



Title	吉田肉腫に及ぼすレ線の影響 第1報(静止核異常細胞の消長に就いて)
Author(s)	泉, 將
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 15(12), p. 1132-1144
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18354
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

吉田肉腫に及ぼすレ線の影響

第 1 報

(静止核異常細胞の消長に就いて)

東北大學醫學部放射線醫學教室(主任 古賀良彦教授)

泉 將

(昭和30年11月17日受付)

内 容

I 緒 言

II 實驗材料及び實驗方法

1. 實驗材料
2. 照射方法並に照射條件
3. 觀察方法

III 實驗成績

1. 對照例
2. 50r 照射例
3. 100r 照射例
4. 500r 照射例

IV 總括並に考按

- A. 總 括
- B. 考 按

V 結 論

VI 文 獻

VII 附 圖

I 緒 言

細胞に對する放射線の作用については、Beck¹⁾ (1902) Perthes²⁾ (1903) 等の古典的研究以来 Bergonie u. Tribondeau³⁾ (1905), Günther u' Hertwig⁴⁾ (1913), Alberti u. Politzer⁵⁾ (1923), Nürnberger⁶⁾ (1923), Senberger, Schmidt, König⁷⁾ (1929), Englmann⁸⁾ (1938), Gambarow⁹⁾ (1941) 其の他多くの研究者に依り、數多の組織學的細胞學的檢索が爲されて來たが、それらの成果には統一性に欠くる所多く、一部は全く相反して述べられている。又彼等の注目は主として細胞核特に有絲分裂に向けられ、静止核細胞の變化に就ては從屬的觀察が多く、就中その追時的、數量

的消長に至つては、未だ殆ど報告されていない。

余は實驗に至便なる移植性液體癌吉田肉腫を用いて、之に種々なる線量を以てレ線照射を行い、主として静止核細胞の消長を経時的數量的に觀察を試みた結果、二、三興味ある成績を得た。

余は本實驗に當り次の疑問を設定した。

1. 吉田肉腫静止核細胞はレ線照射により如何なる影響を受けるか。
2. 受けるとするなら、その傷害程度は照射量に基き如何なる差異を示すか。

II 實驗材料及び實驗方法

1. 實驗材料

吉田肉腫腹水が充分に満ちている白鼠の腹腔より、硝子毛細管ピペットにて約0.03ccの腹水を採取し、之を100g前後の成熟白鼠腹腔に移植したものをを用いた。

2. 照射方法並びに照射條件

移植後4日目の白鼠を背位に緊縛し腹部を露出せしめ、その全面にレ線照射した。照射條件は二次電壓150KV, 二次電流2mA, 濾過板Cu 0.3mm Al, 0.5mm, 第一半價層0.63mm Cu, 皮膚焦點距離18cm, 分量35.2rで1回全量照射を行い、輕照射として50r, 中等照射として100r, 重照射として500rを選んだ。照射時間は夫々1分25秒, 2分50秒, 14分12秒を要した。

3. 觀察方法

對照例では移植後2日目より死亡迄毎日1回の外、4日目には3, 6, 9, 12, 15, 18時間目に、5日目には6, 12時間目に夫々腹水を採取し、照射例で

第 1 表

腫瘍細胞	静止核細胞	正常静止核細胞		
		静止核異常細胞	核異常	多核・巨核
				核崩壊
				核融解 (裸核を含む)
分裂細胞	原形質異常	原形質融解 (不染性を含む)		
		空泡形成		

は照射直前に1回、照射後6時間迄は1時間毎に、6乃至12時間迄は2時間毎に、12乃至24時間迄は3時間毎に、24乃至36時間迄は6時間毎に、以後死亡迄毎日1回採取して塗抹標本を作製し、メタノール固定ギムザ染色を行つたものを鏡検した。

各標本毎に腫瘍細胞5000個を算えて観察し、その所見を表Iの如く分類した。

III 実験成績

静止核異常(變性)細胞の消長

1. 對照例

前述の方法に依つて得た成績は第II表に示す通りである。即ち腫瘍細胞5000個中の静止核異常細胞の總數は、移植後2日目には331.5(6.6%)であるが、3日目には185.5(3.6%)、4日目には133.5(2.6%)と減少し4日目乃至6日目の間は最高179(3.6%)最低107(2.1%)と多少の起伏はあるが概ね3%前後を消長している。それより7日目には252(5%)と明かに増加を示して、8日目298(6%)9日目267.5(5.4%)10日目423(8.5%)11日目581(11.6%)と末期になるに従い漸次再増加を示している。

次に是等の静止核異常細胞中、核の異常を示すものと原形質の異常を示すものとを別個に検討して見よう。

先づ核異常細胞數に就いて見ると、移植後2日目には27.5(0.5%)、3日目、4日目には夫々20.5(0.4%)、21.7(0.4%)、4日目乃至5日目の間は15.5(0.3%)~25(0.5%)と略と0.4%前後で續いている。6日目には32(0.6%)、7・

8日目には夫々37(0.7%)、9・10日目には63・60(1.2%)と漸増し11日目には230(4.6%)と急増している。

この核の異常細胞を更に核異常の形態を細別して調べて見ると、多核細胞は移植後死亡迄概ね5(0.1%)~17.5(0.3%)で極めて尠い存在である。核崩壊も亦移植後8日目迄は5(0.1%)~20(0.4%)の間であり、9日目以降漸増し、11日目には205(4%)を示している。又核融解は極めて稀で5(0.1%)以下である。之に依つて見ると核異常細胞數が末期になるに従い漸増しているのは主として核崩壊細胞の増加に依るものである。

次に原形質異常細胞に就いて見ると、移植後2日目には304(6.1%)であるが、3日目には165(3.3%)、4日目には113(2.2%)と減少し、4日目乃至6日目の間は84(1.7%)~162(3.2%)の間を上下している。その後7日目には215(4.2%)8日目261.5(5.2%)、9日目204.5(4.1%)、10日目363(7.2%)、11日目351(7%)と多少の起伏を示し乍ら漸次再増加している。

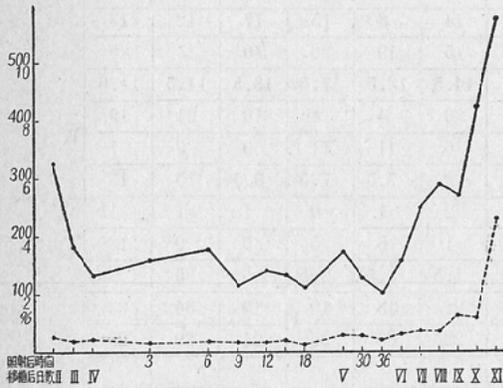
又この原形質の異常を更に詳しく分けて調べて見ると、原形質空泡形成は3日目以降0.1~0.4%の間で概ね0.2%前後を隆替している。原形質融解は3日目乃至6日目の間は81(1.6%)~149.5(3%)の間を消長して末期になるに従い8日目242(4.8%)、10日目361(7.2%)と増加して来る。

以上述べた事を要約すれば第I圖に示す如く、静止核異常細胞數は移植後2日目には331.5(6.6%)であるが、3日目乃至6日目の間は概ね3%前後の略と恒定の値を示す。その後7日目以降の末期になるに従つて再増加している。之を内容に依つて分類してみると、核異常細胞數は3日目乃至6日目の間は0.4%前後であり、又原形質異常細胞數は84(1.7%)~162(3.2%)を示し、共に7日目以降末期になるに従い漸増して来る。各異常細胞個々の出現頻度は多核細胞、核崩壊はともに概ね0.2%前後、核融解は0.1%以

表 2

移植後日數	動物番號	II	III	IV	3	6	9	12	15	18	V	30	36	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
多核	11	25	18	23							20			12	27	18	17	16		
	12	16	14	4		7	2	1	3	3	8	2	5	3	7	7	3		13	
	13			12	6	16	9	13	25	16	16	16		13	18					
平均	22.5	16	13	5	11.5	5.5	7	14	9.5	9.5	18	9	5	9.3	17.3	12.5	10	16	13	
核崩壞	11	2	5	5							12			7	20	12	38	42		
	12	8	4	14	13	3	8	12	5	5	2	15	12	47	13	29	58			
	13			5	5	8	4	6	7	7	4	13		8	22					
平均	5	4.5	8	9	5.5	6	9	6	6	6	6	14	12	20.7	18.3	20.5	48	42	20.5	
核融解	11	2	0	1							1			1	1	1	2	3		
	12	2	0	0	1	0	3	6	1	1	2	3	3	3	3	2	7	8		
	13			1	2	1	5	0	0	0	0	9		2	1					
平均	2	0	0.7	1.5	0.5	4	3	0.5	0.5	0.5	1	6	3	2	1.3	4	5	3	12	
計	11	29	23	29							33			20	48	31	57	60	230	
	12	20	18	18	18	10	13	19	9	9	12	20	20	53	22	43	69			
	13			18	13	25	18	19	32	32	30	38		23	41					
平均	27.5	20.5	21.7	15.5	17.5	15.5	19	20.5	16	16	25	29	20	32	37	37	63	60	230	
原形質融解	11	314	151	111							168			135	230	(399)	182	361	341	
	12	186	177	126	205	204	107	133	106	99	126	120	82	60	236	85	188			
	13			71	62	95	97	80	105	63	145	75		170	157					
平均	250	164	103	133.5	149.5	106.5	106.5	105.5	81	146.3	97.5	82	82	121.7	207.5	242	185	361	341	
空泡形成	11	108	2	6							3			5	1	1	5	2	10	
	12	5	0	24	22	25	15	25	12	21	5	6	2	2	22	38	34			
	13				0	0	0	0	0	0	0	0		0	0					
平均	54	1	10	11	12.5	7.5	12.5	6	10.5	2.7	3	2	2	2.3	7.5	19.5	19.5	2	10	
計	11	417	153	127							171			140	231	400	187	363	351	
	12	191	177	150	227	229	122	158	118	120	134	126	84	62	258	123	222			
	13			71	75	95	97	80	105	63	145	75		170	157					
平均	304	165	113	144.5	162	99.5	119	111.5	91.5	149	100.5	84	84	124	215	261.5	204.5	363	351	
合計	11	446	176	146							204			160	279	481	244	423	581	死亡
	12	217	195	168	245	239	135	177	127	129	143	146	104	115	280	166	291	死亡		
	13			89	75	120	95	99	137	86	175	113		193	198	死亡				
平均	331.5	185.5	133.7	160	179	115	138	132	107.5	174	129.5	104	104	156	252	298	267.5	423	581	

第1圖 對照例 實線 静止核異常細胞總數 點線
核異常細胞數



下, 原形質空泡形成は 0.2%, 原形質融解は 2~3% である。

従つて静止核異常細胞の主體は原形質融解細胞である。

2. 50γ照射例

第Ⅱ表並に第Ⅱ圖に示す如く, 先づ腫瘍細胞500個中の静止核異常細胞の總數は, 移植後4日目照射直前には 159 (3.2%) であつたものが, 照射後1時間には既に 304.5 (6.1%) と増加し, 2時間には最高値 411 (8.2%) を示して原値の約 2.5倍の増加となる。3時間には 353.5 (7%), 4時間には 297 (6%), 5時間には 247.5 (5%) と比較的漸減するが, 6・8・10・12時間には夫々 308.5 (6.2%)・324 (6.5%)・359 (7.2%)・281 (5.6%) と概ね 6%前後を起伏している。それより15時間には 236.5 (4.6%)・18時間には 221.5 (4.4%) と減少の傾向を示し, 21時間に至つて 152.5 (3%) と減少し對照値迄に恢復する。その後24時間(5日目)には 171 (3.4%), 36時間には 208 (4.2%) と緩やかな増加を示すが推計學的に有意の差ではなく, 漸く48時間(6日目)に 300 (6%) となつて明かに増加を見, 72時間(7日目) 263 (5.2%)・8日目 341 (6.8%)・9日目 174 (3.5%)・10日目 247 (5%)・11日目 224 (4.5%)・12日目 541 (10.8%) と末期になるに従い波狀消

長を示し乍ら再増加して来る。

次に静止核異常細胞の中, 核の異常細胞數に就いて検討して見ると, 照射直前には 15 (0.3%) を示し, 照射後1時間より24時間に亙つて 21 (0.4%)~32.5 (0.6%) の間を消長している。それより48時間には 47 (0.9%), 8日目 60.5 (1.2%) 10日目 16 (0.3%), 12日目 87 (1.7%) と末期になるに従い起伏を示し乍ら増加の度が進んでいるが, その消長は對照例と大差を認めない。

又, 核異常細胞を各細胞毎に調べて見ると, 多核細胞は 9 (0.2%)~20 (0.4%) の間であり, 核崩壊は照射後36時間迄は 1 (0%)~19 (0.4%) 概ね 0.2%前後を示し6日目に降漸増している。又核融解は 0.1%以下となつている。

次に原形質異常細胞數に就いて検討して見ると, 照射直前 144 (2.9%) であつたものが, 照射後1時間より12時間に亙つて増加して 387.5 (7.7%)~220 (4.4%) の間を起伏している。それより15時間 204 (4.1%), 18時間 194.5 (3.9%) と漸次減少の傾向を明かにし, 21時間には 118.5 (2.4%) と對照値迄に減少する。その状態が續いて24時間には 150 (3%), 36時間には 170.5 (3.4%) と緩慢に増加し, 6日目に至つて 227 (4.5%) と明らかに再増加を見, 以後波狀消長を示し乍ら上昇している。

又, 原形質異常細胞を各細胞別に調べて見ると, 原形質空泡形成は對照例と同様概ね 0.2%前後である。是とは異なり原形質融解は照射直後より増加して18時間に亙り 385 (7.5%)~178 (3.6%) の間を消長している。

以上述べた事を要約すると, 静止核異常細胞數は照射後1時間より18時間に亙つて増加し 4.4%乃至 8.2%の間となり, その後は對照例に準じ末期になるに従い再増加して来る。又核異常細胞數は照射後36時間に亙つて 0.4%乃至 0.6%の間を消長し照射の影響は認められない。反之, 原形質異常細胞數は照射直後より18時間に亙つて 4%乃至 7.7%の間となり, 對照例に比し可成の増加を示している。最後に各略常細胞個々の出現頻度は, 多核細胞・核崩壊・核融解及び原形質空泡形

第 3 表 50r 照 射 例

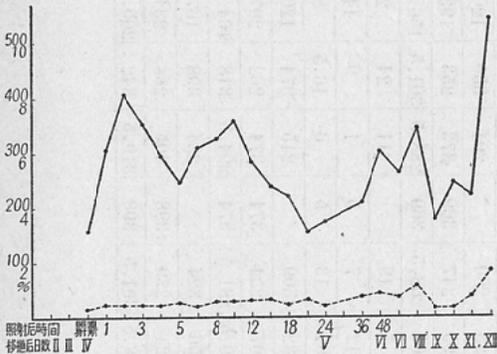
移植後日數 照射後時間		動物番號	IV	1	2	3	4	5	6	8	10
核異常	多 核	21	11	10	9	14	8	15	17	12	13
		22	12	26	9	15	19	20	10	11	9
		平 均	11.5	18	9	14.5	13.5	17.5	13.5	11.5	11.0
	核崩壞	21	2	0	8	6	4	4	10	21	19
		22	2	2	12	6	11	11	9	9	7
		平 均	2	1	10	6	7.5	7.5	9.5	15	13
	核融解	21	1	5	2	2	1	0	1	1	1
		22	2	4	7	1	6	5	5	9	13
		平 均	1.5	4.5	4.5	1.5	3.5	2.5	3	5	7
	計	21	14	15	19	22	13	19	18	34	33
		22	16	32	28	22	36	36	24	29	29
		平 均									
原形質異常	原形質融解	21	128	316	365	324	225	240	187	234	401
		22	155	243	405	334	311	197	379	325	205
		平 均	141.5	279.5	385	329	268	218.5	283	279.5	303
	空泡形成	21	3	2	4	5	9	3	9	25	48
		22	2	1	1	0	0	0	0	0	2
		平 均	2.5	1.5	2.5	2.5	4.5	1.5	4.5	12.5	25
	計	21	131	318	369	329	234	243	196	259	449
		22	157	244	406	334	311	197	379	325	207
		平 均	144	281	387.5	331.5	272.5	220	287.5	292	328
	合 計		145	333	388	351	247	262	214	293	482
			173	276	434	356	347	233	403	355	236
		平 均	159	304.5	411	353.5	297	247.5	308.5	324	359

12	15	18	21	V 24	36	VI 48	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
13	15	11	14	11	24		13	5	1	8	6	7	
18	22	24	26	11	9	3	7	10					
15.5	18.5	17.5	20	11	16.5	3	10	7.5	1	8	6	7	
3	10	5	6	8	15		23	17	13	7	30	79	
6	16	10	15	12	23	41	25	80					
4.5	13	7.5	10.5	10	19	41	24	48.5	13	7	30	79	
1	1	3	5	0	2		2	2	0	1	0	1	
9	1	1	2	0	2	3	11	7					
5	1	2	3.5	0	2	3	6.5	4.5	0	1	0	1	
27	26	19	25	19	41		28	24	14	16	36	87	
33	39	35	43	23	34	47	43	97					
315	186	181	117	108	167		168	234	160	226	180	440	
138	170	177	110	177	155	231	280	290					
226.5	178	179	113.5	142.5	161	231	224	262	160	226	180	440	
49	51	31	10	5	4		1	34	0	6	8	14	
0	1	0	0	10	15	22	6	3					
24.5	26	15.5	5	7.5	9.5	22	3.5	18.5	0	6	8	14	

364	237	212	127	113	171		169	268	160	231	188	454	
138	171	177	110	187	170	253	286	293					
251	204	194.5	118.5	150	170.5	253	227.5	280.5	160	231	188	454	
391	263	231	152	132	212		197	292	174	247	224	541	死亡
171	210	212	153	210	204	300	329	390	死亡				
281	236.5	221.5	152.5	171	208	300	263	341	174	247	224	541	

斜線は標本作製不能

第2圖 照射例 實線 静止核異常細胞總數 點線 核異常細胞數



成細胞は夫々、0.2~0.4%・0.2%前後・0.1%以下・0.2%で照射例と差異を認めないが、原形質融解細胞のみ3.6%乃至7.5%迄増加を示している。即ち50 r 照射による静止核異常細胞の増加は原形質融解細胞の増加に依るものである。

3. 100 r 照射例

第IV表並に第III圖に示す如く、先づ静止核異常細胞數に就いて述べれば、照射直前には121(2.4%)であつたものが、照射後1時間には257.5(5.2%)、2時間には326.5(6.5%)と増加し、3時間には436.5(8.7%)と更に上昇して、4時間には500(10%)と最高値を示し、50 r 照射例に比し可成増加の度が強い。それより5時間471.5(9.4%)、6時間444(9%)、8時間448(9%)となるも推計學的に有意の差ではなく、漸々10時間に至つて256(5.1%)と減少の兆を示すも、12・15・18・21・24・30時間には夫々327.5(6.5%)・288.5(5.8%)・301.5(6%)・398(8%)・319.5(6.4%)・342(6.8%)となり6%乃至8%の間を消長して尚明かに増加を示している。その後36時間に至り

200.5(4%)となつて明かに減少し概ね照射例と大差ない迄に恢復する。それより48時間には198.5(4%)と此の状態が續くが、7日目には363(7.2%)と再び増加して、8日目267.5(5.4%)、9日目380.5(7.6%)と漸増して来る。

次に静止核異常細胞の中、核異常細胞數について検討して見ると、照射直前には17(0.3%)、照射後1時間より48時間に互り17.5(0.3%)~35(0.7%)の間即ち概ね0.45%前後を消長している。それより7日目39(0.8%)、8日目50.5(1%)、9日目182.5(3.6%)と末期になるに従い増加してくる。

此の核異常細胞を各細胞別に調べて見ると、多核細胞並に核崩壊は共に0.2%~0.3%程度に見られ、核融解は依然0.1%以下で各異常細胞共照射例と大差を認めない。

次に原形質異常細胞に就いて眺めて見よう。照射直前には104(2.1%)であつたものが、照射後1時間より30時間に互つて増加して、479(9.6%)~229.5(4.6%)の間になる。それより36時間には164.5(3.3%)、48時間には163.5(3.3%)と概ね原値迄減少し、7日目以降再増加して来る。

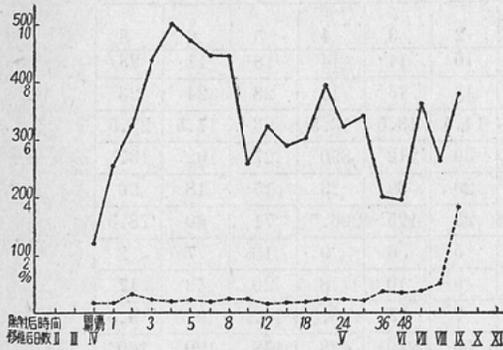
又、原形質異常細胞を各細胞別に調べて見ると、原形質空泡形成は0.1%~0.4%程度で照射例と大差は無い。然るに原形質融解は50 r 照射例に比し更に増加して照射後1時間より30時間に互り212(4.2%)~473(9.5%)の間となつて居る。

以上述べた事を要約すると、静止核異常細胞は照射後1時間より30時間に互つて増加し5.1%乃至10%の間となり、その後は照射例と同様、末期になるに従い再増加してくる。即ち50 r 照射例よ

第 4 表 100r 照射例

移植後 日數 照射後 時間	動物 番號	照射 直前 IV	1	2	3	4	5	6	8	10	12	15	18	21	V 24	30	36	VI 48	VII	IV	X	
多核	31	5	1	13	8	2	5	8		9	2	3	8		6	7	9	12	13	11		
	32	11	16	8	20	10	11	8	18	10	13	8	17		15	10	11	15	30	16	10	
核崩壞	平均	8	8.5	10.5	14	6	8	8	18	9.5	7.5	5.5	12.5		10.5	8.5	10	13.5	21.5	13.5	5.5	
	31	8	13	33	6	4	15	10		17	11	18	5		8	13	35	24	14	38	57	
核崩壞	32	10	4	15	12	23	14	14	5	14	6	5	4	13	15	14	15	19	14	33	238	
	平均	9	8.5	24	9	13.5	14.5	12	5	15.5	8.5	11.5	4.5	13	11.5	13.5	25	21.5	14	35.5	147.5	
核崩壞	31	0	1	0	1	2	0	2		2	2	3	2		5	4	1	0	3	2	8	
	32	0	2	1	3	2	1	0	4	1	1	1	4	0	1	0	1	0	4	1	11	
核崩壞	平均	0	1.5	0.5	2	2	0.5	1	4	1.5	1.5	2	3	0	3	2	1	0	3.5	1.5	9.5	
	31	13	15	46	15	8	20	20		28	15	24	15		19	24	45	36	30	51	66	
核崩壞	32	21	22	24	35	35	26	22	27	25	20	14	25	24	31	24	27	34	48	50	299	
	平均	17	18.5	35	25	21.5	23	21	27	26.5	17.5	19	20	24	25	24	36	35	39	50.5	182.5	
核崩壞	31	94	203	317	390	396	480	288		235	207	225	290		204	350	120	95	285	150	170	
	32	111	265	260	425	550	401	555	399	190	371	295	247	369	373	253	193	221	353	232	168	
核崩壞	平均	102.5	234	288.5	407.5	473	440.5	421.5	399	212.5	289	260	268.5	369	288.5	301.5	156.5	158	319	191	169	
	31	1	3	4	6	11	12	2		4	9	7	19		11	24	2	0	0	18	20	
核崩壞	32	2	7	2	2	1	4	7	22	30	33	12	7	5	1	9	14	11	10	34	38	
	平均	1.5	5.0	3	4	6	8	4.5	22	17	21	9.5	13	5	6	16.5	8	5.5	5	26	29	
核崩壞	31	95	206	321	396	407	492	290		239	216	232	309		215	374	120	95	285	168	190	
	32	113	272	262	427	551	405	562	421	220	404	307	284	374	374	262	207	232	363	256	206	
核崩壞	平均	104	239	291.5	411.5	479	448.5	426	421	229.5	310	269.5	281.5	374	294.5	318	164.5	163.5	324	217	198	
	31	108	221	367	411	415	512	310		267	231	256	324		234	398	167	131	315	219	256	死亡
核崩壞	32	134	294	286	462	586	431	584	448	245	424	321	279	398	405	286	234	266	411	306	505	死亡
	平均	121	257.5	326.5	436.5	500.5	471.5	447	448	256	327.5	288.5	301.5	398	319.5	342	200.5	198.5	363	267.5	380.5	

第3圖 100r 照射例



りも更に増加の程度が進み又回復も遅くなる。

核異常細胞の出現頻度は本例程度の照射量では尚対照例と差異を認めない。又原形質異常細胞の消長は概ね静止核異常細胞の増加曲線に平行して、照射後1時間乃至30時間に互り4.6%乃至9%の間となっている。そしてその増加の主體は原形質融解細胞の増加に依るものである。

4. 500 r 照射例

第V表並に第IV圖に示す如く、先づ腫瘍細胞500個中の静止核異常細胞の總数は、照射直前には222 (4.4%)であつたものが、照射後1時間には532 (10.6%), 2時間には541 (10.8%)と急激に増加の度が進み、3時間には最高値692 (13.8%)を示し、引續き4時間には563.5 (11.3%), 5時間には629.5 (12.6%)と緩慢な起伏を示し乍ら經過している。それより6・8・10・12時間には夫々516 (10.3%)・388.5 (7.8%)・530.5 (10.6%)・471 (9.4%)と概ね9%前後を上下して稍と減少の兆を示し、15・18・21・24・30・36・48時間には夫々454 (9.1%)・302 (6%)・456.5 (9.1%)・306 (6.1%)・422.5 (8.5%)・378.5 (7.8%)・367.5 (7.4%)と概ね7%前後を消長し乍ら漸減しているが、尚対照値の約2倍の増加を示している。その後72時間に至つて漸く246 (4.9%)と減少し大凡対照値と大差ない迄に恢復する。その状態が暫く續くが10日目には569 (11.4%), 11日目には509 (10.2%)と再び増加してくる。

次に静止核異常細胞の中、核異常細胞数につい

て調べて見ると、照射直前には22.5 (0.4%)であつたものが、1時間29.5 (0.6%), 2時間46.5 (0.9%)と極めて緩慢な増加を示しているが、3時間には147 (2.9%)と急激に上昇し、4時間には最高値233.5 (4.7%)となつてその増加は極めて顯著である。それより5時間110.5 (2.2%), 6時間87 (1.7%), 8時間113.5 (2.3%), 10時間82.5 (1.6%)と漸次遞減の傾向を辿り、12時間以降は末期に至る迄46 (0.9%)~81 (1.6%)の間を軽度の隆替を見せ乍ら尚増加を示している。

更に核異常細胞を各細胞別に調べて見ると、多核細胞は照射後24時間迄は13.5 (0.3%)~32 (0.6%)の間であり、30時間以降末期になるに従い増加して28 (0.6%)~45 (0.9%)の間となり、前述3例の多核細胞数0.1%~0.4%に比し稍と増加の度が進んでいる。核崩壊は照射直前5 (0.1%), 照射後1時間7 (0.1%)で差異なく、2時間25 (0.5%)と増加の兆を示し、3時間には125.5 (2.5%), 4時間には206.5 (4.1%)と急激に増加している。その後5・6・8・12時間には夫々71 (1.4%)・60 (1.2%)・78.5 (1.6%)・54 (1.1%)・37 (0.7%)と漸減し、15時間以降は16 (0.3%)~33 (0.6%)の間を消長している。又核融解は照射後1時間乃至10時間に互つて9.5 (0.2%)~16.5 (0.3%)の間を示しているが、その消長は余り華々しくない。

次に原形質異常細胞について調べて見よう。照射直前には199.5 (4%)であつたものが、照射後1時間には502 (10%), 2時間には494.5 (9.9%)と急激に増加して、3時間には最高値545 (10.9%)を示している。4時間には330 (6.6%)と比較的減少を見るが、この時期には前述の如く核異常細胞就中核崩壊細胞が著明に増加している時である。それより5時間には519 (10.4%), 6時間には429 (8.6%)と上昇し、8時間乃至48時間の間は275 (5.5%)~448 (9%)の間を波状消長を示し乍ら漸減している。それより72時間に至り166 (3.3%)と明かに減少して對

第 5 表 500r 照 射 例

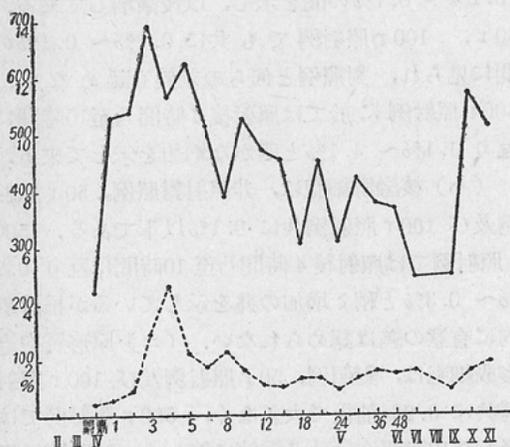
移植後日數 照射後時間		動物番號	IV	1	2	3	4	5	6	8
核異常	多核	41	18	20	15	14	14	18	11	28
		42	15	17	14	13	13	28	24	23
		平均	16.5	18.5	14.5	13.5	13.5	23	17.5	25.5
	核崩壞	41	6	12	30	212	390	127	102	137
		42	4	2	20	39	23	15	18	20
		平均	5	7	25	125	206.5	71	60	78.5
	核融解	41	2	4	5	6	9	13	7	2
		42	0	4	9	10	18	20	12	17
		平均	1	4	7	8	13.5	16.5	9.5	9.5
	計	41	26	36	50	232	413	158	120	169
		42	19	23	43	62	54	63	54	60
		平均	22.5	29.5	46.5	147	233.5	110.5	87	113.5
原形質異常	原形質融解	41	169	355	494	430	203	380	401	197
		42	230	650	495	660	456	677	457	350
		平均	199.5	502.5	494.5	545	329.5	518.5	429	273.5
	空泡形成	41	0	0	0	0	0	0	0	1
		42	0	0	0	0	1	1	0	2
		平均	0	0	0	0	0.5	0.5	0	1.5
	計	41	169	355	494	430	203	380	401	198
		42	230	650	495	660	457	658	457	352
		平均	199.5	502.5	494.5	545	330	519	429	275
	合 計	41	195	391	544	662	616	538	521	365
		42	249	673	538	722	511	721	511	421
		平均	222	532	541	692	563.5	629.5	516	388.5

10	12	15	18	21	V 24	30	36	VI 48	VII	VIII	IX	X	XI
16	21	36	46	49		53	44	56	45		35	28	28
18	8	10	11	15	22	14	21	15					
17	14.5	23	28.5	32	22	33.5	32.5	35.5	45		35	28	28
98	52	35	41	32		29	56	16	27		4	27	16
10	22	13	25	15	16	17	23	32					
54	37	24	33	23.5	16	23	39.5	24	27		4	27	16
5	4	3	7	17		11	14	11	8		6	22	51
18	4	2	5	5	8	11	4	15					
11.5	4	2.5	6	11	8	11	9	13	8		6	22	51
119	77	74	95	98		93	114	83	80		45	77	94
46	34	25	41	35	46	42	48	62					
82.5	55.5	49.5	67.5	66.5	46	67.5	81	72.5	80		45	77	94
290	284	375	211	356		285	212	260	150		194	485	390
600	540	419	235	400	243	390	330	262					
445	412	397	223	378	243	337.5	271	261	150		194	485	390
0	0	0	4	12		18	3	5	16		8	7	25
6	7	15	19	12	17	17	50	63					
3	3.5	7.5	11.5	12	17	17.5	26.5	34	16		8	7	25

290	284	375	215	368		303	215	265	166		202	492	415
606	547	434	254	412	260	407	380	325					
448	415.5	404.5	234.5	390	260	355	297.5	295	166		202	492	415
409	361	449	309	466		396	329	348	246		247	569	509
652	581	459	295	447	306	449	428	387	死亡				
530.5	471	454	302	456.5	306	422.5	378.5	367.5	246		247	569	509

斜線は染色不良又は標本作製不能

第4圖 實線 静止核異常細胞總數 點線 核異常細胞數



照射までになりその後は對照例に準じている。更に原形異常細胞を各細胞別に眺めて見ると、原形質空泡形成は照射後12時間迄は殆ど零値に等しく、18時間以降末期になるに従い漸増しているが、目立つた増加は認められない。是とは異り、原形質融解の増加の度は著しく、その消長は概ね原形質異常細胞の消長曲線に準じ、照射後1時間より48時間に亙つて増加し 223 (4.5%) ~ 545 (10.9%) の間を示している。

以上 500 r 照射例の状況を要約すると、先づ静止核異常細胞數は照射後直ちに急激な増加を来して3時間には最高値13.8%を示し、その後6時間頃より漸次減少し始め、波状消長を示し乍ら72時間に至つて漸く對照値まで減少する。その後は對照例に準じ末期になるに従い再増加して来る。即ち前述照射例よりも更に増加の程度が進み又、恢復も遅れて来る。

核異常細胞の出現頻度は照射後3時間より10時間に亙つて 4.7% ~ 2% と著明な増加を来し、12

時間以降は 1.2%前後を隆替している。この核異常細胞で特に目立つた増加を示しているのは核崩壊細胞であり、多核細胞の増加は軽度である。

又、原形質異常細胞數は 100 r 照射例に比し更に増加して、照射後1時間から48時間に亙り、234.5 (4.7%) ~ 545 (10.9%) の間となる。そしてこの原形質異常細胞の主體は前述例と同様原形質融解細胞である。

IV. 總括並に考按

A. 總括

以上の余の實驗を項目別に照射量に依る差異を比較検討し乍ら概括的に觀察すれば次の如くである。

1. 静止核異常細胞の消長を數值的に表現するに第I~IV圖の如き結果を得た。即ち吉田肉腫非照射對照例に於ける腫瘍細胞5000個中の静止核異常細胞の總數は第I圖に示した如く、純培養時即ち移植後3日目乃至6日目の間は3%前後であり、7日目以降末期になるに従い漸増している。

而して移植後4日目、50 r 照射例では第II圖に示す如く照射後1時間より18時間に亙つて増加を示し 4.4% ~ 8.2% の間となり、以後は對照例に準じ末期になるに従い再増加して来る。100 r 照射例では第III圖に示す如く照射後1時間より30時間に亙つて更に増加して5% ~ 10% の間となり、その後は前例と軌を一にしている。又 500 r 照射例に於ては第IV圖に示す如く、照射後直ちに急激な増加を見、3時間には最高値に達し、その後6時間頃から漸減し始め48時間まで増加を示して6% ~ 14% の間となつている。その後は對照例に準じ9日目以降再増加している。以上各例を概観して見ると、静止核異常細胞の増加に當り、その増加曲線にある特長が認められる。即ち50 r, 100 r,

p 52 500 r と線量の大きなるに應じて増加の度は 4.4~8.2%, 5.1~10%, 6~13.8% と進み, 又正常値迄に減少即ち恢復する時間は夫々 21, 36, 72 時間と次第に遅れているという事である。

2. 核異常細胞数の消長

非照射對照例の核異常細胞数は第 I 圖に示す如く, 移植後 3 日目乃至 6 日目の間は 0.4% 前後を緩慢に隆替し 7 日目以降漸次上昇している。50 r 照射例では第 II 圖に見る如く, 照射後 36 時間に互つて 0.4%~0.6% の間の消長を示し, 特にレ線照射の影響は認められない。100 r 照射例に於ては第 III 圖に見る如く, 照射後 48 時間に互つて 0.3%~0.7% 概ね 0.45% 前後を消長し, 對照例のそれと略と同様である。然るに 500 r 照射例では第 IV 圖に示す如く, 照射後 3 時間より 10 時間に互つて 4.7%~2% と著明に増加を示し, 12 時間以降は尚 1.2% 前後を降替している。即ち核異常細胞の出現頻度は輕照射, 中等照射例では 0.4%~0.6% 前後を示して非照射例と差異を認めないが, 重照射例に於て明かに増加を認めた事は注目すべき点であろう。

3. 原形質異常細胞数の消長

非照射對照例に於ては移植後 3 日目乃至 6 日目の間は 1.7%~3.2% の間を起伏し, 7 日目以降 8・9・10 日と夫々 5%・6%・5.4%・8.5% と漸増して来る。

50 r 照射例では照射後 1 時間より 18 時間に互り増加して 4%~7.7% の間となり, その後は波狀消長を示し乍ら漸増している。100 r 照射例では照射後 1 時間より 30 時間に互つて前例より更に増加し, 4.6%~9.6% の間を示し, その後は對照例に準じている。又 500 r 照射例では, 輕・中等照射例に比し更に増加して照射後 1 時間より 48 時間に互り 4.7%~10.9% の間となつている。即ち之等各照射例の原形質異常細胞の消長曲線は, 上述静止核異常細胞總数の増加曲線と概ね平行した消長を示している。

4. 次に各異常細胞別の出現頻度に就いて觀察を試みて見た。

腫瘍細胞 5000 個中の (イ) 多核細胞は, 非照射

對照例に於ては 5 (0.1%)~17.5 (0.3%) で概ね 0.2% 前後に見られる。而して 50 r, 100 r 照射例では夫々 0.2%~0.4%, 0.2%~0.3% でありその出現は對照例と大差を認めない。500 r 照射例では照射後 24 時間までは 0.3%~0.6% 30 時間以降は 0.6%~0.9% を示し, 對照例に比し僅かに増加の傾向が認められる。次に (ロ) 核崩壊細胞は非照射對照例では移植後 8 日目迄は 0.1%~0.4% の間を示し, 以後漸増して来る。50 r, 100 r 照射例でも共に 0.1%~0.4% の間に見られ, 對照例と何らの差異も認めない。500 r 照射例に於ては照射後 3 時間乃至 10 時間に互り 1.1%~4.1% と明かな増加を示して来る。

(ハ) 核融解細胞は, 非照射對照例, 50 r 照射例及び 100 r 照射例共に 0.1% 以下である。500 r 照射例では照射後 4 時間乃至 10 時間に互り 0.2%~0.3% と稍々増加の兆を示しているが推計學的に有意の差は認められない。(ニ) 原形質空泡形成細胞は, 對照例, 50 r 照射例及び 100 r 照射例共に 0.2% 前後で大差なく, 500 r 照射例では照射後 12 時間迄は殆ど零値に等しく, 30 時間以降 36 時間, 48 時間には夫々 0.3%, 0.5%, 0.7% と漸増しているがその消長は余り華々しくない。

(ホ) 最後に原形質融解細胞に就いて觀察して見ると, 非照射對照例では移植後 3 日目乃至 6 日目の間は 1.6%~3% の間を示し, 7 日目以降末期になるに従い漸増している。50 r 照射例では照射後 1 時間より 18 時間に互り増加して 3.6%~7.5% の間を消長している。100 r 照射例では照射後 1 時間より 30 時間に互り更に増加して 4.2%~9.5% の間となり, 又 500 r 照射例では 100 r 照射例より更に増加して, 照射後 1 時間より 48 時間に互り 4.5%~10.9% の間となる。即ち之ら各照射例共, その消長は原形質異常細胞数のそれと略々一致した経過を示している。

以上各細胞別に觀察して見ると, 多核細胞, 核崩壊細胞, 核融解細胞, 原形質空泡形成細胞各々の出現頻度は極めて尠く, 従つて静止核異常細胞の主體をなすものは原形質融解細胞であると云う事が出来よう。唯重照射例に於ては核崩壊細胞の

明かな増加が認められた。尚上述の異常細胞は分裂後間もない核再建期型細胞には極めて少かつた事を附記して置きたい。

B. 考 按

1. レ線照射後細胞の形態的變化には如何なる種類があるか。

Ellinger¹⁰⁾ (1935)はその著書に於て、レ線照射による静止核細胞の形態的變化として、先づ原形質融解を挙げ、又その経過に於て空泡形成を認めている。次で種々なる大きさの小碎片が分散している核崩壊と、更には核融解を来すと述べ、是等を普遍的形態像として——非特異性放射線作用ではあるが——記述している。その後 Englmann⁸⁾ (1938)は上述の形態的變化以外に、生命力の乏しい巨大・多核細胞の存在を附加している。又吉田肉腫の静止核細胞の形態的變化については若林¹¹⁾、中塚¹²⁾等に依つて報告されている。扱て余の實驗に於て、レ線照射による静止核細胞の異常變化としては、原形質融解が最も多く、核崩壊之に次ぎ、多核細胞、原形質空泡形成、核融解の出現は極めて少いものであつた。

2. 余は余の實驗成績に於て、先づレ線照射後その影響を受けて静止核異常細胞が増加する——換言すれば静止核細胞が可成傷害される——と云う事實を指摘せねばならない。即ち移植後4日目の吉田肉腫静止核異常細胞は、非照射對照例に於ては3%前後に過ぎないが、50 r 照射例に於ては照射後1時間より18時間に互り増加して、4.4%~8.2%の間となり、100 r 照射例では更に増加して照射後1時間より30時間に互つて、5%~10%の間となる。又500 r 照射例では前二群よりも更に増加して、照射後1時間より48時間に互つて6%~14%の間となつている。

抑々細胞のレ線傷害(線感受性)に關しては、Bergonié u. Tribondeau (1905) 以来、Regaud u. Blanc¹³⁾ (1906), Güther u. Hertwig (1911, 13), Holthusen¹⁴⁾ (1921), Alberti u. Politzer (1923), Stoel¹⁵⁾ (1928), Jungling¹⁶⁾ (1941) 等諸家により、分裂細胞がレ線の主たる攻撃點を形成し、線感受性が高いものと見なされて来た。然

るに戦後、朝山¹⁷⁾は二十日鼠臍丸に於て、また貴家¹⁸⁾、若林は吉田肉腫に於ける、Gärtner¹⁹⁾ (1952)は雞心培養に於ける觀察により、分裂細胞のみならず静止核細胞も可成の傷害を受け線感受性であることを示唆しているが、余は上述の静止核異常細胞の量的觀察から、その見解をより強く主張するものである。

3. 次に注目すべき點は、照射量に基く影響の現われ方の緩急についてである。静止核異常細胞は各照射例とも照射後直ちに増加し、2~4時間には最高値に達し或時間後正常値迄に恢復するのであるが、その間線量の多少に依つて増加の強さ、恢復の速さに差が認められる。即ち線量が少ない場合(50 r)では増加の度は緩いが、多くなるに従つて急となる。そして恢復は勿論その反對で線量の少ないものが速く、多い場合は遅い。

之は Schinz²⁰⁾ 等が謂う放射線作用は線量に比例するという表現を概略肯定せしむる所見である。

4. 注目すべき第三の點は、核の異常と原形質の異常の起り方である。換言すれば、レ線照射後最初の變化が核に現われるか、原形質に現われるかという事である。この命題に關しては、古來種々論議されたところであるが、未だその定説はない様である。即ち Osker, Günther u. Hertwig (1911, 12), Karl wolf²¹⁾ (1940), Bloom²²⁾ (1949) 等は放射線傷害に於て核傷害が決定的であり、原形質の變化は恐らく二次的從屬的結果であると主張し、更に Glocker²³⁾, Sommermeyer²⁴⁾ (1938)は的彈説により理論的に之を證明し支持している。一方 Vollmar²⁵⁾ (1937), Gambarow (1941)は熱心な檢索の結果、核の線感受性は否定はしないが、その變化の證明は甚だ困難であると、原形質の傷害を強調し、又 Waterman²⁶⁾ (1931)は細胞の形態的變化は投與線量に従つて、或は核に多く、或は原形質に多く齎られるものと述べている。

而して余の成績を眺めて見ると、各照射例に共通且つ目立っている事は、照射後直ちに一樣に原形質異常就中原形質融解が増加している事であ

る。反之、核異常は、輕・中等照射例ではその出現頻度は對照例と大差なく、重照射例に於て始めて明かな増加が認められる。この事實は一應原形質がより線感受性であるかの如き様相を呈している。併しながら之を結論することは異議があると思う。即ち本實驗に於ては、細胞の複雑な生理的、化學的機能の變化に就いて何らの検査も行われず、形態的變化のみの検索であり、余の検査法が原形質の變化を先に認めたに過ぎないのであるかも知れない。従つて余の成績に於ける原形質傷害の特徴的増加は、原形質自體の一次的傷害に専ら由るものとも斷じがたく、又核の機能的變化—形態的には何等の變化を示さないで—に依る二次的結果としての異常に依るものとも勿論斷じ得ない。

V. 結 論

静止核細胞に対するレ線の影響を吉田肉腫を用いて50 r, 100 r及び500 rを照射した後、追時的に形態的變化を検索した結果次の如き所見を得た。

1. 静止核異常細胞は照射後直ちに増加して2~4時間後にはその極に達し、50 r照射例では全腫瘍細胞中8%, 100 r照射例では10%, 500 r照射例では14%迄になる。その後漸減して或時間後には正常値迄減少恢復する。その増加の程度は線量の多い程強く、又恢復は投與線量が大きなる程遅れている。

2. 静止核異常細胞の主體は原形質異常細胞就中原形質融解である。

3. 核異常細胞の出現頻度は輕・中等照射例では對照例と差異がなく、重照射例に於て明かな増加が認められる。この増加に際し、その主體は核崩壊であり、多核細胞の増加は極めて軽度である。又核融解の出現は尚對照例と差異が認められない。

4. 之等の各異常細胞は分裂後間もない核再建期型細胞には極めて少かつた。

5. 以上の事から從來放射線生物学で謂われている分裂細胞の傷害のみならず、静止核細胞も亦、可成のレ線傷害を受けるものであることを主張する。

6. 尚、細胞の核並に原形質の線感受性に就いては今後解明すべき幾多の問題が残されている。

VI 文 獻

- 1) Beck: 中島良貞著醫學レントゲン學講義, 3卷2頁より引用。—2) Perthes: Allg. Str. ther. von O. Jungling s. 146より引用。—3) Bergonié u. Tribondeau: 中島良貞著醫學レントゲン學講義第3卷37頁より引用。—4) Günther u. Hertwig: Arch. mikro. Ana. B. 81, H. 4, S. 173, 1913。—5) Alberti u. Politzer: Arch. mikro. Ana. B. 100, S. 83, 1924。—6) Nürnberger: Virchow Arch. B246, S. 239, 1923。—7) Senberger, Schmidt u. Krönig: Str. ther. B. 31, S. 467, B. 34, S. 247, 1929。—8) Englmann: Röntgen tiefenther. von Holfelder S. 26, 1938。—9) Gambrow: Str. ther. B. 41, S. 531, 1931。—10) Ellinger: Die biolog. Grundlagen der Str. ther. S. 6, 1935。—11) 若林: 第12回日醫放總會演說, 昭28。—12) 中塚: 日醫放雜誌8卷1號昭23。—13) Regaud u. Blanc: 貴家(昭27)論文より引用。—14) Holthusen: Pflügers arch. B. 187, S. 1, 1921。—15) Stoel: Zschr. Krebsforschg B. 26, S. 386, 1928。—16) Jungling u. Langendorff: Str. ther. B. 69, H. 2, S. 181, 1941。—17) 朝山: 日醫放雜誌, 12卷6號1頁, 昭27。—18) 貴家: 日醫放雜誌, 12卷8號8頁, 昭27。—19) Gärtner: Str. ther. B. 89, S. 28, 1952。—20) Schinz: Arch. mikro. Ana. B. 102, S. 363, 1924。—21) Karl Wolff: Str. ther. B. 68, S. 688, 1940。—22) Bloom: Histopath. of Irradiation 808, McGraw-Hill Co. 1949。—23) Glocker: allg. Str. therapie von O. Jungling S. 138より引用。—24) Sommermeyer: 同上, S. 160より引用。—25) Vollmar: Str. ther. B. 60, S. 524, 1937。—26) Waterman: Protoplasma B. 12, S. 112, 1931。