神經細胞等は最も感受性が低いと云われ，Desjardins, Lyman, Warren 等の研究によれば他の組織を高度に障害する量でも，何等變化がみられなかつたとし，障害を來すには3000r 以上であろうと云つている．腹水系吉田肉腫細胞は感受性が強く，しかも個々の細胞は獨立して存在しレ線照射の影響に就て觀察が便利であるため多數の研究がなされて來た．

貴家は吉田肉腫細胞の核分裂に及ぼすレ線の影響に就て實驗し50r 照射により細胞の發育に抑制的效果を認め，山田，新井は吉田肉腫細胞接種鼠の生存日數に及ぼすレ線の影響に就て研究し，1日1回50r 4回照射により生命の延長を認めた．藤浪，森脇は吉田肉腫の体外培養時に於けるレ線の影響に就て實驗し，½ HEDは刺戟的卽ち增殖を促進し，1HEDでもその增殖を抑制出來ないとした．今木は吉田肉腫に及ぼすレ線の影響を位相差顯微鏡により生体觀察し，50r では崩壞せる細胞を認めず，100r で始めて崩壞細胞を認めた．野手はレ線の吉田肉腫細胞核分裂に對する影響を觀察し，46r では刺戟的に，卽ち增殖促進し，92r では刺戟的にも抑制的にも作用しない，卽ち何等影響を及ぼさず，184r で始めて抑制的に働くとした．

以上の通り吉田肉腫細胞に對するレ線作用に就ても，諸家の實驗による刺戟量又は抑制量に關して意見が一致していないし，又特に此の問題を主眼とした研究も極めて少い．こゝに於て余は次の疑問を設定し以下實驗を行つた．

1） 吉田肉腫細胞の正常の增殖は如何．

2） 吉田肉腫細胞の增殖に及ぼすレ線の影響，特にその增殖抑制量はどれくらいか．

第2章 實驗材料及び方法

ラッテ腹腔より純培養狀態になつた吉田肉腫腹

水を硝子毛細管で採取し，一部を赤血球混合用ピペットの目盛1迄吸引後チュルク氏液を 101迄吸引混合しトーマ氏血球計算盤により腹水單位体積中の有核細胞數を測定し，一部腹水をスライド硝子に塗抹，メタノール固定後ギームザ氏法により染色し有核細胞中の腫瘍，非腫瘍細胞の含有率を定め，兩者を綜合して腹水單位體積中の吉田肉腫細胞數を測定した．但し純培養狀態に於ては非腫瘍細胞と腫瘍細胞との鑑別は塗抹染色を行う迄もなく大凡可能であるので後には省略した．

前記の如くして腹水一定量中の腫瘍細胞數を計算してより，レ線照射前，15r，25r，50r及び 250r 照射後ヴァンスライク用ピペットで腫瘍細胞略ゝ200万個を含む量の腹水を採取し，夫々ラッテ腹腔内に移植した．尙使用ラッテは春日部雜系で體重は 120g 前後の可及的同一のものをえらび，雌雄の別なく使用した．

レ線照射方法は移植原たるラッテを背位に固定，腹部全面にレ線 15r 照射後直ちに腹水を採取移植，再び前量と合計し 25r 照射後再び腹水を採取移植，同樣操作にて 50r 及び 250r を次々と照射移植した．照射條件は二次電壓 180KVp，二次電流 3mA，濾過板 Cu 0.5㎜+Al 0.5㎜，第一半價層 0.886㎜ Cu，皮膚焦點距離 30㎝，分量 15.9r で，移植操作はレ線照射時間も加え20～30分で終了した．

第3章　觀察方法

A)　第1の實驗

吉田肉腫細胞を移植した非照射，15r，25r，50r 及び 250r 照射の各群につき24時間毎に撲殺，腹壁を切開し豫め重さを計測してある濾紙に腹水を吸收せしめそれを秤量し腹水重量を計測した．尙腹水比重はその血液と略ゝ同じとすれば殆どそのまゝ容積に換算しても大差がないためそのまゝ容積とした．

B)　第2の實驗

吉田肉腫細胞を移植した非照射，15r，25r，50r 及び 250r 照射の各群のラッテより24時間毎に腹腔より硝子毛細管で少量の腹水を採取し腫瘍細胞數を測定した．この測定方法は移植原たるラッテ腹水中の腫瘍細胞數測定と全く同じ方法で行つた．

第4章　實驗成績

A)　第1の實驗成績

非照射，15r，25r，50r 及び 250r 照射群の24時間毎の腹水量は夫々第1，第2，第3，第4及び第5表の通りである．各表の數値を個々に觀察すると移植後24時間目に於て腹水滲溜量の多い例は少いものゝ6倍にも達し腹水量は全く不統一の如く觀察されるが，その平均値をならべ比較してみると第6表の如く必ずしも不統一とは云われない．寧ろ極めて規則的な滲溜を示すものと考えられるのであつて，無操作の正常腹水は 50～100 mm^3 であるが，移植後24時間目に稍ゝ増加する．しかるに48時間に於ては24時間に比し殆ど増加せず，逆に減少するものもあり，72時間目以降は經時的に増加する．尙 144時間目以降の數値は例數少いため正確度は極めて少い．

第1表　非照射群腹水滲溜量（單位 mm^3）

例＼時間	24	48	72	96	120	144	168	192
1	670	1030	2590	3260	3410			
2	300	330	1450	3350	2820			
3	370	260	1450	1860	4830			
4	560	240	1410	2480	3670			
5	110	90	270	390	1420			
6	260	50	200	520	2370	／	／	11410
7	240	250	940	600	1270	2320	5630	5840
平　均	340	310	1190	1740	2580	2320	5630	8630

第2表 15r 照射群腹水滲溜量（單位 mm³）

例＼時間	24	48	72	96	120	144	168	192
1	430	230	1820	4140	3690			
2	450	160	1020	1100	1760			
3	80	450	2140	4820	2450			
4	290	480	2340	2070	1560			
5	240	200	210	280	1100			
6	120	50	320	750	1520	／	／	8430
7	180	150	650	750	／	3940	2490	7460
8	／	／	610	570	／	2420	／	13920
平均	250	230	1140	1810	2160	3180	2490	9940

第3表 25r 照射群腹水滲溜量（單位 mm³）

例＼時間	24	48	72	96	120	144	192
1	230	620	2420	4600	2650		
2	570	390	2530	2040	1630		
3	240	190	1200	2600	2930		
4	330	380	2520	4980	2600		
5	90	90	420	770	1270		
6	230	130	720	400	2630		9970
7	250	250	890	670	410		8050
8	／	／	510	540	1820	2940	5630
平均	270	290	1400	2080	2110	2940	7880

第4表 50r 照射群腹水滲溜量（單位 mm³）

例＼時間	24	48	72	96	120	144	168	192
1	190	60	2850	2450	1830			
2	230	70	1120	1530	1220			
3	320	310	1950	4270	2120			
4	300	330	2430	2300	4160			
5	90	280	210	660	1750			13780
6	200	620	270	1190	1880			6720
7	200	290	770	870	1390	1700	3770	11790
平均	220	280	1370	1910	2090	1700	3770	10763

第5表 250r 照射群腹水滲溜量（單位 mm³）

例＼時間	24	48	72	96	120	144	168	192
1	390	570	2100	1810	1770			
2	170	490	2440	1400	1750			
3	380	260	960	1960	1840			
4	420	240	1730	1950	1870			
5	160	70	260	500	950			
6	130	70	210	740	1660			7720
7	90	180	700	380	1380	1950	3890	7430
8	／	／	480	520	／	／	／	13410
平均	230	260	1110	1160	1580	1950	3890	9520

第6表　各群腹水平均滲溜量（單位 mm³）

時間 / 照射量	24	48	72	96	120	144	168	192
0r	340	310	1190	1740	2580	2320	5630	8630
15r	250	230	1140	1810	2160	3180	2490	9940
25r	270	290	1400	2080	2110	2940	／	7880
50r	220	280	1370	1900	2090	1700	3770	10760
250r	230	250	1100	1160	1580	1950	3890	9520
平　均	240	280	1240	1740	2100	2420	3950	9330

B)　第2の實驗成績

非照射，15r，25r，50r 及び 250r 照射群の腹水 1 mm³ 中の腫瘍細胞數の經時的變化は夫々第7，第8，第9，第10及び第11表の如くである．各表を觀察すれば各例によりその數字がまちまちであつて，例えば非照射群24時間目に於て多いものは少いものゝ3倍，250r 照射群に於ては約9倍にも達する．しかしこのひらきは時間と共に縮小する傾向にある．各群とも 1 mm³ 腹水中の細胞數が最高に達するのは移植後96～120時間目であるが，その最高時に於ける各例間の細胞數のひらきは非照射群では 3.5倍，15r 照射群では 2.5倍，25r 照射群では 1.5倍，50r 照射群では3倍，250r 照射群では3倍となる．吉田肉腫細胞は移植後數日にして純培養狀態に增殖することは旣に知られた事實であるが，前記各群を觀察すれば移植後4乃至5日目にその狀態に達し，しかもその 1 mm³ 中の腫瘍細胞數が非照射群では 202×10³，15r 照射群で 216×10³，25r 照射群で 222×10³，50r 照射群で 220×10³，250r照射群で 209×10³ となり此等の數値は全く同一のものと考えなければならない．此等の事實よりすれば各群毎の平均値を求めたことは妥當なことゝ考えられる．第12表は各群の平均値を示したものである．

第7表　非照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數（單位 10³ コ）

時間 / 例	24	48	72	96	120	144
1	8	40	118	241	287	175
2	16	102	195	228	209	120
3	17	29	110	155	106	214
4	17	55	72	201	80	108
5	17	25	54	306	185	76
6	21	110	168	162	120	／
7	24	20	63	80	64	／
8	26	135	225	267	262	237
9	26	88	133	207	226	141
10	28	67	150	177	257	222
平均	20	66	129	202	180	155

第8表　15r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數（單位 10³）

時間 / 例	24	48	72	96	120	144
1	12	82	68	132	147	197
2	12	70	131	273	207	129
3	14	48	179	192	243	140
4	15	94	158	172	259	156
5	21	93	87	166	131	88
6	23	122	149	209	360	230
7	33	62	155	182	185	179
8	35	113	204	228	195	209
平均	21	85	142	194	216	166

第9表　25r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數（單位 10³）

時間 / 例	24	48	72	96	120	144
1	6	9	63	168	159	141
2	6	56	215	200	242	192
3	7	42	189	196	96	
4	8	25	74	276	333	245
5	8	52	230	265	293	235
6	8	61	73	181	248	154
7	9	19	50	266	150	151
8	11	12	73	265	112	134
9	14	45	77	201	166	183
10	23	86	162	203	288	220
平均	10	41	121	222	209	182

第10表　50r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數（單位 10³）

時間 / 例	24	48	72	96	120	144
1	0	43	130	237	194	
2	3	5	52	196	290	
3	4	5	44	250	285	
4	6	13	50	268	204	66
5	7	13	83	240	143	121
6	8	5	48	221	124	125
7	8	29	163	210	241	198
8	10	9	25	96	56	
9	12	49	106	204	220	
10	17	37	112	281	311	231
平均	8	21	81	220	207	168

第11表　250r 照射群腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數（單位 10³）

時間 / 例	24	48	72	96	120	144
1	2	5	24	93	167	
2	6	8	12	89	254	
3	7	6	30	159	282	
4	9	6	26	247	142	127
5	12	3	14	121	66	
6	14	35	46	174	337	269
7	16	17	114	253	268	178
8	17	10	32	168	155	81
平均	10	11	37	163	209	164

第12表　各群腹水 1mm³ 中の平均腫瘍細胞數（單位 10³）

照射量 / 時間	24	48	72	96	120	144
0r	20	66	129	202	180	155
15	21	85	142	194	216	166
25	10	41	121	222	209	182
50	8	21	81	220	207	168
250	10	11	37	163	209	164

C)　綜合成績

第1の實驗成績で腹水潴溜量を，第2の實驗成績で腹水 1 mm³ 中の腫瘍細胞數を測定したが，しからば全腹水中の腫瘍細胞數は兩者の綜合により容易に算出される．卽ち前揭第6表に於ける各時間の腹水量を第12表の各群の各時間の細胞數に乘じて得た數字は第13表の如くである．卽ち非照射群は約 200 万個の腫瘍細胞接種後 24 時間毎に 6.8（單位百万個，以下も同じ），18.5，159.0，351.5，378.0，465に增加し，15r 照射群は非照射群と略ゝ同樣で 5.0，23.8，176.1，337.6，453.6，498 の細胞數を示すが 25r 照射群では 2.4，11.5，150.0，386.3，438.9，603，50r 照射群は 1.9，5.9，100.4，382.8，434.7，504，250r 照射群は 2.4，3.1，45.9，282.6，438.9，492と初期の數日間の腫瘍細胞數は非照射群より少い．

第13表　各群腹水中の全腫瘍細胞數（單位 10⁶）

照射量 / 時間	24	48	72	96	120	144
0r	6.8	18.5	159.0	351.5	378.0	465
15	5.0	23.8	176.1	337.6	453.6	498
25	2.4	11.5	150.0	386.3	438.9	603
50	1.9	5.9	100.4	382.8	434.7	504
250	2.4	3.1	45.9	282.6	438.9	492

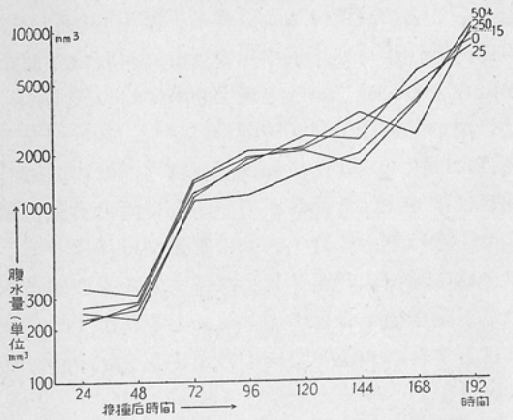
第5章　總括並びに考按

A)　以上の實驗成績を總括すれば

i)　ラッテ腹腔に約 200万個の吉田肉腫細胞を接種すると腹水量は經時的に增加する．但しその場合移植腫瘍細胞に對しレ線照射を行つていない時の方が初期の腹水潴溜量が多い樣に思われる．卽ち非照射の場合24時間目は 340 mm³ であるが 15r照射群では 250mm³，25r群は 270mm³，50r 群は 220mm³，250r 群は 230mm³ とレ線照射群はすべて 200 mm³ 臺である．48時間目では非照射群は 310mm³，15r 群は 230mm³，25r 群は 290mm³，50r 群は 280mm³，250r 群は 260 mm³ で照射群は非照射群より少いが推計學的には差異がなくなる．72時間になると各群とも1000 mm³ を越え，最高は 25r 照射群の1400mm³，最低は 250r 群の 1110mm³ であるが此の兩者の間にも推計學的には差異なく殆ど同一數値と認められる．以後時間と共に增加し 120時間目に於ては約 2 cc，192時間目には10cc前後になる．その增加を圖示すれば第1圖の如くである．

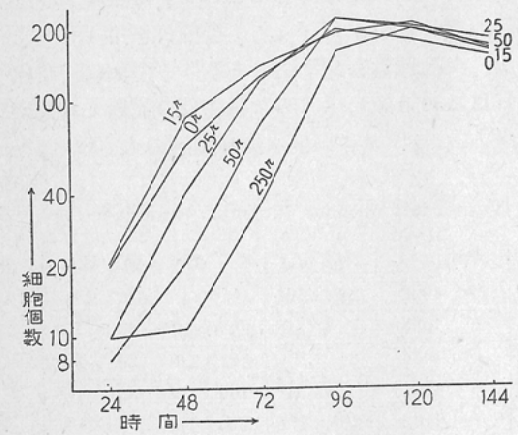
2)　腹水 1 mm³ 中の腫瘍細胞數は各群とも經時的に增加する．但しレ線照射群はレ線量を增す

第1圖　腹水滲溜量



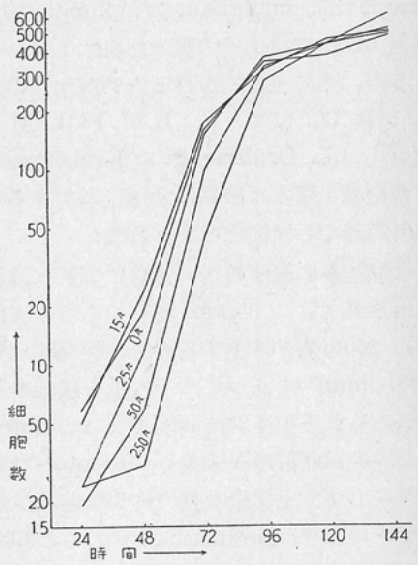
に従い初期の増殖率が少い．即ち非照射群では毎24時間夫々 20，66，129，202，180，155×10³，15r 照射群は21，85，142，194，216，166×10³ でこの兩者の間には差がないが 25r 照射群では 10，41，121，222，209，182×10³ と24乃至48時間目の細胞數少く，50r 照射群では 8，21，81，220，207，168×10³ と24乃至72時間の數少く 250r 照射群では10，11，37，163，209，164×10³ と96時間目にも尙細胞數が非照射群より少い．この非照射群と他の各群との推計學的有意の差を求めると，15r 照射群では差なく，25r 照射群では24～48時間目，50r 照射群では24～72時間，250r 照射群も24～72時間目の細胞數は明らかに有意の差を認める．この各群の經時的變化を圖示すれば第2圖の如くなる．

第2圖　腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數（單位10³）



3）腹水中の全腫瘍細胞數は 200万個移植せる時，非照射群では毎24時間夫々 6.8，18.5，159.0，351.5，378.0，465（單位百万個）と増加する．15r照射群も前例と略ゝ同樣で 5.0，23.8，176.1，337.6，453.6，498（單位百万個）であるが，25r 照射群では 2.4，11.5，150.0，386.3，438.9，603（單位百万個）と24～48時間の數少く，50r 照射群では1.9，5.9，100.4，382.8，434.7，504（單位百万個）と24～48時間の數が更に少く，72時間に於ても稍ゝ少い．この傾向は 250r 照射群では更に著明で 2.4，3.1，45.9，282.6，438.9，492（單位百万個）と96時間目に於ても少い．即ち 50，250r 照射群に於ては24時間後も腫瘍細胞數の増加をみず 25r 照射群に於てもその増加は微々たるものである．15r 照射群に於ては非照射群との有意の差を認めない．以上を圖示すれば第3圖の如くなる．

第3圖　腹水中の全腫瘍細胞數（單位 10^6 コ）



B　考按

吉田肉腫細胞をラッテ腹腔に移植し腫瘍細胞の經時的變化を觀察するには大凡2つの方法があると思われる．1つは各ラッテの全腹水を採集しその中の全腫瘍細胞數を測定する直接法と，第2には各ラッテの一定腹水量中の腫瘍細胞數と，全腹

水量とを別個に測定し兩者の綜合により全腫瘍細胞を出す間接法である．

余は本實驗では間接法，卽ち腹水量及び一定腹水量中の腫瘍細胞數を各別個に測定し，その綜合により腹水中の全腫瘍細胞數を計算した．これは直接法によればその都度ラッテを殺し腹水を採集するため經時的變化を追求するにはその都度異なるラッテであるのに反し間接法では一定量の腹水を採集するには同一のラッテを繼續使用出來るので，本實驗では可能な限り同一ラッテを繼續觀察した方が望ましいと考えたためである．

ラッテ腹腔に吉田肉腫細胞を接種した時瀦溜する腹水量に關する研究は余の調査した範圍ではみあたらない．たゞ吉田は3乃至5cc，時に10ccに及ぶとしているが，その經時的變化についての詳細はなく恐らく最大瀦溜量を云つているものと考えられる．歐米に於てもEhrlich ascites tumor, Krebs 2-Carcinoma, MCIM ascites tumor, Sarcoma 37, malignant lymphoma 等腹水系腫瘍を mice に用いその腹水を採取している研究はあるが，その主目的が異るため腹水量の經時的變化に就ては詳細でない．H.M. Patt, M.E. Blackford, J.L. Drallmeier. は Krebsascites tumor の觀察で腹水は末期に急速に增加するとしたが吉田肉腫でも同樣と考えられた．

腹水瀦溜量に關する余の實驗によれば健康ラッテの正常腹水量は 60mm³ 前後であり，吉田肉腫細胞約 200万個を接種するとその接種腹水量は大凡 10～30mm³ であつて，その量を接種すると第6表にみられる如く24時間後平均 240 mm³ になる．たゞ非照射群は多少多く 340 mm³ であるがいずれにしても正常腹水量の約5倍前後に增加し接種腹水の加算は問題にならない．この初期の腹水增加は腫瘍性腹水の他に接種腹水（細胞を含めて）を單に異物とした單純な炎症性腹水もあることは明らかであつて，井坂の研究によれば接種後直ちに腹水の增加をみるがこの接種後24時間にみられる變化の大部分は腹水を異物とした炎症性變化で腹水中の白血球は接種後直ちに增加し9～24時間が最高に達し以後減ずるとしている．この事は48時間目の腹水量が24時間値に比較し殆ど增加しないことの說明にもなり得る．卽ち48時間目は吉田肉腫性腹水が增加するに反し單純炎症性腹水が減少するためであると考えられる．以後時間と共に漸增し接種後 120時間目には 2.1cc，144時間目には約 2.5cc，168時間目は 4.0cc，192時間目には 9.3ccとなるが 144時間以降は實驗例數少く正確は期し得ない．余の實驗では使用せるラッテは接種後7乃至9日目に死亡するものが多かつたが接種後7日目に死亡したとすれば4cc，8日目とすれば 9.3ccで吉田の云う3～5cc時に10ccに及ぶと云う事と一致している．

一定体積中の腫瘍細胞數は赤血球計算と同じ要領で行い腹水 1mm³ 中の腫瘍細胞數を計測した．その成績は第12表の如くで，250r 照射群を除き各群とも接種後96乃至 120時間で腹水中の腫瘍細胞密度が最高になりその以後は漸減する．たゞ 250r 照射群のみは96時間目ではまだ最高にならず 120時間目で最高になる．「接種細胞數が1千万個乃至5千万個でも略ゞ同じ腫瘍成長經過を示し腫瘍細胞が略ゞ純培養狀態に，卽ち腫瘍の完成を示すのは接種後3～4日である」と吉田は述べているが余の實驗では吉田より接種量が少いためか4～5日でその狀態に達している．矢口は純培養狀態の腹水 1mm³ 中には10～30万個の腫瘍細胞を含むとしているが，余のは略ゞ20万個前後で大體一致している．佐藤，熱海等は腹水 1mm³ 中の吉田肉腫細胞を經時的に追求して次の如き表を示している．この表で 2nd day は接種日を 0 日とし翌日を第1日としたか接種日を第1日としたか，又接種量も又不明である．この表に於て第4日目は30万個乃至 167万個で余の實驗より遙かに多い．吉田は吉田腹水肉種細胞の大さは 25～

Tumorcell number in 1mm³ tumorascites

Animals	2nd day	3rd day	4th day
No. 4032	280×10³	／	1672×10³
4033	17.3×10³	80.5×10³	403×10³
4034	／	121×10³	308×10³
4101	51.3×10³	166×10³	351×10³
4102	105×10³	225×10³	／

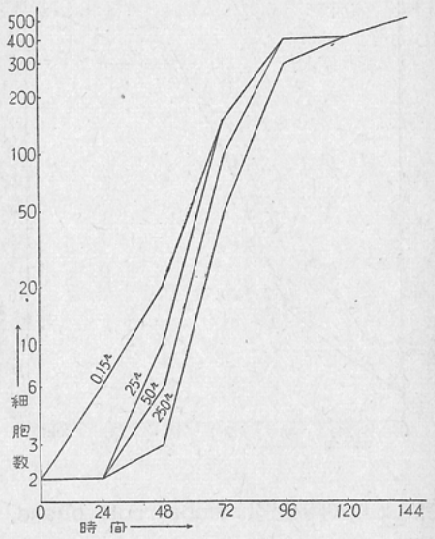
35μ と云つているが余の計測でも略ゝ同じであつて，中には 20μ以下の小さいものもあり特に純培養狀態になり細胞密度の高い時の腫瘍細胞は小型が多く觀察された．平均直徑 30μとすれば1コの細胞の體積は0.52×30³μであつてこれによつて1 mm³ を占めるには7万個を要する．換言すれば腹水 1mm³中かりに液体分がなくすべて腫瘍細胞で構成されるとしても細胞の直徑が平均 30μあれば7万個の細胞しかあり得ない．又平均直徑 20μとすれば同様にして25万個の體積に等しい．又逆に1 mm³ が 167 万個の細胞で構成された時の1個の細胞の直徑は平均10μ となる．全腹水が腫瘍細胞で構成されることはなく實際は上述の計算より腫瘍細胞の直徑は短い．とすれば腫瘍細胞の平均直徑が10μ より短いと云う事は誤りであろうと推測される．余の實驗でも 1 mm³ 腹水中腫瘍細胞が40万個もみられたことなくこれ等のことより前揭佐藤氏等の表中第4日の細胞數は一般に多きにすぎると考えられる．同樣の理由により吉田が腹水0.01cc中には腫瘍細胞約1千万個を含むと云つているのも多すぎ2百万個前後であろうと考えられるのである．飛岡，上岡は移植後5日目の腹水 1 mm³ 中に10例の平均で約20万個を認めているのは余のと全く一致している．

吉田腹水肉腫細胞は成長の時期によつて大さが異る樣に觀察されたが，B.Lucké & M.Berwick の Ehrlich ascites tumor による實驗觀察ではその時期的變動を認めていないしKlein & Révésez も Ehrlich ascites tumor 及び MCIM ascites sarcoma で全期間體積の變動を認めていない．Goldie & Felix は Sarcoma 37で初期に體積の増大を認めている．此等の腫瘍の種類によつて生ずるものか，觀察方法に差があるためなのか不明である．

全腫瘍細胞數の時間的變化は第13表及び第3圖の通りであるがこれを簡略化すると第4圖の如くなる．

腹水系腫瘍細胞の正常な増殖狀況に關して吉田肉腫に就ては研究がみあたらないが，Patt, Blackford and Drallmeier, Lucké and Berwick は Ehrlich tumor に就て實驗しその増殖經過を

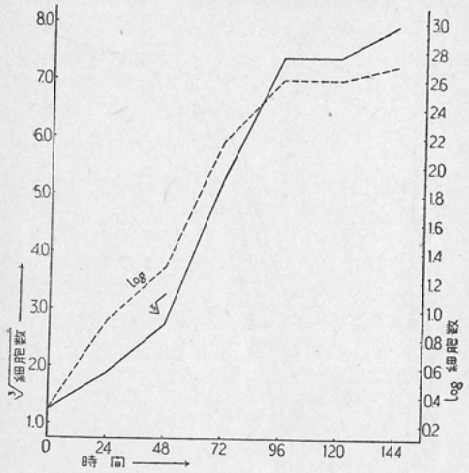
第4圖　腹水中の全腫瘍細胞數(單位 10^6)簡略圖



3期に區分し，最初は幾數的に増加し (Initial logphase) 其後増加率は低下し細胞數は一定となり(stationary phase)ついで減少する(negative phase) とした．G. Klein & L. Révésez も3期に分け，増加が著明でない latency period, 細胞數の立方根が直線的増殖を示す cube roots phase 及び細胞數が略ゝ一定となる terminal phase とし，Patt 等の末期が細胞數が減少するとしているのとは稍ゝ異つている．R. Schrek は R39 sarcoma 及び Brown-Pearce carcinoma を使用し上述の Klein & Révésez の云う latency period は接種量に影響され，接種量が少なければ（0.7百万個以下）此の期間は一層著明であるとした．此の事は M.C. Reinhard, H.L. Goltz, S.G. Warner 等も認めている．

余の吉田肉腫細胞の正常増殖は第13表中レ線照射量 0r 群にみられるがこの増殖圖をその立方根及び對數をもつて圖示すれば第5圖の如くなる．卽ち Patt 等の說をもつてすれば接種後96時間迄は Initial logphase で96時間以後は stationary phase であろうと考えられる．しかし余の實驗ではこの時期の末期に動物は死亡し negative phase は觀察出來ない．一方 Klein 等の說をもつて解釋すれば接種後48時間迄は latency period,

第5圖　吉田肉腫細胞成長曲線



48時間より96時間迄は cube roots phase，96時間以降は terminal phase に該當すると認められる．余の實驗に於て腹水中の腫瘍細胞の密度のみからみれば末期は減少するが他方腹水は著明に増加するため全細胞數としては減少していない．Klein 等は細胞の全盛期の増殖形式は cube root 形式であつて冪數的ではないと強調しているがいずれの増殖形式であつても兩者の間に本質的差異はあり得ない．

レ線照射群をみるに各群ともその線量に應じて細胞の増殖は抑制されている．25r 以上照射すれば著明に増殖は抑制され，15r 照射では24時間値は少いけれども推計學的には有意の差でない．しかしこれは照射後24時間目の觀察であつて更に觀察時間を短くすれば有意の差が出るかもしれない．これは Pohle und Bunting の脾臟に對する5～10r 照射の結果3時間目に最高の組織學的變化をみたが24時間目には全く恢復していると云う報告よりしても當然考えられることである．

野手はレ線の吉田肉腫細胞核分裂に對する影響に就て研究し，46r では刺激的に作用し吉田肉腫細胞は活潑に増殖し，92r では刺激的にも抑制的にも作用しない，即ち何等の影響なしとし，184r で抑制的に働き増殖を阻むと報告している．これは稍血性，粘稠な腹水 0.2cc を移植し移植後5日目以降の觀察であるが前記性狀腹水 0.2cc は恐らくは2千万個以上の腫瘍細胞を含むと考えられ，その量の移植では5日目には 46，92，184r 照射しても總て純培養狀態になつていることは當然豫想出來，又一方野手自身も5日目には注射器を腹腔に穿刺して容易に 0.2cc 採取したと云う説明よりも殆ど疑いのない事である．かゝる純培養狀態になつたものはレ線照射の直接的影響を脱しているものであつて，これに就てレ線の影響を判定することは全く無意味なことゝ思える．余の實驗によれば細胞増殖に對するレ線の増殖抑制作用は 25r 以上の照射時に認められ 15r 照射時は抑制作用も促進作用も認められない．

第13表に於て 25r 照射群では照射移植後48時間目迄，50r 照射群では72時間目迄，250r 照射群では 96 時間目迄非照射群に比し腫瘍細胞數は少い．しかしこれはレ線の増殖抑制作用が夫々の時間迄續くのではない．此の事は第13表より夫々の増加率を出してみれば直ちに判明することであつて第14表はその増加率である．即ち第13表の各時間の細胞數が前日と比較して何倍になつたかを示したものであつて非照射群では24時間目迄に接種量の 3.5倍に増加，48時間目には24時間目の 3.0倍に，72時間目は48時間目の 7.5倍，96時間目は前日の 2.7倍，120時間目は同樣に1倍，144時間目は 1.2倍になつている．15r 照射群は非照射群と同じ増加率を示しているが，25r 及び 50r 照射群では24時間目迄，250r 照射群では48時間目迄増加率が低下している．即ちレ線の増殖抑制作用は 25r 及び 50r 照射時は24時間，250r 照射時は48時間目迄及ぶものと考えられる．又 25r 照射群では72時間目の増殖率が著明に増加し，50r 及び 250r 照射群では72時間目が著明に，96時間目が僅に増殖率が増しているのであるがこれは所謂

第14表　吉田肉腫細胞増加率

照射量＼時間	—24	—48	—72	—96	—120	—144
0	3.5	3.0	7.5	2.7	1.0	1.2
15	2.5	4.0	7.5	2.7	1.0	1.2
25	1.0	5.0	15.0	2.7	1.0	1.2
50	1.0	3.0	17.0	4.0	1.0	1.2
250	1.0	1.5	17.0	6.0	1.3	1.2

過代償なる現象とも思われるが，此をもつてレ線の直接的影響とは即斷出來ず，寧ろ其の細胞の置かれた環境等レ線照射以外の理由によるのではないかと想像される．即ち吉田肉腫を移植する場合接種量が異つても，或程度以上の量であれば3～4日で皆同じ純培養狀態になる事實より考えても，それは細胞自體に主なる原因があるのではないかと想像される．

此等の事より考えれば核分裂の狀況に依つてレ線の影響を判定するのはその時間的因子が重大であり前述野手の實驗がレ線照射後5日目に抑制，促進作用の判定を下しているのが全く無意味であることが判明するのである．

尙核分裂の 1 Cycle の時間に關しても多數實驗があり，佐藤，熱海等は16時間前後と測定している．これも接種量及び接種後何時間目に測定したかにより當然左右されることであつて余の實驗より計算すれば 200万個接種した時接種後48時間迄は大凡16時間，48乃至72時間の間は8時間，72時間乃至96時間の間は大凡16時間と云う數字になる．

第6章 結 論

余はラッテ腹腔に吉田腹水肉腫細胞約 200万個接種しその正常の增殖及びそれに及ぼすレ線の影響に就き毎24時間觀察し次の成績を得た．

1) 吉田肉腫細胞の增殖は接種後48時間迄の前期，48時間より96時間迄の中期，96時間目以降の後期の3段階に分けられ，前期に於ては細胞密度及び腹水量共に少く腫瘍細胞全體としては大した增殖を示さないが，中期では飛躍的に增殖し所謂純培養狀態になり細胞密度及び全細胞數は略ゝ最高に達する．後期に於ては全細胞數は殆ど變化がないが腹水は增加し細胞密度は低下して來る．

2) 純培養狀態になつた中期に於ては腫瘍細胞は 1 mm^3 當り約20万個，全腹水中に約4億個である．

3) レ線照射せる細胞を接種，その增殖狀況をみるに 15r 照射では非照射の場合と差異を認めず，25r 以上照射の場合增殖抑制作用を認める．

4) 其の抑制作用は 25r 及び 50r 照射時には照射後24時間，250r 照射時には48時間迄認められる．

5) 但し腫瘍細胞の絶對數に於ては 25r 照射時は48時間迄，50r 照射時には 72時間迄，250～照射時には96時間迄非照射時より少い．

文 献

1) J. Bergoine and L. Tribondeau: Compt. rend. Soc. biol. 65:147, (1908). —2) H. Heinecke: Mitt. Grenzg. Med. Chir. 14:21, (1905). —3) P.P.H. De Bruyn: Effects of total body X irradiation on Rabbits. —4) R.G. Murry: Effects of total body X irradiation on Rabbits. —5) E.A. Pohle and C.H. Bunting: Strahlen therapie 57:121, (1936). —6) 貴家：日醫放，第12卷，8號，8頁，昭27. —7) 山田，新井：癌，Vol. 41, p. 86, 昭25. —8) 藤浪，森脇：癌，Vol. 43, p. 284, 昭 27. —9) 今木：癌，Vol. 43, p. 324, 昭27. —10) 佐藤清：血液學. —11) 吉田：吉田肉腫. —12) H.M. Patt, M.E. Blackford, J.L. Drallmer Proc. Soc. exper. Biol. & Med. 83, (1953), 520. —13) B. Lucké and M. Berwick: Jour. Nat. Cancer Jnst Vol 15, Nr 1, p. 99, 1954. —14) H.M. Patt and M.E. Blackford: Cancer Research Vol 14, No 5, p. 391, 1954. —15) G. Klein and L. Révésez: Jour. Nat. Cancer Inst. Vol. 14, Nr. 2, p. 229. 1953. —16) R. Schrek: Am. Jour. Cancer 28:364, 1936. —17) H. Goldie and M.D. Felix: Cancer Research Vol. 11, Nr 2, p. 73, 1951. —18) 井坂：癌，Vol 41, 146頁，昭25. —19) 矢口：癌，Vol 43, 141頁，昭27. —20) 飛岡，上岡：癌，Vol 43, 132頁，昭27. —21) R. Schrek: Am. Jour. Cancer 24, p. 807. 1935. —22) M.C. Reinhard, H.L. Goltz and S. G. Warner: Cancer Research, Vol 5, Nr 2,102, 1945. —23) 石橋：癌，Vol 41, p. 14, 昭25. —24) W, V. Mayneord: Am. J. Cancer 16, 1, 1932, p. 841. —25) W.R. Widner, J. B Stoner and C.C. Lushbaugh: Cancer Research 11:1951, p.877. —26) 半田：日醫放，10卷1號及び2號，30頁，昭27. —27) 岡田，半田：日醫放，12卷，2號，79頁，昭29. —28) H. Lettré: Ztschr. physiol. Chem. 268:59-76, 1941. —29) G. Klein: Cancer 3:1052-1061, 1950. —30) I Lasnitzki: Brit. J. Cancer 7:238-249, 1953. —31) T.S. Hauschka: J. Nat. Cancer Inst. 14:723-739, 1953. —32) T.C. Prentice, W. Siri and E.E. Joiner: Am. J. Med. 13: 668-673, 1953. —33) R. Schrek: Am. J. Cancer. 24:807-822, 1935. —34) R. Schrek: Am. J. Path. 12:525-530, 1936. —35) F. Haagen and B. Krueckeberg: Ztschr. f. Krebsforsch. 47:382-354, 1938. —36) E. Haagen and P.G. Seeger: Ztschr. f. Krebsforsch. 47:394-412, 1938. —37) A.P.Zemanski: Am. J. M. Sc.175:489-504,1928.