The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	エールリツヒ癌におよぼすX線照射(in vitro)の影響 実験I 影植性について 実験II 抗移植性について
Author(s)	善成, 務
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(3), p. 606-617
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18172
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

エールリッヒ癌におよぼすX線照射（in vitro）の影響
実験 I　影植性について
実験 II　抗移植性について

大阪大学医学部放射線医学教室（主任教授　立入　弘）
善　成　　務

（昭和34年4月30日　受付）

緒　論

in vivo のX線照射が腫瘍細胞におよぼす影響については既に多くの報告がなされている．[4,21,24,29,31,41] この場合には腫瘍細胞のみならず，宿主動物自体にも多かれ少かれX線の曝射をさけ得ない故，X線の直接作用ばかりでなく，間接作用も考慮せねばならなくなる[7,21,24,27,40]．

つぎにいわゆる腫瘍特異抗原については，腫瘍の移植摘出を繰返すことによつてその宿主動物に抗移植性を得る事実等が種種報告されてから，多くの問題が生じている．[1~3,8~10,13~18,20~23,25~32,34~39,42~54,.57] 腫瘍特異抗原をとり出すには化学的方法と物理的方法がある．化学的には5％フォルマリン，2～10％三塩化醋酸等によつて腫瘍細胞を処理する方法[1,37,38]と，腫瘍細胞のDNAや核蛋白を抽出する方法[10]が報告されており，物理学的には加熱[23]や凍結乾燥[13~16,25,34~35]によつて腫瘍組織を破壊する方法が記載されている．しかし，現在までのところX線を応用した方法[22]についてはあまり報告がない．

そこで著者はこの研究にあたつて実験を2段階にわけた．

実験Iにおいては，間接作用を考慮の外におくためX線照射を in vitro で行い，X線が腫瘍の移植性におよぼす影響について検討した．

実験IIでは後者の問題をとりあげ，in vitro でX線を大量照射することによつて移植性を消失せしめた腫瘍細胞になお同種腫瘍に対する抗移植性を生ずる能力があるかどうかについて吟味した．

本　論

実験 I　移植性について

実験材料および方法

実験動物としては NA_2 均一系マウスの雄で体重18～20g．のものを使用した．

腫瘍細胞はマウスの腹腔内に移植後8～10日目のエールリッヒ腹水癌細胞を用いた．なお継代移植には移植細胞数を約 2.0×10^7個/0.2c.c.とした．

腫瘍細胞数は腹水を生理的食塩水を用いて稀釈して調節，腫瘍細胞を含む懸濁液の容積は常にマウス1匹について 0.2c.c.ずつとした．

腫瘍を腫瘤型とする場合には移植をマウスの大腿内側皮下に行い，腫瘍の大きさを表わす方法としては，大腿を含めた周囲を計測し，その値と，腫瘍移植前の大腿周囲の長さとの差をとつた．

腫瘍増殖は一般に移植後第1日目から隔日に3週間腫瘍の大きさを計測し，これによつて腫瘍の増殖速度および増殖程度を知る指標とした．それ以上の期間にわたつては移植陰性を確認する場合を除き観察しなかつた．

X線照射の条件は管電圧 200kVp，管電流 15 mA，距離30cm.，強度 328r/min.とし．濾過板は使用しなかつた．

腹水腫瘍細胞の照射に際しては採取後生理的食塩水をもつて2倍に稀釈し，ビーカーに入れて室温のままで照射した．この際液層の厚さは約5mm.

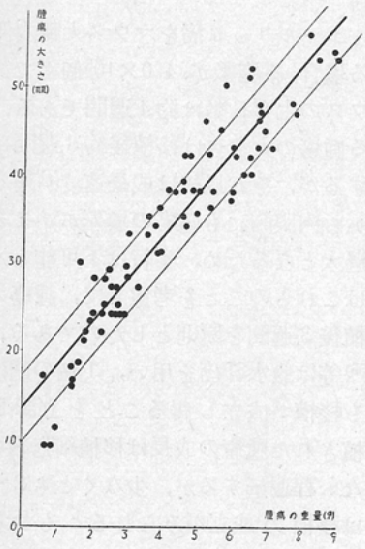
であつた．

実験成績

1. 腫瘍の大きさとその重量との関係について．

腫瘍増殖の程度を可及的正確，しかも逐日的に推定する目的で上述の方法を用い，腫瘍の大きさを計測したが，この方法は果してどの程度の信頼性をもち得るものであるか，これを摘出腫瘤の重量と比較して検討した．

第1図．腫瘍の大きさとその重量との関係について



結果は第1図に示す通りであつた．即ち明らかに一定の相関性を示し，相関係数は0.94，標準誤差は Sx＝±0.69，Sy＝±3.61，であり，最良近似直線としては次式が得られた．

(腫瘍の大きさ*)＝13.10＋4.98×(腫瘍の重量**)

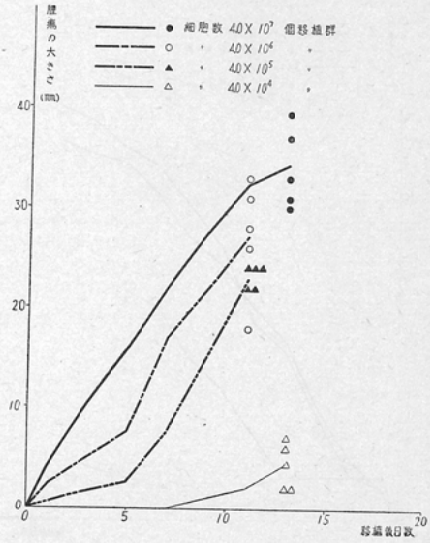
*単位　mm.

**単位　g.

2. 移植細胞数と腫瘍増殖との関係について．

移植細胞数を 4.0×10^7個，4.0×10^6個，4.0×10^5個および 4.0×10^4 個とする場合には第2図の示すような関係が成立する．一般に移植細胞数が少なければ少ない程腫瘤の発現は遅延するが，この範囲ではたとえ移植細胞数が少くても移植が

第2図．移植細胞数と腫瘍増殖との関係について



陰性に終るということはなく，細胞数が 4.0×10^5 個まであればひとたび腫瘤が発現するとその成長速度は各群ともほぼ同じである．またいずれの場合にも早晩腫瘍死することを全例で確認した．

4.0×10^7個の場合と 4.0×10^6 個の場合とでは腫瘤の発現および成長速度に大差がない．

4.0×10^5個の場合には腫瘤の発現を確認するまでに約1週間，4.0×10^4個の場合には約2週間を必要とした．

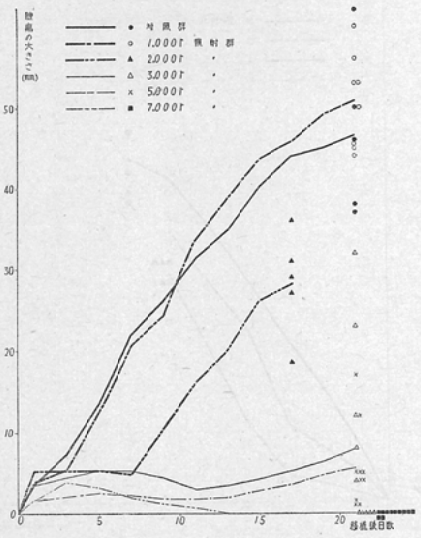
3. X線量と腫瘍増殖との関係について．

X線量1,000 r，2,000r，3,000 r，5,000 rおよび 7,000 r を移植直前に in vitro で照射した．移植細胞数を 2.0×10^7個とする場合には，一般に線量の増加とともに腫瘍の増殖が抑制される程度が強く，判然とした腫瘤の発現が遅延するばかりでなく，移植陰性に終るマウスの数も増加する．

1,000 r では対照とほぼ同様に全例において順調に腫瘤の成長するのがみられた．

3,000 r 以上の場合には移植陰性数はX線量の増加につれてその数を増す．即ち3,000 r では10例中5例，5,000 r にあつては10例中3例，さらに7,000 r においては10例中全例に移植が不成立であつた．移植が成功した場合にはいずれも移植

第3図．X線量と腫瘍増殖との関係について



後約2週間で腫瘤の発現するのが認められた．

1,000 r と3,000 r との間には腫瘍の増殖におよぼす影響に大差のあるのが認められたが，両者の中間値である 2,000r を照射する場合にはその作用もほぼ両者の中間であつた．即ち，移植陰性に終るものは皆無であつたが，動物数5例の全例に腫瘤の確認は約1週間遅延した．

以上の結果は第3図において示されている．

考察

腫瘤の大きさは腫瘤を摘出してその重量を測れば最も正確に表わし得る．しかし腫瘍が壊死に陥る場合や，組織学的に瘢痕治癒の状態である場合等，種種の場合を考慮すれば，腫瘤の大きさを摘出腫瘤の重量として表わすことにさえ疑問を生ずるであろうし，またこのような方法によつては各動物について，逐日的に計測し得ない．

腫瘤を摘出することなく，なんらかの方法で腫瘤の大きさを逐日的に計測すれば，腫瘍の増殖程度，さらに成長速度の大略を観察し得る．

安田[44]等は腫瘤の大きさをその縦徑と横徑との和として表わした．

Vermund[40] 等は腫瘤の容積をその縦徑，横徑および厚さを計測して概算，腫瘤の大きさを表現した．

Scholler[33] 等は水排除原理を応用してその容積を測り，腫瘤の大きさとした．

その他種種の方法が考えられるが，いずれの場合も実際に腫瘤の重量とほぼ一定の相関関係を有している．

著者はその方法が簡單，しかも比較的正確に腫瘤の大きさを表わし得るものと考えて，マウスの大腿周囲が，その皮下に移植された腫瘍の増殖によつて延長される長さをとつた．その結果実験成績にみられるように著者のいう腫瘍の大きさをもつてしても充分その増殖の程度は推定し得ると考える．

なお，エールリッヒ癌をマウス大腿内側皮下に移植する場合，細胞数が 4.0×10^5個までであればそのマウスの生存日数は約4週間である．著者のいわゆる腫瘍の大きさは移植後約3週間は逐日的に増大するが，それ以後は成長速度が遅くなる．この頃から肉眼的にも腫瘍の壊死が始まる．また腫瘤が過大となるため，歩行は不可能となる．

著者はこれらのことを考慮して，腫瘍の増殖観察は移植後3週間を原則としたのである．

吉田[55]等は腹水肝癌を用い，1個の腫瘍細胞によつても移植が成立し得ることを立証した．また，移植された腫瘤の成長は移植細胞数が少なければ少ない程遅延するが，少なくとも2～3週間以内には移植の成立がみられるとも記載している．

著者はエールリッヒ癌の腫瘤は移植細胞数が 4.0×10^4個まであれば，移植細胞数の少ない程遅延はするが，遅くても全例約2週間で皮下腫瘤が発現するのを確認した．これは腫瘍の増殖を観察するにあたつて，原則として移植後3週間だけと決定した理由のひとつでもある．

in vitro のX線照射を用いたのは，宿主マウスに対する作用は除外して，癌細胞自体に及ぼす作用のみを検討するためである．

Gregori[7] は骨髄に対するX線照射の影響が in vivo では in vitro の約8～9倍に相当すると述べた．

Lasnitzki[21] は血管系統に影響を及ぼさない程

度に少量を照射する場合はともかく，2,000 r 照射する場合には in vitro と in vivo でいわゆる間接作用による大差がみられるとし，直接作用による腫瘍細胞の破壊は間接作用によるそれの1/2にすぎないとした．

Russ[29] 等によると急速に成長しつつある Jensen 白鼠肉腫の周囲組織に1,200 rを照射すれば，腫瘤の成長速度は相当抑制され，82例中30例，即ち約37%にあつては消失したという．

Vermund[40] 等の成績もマウスの乳癌を用いて，移植前，腫瘍床にX線照射をすれば，腫瘤の成長を遅延し，成長速度を減じ，マウスの生存日数を延長せしめると述べ，さらにそれらの効果は3,000 r までは線量とともに増加するが，それ以上の線量を用いても同様であるとのことである．

著者の先輩三浦[24]もまたX線を 500r 照射しておいた鶏胚にエールリッヒ癌を移植，そのDNA量が対照に比して著しく減少していることから，X線の間接作用を推論した．

エールリッヒ癌の致命的破壊には本実験に示すように in vitro で7,000 r であるが，in vivo では約3,000 r を要し[56]，島[31]も尾腫瘍の治療に1,500 ～3,000 rを必要としたと述べているのも以上の諸報告を考慮すれば充分に理解し得るであろう．

実験II　抗移植性について

実験材料および方法

実験Ⅰにおいて明らかにされた事実を基礎に，腫瘍細胞の移植性を完全に消失せしめる目的で，X線7,000 r を in vitro で照射した．

このようにX線大量照射を受けた腫瘍細胞約 2.0×10^7個ずつを各マウスの前処置に使用した．

前処置の回数は1回と3回の両者についてのみ検討することとし，3回前処置の場合には各前処置の間に1週間の間隔をおいた．

腫瘍の移植には移植細胞数 4.0×10^6 個を使用して腫瘤型とし，その増殖程度より抗移植性を獲得しているか否かを判断した．なお移植は前処置終了後1週目，3週目，5週目，および7週目とし，抗移植性発現の時期を検討する資料とした．

他方，マウスの生存期間を観察するには腹水型とし，腹水貯溜および延命効果の有無について検討した．

腫瘍の増殖程度は腫瘍の大きさをもつて判断するのみではなく，1回前処置後3週目に移植した群について移植後1週目顕微鏡的検査を試みた．

血清学的検査は前処置後3週目のマウス血清と腫瘍細胞との間に凝集反応を試みた．

対照としては正常群として無処置のマウスを用いた他，対照群として正常マウスの最も容易に入手しうる臓器のひとつである肝臓0.56mg. に生理的食塩水5 c.c. を加えて乳剤としたものの半量はそのままで，他の半量は in vitro でX線7,000r 照射，それぞれその 0.2c.c. ずつをマウスの腹腔内に注射して前処置とした．

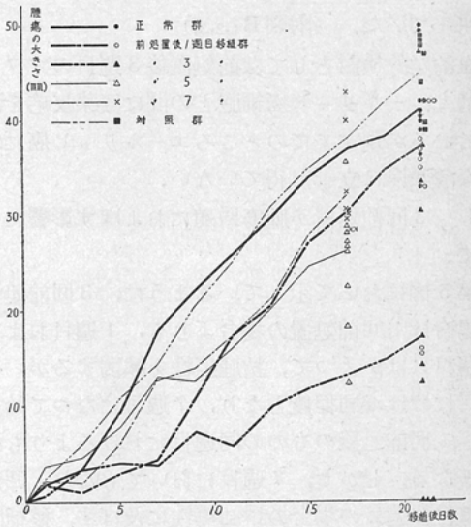
以上の他，特に記載しない点についてはいずれも実験Ⅰの実験材料および方法に準ずることにした．

実験成績

1.　1回前処置が腫瘍増殖におよぼす影響について．

第4図に示しているように，正常群と対照群との間には大差を認め得なかつた．対照群は始め，

第4図．1回前処置が腫瘍増殖におよぼす影響について



X線を照射したものとそうでないものの2つに分けていたが，両者の間に大差がみられなかつたので1群にまとめた．

前処置を受けているマウスは，一般に腫瘍の増殖が抑制される傾向が認められた．その程度は前処置後3週目までは増強するが，それ以後は減弱する．1週目，5週目および7週目に移植する場合にはいずれもほぼ同じ程度で，抗移植性も極めて弱いが，最も顕著な作用のみられた前処置後3週目には10例中3例が移植陰性を示した．他の3例も腫瘍の増殖が相当抑制されたため腫瘤の発現は遅延しその成長が遅かつた．

移植後1週目顕微鏡的に検討した結果はつぎの通りである．正常群および対照群にあつては腫瘍細胞は旺盛な増殖傾向を示し，クロマチンに富み，異型性が著しく，核分裂の像もみられ，筋肉内へも深く侵入増殖していた．附図$A_{1,2,3}$，はその内最も崩壊の著しい部分を示したものであるが，ここに示された壊死は明らかに腫瘍の中心部に位置し，血流の少ないために起つたものと考えられる．

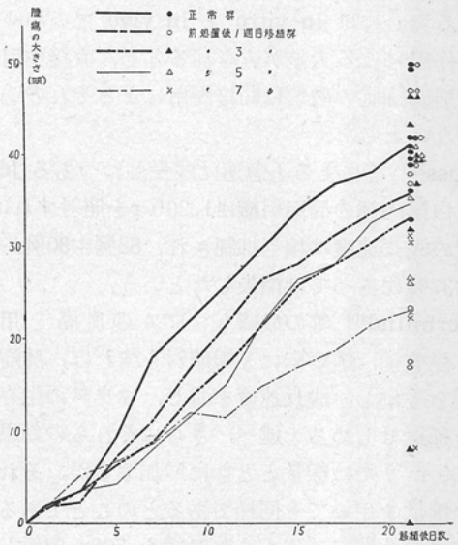
実験群の腫瘤がまだ発現していないものにあつては腫瘍細胞は皮下の結合組織内に散在しており，余り増殖傾向は示していなかつた．膨化した細胞が多く認められ，クロマチンはあまり濃く染まらない．リンパ球等の浸潤がこれらの周囲を取り囲んでいた．（附図$B_{1,2,3,}$）

血清学的検討としては前処置後3週目のマウス血清とエールリッヒ癌細胞との間に凝集反応を試みているが現在までのところエールリッヒ癌に特異な凝集原は立証し得ていない．

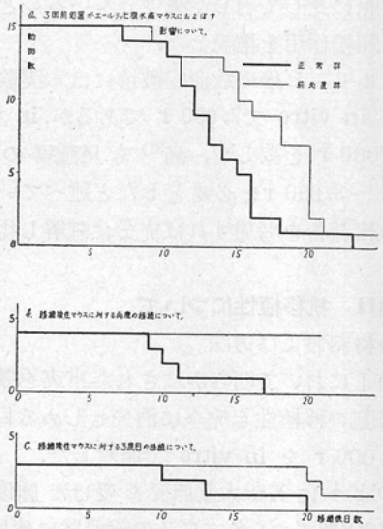
2.　3回前処置が腫瘍増殖におよぼす影響について．

第5図において示しているように，3回前処置の場合は1回前処置の場合よりも，1週目および3週目にはかえつて，抗腫瘍性を減弱するが，5週目にはほぼ同程度となり，7週目になつて始めて，1回前処置のものの同週目におけるよりも強力となる．しかし，7週目においてもなお1回前処置後3週目の場合の抗腫瘍性に及ばず，移植陰性となるものも皆無であつた．

第5図．3回前処置後移植群



第6図．延命効果について



前処置後さらに時日をおいて移植を行う場合については現在までのところ試みていない．

3.　3回前処置がエールリッヒ腹水癌マウスにおよぼす延命効果について．

第6図aにおいて示すように，正常群，実験群各15匹について実験した．

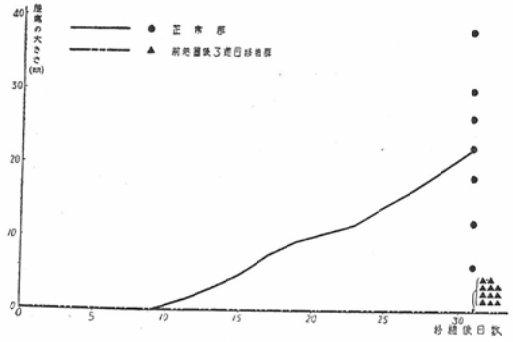
前処置を受けているマウスは一般にエールリッ

ヒ癌腹水の貯溜開始が遅延し，マウスの生命も延長する．しかも内1匹は遂に移植が不成立に終つた．平均生存日数は移植不成立のマウスを除いて比較すると正常群13.8日に対し，16.8日であつた．

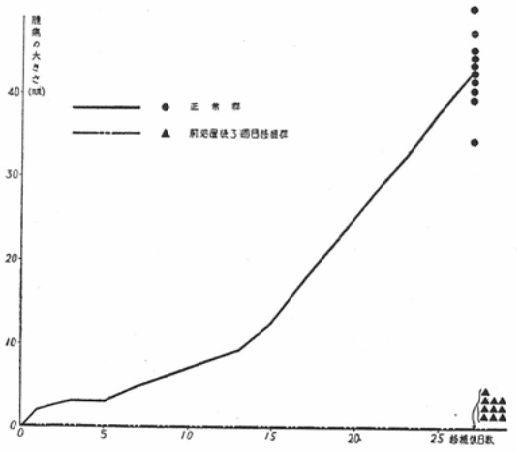
なお以上の各実験において第1回目移植陰性であつたマウスの4匹につき，第2回目移植を行つたところ，内3匹には移植が不成功に終つた．残りの1匹は腹水の貯溜をみたが，それでも第6図bにおいて示すように，正常群が平均生存日数11.8日であつたのに比較して著しく長期間生存していた．

なお生存中であつた3匹について，さらに第3回目移植を試みたところ，内1匹の移植陰性を残して他の2匹は約3週後腹水貯溜のため死亡した．（第6図 c）

第7図．1回前処置が少数の腫瘍細胞（40×10^4個）におよぼす影響について



第8図．1回前処置が 2,000r 照射を受けた腫瘍細胞におよぼす影響について



4. 1回前処置が少数の腫瘍細胞または in vitro でX線照射を受けた腫瘍細胞におよぼす影響について．

前述の諸実験によつて，抗移植性は1回前処置後3週目最も著明ではあるが，その程度はあまり強力でないことが明らかとなつた．そこで移植する細胞数を 4.0×10^4 個とすることによつて量的に，あるいは2,000r in vitro でX線照射された 2.0×10^7 個として質的に考慮をはらつた場合の成績はそれぞれ第7図，第8図に示すように実験群と正常群との間に明らかな差異が認められた．即ち，実験群は全例が移植陰性となり，正常群にあつては例外なく腫瘤の発現がみられた．附図Ⅲa およびbは，それぞれ移植後6週目および3週目に撮影したものである．

考　察

今井[12]，黒岩[19]等の意見によると，腫瘍も炎症と同様に免疫も可能のようである．例えば，黒岩[19]は人体手術剔出54例および剖検54例より得た各部位，各種の癌腫について検討し，少なくとも一面では生体の防禦的反応が関係するものと述べた．

Gye[8]，浜崎[32]，天野[11]等は悪性腫瘍の原因としてビールスを考えており，その立証に尽力しているが，現在のところ家鶏肉腫等の例外を除いては悪性腫瘍の原因としてのビールスについて種種の議論がなされている．

腫瘍特異抗原の存在を証明する方法としてはいろいろ考えられている．

Horn[10]，Miroff[23]，Zilber[57]等はアナフィラキシーをもつて立証しようと試みた．

Horn[10] はエールリッヒ癌の核蛋白を抽出しマウスの腹腔内に注射しておくと，同種癌を移植する場合，マウスの平均生存日数の短縮が起るが，その程度は核蛋白注射後3週目において最も著しいと述べ，これをアナフィラキシーによつて説明した．

著者の実験においても，前処置後3週目に最も著しい効果を示したが，Horn の場合とは逆に前

処置によつてのアナフィラキシー様の反応は起らず，却つて抗移植性が認められた．

Miroff[23] はマウスの乳癌について加熱によつて破壊した腫瘍組織をもつて前処置しておけばつぎに移植した腫瘍の増殖が促進されて動物の死期が早められると報告している．

これに反して，武田[38]は腫瘍型特異抗原は60°C 30分の加熱によつて容易に破壊されると述べた．

Zilber[55] は正常組織によつて脱感作してある動物に起る腫瘍分劃に対するアナフィラキシー様反応をもつて動物の腫瘍ばかりでなく人類の腫瘍にも特異抗原の存在することを証明した．

Aptekman[2~3], Snell[34], Kaliss[13~16], Molomut[25),35], 安田[42~54], 武田[1,36~38]等は腫瘍特異抗原を免疫によつて解明しようとした．

Aptekman[2),3] は腫瘍を均等化し95%アルコールで抽出してからその容積が $^1/_8$～$^1/_{12}$ になるまで蒸溜して得られる，いわゆる"Concentrates"によつて担腫瘍ラッテ58匹中56匹を治癒せしめた．その32匹中25匹においては同種腫瘍に対する免疫発生を認めたばかりでなく，他種の腫瘍に対する免疫発生も25匹中15匹についてみられたと報告した．

Kaliss[13),~16], Molomut[25),35], Snell[34], Spain[35] 等によると同種凍結マウス腫瘍あるいは正常マウス組織を前処置として注射しておく場合，その量が多ければ腫瘍の増殖を促進し，少なければ抑制するという．

このことは諸報告間にみられる矛盾について一つの示唆を与えるのではなかろうか．例えば著者の実験と Horn のそれとには類似点が多いが，効果そのものは全く逆であり，著者自身の実験においても1回前処置よりも3回前処置の方がむしろ抗移植性が弱かつたのは前処置に使用した腫瘍抗原の量の相違に基くものであるとも考え得る．なお著者の場合は同種マウスの肝臓によつては抗移植性を認め得なかつた．この点今後さらに検討したい．

安田[42~54]は吉田肉腫およびエールリッヒ癌の免疫を，腫瘍の移植摘出を繰返えすことによつて生ぜしめた．

武田[38]は免疫を種属特異免疫と腫瘍型特異免疫の2つに分けて考えており，マウスにおけるラッテの種屬特異免疫は前処置後50日間であり，腫瘍型特異免疫は 300日間であると報告した．前処置としては腫瘍の移植摘出を繰返えす方法のみでなく，5%フォルマリンあるいは2～10%三塩化醋酸を＋5℃，3～7日間腫瘍細胞に作用せしめた後，腫瘍細胞を充分水洗，その 0.2g．をもつて5回マウスを免疫する場合をも記載し，この場合免疫終了後10～30日間は腫瘍型特異免疫が成立するのを認めた．これも抗移植性が前処置後3週目最も強力であり，それ以後は暫減するという著者の成績と矛盾しない．

このように処理された腫瘍細胞をもつて免疫する時に得られる免疫の程度が，腫瘍の移植摘出を繰返す場合に比して著しく弱いのは，腫瘍特異抗原が化学的に多少破壊されるためとも考えることができよう．

また遠藤[6] が結核免疫におよぼす化学療法の影響について研究し，BCG接種による免疫の発現は化学療法剤の使用によつて抑制され，免疫の程度も減弱すると述べているが，癌においても，自然治癒する場合があるとすればその際得られる免疫力はかなり強力なものと考え得る．

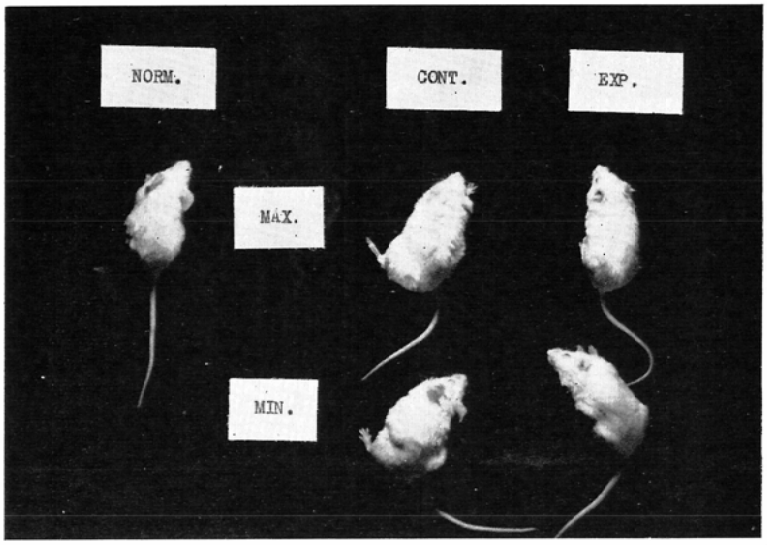
実際武田[38]等によつて明らかにされたように異種動物に自然発生した腫瘍を移植する場合腫瘍は自然治癒し，それ以後は何回移植しても腫瘍が増殖することはない．

著者の実験にあつては，X線によつて移植性を失わしめた腫瘍細胞は直ちに全部破壊されてしまうのではなく，なお暫時は生命を保持するものもある．従つて破壊された腫瘍細胞成分によつてのみでなく，暫時生きているこれらの腫瘍細胞によつても免疫されるであろう．

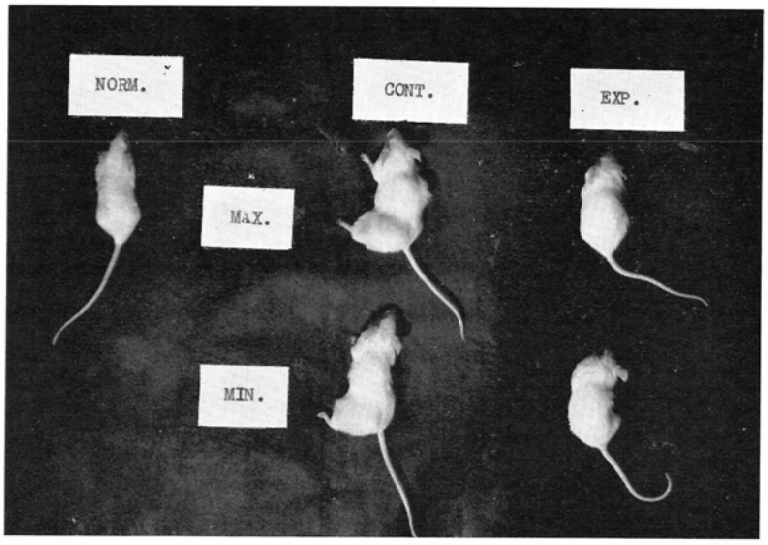
島も吉田肉腫を用いて尾内移植後X線照射によつて完全治癒した4例で，抗移植性が発現しているのを認めたという．

遠藤[5] は人の腫瘍および正常臓器をもつて成熟家兎を免疫することにより得られる抗血清を沈降

附図1．1回前処置後3週目エールリッヒ癌細胞 4.0×10^4個/ 0.2c.c. を移植した場合．移殖後6週目．
対照群はいずれも相当大きい腫瘤を有し腫瘤が最大のものは既に壊死に陥りつつある．
実験群には腫瘤の発現を認めない．

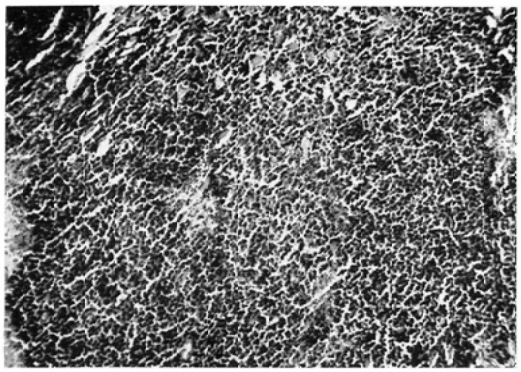


附図2．1回前処置後3週目 in vitro で 2,000r X線照射を受けたエールリッヒ癌細胞 2.0×10^7/0.2c.c. を移植した場合．移植後4週目．
対照群にはいずれも大きい腫瘤がみられる．
実験群には腫瘤の発現を認めない．

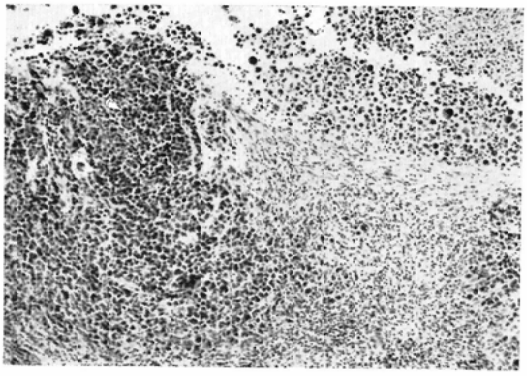


善成論文　附図3.

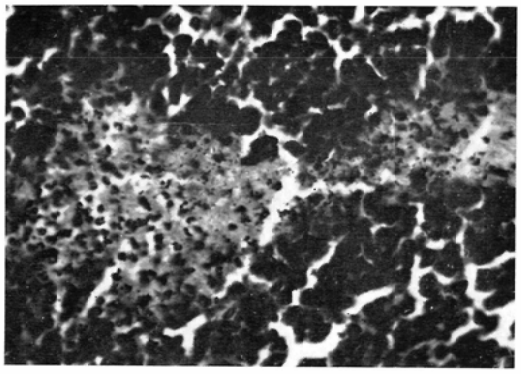
附　図　A_1



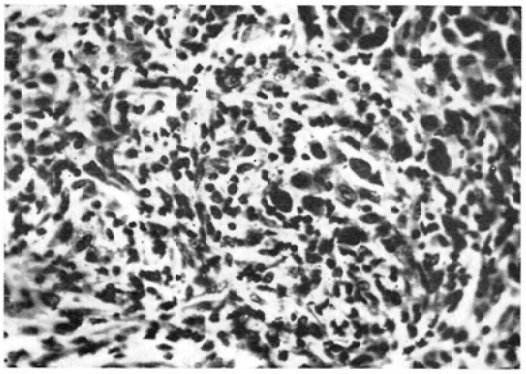
附　図　B_1



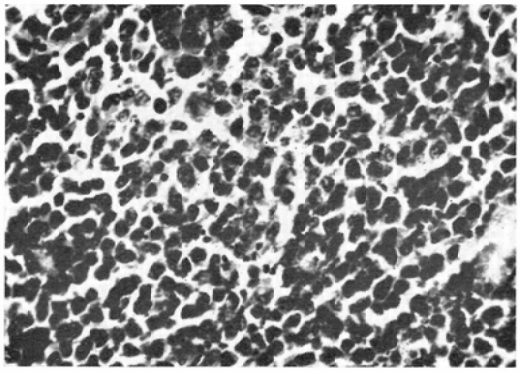
附　図　A_2



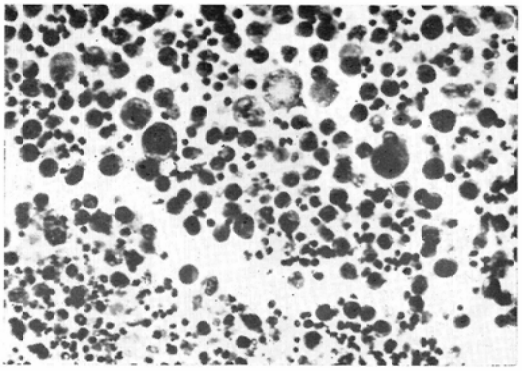
附　図　B_2



附　図　A_3



附　図　B_3



反応や吸収試験の血清学的検査によつて吟味した．その結果悪性腫瘍の持つ特異性はX線照射によつて一層顕著となると述べている．もしそのようなことがあるとすれば著者の実験のようにX線によつて，移植性を破壊する方法は免疫の実験にとつて一層好都合であるといえる．

長沢[26]，酒井[30,39]，Pikovski[27),~28)]，久留[20]等は血清学的に腫瘍の特異抗原を証明しようと試みている．

長沢[26]は吉田肉腫を用いて，担腫瘍動物の血清中には腫瘍細胞に対する凝集素が増加すると報告した．

酒井[30,39]も吉田肉腫の免疫学的研究において，吉田肉腫で家兎を免疫して得た血清と吉田肉腫細胞との間に凝集反応，沈降反応が起るとし，この血清は吉田肉腫移植初期には著明にその発育を抑制すると述べた．さらにまた，エールリッヒ癌細胞が正常人，蛇，および兎の血清によつて破壊されるとした．なお，これらの血清の作用は加熱によつて消失するともいわれている．

Pikovski[27),~28)]はRIII株マウスの乳癌をラッテに移植する場合について，凍結融解した組織によつて前処置されてある場合には，そうでない場合と異なつて絶えず成長することを認め，その時のラッテの血清は腫瘍細胞に対して1：80～1：320の凝集価を示すという．

久留[20]等の報告によるとエールリッヒ癌細胞は正常人血清を加えると100%溶解されるが，癌患者血清によつては溶解されない．

著者は血清学的検査は目下実施中であるが，今までのところ凝集反応によつて認め得る程の凝集素が存在するとは断言し得ない．

結　論

エールリッヒ癌をマウス大腿内側皮下に移植する場合，腫瘤の重量をもつてする代りに，腫瘤によつて大腿周囲の延長する長さ即ち著者のいう腫瘍の大きさをもつてしても腫瘍の増殖程度を大略表現することが出来る．腫瘍の大きさと腫瘍の重量との間にはほぼつぎの関係式が成立する．

(腫瘍の大きさ*)＝13.10＋4.98×(腫瘍の重量**)

相関係数は0.94，標準誤差はSx＝±0.69，Sy＝±3.61である．　　* 単位mm．** 単位g．

移植細胞数と腫瘍の増殖とには一定の相関関係が認められる．細胞数が 4.0×10^4個/0.2c.c.以上であればいずれのマウスにも移植は成立するが，細胞数が少なければ少ない程腫瘤の成長は遅延する．しかし少なくとも約2週間で腫瘤の発現を確認し得る．

移植前in vitroX線照射を行う場合は，線量の多いほど腫瘍の増殖は抑制され，腫瘤の発現は遅延する．確実に移植を陰性とするためには7,000 r を必要とした．

エールリッヒ癌は in vitro でX線照射によつて移植性を失う場合でも腫瘍特異抗原の作用を保持するためか，いわゆる抗移植性を発揮する．その程度はあまり高度ではないが最も強力と考え得る1回前処置後3週目では移植陰性に終るものは10例中3例であつた．3回前処置と1回前処置ではむしろ後者の方が強力な抗腫瘍性を示した．さらに前処置後の移植細胞数を 4.0×10^4 個とするか，移植細胞に2,000 r 照射しておくことによつて，量的または質的に移植腫瘍細胞を減弱すれば全例が移植陰性となつた．

対照群として肝臓を用いた場合には抗移植性を認め得なかつた．

1回前処置する場合，移植後1週目の組織学的検査によると，実験群では正常群，対照群に比べてエールリッヒ癌細胞の増殖力が極めて弱い．

（本論文の要旨は昭和33年4月日本医学放射線学会総会で発表した．）

（擱筆するに当り，終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師立入弘教授に満腔の謝意を表すると共に，併せて御援助を頂いた堀助教授，三浦博士並びに教室員各位に厚く御礼申上げます）．

参考文献

1）相沢幹，巣山武，入江清：癌，47：550，1956．：癌，47：555，1956．—2）Aptekman P.M. and Lewis M.R. and King D.H.: J. Immunol. 52：77，1946．：J. Immunol. 63：435，1949．—3）Aptekman P.M. and LewisM.R.: J. Immunol. 66：361，1951．—4）Cohen J.G., Shay H. and

Fels S.S.: Am. J. Roentg. and Rad. 45 : 600, 1941. —5) 遠藤英武：日医放誌，15 : 66,1955. —6) 遠藤勝三：阪大医誌，9 : 959, 1957. —7) Gregori A.: Strahlenther. 65 : 163, 1939. —8) Gye W.E.: Brit. Med. J. 26 : 510, 1949. —9) Hauschka T.S.: Cancer Res. 12 : 615, 1952. —10) Horn E.C.: Cancer Res. 15 : 663, 1955. —11) 市川康夫，天野重安：癌，49 : 57，1958. —12) 今井環：綜合医学，10 : 220, 1953. —13) Kaliss N. and Snell G.D.: Cancer Res. 11 : 122, 1951. —14) Kaliss N.: Cancer Res. 12 : 379, 1952. —15) Kaliss N., Molomut N., Harriss J. L. and Gault S.D.: J. Nat. Cancer Inst. 13 : 847, 1953. —16) Kaliss N. and Molomut N.: Cancer Res. 12 : 110, 1957. —17) 小林博，河原宣人，松井義一，伊藤哲夫，兼元敏隆：癌，47 : 553, 1956. —18) Korngold L. and Leeuwen G.: Cancer Res. 17 : 775, 1957. —19) 黒岩耕：福岡医誌，44 : 108, 1953. —20) 久留勝：日本臨床，15 : 1977，1957. —21) Lasnitzki I.: Brit. J. Radiol. 18 : 214, 1945,: Brit. J. Radiol. : 20 : 240, 1947. —22) László Révész: J. Nat. Cancer Inst. 20 : 1157，1958. —23) Miroff G., Martinez C. and Bittner J.J.: Cancer Res. 15 : 437, 1955. —24) Miura T.: Med. J. Osaka Univ. 6 : 505, 1955. —25) Molomut N. and Smith W.L.: Cancer Res. 17 : 92, 1957. —26) 長沢文竜：癌，42:32, 1951. —27) Pikovski M. and Schlesinger M.: Cancer Res. 15:285, 1955. — : Cancer Res. 16 : 848, 1956. —28) Pikovski M., Tal C., Schlesinger M. and Margoliash E.: Nature 180 : 185, 1957. —29) Russ S. and Scott G.M.: Brit. J. Rad. 32 : 289, 1927. : Brit. J. Radiol. 13 : 267, 1940. —30) 酒井呈：癌，43 : 245, 1952. —31) 島隆允：日医放誌，15 : 603, 1955. —32) 下村勲：細胞核病誌，3 : 23，1955. —33) Scholler J., Philips F.S. and Bittner J.J.: Cancer Res. Suppl. 32, 1955. —34) Snell G.D., Cloudman A.M., Failor E. and Douglass P.: J. Nat. Cancer Inst. 6 : 303, 1946. —35) Spain D.M., Molomut N., Kreisler L. and Gault S.D.: Am. J. Path. 29 : 933, 1953. —36) 武田勝男，鍛治哲夫，直江和雄，小笠原清行，伊藤長英：癌，47 : 552, 1956. —37) 武田勝男，吉尾久，坂田義晴：癌，47 : 549, 1956. —38) 武田勝男：癌研究の進歩：369, 1956. ：日本臨床，15 : 1926, 1957. —39) 谷野文男，岡本伝，木村温考，羽生和敏，酒井呈：癌，46 : 150, 1955. —40) Vermund H., Stenstrom K.W., Mosser D.G. and Johnson E.A.: Radiat. Res. 5 : 354, 1956. —41) Wood F.C. und Prime F.: Strahlenther. 13 : 628, 1922. —42) 安田竜夫，長谷川悠起夫，三宮裕，貴島秀彦，丸山克己：癌，43 : 1，1952. —43) 安田竜夫，長谷川悠起夫，豊島秀彦：癌，43 : 281, 1952. —44) 安田竜夫，加納治男，長谷川悠起夫：癌，45 : 346, 1954. —45) 安田竜夫，天野順夫，長谷川悠起夫，坂田沢司：癌，45 : 355, 1954. —46) 安田竜夫，加納治男，三宮裕，坂田沢司，長谷川悠起夫，天野順夫：癌46 : 153, 1955. —47) 安田竜夫，長谷川悠起夫，天野順夫，加納治男，坂田沢司，丸山克己，田間和生：癌，46 : 155, 1955. —48) 安田竜夫，加納治男，長谷川悠起夫，貴島秀彦，田間和生：癌，46 : 163, 1956. —49) 安田竜夫，三宮裕，長谷川悠起夫，秋山勇：癌，46 : 167, 1955. —50) 安田竜夫，田間和生，秋山勇，丸山克巳，長谷川悠起夫：癌，47 : 536, 1956. —51) 安田竜夫，田間和生，秋山勇：癌，47 : 539, 1956. — 52) 安田竜夫，秋山勇，榊原馥：癌，47 : 541, 1956. —53) 安田竜夫，榊原馥：癌，47 : 544, 1956. —54) 安田竜夫，三宮裕：癌，47 : 546, 1956. —55) 吉田富三，坂井英彦，中村久也：日病誌，42 : 409, 1954. —56) 善成務：（未発表）. —57) Zilber L.A.: J. Nat. Cancer Inst. 18 : 341, 1957.

Effects of X-ray Irradiation Upon the Ehrlich Carcinoma Cells in Vitro
Experiment Ⅰ: On the Transplantability
Experiment Ⅱ: On the Antitransplantability

By

Tsutomu Yoshinari

Department of Radiology, Osaka University Medical School

(Director: Prof. Dr. H. Tachiiri)

In this report, the effects of x-ray irradiation upon the Ehrlich carcinoma cells were studied in the NA_2 male mice of 20 g. in weight.

On the Transplantability:

When the tumour cells were inoculated subcutaneously into the thigh of mice, their growth were able to be supposed as follows:

$$(\text{The Tumour Growth}) = \left\{\begin{array}{l}\text{The Circumference* of Theigh} \\ \text{with Tumour Growing after the Transplantation}\end{array}\right\} - \left\{\begin{array}{l}\text{The Circumference* of the Thigh} \\ \text{before the Transplantation}\end{array}\right\}$$

* in mm.

Then, we found a relation between the tumour weight and their growth as follows:

$$(\text{The Tumour Weight*}) = (\text{The Tumour Growth} - 13.10) \times 1/4.98. \qquad * \text{ in g.}$$

Whenever the tumour cells not less than $4.0 \times 10^4/0.2$ c.c. were inoculated, all of them showed sooner or later positive transplantation and the hosts were led to death by tumour growth. The more tumour cells were inoculated, the sooner their growth were recognized.

When the tumour cells were irradiated in vitro before the inoculation, the more x-ray doses were given, the weaker their transplantabilities were observed. The lethal dose was 7,000r.

On the Antitransplantability:

The mice were pretreated with ca. $2.0 \times 10^7/0.2$ c.c. of lethally x-ray-dameged tumour cells and were subsequently challenged with ca. $4.0 \times 10^6/0.2$ c.c. of usual tumour cells. The results were as follows:

In the mice which received single prior treatment, the inhibition of the tumour growth were most prominent at 3 weeks after the pretreatment. But only 30 per cent of the mice challenged at 3 weeks after the pretreatment survived.

In the mice pretreated three times, the antitransplantabilities were usually lower than that of them with single prior treatment.

In the control experiments, liver tissues irradiated with 7,000r of x-rays were used for the pretreatment. However no remarkable differences were distinguished with the usual tumour growth.

When the mice which received single prior treatment were also challenged with the small number of usual tumour cells (ca. $2.0 \times 10^4/0.2$ c.c.) or ca. $2.0 \times 10^7/0.2$ c.c. of slightly dameged tumour cells by means of x-ray irradiation of 2,000r, no transplantabilities were noticed.

These findings were interpreted as being probably due to the active immunisation of the homogenous and not isogenous host by lethally x-ray-dameged tumour cells.