OUKA
Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | レ線生物作用の本能に就て 第3篇 癌細胞機能に及ぼすレ線作用 |
| Author(s) | 木村, 修治 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1951, 11(6), p. 28-36 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/17747 |
| rights | |
| Note | |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# レ線生物作用の本態に就て

## 第3篇 癌細胞機能に及ぼすレ線作用

岡山大學醫學部放射線科(主任 武田教授)
木村 修治

この研究の要旨は第8回日本醫學放射線學會の宿題報告の一部として武田教授が報告された. 又文部省科學研究費の支給をうけた.

目 次

第1章 緒 論
第2章 尿中に排泄される「ケトエノール」物質 (以下 KES) の消長
第1節 上半身 200γ照射マウス腎細尿管内の「ケトエノール」顆粒の消長
(1) まえがき
(2) 實驗成績及び小括
第2節 レ線照射正常人尿中 KES の消長
(1) レ線と尿中 KES
(2) 實驗材料及び方法
(3) 實驗成績及び小括
第3節 惡性腫瘍レ線治療患者の尿中 KES の消長
(1) 肉腫レ線治療患者の尿中 KES
(2) 癌腫レ線治療患者の尿中 KES
第3章 人癌レ線照射による癌細胞内「チモ」核酸の消長
(1) まえがき
(2) 實驗成績
(3) 小 括
第4章 總括考按
第5章 結 論 附 文獻

### 第1章 緒 論

第二次大戰前後から特に盛んになつた化學療法は多くの研究で病原微生物疾患に著るしい效果をあげて人類の幸福に貢獻しているが, 惡性腫瘍に對しての治療は未だ決定的療法がなく手術に見放された患者に救助の手をさしのべることが出來るのは放射線だけである. この放射線療法も最近には目ざましい改善も行なわれていない.

一方惡性腫瘍にレ線治療を始めて行つたのは1896年に Grüppe が乳癌に, Despeignes が胃癌に照射したのが文獻の上に見られるけれども效果は勿論なかつた. 所が1903年に Perthes がレ線は幼弱動物の上皮細胞の發育をとめる作用があることから思いついて皮膚癌に極めて强く照射した所が, その部のレ線火傷が治ると共に癌もなくなつていたことを報告している. 癌が手術以外の方法でなおつたのはこれが初めである. その後これに端を發して癌の放射線治療はクーターの遷延分割照射法や又レ線發生裝置の進歩と共に治療成績もよくなつたけれども, 癌腫に對する決定的な效果は未だ遠い未來の樣である.

この原因の一つとしてレ線が癌細胞及びその基質にどの樣な作用を持つているかが分らないことで, これが癌放射線治療を著るしくおくらせていることに思いあたる. Perthes は癌に對するレ線作用は直接的作用で癌細胞がレ線によつて破壞されるといつているが, KoK 及び Vorländer その他の人々はレ線は直接一次的には癌基質に作用するので, 癌細胞の消失は二次的作用であると考え

ている等，癌の治療機轉に關していろいろの說があり，今日迄その作用は決定していない．

こゝで思いあたることは今日迄レ線の生物作用は專らクロマチン染色法による細胞核の顯微鏡的形態變化が目標となつていた．然し之は細胞變化の終末でいわば細胞核がレ線で殺された場合にだけ分る檢査法である．だからレ線は只單に細胞を死滅破壞するという丈の作用があると云われていた．又レ線生物作用は特異なもので死滅した細胞に如何に大量にレ線を照射しても，そこに生理的，化學的な變化はごく少い．之の事からもレ線生物作用は細胞生命に攻擊點を有するもので細胞の生活現象の展開と共に現われると考えなければならぬ．

こゝで私がすでに度々發表した様に普通のクロマチン染色法の他に細胞生理の檢査である本學病理敎室の濱崎敎授の發見された石灰酸フクシン沃度法(KFJ法)で染る「ケトエノール」顆粒(KEG)によつて正常組織に及ぼすレ線作用を見ると細胞内のチモ核酸が減少することからして，レ線は細胞核の機能を麻痺し，あるものはその爲に核の破壞を惹起することがレ線作用の根本であろうと發表し，正常組織に對するレ線の作用が多少あきらかになつた．そこでこの方法の外に2，3の方法で癌細胞機能にどんなレ線作用があるかを第3編では實驗した．

## 第2章　尿中に排泄される「ケトエノール」物質の消長

### 第1節　上半身200γ照射マウス腎臟細尿管内の「ケトエノール」顆粒の消長

(1) まえがき

濱崎敎授は細胞の代謝機轉について「ケトエノール」顆粒は酸化分解を受け，終末產物として昇汞をふくんだ固定液で固定される Pürin 鹽基を主成分とした汞「ケトエノール」顆粒となつて腎臟をとうつて多量に排泄せられるという．

この事は腎臟組織の KEG を檢査すると高級の KEG は細尿管上皮細胞の原形質内にあり管腔内に移行することを見ることはないのであるが，もつと低級の銅固定液で固定される KEG は管腔内に多數に移行して融解する像を明らかに觀察したと發表し，その他の管腔内には小量の前述した汞 KEG を證明するのである．しかし排泄された尿中には銅 KEG は見られないで汞 KEG だけが殘つている．だから細尿管内の銅 KEG は凡て外界に排泄される迄に汞 KEG に分解されるという．今マウスの全身を照射すると，淋巴細胞等の放射感受性の高い細胞はレ線で容易に核の破壞が起り，破壞した核蛋白は分解吸收され，この最終產物が腎臟をへて排泄される筈である．所が腎臟の KEG はこの豫想に反して第1篇又は第2篇でのべた様に照射後3時間から6時間には KEG が減つている．勿論これは他の腺臟器と同じ様にレ線を照射した細胞ではこの核機能が麻痺して KEG の產成が障害されたことに原因があると思う．

そこで著者はレ線を照射したために放射感受性の高い細胞が核麻痺だけにとどまらないで核破壞をおこし，この核蛋白の破壞したものを追求するためにマウスの上半身のみ照射して，腎臟は直接レ線で照射を受けない様にこれをおゝつて200γ照射し腎臟の各部に於ける高級の KEG と低級の Purin 體を主とした KEG を組織化學的に檢索した．

(2) 實驗成績及び小括

材料は健康雄マウスを用いてこれを上半身だけを200γ射照した．照射條件は第1篇と同樣にした．この場合とくに腎部にレ線があたらない様に注意した．それを照射直後から2日間に亙つて腎臟をとり出して，直ちにケトエノール固定液に3日間固定し，パラフイン切片•石灰酸フクシン沃度法で染色檢鏡すると第1表の様な成績を得た．

第1表　200γ半身照射マウス腎内細尿管 KEG の消長(Bargt 分別)

| 細胞種＼時間 | 對稱 | 15分 | 60分 | 90分 | 2時間 | 3時間 | 6時間 | 12時間 | 24時間 | 48時間 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 毬球體 | − | ∓ | ＋ | ∓ | ＋ | ＋＋ | ∓ | ＋ | ∓ | ± |
| 主管部 | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ |
| 介在部 | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ |
| ヘンレー氏係蹄 | ＋ | ＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ | ＋＋ |
| 集合管 | ± | − | ＋ | | | ＋＋ | ∓ | ∓ | | |

第1表に腎部を照射圍錐外においてレ線がこれに作用しない様にすると，毬球體内に對稱動物の

それに認めなかつた小さな KEG の顆粒を見ることが出來た. 腎臟に關しては未だ明らかでない部分もあるが, 毬球體は水分•鹽類•尿素を濾過機能によつて排泄されるというから, 之の部を Filtrationsabsnitt(濾過部位)と呼び, この部では對稱に見ない KEG を見ることは血中の KEG が著明に增加するから小さな分子の KEG は濾過されて尿成分となつて排泄されるものと考えてよかろう.

次に主管はその他の細尿管中で上皮細胞の原形質が顆粒狀に見える部分と共に尿酸及び燐酸等と膠樣溶液の形で分泌すると云われている. 從つて此の部を Sekretions abschnitt(分泌部位)と云うが, 之の部に於ける KEG は融合型の大型顆粒で照射後15分から6時間頃までは增量して2日後には却つて減量にかたむく. これは毬球體から排泄出來なかつた大型分子のものがあらわれたもので一連の細尿管細胞中に多量の KEG が集つて來たものである.

この樣に腎臟をさけて200r照射すると腎臟は多量の KEG が現れる, これはレ線照射によつて淋巴細胞等放射感受性の高い細胞核がレ線によつて破壞された結果, 腎臟を介して多量の Purin 體が排泄される事を考えなければならない. この事は旣に1903年に Heile が發表後 Lommel は犬に强くレ線を照射してその血液中に Purin 體が增加したことを發表して以來, Bernhaldt, 久本, 原氏等の研究でレ線照射後白血球等の體細胞が破壞するために Pürin 體が增加するのを報告している.

これで核機能が麻痺よりさらにすゝんで核が破壞した場合には體內に核蛋白の分解產物が血中に增してその老廢物が腎臟から排泄されることが, プリン體を主成分とした汞 KEG の消長を腎臟細尿管內で觀察することによつて明らかとなつた.

第2節 レ線照射正常人尿中 KES の消長

(1) レ線と尿中 KES

私はさきに細胞核の核酸代謝に對するレ線の作用を捉えることが出來たが, 又第1節でのべた樣にレ線で破壞された核酸は腎臟を經て體外に排泄されるものであることを實驗的に細尿管內の KES の增量によつて確信した.

生體の中では核酸は酸化分解を受けてプリン體になるが, さらにプリン體は分解されてヒポキサンチンとなり, オキシダーゼの作用によつてキサンチン•尿酸と次第に分解して尿中に出ることが分つている. この尿中プリン體と尿酸を主成分としたこの核酸の終末產物は濱崎教授によると人間の尿中に1日約0.3gの尿中「ケトエノール」物質(以下 KES)として體外に出ているという. 氏はこの尿中 KES を特殊試驗管をつかつて之の目盛により管底に沈んだ KES を定量出來る樣にした. そしてこの KES は化學的組成は尿酸•キサンチン•ヒポキサンチン等のプリン體を主成分とし, 之にクレアチン及び尿色素と小量の類脂體が加つたもので, 化學的には單一物質でないが, クレアチニンは熱性傳染病•糖尿病•燐中毒等組織の破壞が增すときには尿中では增量すると云う.

然し尿中の KES は外來性のものも加つているから食物にプリン體を多量にふくんだものをとつた時にはその尿中では KES は增し, 又筋肉運動がはげしい場合にも增量すると云われる. だから食物及び運動を一定にして生體にレ線を照射しその尿中の KES が增量したら, その增量はレ線が體內で細胞核を破壞したことに基くものであろうと見ることが出來, 又これが減少する時は細胞の核酸代謝が停止したものだと考えることも出來る筈である. しかし尿中の KES は動物ではプリン體がアラントインに迄分解するから動物尿では定量が不能で, 從つてこの實驗は是非とも人體について行われなければならない.

以上の樣に人體に於ても運動•食事を一定にして同一條件にするときはレ線照射で組織中の KES がどんな狀態であるかを排泄尿について推測することが出來る譯である.

(2) 實驗材料及び實驗方法

實驗材料としての尿は手術後豫防照射を行う入院患者及び去勢婦人等の外に一部自家實驗をも加えた. これ等の健康と見なされる人尿である. 次に成丈被驗者には食物を一定にさせ, 運動量も出來る限り每日一定にさせて, 照射前尿(朝)を淸淨

な器にとつて直ちに之を使用した.

先づ尿の色調•透明度•混濁の狀態を觀察して肉眼的に清澄でない尿とか蛋白•糖を含んでいる尿は使用しなかつた. 次にこの比重を測り濾過尿10 ccを濱崎氏沈澱管にとつて之に同量の試藥を加えた後室温で24時間放置し, 沈澱物の管壁に附着したものは適時に細い「へら」で壁から沈下さしたが, この様に沈下操作をした後1時間は沈澱物を靜止させたのである.

| 試藥 | | |
|---|---|---|
| 昇汞 | | 4.0g |
| 重クローム酸カリ | | 3.3 |
| 硫酸ソーダ | | 1.0 |
| 溜水 | | 1000.0 |
| 氷醋酸 | | 6.cc(使用に臨み注加) |

沈澱した KES については先づ沈澱量を管壁に刻んだ目盛に從つて, 小數點以下3位まで讀みとり, 又 KES の小量を載物ガラスに塗抹して無染色のまゝ顯微鏡下で沈澱物を觀察して KES を確めた.

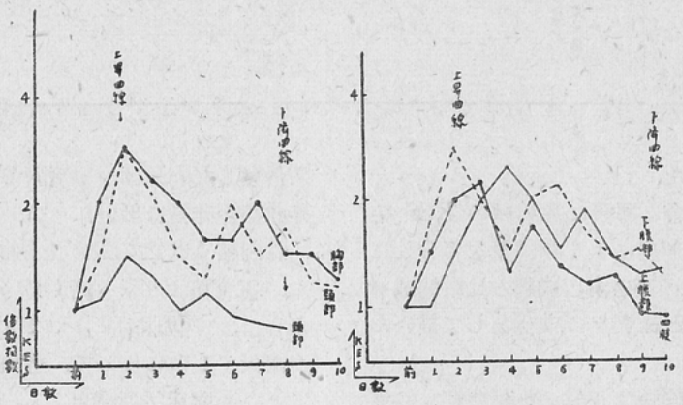
(3) 實驗成績及び小括

この様にして身體各部にレ線を分割照射したが紙面の都合上1例を記載すると第2表の様になつた. 第2表によつて分る様に KES の量は各人によつて排泄量がことなつているから照射前の KES の量を基礎として照射後の增量又は減量を照射前の KES「パーセント」即ち百分比で係數をとつて, これを圖に示したのが第1圖で, これで照對後の尿中 KES の消長が全例を通じて均等にあらわすこ

第2表　正常人レ線分割照射尿中 KES の消長(合計16例の中の1例)　1回200r—單純分割照射

| 照射部位＼時間 | | 照射前 | 1日目 | 2日目 | 3日目 | 4日目 | 8日目 | 12日目 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 頭部 | | 0.002 | 0.003 | 0.002 | 0.008 | 0.0008 | 中止 | |
| 頸部 | | 0.002 | 0.003 | 0.008 | 0.004 | 0.003 | 0.005 | 0.01 |
| 胸部 | | 0.003 | 0.006 | 0.009 | 0.006 | 0.007 | 0.004 | 0.006 |
| 上腹部 | 膵 | 0.001 | 0.001 | 0.0015 | 0.002 | 0.001 | 0.001 | 0.002 |
| 下腹部 | 膵 | 0.003 | 0.005 | 0.01 | 0.006 | 0.005 | 0.006 | 0.004 |
| 四肢 | | 0.007 | 0.01 | 0.015 | 0.025 | 0.015 | 0.006 | 00005 |

第1圖　分割照射人尿中 KES の消長(KES の平均値增量曲線)16例
1回量200r×10回



とが出來た.

この實驗から次の事が分つた.

(1) 健康人にレ線分割照射するときはその尿中 KES は何れの部位でも照射後1～2日間は增量して第1圖の様な上昇曲線を示す. (2) 上腹部從隔膜を含む様な放射野では放射線で破壞される組織が多いために上昇曲線も强く, 下降曲線が著るしくないのは絶えずレ線によつて細胞核が麻痺にとゞまらず破壞され, 尿中 KES が增し, 結局この曲線は破壞曲線ということが出來る. (3) 放射感受性の低い組織を含んだ頭部•四肢の照射部位では4日目以後は却つて減量を示し下降曲線を見る

が，これは第1篇でのべた照射組織内 KEG の消長から照射された組織細胞がレ線によつて破壊されずたゞ核の麻痺を生じて KEG の産成が停止されたためと思われ，これを麻痺曲線と名づけたい．

以上の様に正常人が分割照射でレ線を蒙るとその尿中 KES が増減して，尿中 KES の定量によつておほよそ照射された部位の核内 KEG の狀態を知ることが出來るのが分つた．

### 第3節 惡性腫瘍レ線治療患者の尿中 KES の消長

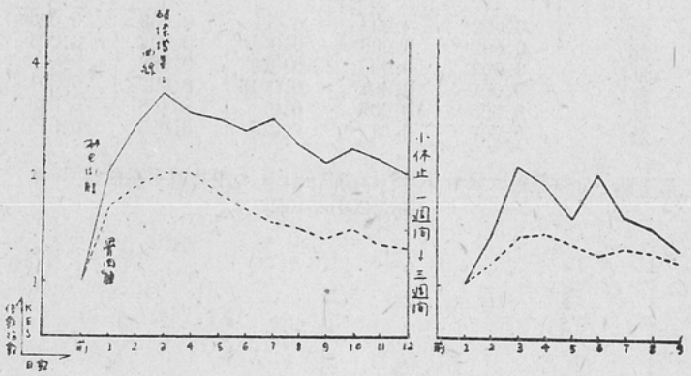
(1) 肉腫レ線治療患者の尿中 KES

組織學的に肉腫と診斷をうけてレ線治療を行う患者にレ線を分割照射して，前節と同樣の方法でその尿中 KES を測定してみると次の樣であつた．

第3表 肉腫X線治療患者尿中 KES の消長(18例中の1例)

| 時間 | 照射前 | 1日 | 2日 | 3日 | 4日 | 8日 | 12日 | 1カ月後 | 1日 | 4日 | 5日 | 10日 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 淋巴肉腫 | 0.008 | 0.01 | 0.012 | 0.020 | 0.015 | 0.00[illegible] | 0.025 | | | | | |
| 再發 | 0.01 | 0.02 | 0.015 | 0.02 | 0.012 | 0.007 | 0.008 | | | | | |
| 淋巴肉腫 | 0.003 | 0.008 | 0.008 | 0.005 | 0.006 | 0.005 | 0.003 | | | | | |
| 淋巴肉腫 | 0.006 | 0.02 | 0.01 | 0.01 | 0.008 | 0.009 | 0.01 | 前 0.025 | 0.02 | 0.03 | 0.012 | 0.020 |
| 再發 | 0.02 | 0.005 | | 0.006 | | | | | | | | |
| 骨肉腫 | 0.018 | 0.02 | 0.025 | 0.01 | 0.008 | 0.015 | | | | | | |
| 肋骨肉腫 | 0.003 | 0.008 | 0.003 | 0.004 | 0.006 | 0.003 | | | | | | |
| 骨盤肉腫 | 0.004 | 0.007 | 0.068 | 0.004 | 0.007 | 0.005 | | | | | | |

第2圖 分割照射肉腫患者尿中 KES の消長
(KES の平均値增量曲線)18例




これを第3表に示した．

これを正常人の場合と同樣に照射前の KES の量を標準としてレ線照射による增減量を百分比に直して，放射感受性の高い淋巴肉腫と比較的放射感受性の低い骨肉腫とを別々に曲線として描いたのが第2圖である．

これによると淋巴肉腫は正常の上昇曲線より遙かに強い上昇曲線(破壊曲線)を示し，これは當然レ線によつて肉腫細胞が強くこわされるものであることを暗示し，臨床的にも肉腫の腫瘤の縮少をみたのである．この上昇曲線は1クールが終つて2クールとなるときはさほど著明でなく，いわゆるレ線に對して慣習性が出來たためと思われる．

又再發した肉腫はレ線治療でその尿中 KES の上昇曲線が非常に低い．

骨肉腫では之の強い上昇曲線はさほど強くなく，正常値よりやゝ高く除々に細胞核の破壊が考えられ，レ線照射によつて淋巴肉腫は速かに腫瘤が消失するのに反して，骨肉腫は消失が緩慢であるという臨床的所見とよく一致している．

以上の實驗から次の事が分つた．(1) 肉腫X線治療患者の尿中 KES は總べて一時的に排泄が增加する．(2) 放射感受性が高いものがその增量が著るしい．(3) 再發せるものは KES の增量は初發の時期より增量度が低い．(4) 分割連續照射 200r×10回で第2，第3日目增量最高に達し，漸次

その増量度は少くなつてくる.

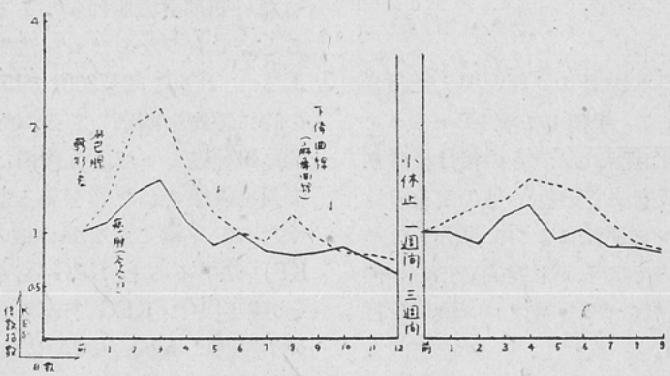
(2) 癌腫レ線治療患者の尿中 KES

次に癌腫のレ線治療患者の尿中の KES の消長をしらべた. これも外科で診斷の確定された癌患者を用いて, これにレ線を分割照射してその尿中に排泄される KES を前節と同様な方法で定量した. この場合には表在性の淋巴腺轉移癌と原發癌即ち子宮癌・乳癌等を別々に測定した. これを表にしたのを第4表にかゝげた. 又これを前節同様に曲線としてあらわしたのが第3圖である.

第4表　癌腫X線治療患者尿中 KES の消長(12例中の1例)

| 時間 | 前 | 1日 | 2日 | 3日 | 4日 | 8日 | 12日 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 肺癌 | 0.005 | 0.005 | 0.008 | 0.008 | 0.005 | 0.004 | 0.001 |
| 子宮癌 | 0.01 | 0.008 | 0.005 | 0.007 | 0.008 | 0.005 | 0.004 |
| 子宮癌 | 0.005 | 0.003 | 0.001 | 0.002 | 0.002 | 0.001 | |
| 淋巴腺轉移鼠蹊部 | 0.01 | 0.02 | 0.03 | 0.01 | 0.008 | 0.01 | 0.008 |
| 頸部 | 0.002 | 0.007 | 0.007 | 0.02 | 0.01 | 0.007 | 0.002 |
| 腋窩部 | 0.02 | 0.015 | 0.007 | 0.009 | 0.01 | 0.008 | 0.015 |

第3圖　分割照射癌腫患者尿中 KES の消長(12例)
(KES の平均値增量曲線)



第3圖の様に原發性癌は一過性に正常の曲線に近すいているが, その後は正常曲線よりも下位の曲線を示している. 表在性の轉移癌は單位時間の照射量大なるため正常曲線より稍よ遲れて破壞上昇曲線を示すが, 淋巴肉腫に比しては殆んど問題にならず照射が續く程正常曲線より次第に下降する.

平本氏は子宮癌患者尿中には癌進行度と比例して尿中に排泄される KES の增加することを發表している. 然るに照射癌の尿中 KES は細胞破壞上昇曲線はごく輕度で正常曲線とほとんど同位にある. 之は癌においては肉腫の様に細胞核がレ線によつて破壞されるのでなく細胞核の核酸代謝が麻痺して, 尿中の KES が減少するのではなかろうか.

## 第3章　人癌レ線照射による癌細胞「チモ」核酸の消長

(1) まえがき

すでに著者は度々發表した様に KEG の消長から見るとレ線は細胞核をまず麻痺させ次に二次的な破壞をおこすものであると考えられる. そして前節に於て尿中に排泄される KES の消長から見ると肉腫に對するレ線作用の本態は矢張り肉腫細胞核の破壞が主なるものであり, 癌患者のレ線照射による尿中 KES の減少は癌細胞核がレ線によつて核機能の麻痺が主となつて, その核酸代謝が障碍されて尿中の KES が減少するのであろうと考える.

しかしこの尿中の KES は化學的に單一物質でなく又, 個人によつて差があつたために癌細胞機

能に對するレ線作用を知るためには細胞個々について直接,「チモ」核酸の消長を確かめる必要があるが, これはその材料が得たる即ちこれ等チモ核酸の組織化學的機能檢査は新鮮な材料でなくてはならないから死後變化の標本ではその目的を果すことが出來ない. 所が當大學の津田外科の厚意によつて癌患者を手術前にレ線照射して, その癌細胞中のチモ核酸を見ることが出來た. これは人體癌であり, 又新鮮な材料をうる意味でも理想的である. この術前照射した癌細胞の低分子チモ核酸を主成分とする KEG と Schiff のアルデヒド反應を利用した舊くから核酸の組織化學的證明と云われている Feulgen 呈色反應を利用した高分子チモ核酸との二つの方法で癌細胞中のチモ核酸を觀察した.

(2) 實驗成績

癌患的の手術前に種々の量のレ線を與えた後各時間後にこれを手術して, 手術した癌を「ケトエノール」固定液にたゞちに投入した. その後は型通りの「石炭酸フクシン」妖度法で染色, 他の1枚の片切片にはフオイルゲンの原法によつて高分子チモ核酸を染めた. 又一方ではその形態的變化の如何を知るために, ヘマトキシリン・エオジン染色を行つた. その1例を示す.

(i) 原發性癌(4例)

胃癌の例——胃部で腫癌のふれる部位に表部量200γづつ2日間照射して最後の照射後3時間後にとり出して, 組織的に見ると HE 染色では組織的に腺癌であつた. 勿論400γ位では形態的に少しの變化は認めないが KFJ 法では非照射の腺癌にくらべやゝ KEG は核からの產成が惡くなつている. 即ち低分子 DNA を主成分とする KEG は核からの產成が惡くなつている. 所が未だフオイルゲン反應ではその癌細胞核中の高分子 DNA には變化がない.

乳癌の例——これは可成り表面に近い癌である, 1回量300γで3日間にわたつて900γ照射, その最後の照射から18時間後にとり出した. 組織學的には骰子型上皮癌で, HE 染色でやゝ癌細胞核の分裂がすくないが未だ核の破壞像は認めない. KFJ 法で見ると KEG は著るしく減少して癌細胞の多數が KEG を持つていない. これをフオイルゲン法で見ると一部の細胞中に呈色顆粒が減じている.

(ii) 淋巴腺轉移癌の場合(2例)

頸部淋巴腺轉移——原發性癌の部位が不明であつたが頸部淋巴腺腫張がある. これを試驗切除すると癌であつたのでレ線治療を行つていた患者である. これを1回量200γで15回照射して總量3000γの時に腫瘤を摘出して貰つた. HE 染色で組織學的に單純癌で一部は筋肉內にも浸潤がある. レ線で强く破壞された核を見る上に細胞數も非常に少くなつてレ線による强い核の破壞がみられる. KFJ 法でみると KEG は少く大多數の細胞ではその細胞中に KEG をみない. 核の破壞した斷片が不規則に KFJ 法で紫に染つている. Feulgen 呈色反應は各細胞ともその癌細胞核內の呈色顆粒は著るしく消失している. これは形態的にも破壞を見る癌細胞であるから高分子の DNA がこわれるのは當然であろう.

以上で3例のレ線照射した癌細胞中のチモ核酸(DNA)の消長を簡單にのべた. この外に私が集めた癌にレ線を照射した後にその DNA を表にしてあらわしたのが第5表である.

第5表 X線照射による人癌組織細胞內の DNA の消長

| | 原發癌(4例) | | | | | | 淋巴腺轉移癌(2例) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 癌腫 | 發生部位組織學的診斷 | 胃腺癌 | 胃腺癌 | 胃粘液癌 | 乳腺骰子型上皮癌 | 乳腺扁平上皮癌 | 腋窩扁平上皮癌 | 頸部扁平上皮癌 | 頸部單純癌 |
| 照射量 | 1回量總量 | 對稱 | 200<br>400 | 200<br>400 | 300<br>900 | 300<br>900 | 對稱 | 200<br>2000 | 200<br>3000 |
| 照射後手術時間 | | | 3時間 | 16時間 | 18時間 | 16時間 | | 24時間 | 24時間 |
| 染色法 | KFJ法 | ###<br>### | ##<br>### | ###<br>### | ±<br>## | +<br>## | ###<br>### | +<br>## | +<br>+ |

(3) 小　括

この様に人間癌腫にレ線を照射した後にその細胞中の DNA を組織化學的に觀察した所が，その細胞核中の DNA の産生が抑制される．

濱崎教授は癌細胞には核酸が多いとも言われ，Condry は 1928 年に Feulgen 反應によつて肉腫では正常組織より DNA が多かつたという．1942 年に Stowell は增殖した上皮•正常上皮•上皮癌の順に DNA が多いと云つており，大體に於て癌細胞には DNA が多いと考えられておる．又癌にレ線を照射したのは1945年に Stowell はラツテの可移植性乳癌に4000γ照射すると癌組織中の DNA は單位體積あたり 13%，細胞にあたり 5%の減少を報告している．

この Stowell が可移植性のラツテ癌について行つた實驗と同樣に著者も人間癌についてレ線が癌細胞の DNA 合成を抑制することを知つた．これは卽ち前章で癌患者にレ線を分割照射するとその尿中の KES がだんだんと照射前に比して減少してきたという事實に大いなる裏付を與えることが出來た．

## 第4章　總括考按

レ線を全身照射した場合には多くの放射感受性の高い細胞核が破壞して，これは腎臟を經て體外に排泄され，腎臟細胞尿管細胞中に KEG が非常に增すことが分つた．これから血中の核酸分解物の增加が考えられる．

これを尿中に於て定量してみると淋巴肉腫では照射後48時間後には非常に多量になるが癌腫ことに深在性の子宮癌では照射後48時間は却つて照射前より尿中の KEG の減少を認めて，これは癌細胞核破壞というよりも，癌細胞核の麻痺による尿中の KEG の排泄が減少したと考えるべきだと思う．

又人間の胃癌（2例）•乳癌（2例）及び淋巴腺轉移癌の KEG 及び Feulgen の呈色反應がレ線照射によつて減少し，しかもこれ等の形態學的に變化の見られない癌細胞にもチモ核酸が減少することは，すでに第1篇に於て著者が主張したと同樣に，當然レ線によつて癌細胞核が麻痺されたものであろう．しかもこのチモ核酸は含水炭素•脂肪•蛋白とともに生命維持のためにはかくべからざる特質といわれ，細胞核の分裂はこれなくしては行なわれないとも云われているから，癌に對する放射線の作用は今まで直接的又は間接的といい，今日尙決定をみないが著者はレ線は癌に對し，核分裂時の小數細胞は强力照射に對しては破壞をおこすが，大部分は之が物質代謝の機轉卽ち核機能を麻痺させその結果癌細胞は間接的に自滅するものと信じる．

Hesse は人體下顎に發生した手術不能癌を照射して腫瘍消失後その部の穿刺液を同一患者の右上膊皮下に注射した所が 5 週間後に注射部に小結節を生じこれを組織的檢査によつて角化した扁平上皮癌であることを知つて驚き手術的に除去したと報告している．この事も私の實驗から考えても癌細胞がレ線によつて直接に破壞されるということが出來ず，著者の主張する樣にレ線が癌細胞核機能をまず麻痺すると見れば Hesse の實驗もたやすくうなずけることである．又 Händly は照射癌の多數を組織學的に詳細に檢索して次の樣に云つている．「最も注目すべき事は癌組織の變化は照射後2～3週後に徐々に現われ，而も癌組織細胞の退行性變化は決して放射線に特有するものでなくて，非照射癌でも何等かの原因が癌組織が消失するときには，この所見は常に見られる．只照射されたものはこの變化が廣汎に且つ强度に現われているのみである．」と，

癌組胞核が照射のため機能麻痺から死滅の道程をたどるものと考えると Händly の不審も氷解されるであろう．

癌細胞に對する放射作用機轉を以上の樣に考えると今迄の直接破壞作用や間接的間質作用說では說明し得なかつた所がよく說明出來る．

又癌細胞に對して Dosis Plena は Dosis Reflakta に劣る事は幾多の臨床例の報告する所で核分裂時放射ということも考えられるが，又長時間細胞機能を奪うためには Dosis Reflakta の方がすつとすぐれているわけになる．淋巴肉腫はクター氏照射法で腫瘍は速かになくなることからも又尿

中の KES の增量からも核の破壞の强いことを考えさせる．然し癌は腫瘤の消失に1月以上もの長時間を要するのはチモ核酸の消長及び尿中 KES の減少からも核機能麻痺と考えて間違はなかろうと信じる．

この様にして癌の放射線治療の今後研究しなければならぬことは放射線により癌細胞核の物質代謝機能を最少のレ線量で最大期間，抑制する放射術式を研究しなければならない．これが完成された時こそ癌が放射線治療法によつて完全に制服される時であろう．

## 第5章 結 論

(1) 著者は濱崎氏の「ケトエノール」顆粒と Feulgen 呈色顆粒とを用いてレ線の癌細胞機能に及ぼす作用を見た．レ線は癌細胞核機能を麻痺させてその癌細胞核のチモ核酸を減少させる．

(2) 核酸代謝を更に追求して尿中「ケトエノール」物質から見る時は淋巴肉腫の治療的作用は細胞核の破壞と見なされて尿中の KES は增量するが，癌腫では却つて減量して癌細胞核機能の麻痺が推定され，照射人體癌の組織標本所見も之に一致することを認めた．

(3) この様にレ線作用は一次的に癌細胞核の麻痺を起さし，細胞分裂を停止させ該細胞の生活力を減退せしめ次第に自滅させることが主體でないかと思う．

(4) かくて癌放射線治療の今後進むべき道は放射線によつて癌細胞核機能を長時間抑制させる照射法が望ましい．

全篇を通じて御懇篤な御指導を賜つた武田教授並びに病理教室濱崎教授に滿腔の感謝を捧げます．

## 文 獻

1) Perthes: Arch. f. klin. Chir. Bd. 41, S. 955, (1903). —2) Kok u. Vorländer: Strahlentherap. Bd. 15, S. 561, (1923). —3) 木村：レ線生物作用の本態に就て，(第1篇，第2篇)，日本醫放會誌投稿濟．—4) 濱崎：日本學術協會報告，第15卷 第3號，(昭和15年)．—5) Lommel: med. Klinih No. 26, S. 759, (1907). —6) Bernhaldt: Strahlentherap Bd. 14, (1923). —7) 久本：日本レントゲン學會誌，第6卷 第2號，(昭和3年)．8)—原：成醫會雜誌，56卷 第11號，(昭和12年)．—9) 濱崎，山川：岡醫誌，第52卷 第11號，(昭和16年)．—10) 平本：產科婦人科紀要，第23卷 第6號．—11) Stowell, R. E: Cancer Res. 5, 169, (1945). —12) Hesse: レントゲン治療學 (武田著)．—13) Händly: Strahlentherap. Bd. 12, S. 1, (1921).
第1，第2篇の文獻も重なるものは除いた．