The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	癌に対する術前照射の実験的研究 : C3Hマウス腹水肝癌MH134尾部移植による所属リンパ節転移および生存日数に対する影響について
Author(s)	松崎, 功
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(5), p. 609-640
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18383
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

癌に対する術前照射の実験的研究
C_3H マウス腹水肝癌 MH 134 尾部移植による所属リンパ節転移および生存日数に対する影響について

千葉大学医学部中山外科教室（主任　中山恒明教授）
松　崎　　功

（昭和38年5月17日受付）

Experimental Research on Preoperative Irradiation for Carcinoma Upon the Influence to Regional Lymph Nodes Metastases Due to Implanted MH-134 Ascites Hepatoma in the Tails of C-3H Mice and Their Survival Rate.

By

Isao Matsuzaki M.D.

The purpose of preoperative irradiation is;

(1) to make tumor operable which have been too advanced and inoperable otherwise;

(2) to reach a higher survival rate by discouraging metastasis as well as dissemination of tumor cells. These are thought to be partly due to surgical contamination. The irradiation is expected not only to do damage on malignancy of tumor cells, but destruct blood and lymphatic vessels also.

The possible complications due to preoperative irradiation is that the chance for surgery is delayed, preparation and resection of tumor may become more difficult, patients' vitality is weakened, and wound healing is protracted, can be managed by development of new types of radiation, such as ratating, grid, or supervoltage roentgen irradiation or making use of isotopes. Its fundamental basis is, however, not complete and lacking in experimental research in literature. Author has experimentally observed on the influence of preoperative irradiation on metastasis and dissemination induced by surgical manipulation, especially on the influence on regional node metastasis and survival rate by C-3H mouse ascites hepatoma (MH 134) implantation in tails of the same strained mice, which are divided into 4 groups.

(1) group; roentgen irradiation preoperatively and amputation of tails near their roots.

(2) group; with no procedure.

(3) group; amputation only.

(4) group; roentgen irradiation only.

Tumor doses were 500 r., 1000 r., and 2000 r. at one time irradiation on the tail while other parts of the body are covered with a lead plate. Two days after the irradiation tails were amputated. Every group is divided into 2 subgroups in order to observe;

(a) regional nodes metastasis, examining microscopically retroperitoneal lymph nodes 2 weeks after implantation;

(b) survival rates, breeding animals for 60 days.

Conclusions;

(1) 2000 r. preoperative irradiation conspicuously inhibits lymph nodes metastasis. Earlier irradiaton after implantation gives a definitely, better effect, though the late treatment can show a effect on metastasis. (Table A)

(2) microscopical the effect on tumor cells is found in marked degenerative state at 2000 r 1 time radiotion but little at 500～1000 r. 1 time.

(3) later than 10 days after irradiation, the effect begins to decrease even in the case of 2000 r.. Consequently, surgery shoud be done soon after irradiation.

(4) the same features seen in the tumor cells in the tails, on which direct 2000 r. 1 time radiation was given, are seen in those in retroperitoneal lymph nodes covered with a lead plate during radiation. In other words, indirect offect of roentgen is provedby this experiment.

(5) 2000 r. preoperative irradiation induces definite prolongation of lives though a few animals died of other causes than the tumor itself in earlier studium after radiation. (Table B)

目　次

第Ⅰ章. 緒　言.
第Ⅱ章. 基礎実験
第Ⅰ節. 尾部皮下移植による移植能, 転移能および生存日数に関する実験
第Ⅰ項. 実験材料ならびに実験方法
第Ⅱ項. 実験成績
第Ⅱ節. リンパ節転移のおこる時期とその頻度についての実験
第Ⅰ項. 実験材料ならびに実験方法
第Ⅱ項. 実験成績
第Ⅲ項. 小　括
第Ⅲ章. 腫瘍を移植した尾部を切断して, その後の転移形成, 生存日数に関する実験
第Ⅰ項. 実験材料ならびに実験方法
第Ⅱ項. 実験成績
第Ⅲ項. 小　括
第Ⅳ章. レ線照射の腫瘍転移および生存日数におよぼす響影に関する実験
第Ⅰ項, 実験材料ならびに実験方法
第Ⅱ項. 実験成績
第Ⅲ項, 小　括
第Ⅴ章. 術前照射の腫瘍転移および生存日数におよぼす影響に関する実験
第Ⅰ項. 実験材料ならびに実験成法
第Ⅱ項. 実験成績
第Ⅲ項. 小　括
第Ⅵ章. 綜括ならびに考按
第Ⅶ章. 結　論
文　献

第1章　緒　言

近年悪性腫瘍が死因としての比率を高めつゝある事態にかんがみ, 腫瘍に対する研究は種々の方面から盛んにおこなわれており, その成績にはみるべきものが決して少なくない. 転移形成と原発癌除去後の再発が, 腫瘍の本態的な特徴で, 実際, 日常悪性腫瘍の患者を取扱つている臨床家にとつて, リンパ節転移は極めて普通に, 且つ頻繁にみられることである. 転移形成の有無は, 治療方針の確立に常に念頭におかねばならないことであり, 患者の予後を左右する重大な要因ともなつている. 手術侵襲により生体が受ける影響の病態生理が解明されることによつて, 外科的治療法は進歩し改善され, 癌に対しても広範囲の拡大根治手術が次第に安全におこなわれるようになり, 手術成績も著しく向上したが, 遠隔成績はこれに伴つて必ずしも改善されたとは云えない. 癌腫が転移を起さず, 未だ臓器又は組織に限局して存在する時期に, それを剔出することが低い癌の根治率を向上せしめる最善の方法であり, 早期発見, 早

期治療が叫ばれている所以である．然し，現実には，癌の早期発見は困難である，兎に角，現状では癌病巣の徹底的剔除をおこなう事と，再発の防止を如何にすべきかが遠隔成績を向上せしめる鍵である．癌に対する根治手術は次々に拡大され，今やすでにその限界に達した状態にあり，再発防止のために放射線療法，或は化学療法を術後積極的に併用することが最近の傾向である．化学療法は遠隔転移の治療において独自の優位性をもち，誰もが可成り強い期待をもつているにも拘らず，明らかにその効果を謳歌できるような成績に未だ接しえない．有力な制癌剤の発見を得るまでには相当の時日を要するものと思われる．一方放射線療法はコバルト60，その他の放射性同位元素の遠隔治療を含めた超高圧治療とX線の振子，回転照射等の運動照射法，篩照射法の案出により表面の皮膚の障害を起すことなく，病巣に対して大量に照射する事が可能になり，癌の根治療法として相当の効果を挙げている．しかし，重要なのは外科的根治手術とレ線照射の併用である．外科的根治手術と放射線治療との併用については，大いに検討する必要がある．従来は，病巣を手術的に剔除した後に，放射線療法をおこなう術後照射が主として乳癌にておこなわれ，適正な術後照射が再発の防止に有効であることが確認されている．最近，流血中の癌細胞の問題，更に手術時操作による癌細胞の人工的転移播種の危険性等が頓みに大きく取扱つかわれ，癌の外科的治療の面において注目されている．術後照射が根治手術後の局所再発を防止しうる可能性は大きいが，手術時操作によつて剝離游走した癌細胞による遠隔転移の防止に関する問題は解決し得ない．この意味において，手術前に放射線照射をおこない，原発巣ならびにその周辺の癌組織を予め変性崩壊の状態に陥しいれ，転移形成の困難な状態において手術を施行すれば，若し，手術中操作により剝離游走しても変性に陥入した癌細胞は，転移をおこしにくく，再発が防止でて遠隔成績の一層の向上が図れるのではないかと考えられる．前照射法は既に1921年ストックホルムの Radium hemmet においておこなわれ Nahmmacher[1], Jungling[2], Oelszner[3] Kohler[4], Ash[5], Allen[6], Howes[7], Pfahler[8], Reichen müller[9], Mayer[10], Stuart, H. Quan[11] 等の報告がみられ，主として乳癌の治療に関するものであるが，子宮癌，直腸癌に対する前照射の報告も散見される．Kohler[4] は乳癌に前照射を併用して後照射の5年治癒率49%を大きく上廻る63%の成績を報告し，Reichen Müller[9] は子宮頚癌部に前照射は最も治癒率がたかく，手術による5年治癒率38.9%に比較して前照射の5年治癒率は46.2～47%と報告している．又 Stnart, H. Quan[11] は直腸癌に関する術前照射の5年および10年治癒率は37%, 27%であり，非照射例はそれぞれ23%，10%で前照射は治癒率に影響することが大きく，直腸癌の治療上有効な処置であると報告している．宮川[12]，三宅，浪川[13]は前照射の意義について，①比較的進行した癌を照射することにより縮少せしめ，手術の可能性をますこと，②腫瘍細胞の活性分裂能力を低下させて，引続いて手術したときにおこる癌播腫を予防出来る可能性があること，③手術前照射の方が組織の血流などもよく，放射線によく反応すること，④小血管，リンパ管などが閉塞するのでかえつて出血も少いのではないか，等述べている．又如何なる意図のもとに前照射がおこなわれたかを文献により引用してみると，Nahmmacher[1], Jungling[2] 等は前照射により出来るだけ癌を破壊するのが目的であつて，照射による治癒を期待し，効力のない場合に手術をする，即ち，完全照射をおこなうと云う考え方であるが，Kohler[4], Ash et al[5], Leb[14], 金田[15][16]等は癌組織の増殖を放射線により完全に崩壊せしめるのは，極めて困難であり，又手術をして癌部位を除去するから癌巣の増殖力が低下する程度に前照射をおこない，手術侵襲による局所的，全身的播種のような状態がおきても，癌再発は癌細胞の生活力の低下により完成しないという意図である．Oelszner[3], Leb[14] 等はリンパ系を前照射により荒廃せしめ，リンパの流通を阻害して転移を抑制する前照射により癌組織の増殖を抑制することと平行して，より以上に癌組織から拡がるリンパ系統への浸潤転移を荒廃せしめ，手術後の転移を防止すると述べている．Kohler[4], 金

田[15)16)]，Scheber[17)] 等は術前照射により癌組織が崩壊するために生ずる間質組織の機能亢進が局所の癌の再発に対して防禦的に働く，即ち，局所の免疫というものを認めようとする考え方である．もう1つは，癌浸潤の広範囲にわたる手術不能の癌に前照射をおこない，手術可能の状態にまで癌浸潤の範囲を縮少せしめ，根治手術を可能ならしめると云う意図である．このように，転移の予防と手術の適応拡大と云う考え方に基礎をもつ概念で，術前照射がおこなわれてきたか，いずれも理論としてもつともであるが，これを裏付ける根拠が薄弱で文献でも想定臆測が多く，実証性に乏しい．そこで著者は手術侵襲による人工的転移，又は撒布の危険性に対して，術前照射がはたして，如何なる影響を与えるか，可移植性腫瘍を用い基礎的研究として所属リンパ節転移，生存日数に対する影響を観察し，術前照射を理論的に解明することを試みた．

第II章　基礎実験

第1節　尾部皮下移植による移植能，転移能および生存日数に関する実験

実験的に腫瘍転移の成立を再現しようとする試みは多く，就中，血行を介して動物の血管内に腫瘍細胞を注入移植し体内撒布を計り，転移形成との関連を観察した研究が大部分で，リンパ行性転移に関する実験的研究は極めて少ない[18)~22)]．このことはどの腫瘍でも必ずリンパ節転移を形成することが出来るということではないからで，実験材料の吟味が重要な問題となる．著者等[23)]は，エールリッヒ腹水癌をDDマウスの尾部皮下に移植し，所属リンパ節への転移形成を観察し（表1）の如く転移が極めて少ない事を経験している．佐藤[20)21)22)]等は，癌転移の基礎的な諸問題について，一連の研究を C_3H マウス腹水肝癌（MH 134）を使用し，実験腫瘍として，移植性の極めて均一な腫瘍で転移形成能も極めて高く，腫瘍転移の実験的研究に好適な材料であると報告している．そこで腹水肝癌（MH 134）株の分与をうけ，基礎的な実験として，腫瘍の移植能，転移能，および生存日数について観察，追試を試みた．

Table 1. the Rate of Lymph Node Metastas is of Ehrlich Ascites Carcinoma Grafted in C3H Mice Tails.

Weeks After Grafting	Number of Mice	Number of Mice With Metastasis	Rate of Metostsis
1 Week	10	0	0%
2 Weeks	10	1	10
3 〃	10	1	10
4 〃	8	2	25

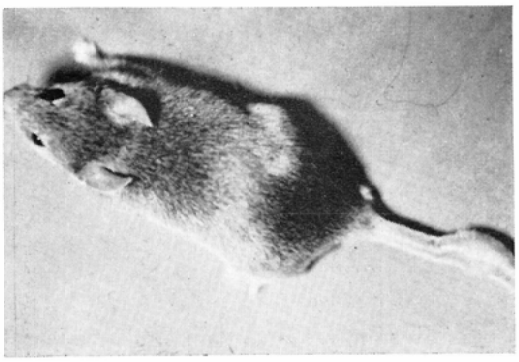
第1項　実験材料ならびに実験方法

実験に使用された移植腫瘍は，福島大学佐藤病理研究室より分与された C_3H マウス腹水肝癌MH 134で，本腫瘍は1956年米国 Bethesda の国立癌研究所から送られて以来，C_3H/HeN 系マウスを用いて累代移植されたもので，この腫瘍は C_3H マウスの肝癌から腹水腫瘍に転換されたもので腹水型で増殖するときは腫瘍細胞が游離している所謂，自由細胞型であり，腹腔内移植では腹水型にて増殖し，皮下移植にて腫瘍を形成して増殖する[22)24)]．実験に使用された動物は，東京大沢飼育場産の C_3H inbred マウスの雄と dd マウスの雌と交配して得た F_1 hybrid（一代雑種）の雄で生後6週，体重18～20g前後のマウスを使用した．F_1 マウスにこの腫瘍を移植した場合の成績は，inbred マウスの場合と全く同様である[24)]．

実験方法．C_3H マウス腹水肝癌MH 134を F_1 マウスの腹腔内に 0.1cc（細胞数1000～2000万個）移植すると，1週位にて腫瘍細胞は腹腔内で増殖して殆んど純培養状態になる．この状態の腫瘍腹水0.02cc（細胞数 200～ 400万個）を，皮内針を附した 0.5ccツベルクリン注射筒にてマウスの尾部中央皮下に注入移植した．腫瘍を移植した動物は，何等処置を与えず死亡時迄観察し，その移植率，転移率，および生存日数について検索した．

第II項　実験成績　（I）移植率．尾部皮下に腫瘍を移植すると，移植後4日目頃から局所の腫瘍増殖が肉眼的にも認められる．即ち，移植部を中心として赤味を帯び，軽度の腫脹があらわれ彈

力性が増加して来る．腫瘍は漸次増大して腫瘤を形成し，移植後1週位にて6～7㎜×10～15㎜大の腫瘤となり（写眞1），2週では10～15㎜×20～25㎜大の腫瘤を形成する．この頃になると，腫瘤の一部に壊死巣をつくるものが多く，日を追つて腫瘍は増殖し，尾根部より軀幹に侵潤し，その間，転移率を形成して結局動物は腫瘍死を遂げる．実験に使用されたマウスは21匹で，全剔腫瘍死を遂げ，1例の自然治癒もなく移植率は100%であつた．



Picture 1. M.H 134 Ascites Hepatoma Grafted in a Tail of a C_3H Mouse

（Ⅱ）生存日数．腹水肝癌MH 134のC_3Hマウス尾部皮下移植の場合の生存日数の詳細は，（表2）に示す如くである．動物の平均生存日数は31日で，腫瘍死動物の生存者百分率曲線を求めると（図1）の如くで，50%生存日数は28日，最短生存日数は20日，最長生存日数は59日で，長期生存し異状の経過を辿つたものはなかつた．

Table 2. Survival Time(on Observing For 60 Days)of Mice With MH 134 Ascites Hepatoma Grafted at Their Tails

Days of Survival	Number of Mice Died of Tumor
Less Than 20	2
〃 25	4
〃 30	5
〃 35	3
〃 40	2
〃 45	2
〃 50	2
〃 55	0
〃 60	1

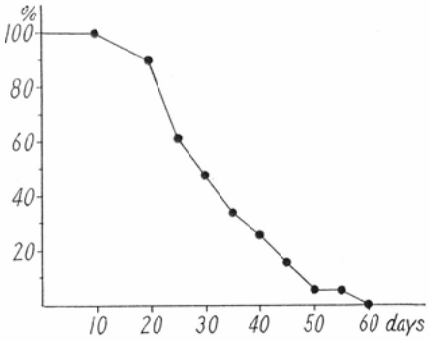


Figure 1. the Survival Rate of Mice With MH 124 Ascites Hepatoma Grafted in Their Tails.

（Ⅲ）転移率．腫瘍死時剖検して，尾部の所属リンパ節である表在性鼡径リンパ節および後腹膜部リンパ節の転移の状況を検索すると，表在性鼡径リンパ節の転移形成は，21例中17例80.9%で，後腹膜部リンパ節には21例中全例，転移形成が認められた．表在性鼡径リンパ節は，左右1コで扁平状，円形で多くは周囲との癒着が認められ，リンパ節は小豆大以上に腫大しているものが大勢を占めた．後腹膜部各リンパ節は卵円形，球状でリンパ節数は1ないし4コで2コの場合が多く鼡径リンパ節同様小豆大以上のリンパ節が大多数で，後腹膜部リンパ節群のうち腰部，腎門部リンパ節ではリンパ節の腫大が著明で，殆んど小豆大以上に腫大し，尾部リンパ節では小豆大以上に腫大したリンパ節はやゝ少く，米粒大のリンパ節も相当数認められた．小豆大以上のリンパ節は組織学的に全例転移が認められたが，米粒大以下のリンパ節にも40%の転移が認められた．後腹膜部リンパ節における転移のひろがりは（表3）の如くで，腰部リンパ節は全例，腎門部リンパ節は21例中20例で95.2%，しかるに尾部リンパ節は21例中9例で42.8%に転移が認められるのみであつた．腎門部，尾部リンパ節に転移の認められる場合は必ず腰部リンパ節転移をともなつていた．鼡径部リンパ節に転移の認められた例は，一般に腫瘍の侵潤が強く腫瘍の増殖が尾根部より背部に拡がつているものが多かつた．

Table 3. the Extent of Metastasis in the Retroperitoneal Lymph Nodes. (Mice With MH134 Ascites hepatoma Graftede in Their Tails)

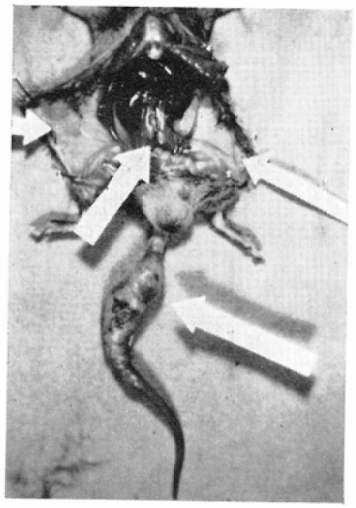
Number of Mice With Metastasis	0	0	0	9	1	11	0
Renal Hilar LymphNodes	−	−	+	+	−	+	+
Lumbar Lymhp Nodes	−	+	−	+	+	+	−
Caudal Lymph Nodes	+	+	+	+	−	−	−

第Ⅱ節　リンパ節転移のおこる時期とその頻度についての実験

C_3H マウス腹水肝癌MH 134を F_1 マウスの尾部皮下に移植すると，漸次増殖し尾部領域のリンパの流入していく後腹膜腔リンパ節に転移を形成し，結局腫瘍死する事は上述の如くである．そこで，この様なリンパ行性の転移は一体何時おこるかという時間的関係を追求するため尾部に腫瘍を移植してから，経日的に動物を屠殺して後腹膜部リンパ節の転移の有無を検索した．

第Ⅰ項　実験材料ならびに方法．前実験同様 C_3H マウス腹水肝癌MH 134の0.02cc(細胞数 200～ 400万）を F_1 マウスの尾部中央皮下に移植し，移植後4日目，7日目，10日目，および14日目に担腫瘍動物を屠殺解剖し，後腹膜リンパ節における転移の有無を肉眼的，組織学的に検索した（写眞2）.

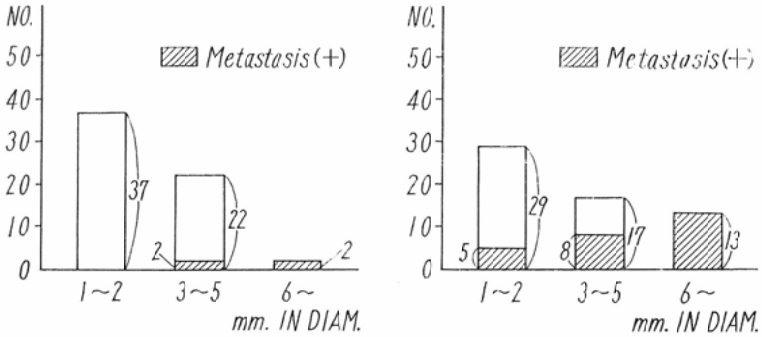
第Ⅱ項　実験成績．その成績は（表4）に示す通りである．即ち，尾部移植後4日目迄に屠殺した動物は15匹で全例後腹膜部リンパ節に転移は認められなかつた．しかし，移植後7日目に屠殺した動物では，15匹中3匹に転移が認められた．10日目に屠殺した動物では15匹中7匹約半数に，移植後14日目に屠殺した動物では14匹中12匹，即ち，85.7%に後腹膜リンパ節に転移の形成が認められた．リンパ節を肉眼的，組織学的に検索すると，リンパ節の大きさは，動物が腫瘍死を遂げる末期においてみられる様な著明なリンパ節の腫大はなく，移植後1週目屠殺群の剔出検索されたリンパ節数は，（図2）の如く61コで，粟粒大37コで60.6%，米粒大22コで36.2%，小豆大2コで3.2%と粟粒大が大多数を占めている．2週目屠殺群では59コ中粟粒大29コで48.9%，米粒大17コで29.1%，小豆大以上13コで22%と1週目屠殺群に比較して小豆大以上のリンパ節が著明に増加している．リンパ節の大きさと転移との関係をみると，2週目屠殺部では粟粒大29コ中5コで17.2%，米粒大17コ中8コで47%に転移があり，小豆大以上のものは全部転移が認められ，それ以下のものと比較して有意の差が認められた．比較的初期のリンパ節転移巣における腫瘍の拡がりは，移植1週目の転移リンパ節巣は，リンパ節内の腫瘍増殖も軽度でその範囲も狭く，辺縁洞に軽度の腫瘍細胞の増殖をおこしているものが大多数であつた（写眞3）．これに対して移植2週目の転移リン



Picture 2. Autopsy of the Mouse Killed 14 Days After Grafting Note Retroperitoneal and Inguinal Lymph Nodes.

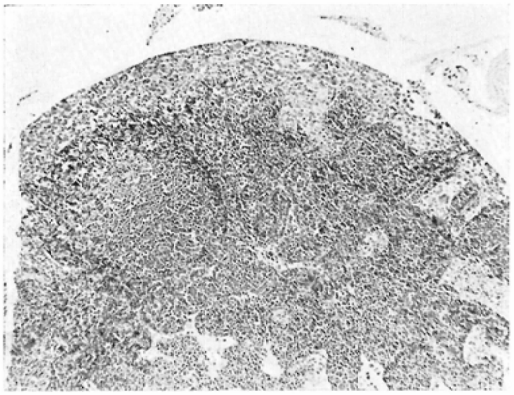
Table 4. the Rapidity of Metastasis (Mice With MH 134 Ascites Hepatoma Grafted in Their Tails)

Days From implantation Till Autopsy	Number of Mice	Number of Mice With Metastasis	the Rate of Metastasis
4 Days	15	0	0%
7 〃	15	3	20
10 〃	15	7	46.6
14 〃	14	12	85.7



1) 7 Days After Grafting 2) 14 Days After Grafting

Figure 2. The Size and Number of Retroperitoneal Lymph Nodes



Picture 3, A Metastased Lymph Node Found in Retroperitoneum (14 Days After Grafting)

Table 5. The Extent of metastasis in the Retroperitoneal Nodes (Mice With MH 134 Ascites Hepatoma Grafted in Their Tails)

Days After GraFting	No. of Mice With Metast.	Caudal Lymph Nodes	Lumbar Lymph Nodes	Renal Hilar Lymph Nodes
4 Days	0/15	0	0	0
7 〃	3/15	0	3	0
10 〃	7/15	0	7	2
14 〃	12/14	2	12	9

パ節像は，前者に比して腫瘍細胞の増殖は辺縁洞より中間洞にすすみ，一部のリンパ節ではリンパ濾胞は著明に萎縮し癌細胞で置換された像も認められた．後腹膜部リンパ節における転移の拡がりをみると，（表5）に示すごとく，全例腰部リンパ節に転移が認められ，日時の経過とともに腫瘍の転移性増殖が腎門リンパ節に拡がつていくことがわかり，尾部リンパ節に転移の認められるものは移植14日目に屠殺した2例のみで，しかし，その増殖は軽度のものであつた．

第Ⅲ項　小　括

C_3H マウス腹水肝癌MH 134を F_1 マウスの尾部皮下に移植した場合，その移植率は 100%で，移植部に腫瘍の局所的発育を形成，ついで後腹膜腔に漸次著明なリンパ節転移を形成し，60日以内に全例腫瘍死し，後腹膜腔リンパ節のなかでは腰部リンパ節に必ず転移を認め，次いで腎門リンパ節に多く，尾リンパ節に転移の認められたのは少数であつた．移植後，経日的に屠殺して後腹膜部リンパ節への転移のおこる時期について観察し，移植後7日で20%，2週で85.7%に転移が認められ，リンパ節への転移が極めて早い時期に起ることが実証された．これらは，丁度人癌における癌転移と相似の経過を辿るものである．以上の成績より，実験に使用された腫瘍および移植の方法は，腫瘍のリンパ節転移の実験的研究に理想的な材料方法であり，後述本実験の基礎データとなるものである．

第III章　腫瘍を移植した尾部を切断してその後の転移形成生好日数を観察する実験

臨床的に，原発性腫瘍摘出手術の後に多数の遠隔転移が速やかに出現し，発育する事を経験する．この様な場合，外科的処置が癌の播種や転移

の発育を促進せしめるのではないかという示唆を与えるものがある．腫瘍を尾部や後肢に移植してから尾部や後肢を切断して，その後の転移形成の状態を観察した実験には，少数の報告がみられる[22)~29)]．実験は手術的に腫瘍を摘出することがその所属リンパ節転移，生存日数に如何なる影響を与えるかを検索するのが目的である．

第Ⅰ項　実験材料ならびに方法．前実験同様C_3H マウス腹水肝癌MH 134をF_1 マウスの尾部皮下に純培養状態の腫瘍腹水を0.02cc（細胞数 200～ 400万）注入移植した．移植された動物は次の2群に分けて観察した．移植後経日的に4日目，7日目，および10日目に尾部を切断して，移植した腫瘍を除去し，移植後2週目に屠殺解剖して，後腹膜部リンパ節転移の有無を肉眼的，組織学的に検索した．他の群は，移植後4日目，7日目，および10日目と経時的に尾部を切断し，その後，動物を60日間観察し，その死亡状況を検索した．尾部切断に際しては出血，感染防止の意味で尾根部を太目の絹糸で結紮し無菌的に切断した．

第Ⅱ項　実験成績．実験の結果は（表6）の如くである．即ち，腹水肝癌MH 134を尾部中央部皮下に移植して4日目に移植部位を含めて尾根部より切断原発巣を除去し，移植後2週目に屠殺したマウス群では，10匹中3匹に後腹部膜リンパ節に転移が認められた．移植後7日目に尾部を切断したマウスでは，10匹中7匹に転移を認め，10日目に尾部を切断したマウスでは，10匹中全例に後腹膜リンパ節に転移が認められた．後腹膜部リンパ節における転移の拡がりをみると，（表7の如くで，4日目に尾部を切断したマウス群で転移のみられた3匹は，全例腰部リンパ節に転移にを作り，その中1匹は腎門部リンパ節にも転移が認められた．7日目に尾部切断したマウス群では，7匹に転移がみられ，すべて腰部リンパ節に転移を作り，3匹は腎門部リンパ節に更にそのうち1匹は尾部リンパ節にも軽度が認められた．移植後10日目切断群では，全例が腰部リンパ節に著明な転移を作り，9匹は腎門部リンパ節に更に4匹は尾部リンパ節の転移をともなつていた．腫瘍細胞の増殖は，辺縁洞より更に中間洞にすすみ，一般に各リンパ節における腫瘍増殖の程度は高度のものが多い様であつた．リンパ節の大きさをみると（図3）のごとくで，尾部切断の期日の遅延に比例して腫大したリンパ節が増加を示している．即ち，4日目尾部切断群では，粟粒大が51.2%を占め，小豆大以上のリンパ節は 9.3%にすぎない．7日目切断群では粟粉粒大が減少して28.8%，米粒大46.6%，小豆大以上24.6%と小豆大以上の腫大したリンパ節の増加が目立ち，10日目切断群では，その比率は更に変化し，粟粒大18.5%，米粒大48.9%，そして小豆大は32.6%であつた．小豆大以上に腫大したリンパ節は，全例組織学的に転移巣が認められ，10日目切断群にみられた粟粒大9コのうち1コ，米粒大24コ中13コで54.1%に転移が認められた．

Table 6. The Rate of Metasis After Amputation

(Implantation $\frac{\text{Amputation of Tail}}{\text{2 Weeks}}$ → Autopsy)

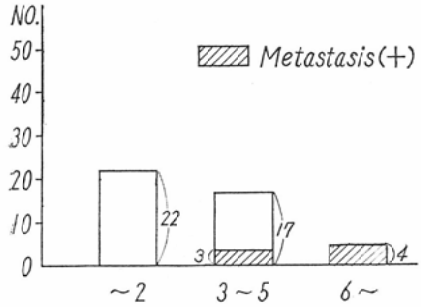
Days From Grafting Till Amputation	No. of Mice.	No. of Mice With Metast.	the Rate of Metast.
4 Days	10	3	30 %
7 〃	10	7	70
10 〃	10	10	100

Table 7. The Extent of Metastasis in the Retroperitoneal Lymph Nodes After Amputation

(Implantation $\frac{\text{Amputation of Tail}}{\text{2Weeks}}$ → Autopsy)

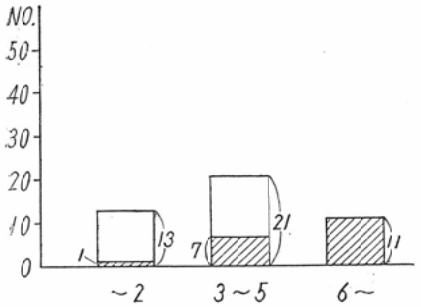
Days From Grafting Till Amputation	No. of Mice With Metast.	Caudal Lymph Nodes	Lumbar	Renal Hilar
4 Days	3/10	0	3	1
7 〃	7/10	1	7	3
10 〃	10/10	4	10	9

移植後4日目，7日目，および10日目に尾部切断して腫瘍部を除去し，その後，動物を生存せしめると転移性腫瘍増殖のために死亡するものがある．観察期間を60日としてその死亡状況をみると（表8）に示すごとくである．又その生存百分率曲線は（図4）の如くである．即ち，移植後4日目

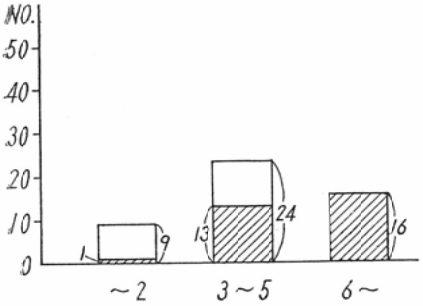


1) Tails Amputated 4 Days After Implantation

Figure 3. The Size and Number of Retroperitonerl Lymph Nodes



2) Amputated 7 Days After Implant.



3) Amputated 10 Days After Implant.

に尾部を切断した20匹中60日の期間中に死亡したものは7匹で，生存した13匹のうち1匹を除きリンパ節に転移は認められなかつた．7日目尾部切断群では，19匹中12匹が死亡し，生存したのは7匹で，そのうち2匹に転移がみられた．10日目尾部切断群では19匹中3匹が生存し，16匹は腫瘍死した．生存した3匹全部に後腹膜部に転移がみられた．

Table 8. Survival Time (on Observing For 60 Days) of Mice With MH134 Ascites Hepatoma Grafted in Their Tails And Amputated

Days of Survival	No. of Mice Died of Tumor		
	1)Amputated 4 Days After Grafting	2)Amput. 7 Days Aft. Graft.	3)Amput. 10days Aft. Graft.
Less Than 20	0	0	0
25	0	0	1
30	0	1	1
35	1	1	0
40	0	1	2
45	1	2	1
50	0	2	5
55	3	2	3
60	2	3	3
No. of Survivals	13/20	7/19	3/19

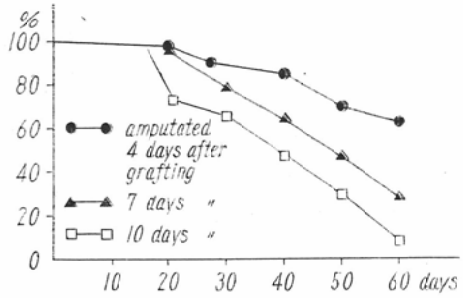


Figure 4. The Survival Rate of Mice With Mh134 Ascites Hepatoma Grafted in Their Tail And Amputated

第Ⅲ項．小　括

手術的に尾部を切断することによつて移植された腫瘍は完全に除去されたわけである．この場合，リンパ節には手術的操作を加えないので人癌の場合の姑息的手術に相当することになる．前実験において，移植後4日目に屠殺解剖して所属リンパ節を検索した結果は，リンパ節に転移は認められなかつたが，本実験において，移植後4日目に植部を含めて尾部切断をおこない原発巣を完全に除去し，移植後2週目に屠殺した10匹中3匹，即ち30%に転移が認められた．この事実は，移植後4日目ですでに遊離した腫瘍細胞が潜在性にリンパ管等に侵入し，その後増殖したもの

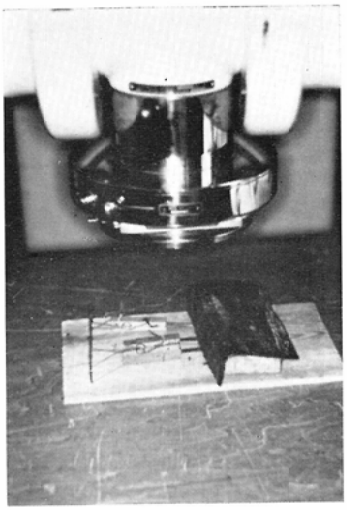
と考えられる．移植後，原発巣の除去の日が遅れる程転移形成の頻度が高くなる事は，腫瘍細胞の離断の機会がおおくなるためと解せられる．後腹膜リンパ節にみられた転移の増殖，拡がりは，前実験にて観察された屠殺群と比較して高度で，移植後2週目に屠殺した際のリンパ節転移率は85.7%であつたが，本実験で4日目尾部切断，移植後2週目屠殺群では30%，7日目尾部切断群では70%と比較的早期に原発巣を除去した場合，転移率の低下が認められるが，移植後10日目尾部切断移植後2週目屠殺群では，転移率は100%と著明な高値を示した．即ち，移植後遅れて原発巣を除去する事によつて，かえつて転移を促進させる様な結果が得られた．尾部を切断し，腫瘍部を除去した場合の生存への影響についてみると，4日目切断群では，65%の高い生存率で移植後尾部までの期間の長い程生存率は減少し，10日目尾部切断群では生存率は15.8%である．しかし，前実験移植群に比較して生存期間の延長が認められ，特に移植後早期に腫瘍部を除去した場合に著明で，早期手術がのぞましい結果を得た．

第IV章　レ線照射の腫瘍転移および生存日数におよぼす影響に関する実験

癌に対する放射線治療の歴史は古く，一般に手術的療法の補助的療法として根治手術の後療法，即ち再発防止の目的でおこなわれ，或は手術不能の晩期癌等に姑息的に照射がおこなわれて有効であることは多くの人々に認められている．従来，悪性腫瘍の放射線治療に関する研究業績は，多くは原発性腫瘍の治療に重点をしぼり，放射線治療後における同腫瘍の転移の問題を検討したものは意外に少い．悪性腫瘍に放射線治療をおこなうと照射線量の多寡により，原発腫瘍の発育は抑制，停止或は消失をみるが，果して悪性腫瘍の転移形成にいかなる影響を与えるかが問題である．放射線照射は原発腫瘍の治癒をきたすと同時にその転移をも抑制すると，そのあいだに何等懸念をもたないものもあり，また反対に放射線治療後における転移の増悪に関する報告もあり，諸家によつてその説明，見解を異にしていまだ定説をみない．臨床的に Wertheimer[30], Lossen[31], Walter[32], 石川[33]等はレ線照射後に癌腫の転移が増加するとのべている．しかし，Forssell[34], Jaennery, Wangermez u Rosset-Bressaud[35] は放射線が転移を増加せしめる事に反対している，特に Forssell[34] は照射にともない，全身状態の回復をみ，腫瘍に対すを抵抗力を高めて生存期間を延長せるため，すでに体内組織に到着した腫瘍細胞が発育する期間を与えるものであつて，放射線の直接的影響を否定している．動物実験による研究では Keller[36], 山川[37], 島[38]等はレ線照射で転移形成が促進されたと云い，山本[39]は家兎の実験でレ線不完全治療時には一般臓器転移および骨転移の増加の傾向を認め，早期完全治療の場合は著明な抑制がみられ，晩期治療の場合は相当の頻度と強度に転移が認められ，ときに非照射例を凌駕するのを認めている．金田[16]は家兎下腿皮下に移植した肉腫に，960γ一時照射した場合のリンパ節転移を観察し，鎌田[23]はエールリッヒ腹水癌を用いた実験で，レ線照射によりリンパ節転移が抑制されたと報告している．Olch[41] はマウスの移植癌に局所的にレ線照射をおこなうと，その転移率が対照に比して減少する場合と著明な増加をみる場合の二つの極端な結果に分れる事を示して，腫瘍は治療に対して二相性の反応を示すことを証明している．この様にレ線照射が腫瘍の転移に与える影響は或は抑制，或は促進と報告し，今なお一致していない．C_3H マウスの腹水肝癌MH 134の尾部皮下移植による担腫瘍動物の所属リンパ節に，早期に，かつ高率に転移の形成が認められた事は，前実験で述べたが，この腫瘍を使用し，X線照射におよぼす影響についても観察した．

第1項　実験材料ならびに実験方法

前実験同様，F_1 マウスの腹腔内に C_3H マウスの腹水肝癌MH 134を移植し，腹腔内にて充分に増殖し殆んど純培養状態になつた移植後1週前後の腹水0.02cc（細胞数 200～400万個）を，F_1 マウスの尾中央部皮下に移植した．尾部移植後4日目，7日目，および10日目にX線照射をおこなつた．照射線量は500レントゲン，1000レントゲン，および2000レントゲンの3種として，全量



Picture 4. Our Method for Roentgen Irradiation

Table 9. Roentgen Irradiation Factors:

KVP	200
m.A.	20
FILTER	0.3 mm Cu + 0.5 mm AL
H. V. L	0.85 mm Cu
F. S, D	40 cm
AD	116 r/min

1回照射の形式で尾部移植部に限局的に照射をおこなつた．照射に際しては，ブリキ板にて内部を6個の個室に区分した容器を作り，これにマウスを収容し，一方の端に作つた小孔より尾部を充分に引出し，尾部を固定し，移植部を中心として尾部のみに限局して照射しうる様ブリキ製容器の上より 0.5cmの円板にて軀幹部を覆い，照射に際しての散乱線の防止を計つた（写眞4）．照射条件は（表9）の如く，管電圧 200 K.V.P. 管電流20 mA，濾過板 0.3 mmCu 0.5 mmAl 半価層0.85 mmCu 焦点皮膚間距離40cm，皮膚面における毎分照射量は 116レントゲンである．この様な方法条件で照射をおこない，担腫瘍動物は次の2群にわけて観察した．即ち，移植後照射をおこない，尾部移植後2週目に屠殺解剖して後腹膜部リンパ節を剔出し，肉眼的，組織学的に転移の有無を検索した．他の1群は，照射後担腫瘍動物には何等処置をくわえず60日間観察をつづけその死亡状態を検討した．

第Ⅱ項　実験成績　（A）転移に関する成績

（Ⅰ）移植後4日目照射群

腫瘍をマウス尾部皮下に移植した4日目になると移植部を中心として，やゝ赤味を帯び他の部位に比較して彈力が増し，腫瘤としては認めがたいが軽度の腫脹が認められる様になる．

500レントゲン照射群．10匹のマウスが実験に使用されたが，500r照射後の腫瘍の変化は，肉眼的に腫瘍の縮少をきたしたものはなく，全例腫瘍は増殖をつづけ，腫瘍の腫大が認められた．即ち，7匹は非照射例マウスと同様の腫大を示し，他の2匹はやゝ腫大は軽度であつたが，1匹は対照より腫大が著明であつた．移植後2週目に屠殺して，組織学的に後腹膜リンパ節への転移の状況を検索すると（表10）の如く，10匹中7匹，70%に転移形成がみられた．（図5）に示す如く剔出されたリンパ節は43コで，そのリンパ節の大きさは粟粒大14コで32.5%，米粒大18コで41.9%，小豆大以上のものは11コ25.6%で組織学的に小豆大以上のリンパ節は全例に転移を認め，米粒大では18コ中8コ44.4%，粟粒大では14コ中2コ14.2%に転移が認められた．後腹膜部における転移リンパ節の拡りをみると（表11）の如く，全例腰リンパ節に転移を作り，うち5匹は腎門部リンパ節に，更にそのうち2匹は尾リンパ節にも転移が認められた．

1000レントゲン照射群．使用されたマウスは10匹で，照射の腫瘍の肉眼的変化は，10匹中9匹は照射後も漸次増大したが，他の1匹は殆んど腫大

Tadle 10. the Rate of Metastasis After Roentgen irradiation on Tails

(Implantation $\frac{\text{irradiation 4Days afeter Grafting}}{\text{2 Weeks}}$ → Autopsy)

Dosis	No. of Mice	No. of Mice With Metast.	The Rate of Metast.
500r	10	7	70%
1000	10	6	60
2000	10	4	40

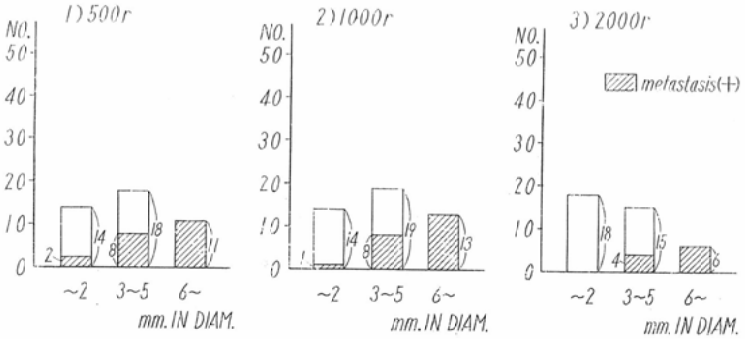


Figure. 5. The Size and Number of Retroperitoneal Lymph Nodes
(Roentgen Irradiation on 4 th Day)

Table 11 The Extent of Metastasis in the Retroperitoneal Lymph Nodes
(Roentgen irradiation 4 Days After Implantation)

Dosis	No. of Mice WiTh Metast	Caudal Lymph Node	Lumbar Lymph Node	Renal Hilar Lymph Node
500r	7/10	2	7	5
1000	6/10	2	6	3
2000	4/10	0	4	2

を認めなかつた．9匹中7匹は対照と同様に腫大し，2匹はやゝその程度は軽度であつた．移植後2週の後腹膜リンパ節の転移を検索すると(表10)の如く10匹中6匹，60%に転移の形成が認められた．剔出されたリンパ節数は46コで，(図5)の如く粟粒大14コで30.4%，粟粒大19コで41.3%，小豆大以上のリンパ節は13コ28.3%を占め，500r照射群同様小豆大以上に腫大したリンパ節は全例転移を認め，米粒大は19コ中8コで42.1%，粟粒大では14コ中1コで7.14%に転移巣が認められた．後腹膜リンパ節における転移の拡りをみると，(表11)の如く6匹全例が腰リンパ節に転移がみられ，うち3匹は腎門部リンパ節に，更に2匹は尾部リンパ節にも転移をともなつていた．

2000レントゲン照射群．2000レントゲン照射に使用されたマウス数は10匹で，照射後の腫瘍の肉眼的変化をみると，500r～1000r照射群に比較して，肉眼的に照射による変化が認められた．即ち，10匹全例対照マウスに比較して腫瘍の腫大が軽度で，殊に4匹では全然腫大が認められなかつた．他の6匹でも腫大を示すが対照に比して軽度であつた．後腹膜部リンパ節への転移の状況をみると，(表10)の如く10匹中4匹40%に転移の形成をみた．剔出されたリンパ節数は39コで，(図5)の如くその大きさは粟粒大は18コで46.1%，米粒大は15ケで38.5%，小豆大以上のリンパ節数は6ケで15.4%であつた．転移の認められたものは6ケの小豆大リンパ節全例と米粒大の15コ中4コ26.6%で粟粒大のリンパ節では転移巣は認められなかつた．転移の拡がりについてみると，表11の如く全例腰部リンパ節に転移を作り，4匹中2匹は更に腎門部リンパ節にも転移を認めたが，尾部リンパ節には転移巣は認められなかつた．

(Ⅱ) 移植後7日目照射群

腫瘍をマウスの尾部皮下に移植して7日目になると腫瘍の増殖は著明となり，明らかに腫瘤として認められ，その大きさは平均6～7mm×10～15mmであつた．

500レントゲン照射群．使用されたマウスは10匹で，移植後7日目500r照射後の腫瘍の変化をみると，照射後も腫瘍は漸次増殖腫大して10匹中6匹では対照と同様の腫大をみた．他の4匹も対照に比してその腫大はやゝ軽度の様であつたがそれ程の変化はなかつた．移植後2週目に屠殺して組織学的に後腹膜リンパ節の転移の有無を検索すると(表12)の如く，10匹中8匹80%に転移が認められた．剔出されたリンパ節数は49コで，(図6)の如く粟粒大は13コで26.5%，米粒大は21コで42.9%，小豆大以上のリンパ節は15コ30.6%%で，リ

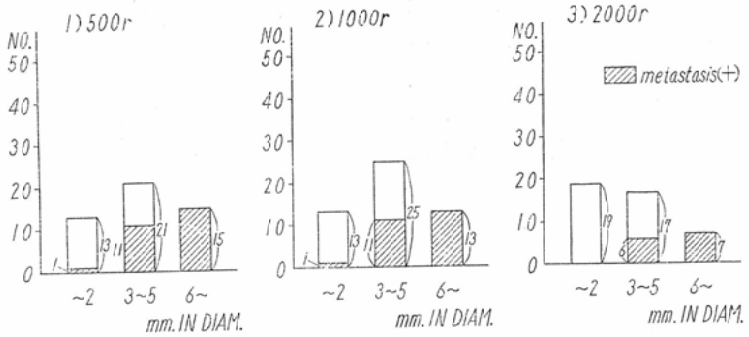


Figure 6. The Size and Number of Retroperitoneal Lymph Nodes (Roentgen irradiation on 7 th Day)

Table 12. The Rate of Lymph Node Metastasis After Roentgen Irradiation (Implantation $\frac{\text{Radiation on 7th Day}}{\text{2 Weeks}}$ →Autopsy)

Dosis	No. of Mice	No. of Mice With Metrst.	The Rate of Metast.
500r	10	8	80%
1000	10	6	60
2000	10	5	50

ンパ節の大きさと転移との関係をみると，粟粒大13コ中1コで 7.7%に転移巣をみたが，米粒大では21コ中11コで52.4%，そして小豆大以上のものは全例転移巣が認められた．又転移の後腹膜部リンパ節における拡がりは，（表13）の如く8匹全例腰リンパ節に，そのうち7匹は腎門リンパ節に転移巣があり，更に3匹は尾部リンパ節にも転移が認められた．

1000レントゲン照射群．使用したマウスは10匹で照射後の腫瘍の変化は 500r 照射群と，差程変りなく腫大し，10匹中5匹は対照と同程度の腫大を示し，他の5匹もある程度の腫大はしたが，対照に比してやゝ軽度であつた．移植後2週目屠殺解剖して組織学的に後腹膜部リンパ節への転移率を検索してみると表12の如く10匹中6匹60%であつた．剔出されたリンパ節は51コで，(図6)の如くその大きさは粟粒大13コで25.5%，米粒大25コで49%，小豆大以上に腫大したリンパ節は13ケ25.5%であつて，その大きさと転移との関係は 500r 同様小豆大以上のものは全例転移を示し，米粒大では11ケ44%，粟粒大は1ケ 7.7%であつた．

又転移の後腹膜リンパ節における拡りは(表13)の如く転移の認められた6匹全例が腰部リンパ節に転移を認め，4匹は腎門部にも転移を作りさらにそのうち，3匹が尾リンパ節にも転移をともなつていた．

Table 13. The Extent of Lymph Node Metastasis (Roentgen Irradiation on 7 th Day)

Dosis	No. of Mice With Metast,	Caudal Lymph Node	Lumber Lymph Node	RenAl Hilar Lymph Node
500r	8/10	3	8	7
1000	6/10	3	6	4
2000	5/10	1	5	3

2000レントゲン照射群．2000レントゲン照射にて10匹のマウスが使用された．照射後の変化を肉眼的に観察すると，殆んど全例移植腫瘍の増殖の弱化，或は停止が認められた．即ち10匹中4匹は明らかに対照に比して腫瘍の発育が悪く，腫瘍の大きさが照射時と殆んど変らなかつた．又3匹においては腫瘍の縮少がみとめられ，他の3匹は軽度の増殖がみとめられたが，対照に比較してその発育は軽度であつた．2000レントゲン照射による後腹膜部リンパ節への転移の状況をみると，（表12）の如く10匹中5匹50%に転移形成が認められた．剔出リンパ節数は43コで（図6）の如く粟

粒大19コ44.2%，米粒大は17コで39.6%，小豆大以上のリンパ節は7コで16.2%であつて，リンパ節の大きさと転移との関係をみると，小豆大以上のリンパ節は全例，米粒大のリンパ節では6コが転移巣を作り35.3%を占め，粟粒大では1コ5.26%であつた．後腹膜リンパ節における転移の拡りは，（表13）の如く5匹全例腰部リンパ節に転移があり，うち3匹は腎門部リンパ節にも転移が進み，尾部リンパ節には1匹に転移巣を認めた．

（Ⅲ）移植後10日目照射群

腫瘍をマウスの尾部皮下に移植して10日目になると，腫瘍の増殖は更に著明となり，腫瘤の大きさは8～10mm×20mmとなり一部のマウスでは腫瘍に自潰が認められるものがある．

500レントゲン照射群．実験に使用されたマウスは10匹で，照射後の腫瘍の肉眼的変化は，4日目，7日目 500r照射群同様10匹全例腫瘍は増大し，殆んど対照例と変らず10mm～15mm×20mm～25mm大となり腫瘍の縮少をしたものは1匹もなかつた．移植後2週目に屠殺解剖して組織学的に後腹膜部リンパ節への転移の状況を検索すると，（表14）の如く10匹中8匹，即ち80%に転移が認められた．剔出されたリンパ節数は52コで，（図7）の如く粟粒大13コで25.5%，米粒大は22コで43.1%，小豆大以上のリンパ節は17コで31.7%を占めていた．リンパ節の大きさと転移との関係は，小豆大以上のリンパ節は全例，粟粒大のリンパ節2コ15.4%，米粒大のリンパ節22コ中12コ54.5%に転移巣が認められた．後腹膜部リンパ節における転移の拡りを観察すると，（表15）の如く転移の認められた8匹のマウス全例に腰部リンパ節および腎門部リンパ節に転移を認め，更に4匹は尾部リンパ節にも転移が認められた．

Table 14 The Rate of Lymph Node Metastasis After Roentgen Irradiation
(Implantation $\frac{\text{Irradiation on 10 th Day}}{\text{2 Weeks}}$ → Autopsy)

Dosis	No. of Mice	No. Of Mice with Metast	The Rate of Metastasis
500 r	10	8	80%
1000	10	7	50
2000	9	5	55.5

Table 15. The Extent of Lymph Node Metastasis (Roentgen Irradiotion on 10 th Day)

Dosis	No. Of mice with Metast	Caudal Lymph Node	Lumbar Lymph Node	Renal Hilar Lymph Node
500 r	8/10	4	8	8
1000	7/10	3	7	7
2000	5/9	1	5	4

1000レントゲン照射群．実験に10匹のマウスが使用されたが，照射後の腫瘍の肉眼的変化をみると，腫瘍の縮小を認めたものは1匹もなく，腫瘍は腫大し，10匹中7匹は対照と同程度の増大をみたが，3匹は対照に比較してその増殖はやゝ弱く腫瘤はやゝ小さかつた．移植後2週目に屠殺解剖して，組織学的に後腹膜部リンパ節の転移の状況

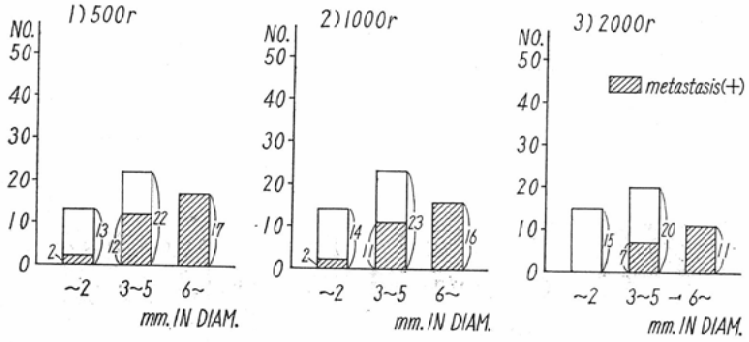


Figure 7. The Size and Number of Retroperitoneal Lymph Node (Roentgen Irradiation on 10 th Day)

を観察すると，（表14）の如く10匹中6匹，即ち60%に転移を認めた．その際剔出されたリンパ節は53コで，（図7）の如く粟粒大14コで26.4%，米粒大23コで43.4%，小豆大以上のリンパ節は16コで30.2%であつた．リンパ節の大きさと転移との関係をみると，500r同様小豆大以上のリンパ節は全例転移巣を認め，粟粒大では14コ中2コでその14.3%，米粒大のものは11コで47.9%に転移巣が認められた．又後腹膜部リンパ節における転移の拡りは，（表15）の如く転移の認められた7匹のマウス全例が腰リンパ節および腎門部リンパ節に転移を作り，3匹は尾部リンパ節にも転移をともなつていた．

2000レントゲン照射群．10匹のマウスが実験に使用されたが，1匹は事故死のため結局9匹が実験に使用された．2000r照射後の腫瘍の肉眼的変化をみると，全例移植腫瘍の増殖の弱化，さらには停止が認められ，2000r照射によつて肉眼的に明らかに照射による変化が認められた．即ち，9匹中軽度の腫瘍増大の認められたものは5匹で対照と比較するとその増大は軽度である．他の4匹中3匹は腫瘍は照射時と殆んど変らず，1匹は照射時より腫瘍の軽度縮少が認められた．後腹膜部リンパ節における転移の状況を観察すると，（表14）の如く9匹中5匹，即ち，55.5%に転移が認められた．剔出リンパ節数は46コで（図7）の如く粟粒大15ケで32.6%，米粒大20コで43.5%を粘め，小豆大以上のリンパ節は11ケで23.6%であつた．リンパ節の大きさとの関係をみると，粟粒大のリンパ節には転移が認められなかつたが，米粒大20コ中7コ35%に転移が認められ，小豆大以上のリンパ節では全例に転移が認められた．又後腹膜部リンパ節における転移の拡りは（表15）の如く転移を認められたマウス5匹全例腰部リンパに転移があり，そのうち4匹は腎門部リンパ節にも転移があり，更にその1匹は尾部リンパ節にまで転移が認められた．

（B）X線照射の生存日数におよぼす影響

C_3H マウス腹水肝癌MH 134を F_1 マウスの尾部中央皮下に移植し，移植後4日目，10日目に500r，1000rおよび2000r照射した各群の死亡状態の詳細は（表16，17）の如くであり，その生存者百分率曲線は（図8，9）の如くで，移植後4日目および10日目とも照射量500r～1000r1

Table 16 Survival Time (on observing for 60 Days) of Mice After Roentgen Ir-aadiation on the 4 th DAY

Days of Survival	No. of Mice Died of Tumor		
	500 r	1000 r	2000 r
Less Than 20 Days	3	4	5
25	3	3	2
30	4	1	2
35	2	2	0
40	4	2	1
45	1	3	0
50	2	0	1
55	0	1	2
60	1	2	2
No. of Survivals	0/20	1/19	2/17

Table 17 Survival Time (on Observing For 60 Days) of Mice After Roentgen lrr-adiation on 10 the th Day

Days of Sur-vival	No. of Mice Died of Tumor		
	500 r	1000 r	2000 r
Less Than 20 Days	4	5	6
25	4	2	1
30	2	4	2
35	3	1	1
40	2	3	1
45	2	2	0
50	1	1	0
55	0	1	3
60	1	1	1
No. of Survivals	0/19	0/20	3/18

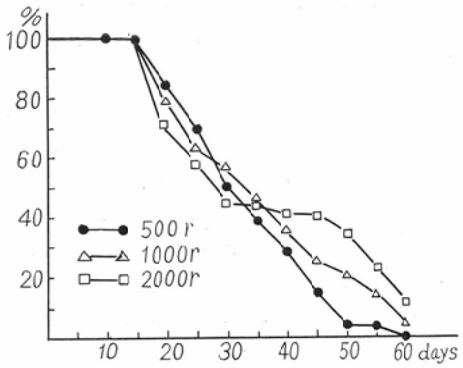


Figure 8. The Survival Rate (Roentgen lrradiation on the 4th Day)

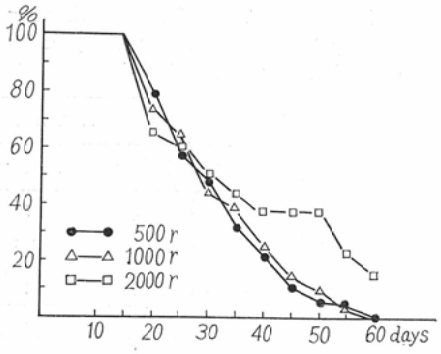
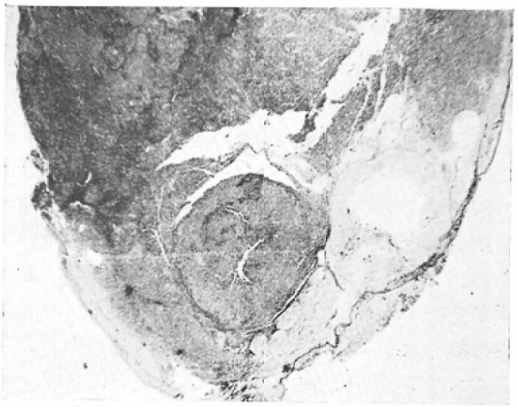


Figure 9. the Survival Rate (Roentgen Irradiation on the 10 th Day)

時全量照射では観察期間60日にて4日目1000 r照射群に1匹の生存を認めるのみで，他の照射群は全例死亡しており，　500 r～1000 r では生存日数の延長は認められない．しかし，4日目2000 r照射では17匹中2匹，10日目2000 r照射群では18匹中3匹の生存を認め，その生存率は 11.76%および 16.66%を示している．2000 r照射において，はじめてレントゲン照射の生存率への効果が得られた．　500～1000 r照射により移植部の腫瘍は殆んど対照と変らず漸次腫大増殖をしたが，2000 r照射では1時的に腫瘍の発育は抑制され，その増大が軽度であるが照射後日のたつにつれて増殖を示して来た．レントゲン照射によつて，比較的早い時期に死亡する例がみられ，特に，照射量の大きい，しかも照射期日の遅れた場合に照射後10日前後に死亡し，剖検にてもリンパ節等に著明な変化は認められなかつた．

（C）組織像

（Ⅰ）非照射群の組織所見．マウスの尾部皮下に腹水肝癌MH 134を移植すると漸次増殖して，1週前後にて6～7㎜×10～15㎜大，2週前後では10～15㎜×20—25㎜位に腫大する．移植後1週の組織像をみると，腫瘍細胞の浸潤は皮下より筋層にわたつて進み，軟骨の近くまで浸潤しており（写眞5），移植後2週では浸潤は更に著明で軟骨内に侵入しないが上皮下より筋層内まで浸潤し表皮は一部自潰し潰瘍の形成があり，その基部には白血球の浸潤を認め軽度の炎症性反応をともなつている．細胞巣は一般に充実性の増殖を示し，一部に口一様変性の部も認められ，この様な部分の附近でごく軽度の空胞化，核細片化等の変性像を



Picture 5. Histological Features 14 Days After Tumor Grafting in a Mouses Tail

認める場合もある．一般に腫瘍細胞巣は充実性の増殖が著しく腫瘍細胞の配列は密で活動性の所見を呈し，核の分裂像に富んでいる．核は割合淡明で中に顆粒を認め，核膜は明らかで核小体は2—3コのものもあるが，主として1—2コである．原形質は乏しく塩基性で多形性が強く，表層の上皮下に軽度の炎症性反応をともなつているが一般に組織反応は乏しい像を呈している．

（Ⅱ）照射による組織像の変化

（1）　500 r照射．その組織学的変化は，移植後10日目に照射し照射後4日経つたものについて検索した．その所見は，腫瘍細胞は一部の筋肉と軟骨をのこして全体に浸潤している．一般に壊死巣に富み，腫瘍細胞の多形性を認める．索状にエオジンに染つた核崩壊した層もみられるが，細胞巣に空胞を認めるも核膜は大部分残つており，核小体は認めるも核膜は大部分残つており，核小体は認められるが小さい顆粒は認め難くなつている．充実性で細胞間膜癒合して不鮮明である．核の多形性は強く，間接分裂が明らかに認められるが，又一部には間接核分裂の割合はつきりしないところも認められる．壊死巣が比較的著明で，表面自潰した潰瘍形成した附近の血管に鬱血が強度に認められ，表皮下に線維芽細胞，組織球，その他の炎症性細胞の出現が認められ，毛細管も多少新生し肉芽組織形成の傾向が少々認められる．

（2）　1000 r照射．移植後10日目に照射し，照射後4日経つたものについて検索した．強度の増殖で一部に軟骨，筋肉を残すのみで，腫瘍の中心

壊死巣は凝固壊死の形で高度で，かつ範囲がやゝ拡くなつている．上皮下にヒアリン変性，又実質性の出血を伴なつている．腫瘍細胞が種々の変性をおこし，核の濃縮，核の膨化，空胞化がやゝ強く，一部に核膜の融解，間接核分裂の消失も認められ，又巨大細胞等の出現も認められるが，一般には核膜に保存され，クロマチンに富み，間接核分裂も相当認められる．

(3) 2000 r 照射．移植後10日目に照射し照射後4日経つたものについて検索した．腫瘍細胞は軟骨をのこすのみで広範囲に浸潤しており，線維化の変化が少々強くなつている．腫瘍内壊死巣は広く，一部に白血球の強い浸潤をともなつている．活動性の所見をしめす腫瘍細胞よりなる部は少く，一般に空胞変性が強く，又は核水腫を示すか，或は濃縮性となり，又は核細片化が認められる．核小体はかえつて大きくなつて不揃い，不同染色性等が認められ，多核性の巨大細胞の出現も多数認められる．壊死巣の周辺には形質細胞，組織球，線維芽細胞等の増殖の目立つ肉芽組織があり，毛細管内皮細胞は腫大して大きくなつている．

(D) 後腹膜部リンパ節の変化．照射時鉛板にて被覆し直接照射をうけなかつたリンパ節にも照射の影響が認められた．即ち移植後10日目に照射し照射後4日経つたものについて検査した．500 r では核は割合淡明で核小体は一般に明確，間接核分裂は強く，原形質は塩基性で一部に空胞変性が認められる．1000 r では少々の線維化が認められ，核全体がぼけており辺縁洞に入つているものでは空胞化があり，間接核分裂の数が減少している．2000 r 照射時にみられるリンパ節の変化は，空胞変性が強く，間接核分裂は殆んど認められず，核小体はのこつているものもあるが，核膜はとけだし不鮮明になつていて，一部核の消失の像も認められ，多核性巨大細胞の出現も強くなつている．この様に直接照射を受けなかつた部分にも，レントゲン照射の効果が認められた．

第Ⅱ項 小 括

レ線照射の照射量の増加にともない，又照射時期の早い程転移率は減少した．特に2000レントゲン照射では移植後4日目照射群では40%，10日目照射群では55.5%の転移率で対照の85.7%に比較して転移率の著明な低下がみ認められ，転移抑制効果は早期照射が効果的であつた．肉眼的にも，2000レントゲンにてはじめて腫瘍の増殖の弱化，または停止，腫瘍の縮少がみられ，組織学的にも癌組織の変性崩壊が著明であつた．500～1000 r 照射群では対照の生存曲線と比較して殆んど変化を示さず，生存日数の延長は認められなかつたが，2000 r では11.7%～16.5%の生存率を示し，生存日数の延長が認められた．しかし照射後照射量の増加にともなつて比較的早期に死亡するマウスの増加が認められた．放射線の癌細胞に対する効果（X）の判定基準を本学病理瀧沢教授の（表18）基準に従つて（XI）増殖がまだある．（XII）変性に陥入つている．（XIII）崩壊消失があるの3つに分類して，この放射線による癌組織の変化（X）と腫瘍線量との関係をグラフに示すと，（図10）の如くで，放射線の効果は略々線量の増加に平行して進み，500 r～1000 r では差程の変化はみられないが，2000 r 照射にて大体XII，時にXIIIの所見，即ち放射線の癌増殖抑制効果がみられた．尚照射条件，照射量が同一で照射後屠殺迄の期間の長短によつて照射効果に差違が認められた．即ち，照射により一時腫瘍細胞がたたかれても時間的推移と共に再び増殖を示すもので，2000 r と云う大量照射でも腫瘍細胞を死滅せしめる事は出来ず，照射後放射線の効果が減弱する結果を

Table 18 The Histological Change of Carcinoma Caused by Roentgen lrradiation

Grade	Nucleus	Protoplasma	Cancer Cell Nest
X_1	Mitosis Pleomorphism are Seen	Basophile Substance and Partly Vacuoler Degeneration are Proved	Proliferative.
X_2	Mito sis, Little Swelling and Pyknosis	Vacuoler Degeneration in Many Cells	Degenerative
X_3	No Mitosis Karyorrhexis	Advanced Vacuoler Degeneration and Clasmatosis	Necrotic

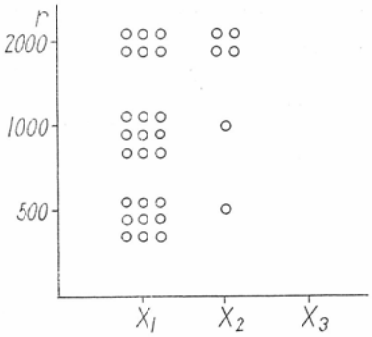
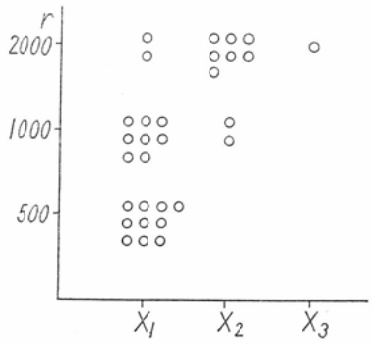
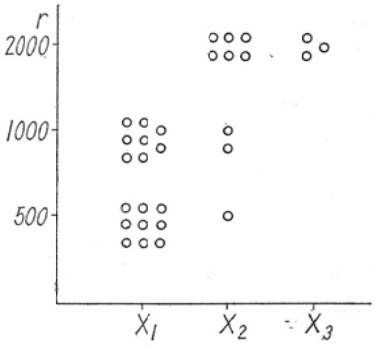


Figure 10. The Histological Change of MH 134 Ascites Hepatoma Caused by Roentgen Irradiation

1) Implantation
Irradiation on the 4th Day / 2 Weeks →Autopsy



2) Implantation
Irradiation on the 7th Day / 2 Weeks →Autopsy



3) Implantation
Irradiation on the 10th Day / 2 Weeks →Autopsy

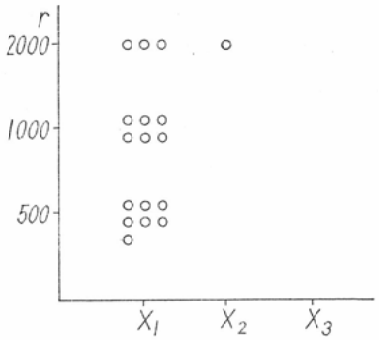
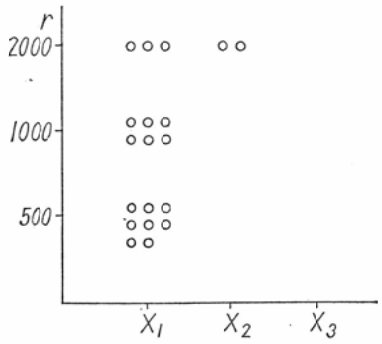
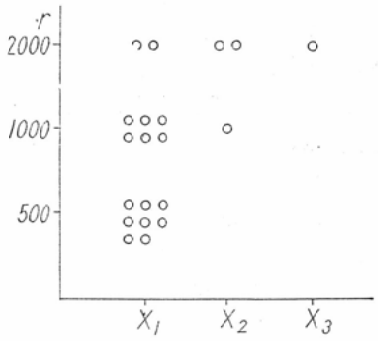


Figure 11. The Histological Change of MH 134 Ascites Hepatoma Metastasis in Retroperitoneal Lymph Nodes

1) Implantation
irradiation on the 4th Day / 2 Weeks →Autopsy



2) Implantation
Irradiation on the 7th Day / 2 Weeks →Autopsy



3) Implantation
Irradiation on the 10th Day / 2 Weeks →Autopsy

得た．移植腫瘍部に限局してレ線照射をおこない，軀幹部は鉛板にて覆い，散乱線と防止したが，移植後2週目に屠殺して後腹膜リンパ節を組織学的に検索した結果，直接照射をうけた移植腫瘍部と同質の変性像の所見を認めた．リンパ節内転移癌細胞の変化（X）と腫瘍線量との関係を（表18）に従つてグラフに示すと，図（11）の如くで，2000レントゲンにおいてXI～XIIIを示した．実験においては散乱線の測定をおこない，その影響を除外しうる事を確認している．この説明は困難であるが，局所X線照射により，その照射部位より腫瘍を障害的に働く作用物質が游離し，この游離物質が腫瘍に作用し発育阻止，破壊現象をおこすのではないかと考えられる．即ち，照射により放射線の間接的作用，或は体液という様なものの存在が推定される．他の一つの説明としては腫瘍の放射線感受性が高い故に起るとも考えられる．

第V章　術前照射の腫瘍転移および生存日数におよぼす影響に関する実験

手術後の再発を防止して遠隔成績の向上をはかる事が術前照射の目的である．第1に癌の増殖ならびに自然転移の抑制を計り，第2に手術侵襲による癌の転移あるいは播種を防ぎ局所ならびにその附近の再発を防止する．第3には放射線照射により癌を縮少せしめて手術の適応を拡げる事である．従来，前照射の1つの障害となつていた，手術の時期の遅延，皮膚粘膜の放射線障害による創傷治癒の遅延，手術がむずかしくなる等の放射線による障害と云う問題は最近の放射線発生装置の改善殊に超高圧治療の発達，^{60}Co その他の放射線同位元素の遠隔照射，照射技術の進歩により短期間に，しかも何ら皮膚粘膜に障害を与えることなく，大照射が可能となつた事が術前照射への興味をつのらせる理由である．悪性腫瘍の術前照射に関する研究業績は臨床的に少々の報告がみられ，殊に Kohler[4] は乳癌に対して術前照射をおこない対照に比較して高い5年生存率を報告し，Stuart, H. Quan[11] は直腸癌に前照射を施し，生存率を検討して直腸癌の治療上有効な位置であると術前照射を高く評価している．本邦においても中山[42]，三宅[43]，日下部[44]，山田[35]等の報告がみられる．前照射の目的が再発の防止遠隔成績の向上とその理論，目的はもつともであるが，これを裏付ける根拠が薄弱で文献でも想定が多く，実証性に乏しく，動物についての実験的研究は殆んどみあたらないのが現状である．私は可移殖性腫瘍 C_3H マウス腹水肝癌MH 134を使用して，F_1 マウスの尾部に移植し動物実験をおこない，術前照射がはたして所属リンパ節転移ならびに生存日数にいかなる影響を与えるかを検討して，術前照射の1つの理論的な根拠を裏付けようと試みた．

第I項　実験材料ならびに実験方法

C_3H マウス腹水肝癌MH 134を F_1 マウスの腹腔内に移植し，腹腔内にて充分に増殖し殆んど純培養状態になつた移植後1週前後の腹水腫瘍を前実験群同様0.02cc（細胞数 200～ 400万個）を C_3H マウスとDD系マウスとの交配より得た F_1 マウスの尾中央部皮下に注入移植した．実験方法は，尾部皮下に移植されたマウスについて，レ線照射実験群と同様の（表9）の如き照射条件，照射方法，即ち皮膚面における毎分照射線量を 116rとして，尾部のみに限局して照射しうるようにブリキ装の容器に入れ容器上より 0.5cmの鉛板にて覆い散乱線の防止につとめた．移植後4日目，7日目，および10日目にレ線照射をおこない，レ線照射量は 500r，1000rおよび2000rで1時照射の形でおこなつた．照射後48時間目に尾部移植部をふくめて尾根部より無菌的に切断した．この様な操作をうけたマウスは，次の2群にわけられて観察された．即ち，I群は，移植後2週目に屠殺解剖して後腹膜部リンパ節群を剔出し，転移の有無を肉眼的，組織学的に検索した．II群は，照射切断後そのまま生存せしめ60日間の死亡状況を観察し，生存日におよぼす影響を検討した．

第II項　実験成績　（A）転移に関する成績

（I）移植後4日目照射2日後尾部切断群（4日目術前照射群）．腹水肝癌MH 134を F_1 マウスの尾部に移植した場合，4日目では肉眼的に腫瘤形成は認められず，軽度の腫脹と発赤を認める．

Table 19 The Rate of Metastasis Into Retroperitoneal Lymph Nodes With preoperative Irradiation
(Implantation $\frac{\text{Irradiation on the 4 th Day-Tail Amputation 2 Days Later}}{\text{2 Weeks}}$ →Autopys)

Dosis	No. of mice	No. of Mice WithMetast.	The Rate of Metast
500 r	12	6	50%
1000	12	6	50
2000	12	3	25

500 r 術前照射群．実験に使用されたマウスは12匹で，肉眼的に照射による影響は殆んど認められず，組織学的にも12匹中10匹では増殖の傾向が強く，軽度の変性像を示すものは2匹であつた．移植後2週目に剖検して後腹膜リンパ節の転移の状況をみると，(表19)の如く12匹中6匹50%に転移の形成がみられ，照射によるリンパ節の組織の変化は殆んど見当らなかつた．剔出されたリンパ節は49コで(図12)の如く粟粒大17コ34.7%，米粒大22コ54.9%，小豆大以上のリンパ節は10コ20.4%を占めていた．リンパ節の大きさと転移との関係をみると，小豆大以上のリンパ節は全例転移巣を認めるが，米粒大は12コで54.5%，又粟粒大2コで11.7%に転移をみとめるのみであつた．後腹膜部リンパ節における転移の拡がりは，(表20)の如く6匹全例腰部リンパ節に転移を認め，そのうち5匹は腎門リンパ節にも転移があり，さらに2匹は尾部リンパ節にまで転移が認められた．

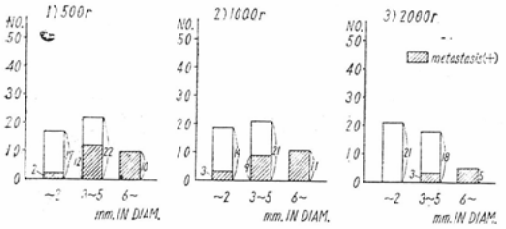


Figure 12. The size and Number of Retroperitoneal Lymph Nodes
Implantation→irradiation on the 4th Day →Tails Amputated 2 Days Later→Autopsy 2 Weeks After Implantation)

Table 20 The Extent of Retroperitoneal Lymph Node Metastasis
(Preopepative Irradiation 4 Days After Grafting)

Dosis	No. of Mice With Metast.	Caudal Lymph Node	Lumbar Lymph Node	Renal Hilar Lymph Node
500r	6/12	2	6	5
1000	6/12	1	6	4
2000	3/12	0	3	2

1000 r 術前照射群．12匹のマウスが実験に使用された．12匹全例肉眼的に照射による変化は認められず，組織学的にも3匹に変性像を示すのみで，他の動物は変性像は著明でない．移植2週目の後腹膜部リンパ節の転移の状況を検索すると，(表19)の如く 500 r 照射群同様12匹中6匹50%に転移形成が認められた．リンパ節の照射による影響をみると1匹に変性像が認められたにすぎない．剔出されたリンパ節は51コで(図12)の如く粟粒大19ケで37.3%を占め，米粒大21コで41.2%，小豆大以上のリンパ節は11ケで21.5%であつた．小豆大以上のリンパ節は全例転移巣がみられ，米粒大では9コで42.8%，粟粒大でも3コ15.7%に転移巣が認められた．後腹膜における転移の拡りは，(表20)の如く6匹，腰部リンパ節に更に4匹は腎門部リンパ節に転移をおこし，うち1匹は尾リンパ節にも転移が認められた．

2000 r 術前照射群．実験には12匹のマウスが使用され，肉眼的に照射後の腫瘍の変化をみると，腫瘍の腫大したものはなく，腫瘍の縮少は明らかではないがその傾向が認められた．組織学的にも照射の効果が認められ，12匹中11匹は変性像が強かつたが，1匹は増殖が強く効果な認められなかつた．移植後2週目の後腹膜リンパ節の転移の状況を検索すると，(表19)の如く12匹のマウスで3匹即ち25%に転移を認めた．照射による変化を転移リンパ節についてみると3匹全例に変性像が認められた．剔出されたリンパ節数は44コで(図12)の如く粟粒大21コで47.7%を占め，米粒大は18コで40.9%，小豆大以上のリンパ節は5コで11.4%にすぎなかつた．又そのうち転移の認められたリンパ節は，小豆大の全例と，米粒大3コ16.6%のみ

で粟粒大のリンパ節では転移は認められなかつた．後腹膜における転移の拡りを観察すると，(表20）の如く3匹全例腰部リンパ節に，さらに2匹は腎門リンパ節にも転移を認めたが尾部リンパ節には転移は認められなかつた．

（Ⅱ）移植後7日目照射2日後尾部切断群（7日目術前照射群).F_1 マウスの尾中央部皮下に H_3C マウス腹水肝癌MH 134を移植した場合，移植腫瘍は漸次増殖して1週で6～7㎜×15㎜大の腫瘤を形成する．

500ｒ術前照射群．実験に使用されたマウスは12匹で，照射による効果は肉眼的には殆んど認められなかつた．組織学的にも全例照射の効果はなく増殖傾向が強く認められた．移植後2週目に屠殺剖検して組織学的に後腹膜部リンパ節の転移の状況を検索すると(表21)の如く12匹中8匹，即ち66.6%に転移形成が認められた．転移リンパ節の照射による変化は殆んど見あたらなかつた．剔出されたリンパ節は61コで，（図13）の如く粟粒大は15コ24.6%，米粒大27コで44.2%，小豆大以上のリンパ節は19コで31.2%を占めている．リンパ節の大きさと転移との関係をみると，小豆大以上のものは全例転移巣を認め，米粒大11コ40.7%，粟粒大では1コで 6.6%に転移巣が認められた．後腹膜部リンパ節における転移の拡りを観察すると，（表22）の如く8匹全例腰部リンパ節に，うち7匹は腎門部リンパに転移があり，そのうち更に3匹は尾部リンパ節にも転移が認められた．

1000ｒ術前照射群．12匹のマウスが実験に使用

TAble 21THE Rate of Metastasis Into Retroperitoneal Lymph Nodes in Groups with Preoperative irradiation.

(Implantation $\frac{\text{Irradiation on the 7 th DAY} \rightarrow}{\text{2 Weeks}}$ Tail Amputation 2 Days Latea → Autopsy)

Dosis	No. of Mice	No. of Mice With Metast	The Rate of Metast.
500r	12	8	66.6%
1000	12	7	58.3
2000	12	4	33.3

Table 22 THE Extent of Retroperitoneal Lymph Node Metastasis

(Preoperative Irradiation on the 7 th DAY)

Dosis	No. of Mice With Metast.	Caudal Lymph Node	Lumbar Lymph Node	Renal Hilar Lymph Node
500r	8/12	3	8	7
1000	7/12	2	7	5
2000	4/12	0	4	3

され，照射後腫瘍は肉眼的に殆んど変化は認められず，組織学的にも変性像を示すものは1匹のみで，他は著明な増殖像をしめしていた．移植後2週目の後腹膜部リンパ節の転移の状況を組織学的に検索すると，（表21）の如く12匹中7匹即ち，58.3%に後腹膜リンパ節に転移の形成が認められた．転移リンパ節でも，照射による影響は認められず，全例増殖像が著明で変性像は殆んど認めら

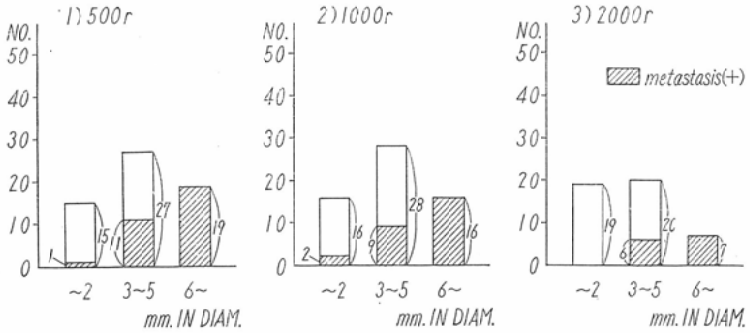


Figure 13. The Size and Number of Retroperitoneal Lymph Nodes (Preoperative Irradiation on the 7th DAY)

れなかつた．剔出されたリンパ節は60コで，（図13）の如く粟粒大は16コ26.7%，米粒大は28コ46.6%，小豆大以上のリンパ節は16コ26.7%であつた．500r同様，小豆大以上のリンパ節には全例転移が認められ，米粒大のものは9コで32.1%，粟粒大は2コで12.5%に転移が認められた．後腹膜リンパ節における転移の拡りは，（表22）の如く転移の認められた7匹のマウス全例，腰部リンパ節に，更に5匹は腎門部リンパ節に転移をおこし，そのうち2匹は尾リンパ節にも転移が認められた．

2000r術前照射群．本実験にも12匹のマウスが使用された．照射後肉眼的に2匹に腫瘍の縮少の傾向を認め，他の動物でも腫大したものは認められなかつた．組織学的に照射による効果が認められ，12匹中11匹に変性像が著明に認められ，増殖像を示すものは1匹のみであつた．移植後2週目に屠殺剖検して，後腹膜部リンパ節の転移の状況を観察すると，（表21）の如く12匹中4匹即ち，33.3%に転移形成が認められた．転移リンパ節の照射の影響をみると，4匹中2匹に著明な変性像が認められた．剔出されたリンパ節数は46コで（図13）の如く粟粒大19コで41.4%，米粒大20コで43.4%，小豆大以上のリンパ節は7コで15.2%を占めていた．組織学的に小豆大以上の全例と，米粒大6コの30%に転移を認めたが，粟粒大では全例転移は認められなかつた．後腹膜リンパ節における転移の拡りをみると，（表22）の如く転移の認められた4匹全例腰リンパ節に，更に3匹は腎門部リンパ節に転移を認めたが，尾リンパ節には転移は認められなかつた．

（Ⅲ）移植後10日目照射2日後尾部切断群

C_3H マウス腹水肝癌MH 134を F_1 マウス尾中央部皮下に移植すると，腫瘍は漸次増殖して移植後10日前後で8～10mm×20mmの腫瘤を形成し，一部のマウスでは腫瘍に自潰巣が認められるものがある．

500r術前照射．12匹のマウスが実験に使用され，照射後2日では照射による効果は肉眼的に認められなかつた．組織学的にも1匹に著明な変性像を認めるのみで，他の11匹は照射による効果は認められなかつた．移植後2週目の後腹膜リンパ節における転移の状況を組織学的に検索すると，（表23）の如く12匹中8匹，即ち，66.6%に転移形成を認めた．転移リンパ節においても照射による影響は認められず，著明な増殖像を示していた．剔出されたリンパ節数は62コで，（図14）の

Table 23 THE Rate of Metastasis Into Retroperitoneal Lymph Nodes

(Implantation $\frac{\text{Irradiation on The 10th DAY-Tail}}{\text{2 Weeks}}$ $\underline{\text{Amputation 2 Days Later}}$ → Autopsy)

Dosis	No. of Mice	No. of Mice With Metast	the Rate of Metast
500r	12	8	66.6%
1000	12	7	58.3
2000	12	6	50.

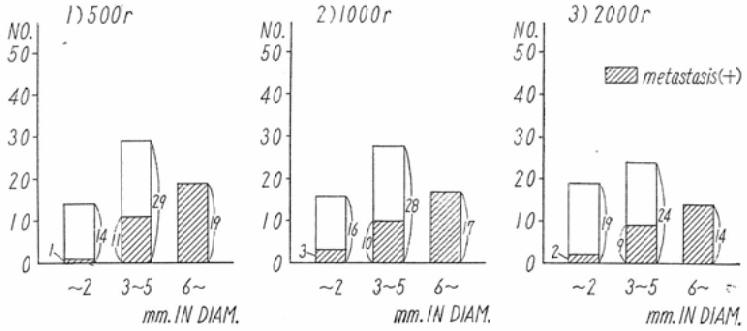


Figure 14. The size and Number of Retropeaitoneal Lymph Nodes (Preoperative Irradiation on the 10th Day)

Table 24 THE Extent of Metastasis Into Retroperitoneal Lymph Nodes (Preoperative Irradiation on 10th Day)

Dosis	No. of Mice With Metast.	Caudal Lymph Node	Lumbar Lymph Node	Renal Hilar Lymph Node
500r	8/12	4	8	7
1000	7/12	2	7	5
2000	6/12	2	6	5

如く粟粒大14コで22.7%を占め，米粒大は29コで46.7%，小豆大以上のリンパ節は19コで30.6%であつた．リンパ節の大きさと転移との関係をみると，小豆大以上の19コのリンパ節全例と，米粒大の11コ37.9%，粟粒大の1コ 7.1%に転移が認められた．後腹膜における転移リンパ節の拡りを検索すると，（表24）の如く8匹全例腰部リンパ節に転移が認められ，うち7匹は腎門部リンパ節の転移をともない，更に4匹では尾リンパ節にも転移が認められた．

1000r術前照射． 500r同様12匹のマウスが使用され，肉眼的に照射による効果は認められなかつた．組織学的には，12匹中2匹に著明な変性像を認めたが，他の10匹は変性像も弱く増殖像が著明であつた．移植後2週目に後腹膜部リンパ節の転移の状況を組織学的に検索すると，（表23）の如く7匹のマウスに転移が認められ，その転移率は58.3%であつた．照射による影響を転移リンパ節にみると7匹中1匹に著明な変性像が認められたが，他の6匹は効果は殆んど認められない．剔出されたリンパ節数は61コで，（図14）の如く粟粒大は16コ26.3%，米粒大は28コ45.9%，そして小豆大以上のリンパ節は17コで27.8%を占めた．リンパ節節は17コで27.8%を占めた．リンパ節の大きさと転移との関係をみると，小豆大以上のリンパ節と，米粒大の10コ35.7%，粟粒大の3コ18.7%に転移が認められた．後腹膜リンパ節における転移の拡りをみると，（表24）如く転移の認められた7匹全例が腰部リンパに，うち5匹は腎門部リンパ節に転移があり，更に2匹は尾リンパ節にも転移が認められた．

2000r術前照射群．実験に12匹のマウスが使用された．照射後2日では肉眼的に腫瘍に著明な変化は認められなかつた．全例腫瘍の増大はなく，かえつて7匹に縮少の傾向が認められた．組織学的に照射効果が認められ，12匹中11匹に著明な変性像が認められた．移植後2週目に屠殺剖検して，後腹膜部リンパ節の転移の状況を組織学的にみると，（表23）の如く12匹中6匹，即ち50%の転移形成が認められた．照射の影響を転移リンパ節にみると，6匹中2匹は増殖像が強くその効果は認められなかつたが，他の4匹では著明な変性像が認められ，とくにその1匹では細胞の崩壊の像が認められた．剔出されたリンパ節数は57コで，（図14）の如く粟粒大は19コ33.4%，米粒大は24コ42.1%%，小豆大以上のリンパ節は14コ24.5%であつた．小豆大以上のリンパ節は全例転移が認められ，米粒大では9コ37.5%，粟粒大2コ10.5%に転移が認められた．後腹膜リンパ節における転移の拡りを検索すると，（表24）の如く転移の認められた6匹のマウス全例腰部リンパ節に，うち5匹は腎門部リンパ節に転移が認められ，更に2匹は尾部リンパ節転移をともなつていた．

（B）術前照射群の生存日数におよぼす影響

C_3H マウス腹水肝癌MH 134を F_1 マウスの尾中央部皮下に移植し，移植後4日目，および10日目に 500r，1000rおよび2000r照射し，照射後2日目に尾部を切断移植部を除去し，60日間その死亡状況を観察した．その詳細は（表25，26）の如くで，又その生存者百分率曲線は（図15，16）の如くである．尾部移植後4日目照射2日後尾部を切断した群は， 500r，1000r照射共に13匹の生存を認め，夫々生存率は65%，68.4%で2000r照射は12匹の生存を認め，その生存率は63.1%であつた．30日以内に死亡したマウスは 500r照射群2匹，1000γ照射群3匹，2000r照射群4匹で照射量の多い程死亡数の増加をみた．10日目照射2日後尾部を切断した群では， 500r照射群で2匹の生存を認め，その生存率は10%，1000r照射群では5匹即ち，25%の生存率を示し，2000r照射群でも5匹の生存を認め，27.8%の生存率で

Table 25 Survival Time ofMice (on Observing for 60 Days) with Preoperative Irradiation on 4th Day

Days of Survival	No. of Mice Died of Tumor		
	500 r	1000 r	2000 r
Less Than 20	1	3	3
25	0	0	1
30	1	0	0
35	0	1	1
40	1	1	0
45	0	0	0
50	2	0	1
55	1	1	0
60	1	0	1
No. of Survivals	13/20	13/19	12/19

Table 26 Survival Tim of Mice with Preoperative Irradiation on the 10th Day

Days of Survival	To. of Mice Died of Tumor		
	500 r	1000 r	2000 r
Less Than 20	2	2	4
25	1	2	2
30	3	1	1
35	1	2	0
40	2	1	1
45	2	1	2
50	2	3	0
55	2	1	2
60	3	2	1
No. of Survivals	2/20	5/20	5/18

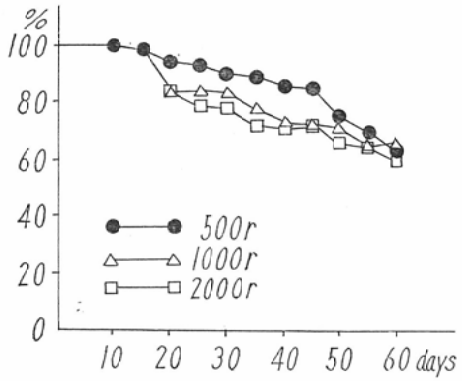


Figure 15. THE Survival Rate (Preoperative Irradiation on the 4th Day)

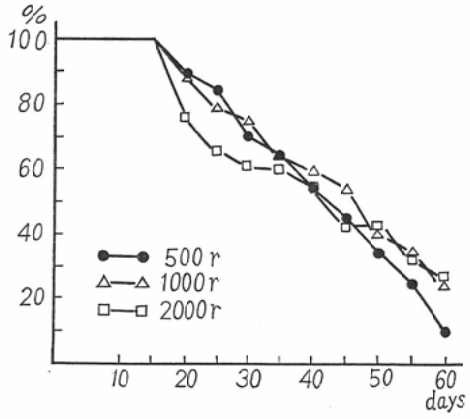
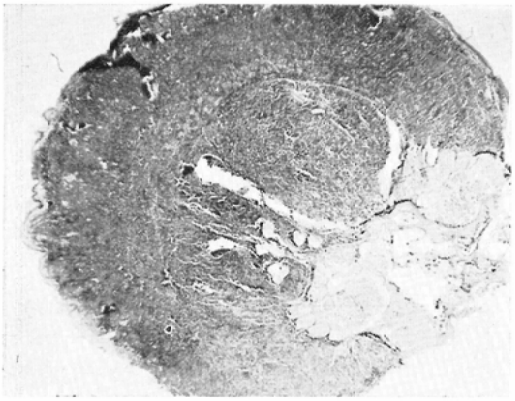


Figure 16. The survival Rate (Preoperative Irradiation on the 10th Day)

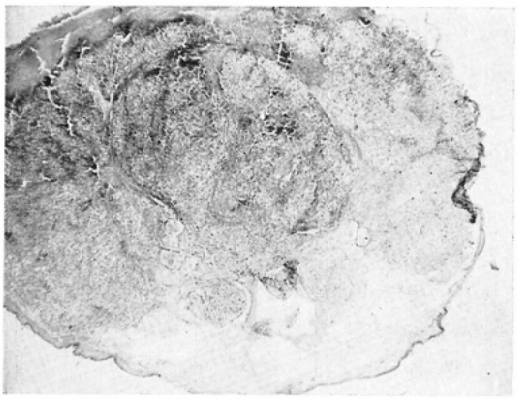
あつた．30以内の死亡マウス数は 500 r 照射群6匹，1000 r 照射群5匹でその死亡率は夫々30%，25%であるが，2000 r 照射群では7匹が死亡し，38.5%の死亡率であつた．4日目術前照射群に比して10日目術前照射群はその生存率に可成の低下が認められ，最も高い生存率を示す2000 r 照射群でも27.8%で4日目術前照射群との間に著明な差異が認められた．しかし，10日目術前照射群においても対照マウス群と比較して生存日数の延長は明らかに認められた．

（D）術前照射よる腫瘍組織の変化

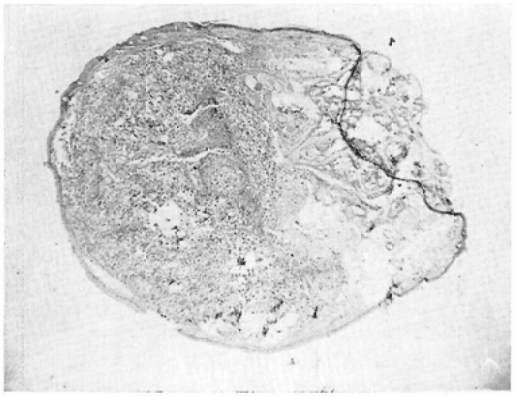
照射後2日目に尾部を切断，腫瘍部を除去した際，腫瘍組織は肉眼的に著明な変化は認められず，2000 r 照射群において腫瘍の縮少傾向を認めるのみであつたが，一方組織学的変化の点よりみると，レ線照射群同様，その照射量の増大にともない，細胞間隙はひろくなり，細胞の配列は疎になつている．組織所見は一般に壊死巣に富み，腫瘍細胞の多形性がつよく（写6），500 r 照射にて或る程度の腫瘍の破壊性変化が認められるが，その変化はよわく，間接核分裂の像も多数認められる．（写7）．1000 r 照射群では腫瘍細胞に退行性変性を伴うものが一部に認められ，壊死巣は凝固壊死の形でやゝ高度で空胞変性，核の濃縮，細片化を認める場合が多くなる．（写8），（写9）．2000 r 照射群では，腫瘍内壊死巣は広く，活動性の所見を示す腫瘍細胞よりなる部は少く，一部に核内空胞，核の膨化或は濃縮性となり，又核細片化が強



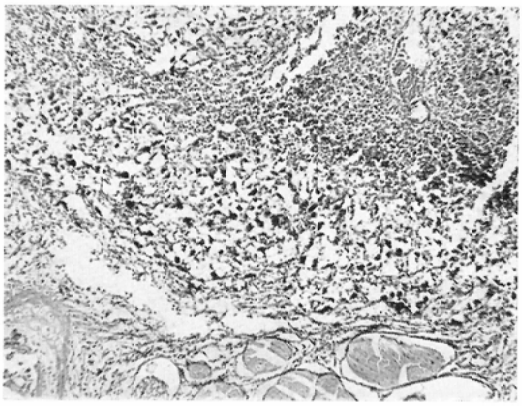
Picture 6. A Section of a Tail with Tumor. 500 r Preoperative Irradiation on the 4th Day and the Tail was amputated 2 days Later



Picture 7. A Tail with Tumor. 1000 r Preoperative Irradiation on the 4 th day and the Amputation 2 days Later



Pictore 8. A Tail with Tumor (20×) 2000 r Preoperative Irradiation on the 4 th Day and the Amputation 2 days Later.



Picture 9. A Tail with Tumor (75×) 2000 r Preoperative Irradiation on the 4 th day and the Amputation 2 days Later.

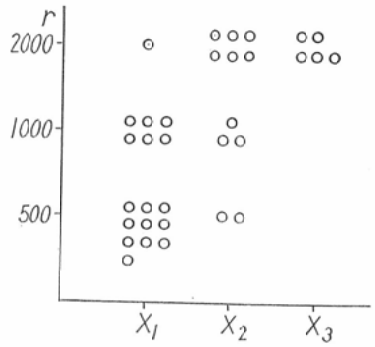
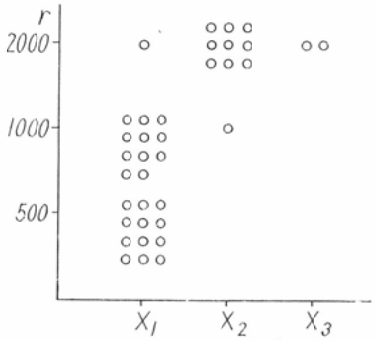
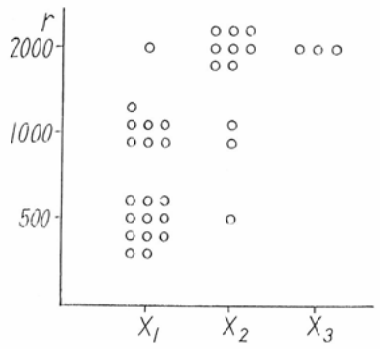


Figure 17. the Histological Change of MH 134 Ascites Hepatoma Caused By Preoperative irradiation

1) irradiation on the 4th Day.



2) Irradiation on the 7th Day



3) Irradiation on the 10th Day

く，変性像が著明で，又若干の反応性の肉芽組織形成も確認される．照射線量と主病巣実質との変化（X）との関係を（表18）の判定基準によつて求めると，（図17）の如くである．500 r ～1000 照射では XI が大半であるが，2000 r 照射群では XII～XIII の効果が認められた．又レントゲン照

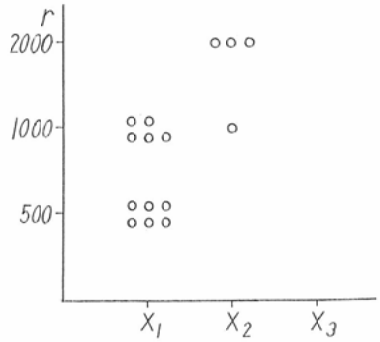
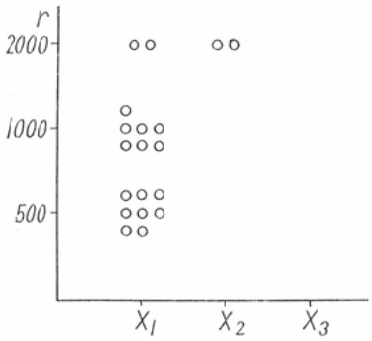
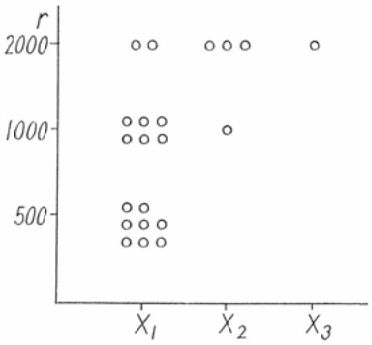


Figure 18. the Histological Change of MH 134 Ascites hepatoma Metastasis in Retroperitoneal Lymph Nodes

1) Irradiation on the 4th Day



2) Irradiation on the 7th Day

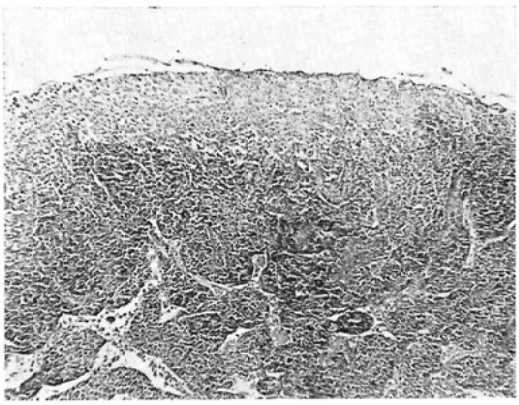


3) Irradiation on the 10th Day

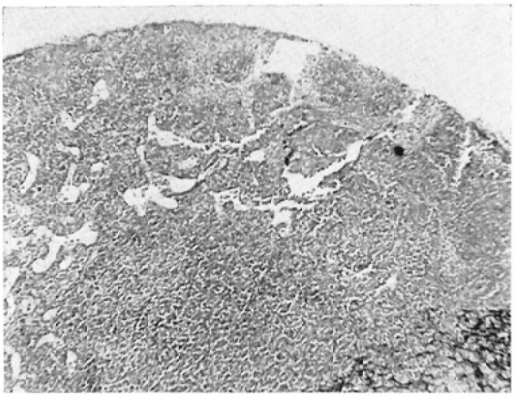
射群同様，直接照射をうけなかつた後腹膜部リンパ節に，軽度ながらも直接照射をうけた主病巣と同質の変性像が認められた．（表18）の判定基準にしたがつて転移リンパ節癌細胞の変化（X）と線量との関係を求めると，（図18）の如くで2000 r 照射群で約70%が XII に相当する変性像を示し，（写10）（写11）（写12）（写13），照射による間接効果が認められた．

第Ⅲ項　小　括

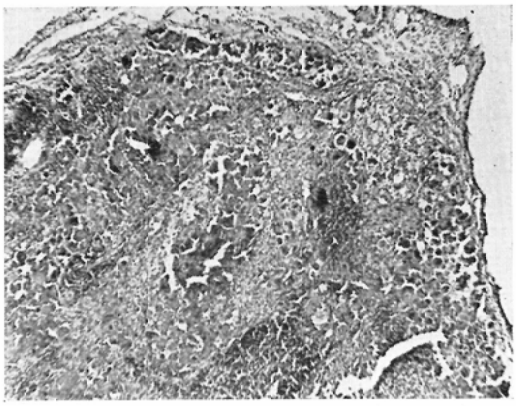
術前照射群の実験成績を小括すると，照射後2日目に切除された腫瘍は2000 r 照射でも肉眼的に大きな変化は認められないが，組織学的には著明な変性像が得られ，照射による効果が認められた．照射量の増加にともない所属リンパ節への転移の減少が認められ，殊に4日目2000 r 術前照射



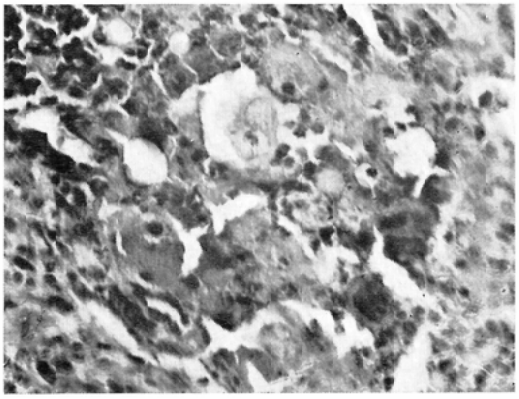
Pictore 10. a Metastased Lymph Node in Retroperitoneum. 500 r Preoperative Irradiation on the 4th Day, the Amputation 2 Days Later. and the Autopsy 2 Weeks after Tumor Grafting.



Picture 11. a Metastased Lymph Node in Retroperitoneum. 1000 r preoperative irradiation on the 4th Day. the Amputation 2 Days Later, and the Autopsy 2 Weeks After Tumor Grafting



Picture 12. a Metastased Lymph Node in Retroperitoneum. (75×) 2000 r preoperative Irradation on the 4th Day, the Amputation 2 Days Later, and the Autopsy 2 Weeks After Tumor Grafting.



Picture 13. the Same Lymph Node (450×)

で転移率25%と著明な減少が認められたが，10日目2000 r 術前照射では50%の転移率であつて，早期術前照射は勿論，比較的遅い時期においても術前照射が転移を抑制し有効であつた．小豆大以上のリンパ節は全例転移巣が認められ，照射時鉛板にて被覆し直接照射の影響をうけなかつた後腹膜リンパ節において，2000 r 照射群で直接照射をうけた移植腫瘍部と同質の変性像が認められ，レントゲン照射による間接作用の存在が推測された．

生存への影響は，術前照射群では対照群に比較してその延長が認められ，特に4日目術前照射群は63%～68%の高い生存率を示した．10日目術前照射群の生存率は10%～27.8%で4日目術前照射群と比較して有意の差が認められた．

第VI章　綜括ならびに考按

可移植性腫瘍，C_3H マウス腹水肝癌MH 134を C_3H マウスとDD系マウスの交配より得た F_1 マウスの尾部中央皮下に移植して，術前照射の所属リンパ節転移および生存日数におよぼす影響を尾部移植群，尾部切断群，レ線照射群を対照として検討した結果を綜括すると，次の如くである．

尾部移植後手術的に腫瘍部を切除した場合，早期に尾部切断した群は著明な転移形成の減少が認められたが，比較的遅く切断した群では対照に比較して転移形成の助長される傾向が認められた．X線照射群は2000 r 照射により転移形成の抑制が認められ，組織学的に腫瘍細胞に空胞化，膨化，濃縮，さらに崩壊等の変性が強く認められ，照射による効果が得られた．照射時軀幹部を鉛板にて被覆し，移植部に限局して照射したにも拘らず，後腹膜部リンパ節に直接照射をうけた腫瘍部と同様の変性像がみられ，放射線の原発腫瘍の高感受性による連鎖反応による変化又は間接作用の可能性としてうかがわれる．照射は全量1回照射で2000 r という比較的多量照射にもかかわらず照射後10日間で放射線の効果が減弱する傾向が認められた．術前照射群では4日目術前照射群は勿論，10日目術前照射群においても著明な転移の抑制が得られ，他の実験群に比較して転移の減少が認められた．

尾部切断群，レ線照射群，術前照射群では移植

群に比較して生命の延長が得られた．X線照射群，術前照射群で照射後比較的早い時期に死亡するマウスが認められた．4日目レ線照射群では，生存率は11.7%で軽度ながら生存日数の延長がえられた．4日目尾部切断群，4日目術前照射群の生存率は65%と高く，著明な生存日数の延長が認められた．又10日目術前照射群の生存率は27.8%で，他の10日目実験群の生存率即ち，切断群15.8%，X線照射群16.7%に比較して軽度ながら生存日数の延長が認められた．

比較的早期に移植腫瘍を手術的に除去した場合，転移形成の著明な減少を認め，比較的遅れて腫瘍を除去した場合，対照に比してそのリンパ節転移の増強がみられ，腫瘍の早期手術的除去がのぞましい結果を得た．臨床的に癌の手術にあたつて，その根治的原発巣の除去がその生存期間の延長をきたす事は一般に認められているが，その反面ごく早期に全身性に転移の形成をみることも事実で，癌の根治手行後の経過には全く相反する結果の存在を経験する．臨床的に癌に外科的侵襲を加える場合，その手術的操作により癌細胞を剝離し，播種や転移の発育を促進せしめる危険性について Crile[46]，Cole[47]，Ackerman[48] 等により強調されている．事実，癌患者の流血中の腫瘍細胞の検出[49)-54)]，手術時血中癌細胞の証明[55)-57)]，術後手術野における癌細胞の証明[58)-60)]，および，再発巣の場合における吻合部ないし，断端癌や遠隔転移巣の証明[61)]などから手術操作が癌細胞を剝離し，体内に癌細胞を分散せしめる可能性は充分に考慮すべき大きな問題である．腫瘍を四肢や尾部に移植してから腫瘍を外科的に除去し，その後の転移形成を観察した実験的結果は Kaziwara[25]，Schatten[26)-28)]，宇都宮[29]，鎌田[30]等によつて報告され，移植腫瘍の外科的除去が，その転移の発生率の増加する事を述べ，その説明は必ずしも容易ではないが原発巣の除去されることによつて，腫瘍の発育阻止物質が取り除かれるためと考えられている．しかし，これらは，あくまで動物実験上のことで人体癌においても，まつたく同様であると速断することは許されないが，術中に癌細胞の移動を助長する様な粗暴な操作はおこなわれないよう注意すべきである．癌の放射線治療の実際の面では，色々未解決の問題がある．例えば癌腫の側からみると，腫瘍の種類，腫瘍の臨床的形態（体表に近いか深在性であるか等）および組織像，発生母地，腫瘍の大きさ，周囲組織との関係等によつて腫瘍の放射線照射に対する態度が種々変化するであろうし，又照射側よりみれば腫瘍の致死線量，照射線量と照射期間の時間的因子の問題，および線量率線質等の要因によつて照射効果が変化するであろうと考えられている．これらの問題のあるものは殆んど解決されているが，未だ殆んど未解決の問題もある．悪性腫瘍の放射線病理学に関しては，色々と研究され，腫瘍組織に対する直接作用の効果は核濃縮，核融解，細胞質の顆粒濃染，萎縮等の所見がみられ，この外腫瘍内の間質，血管にも退行性変性がおこり，間接的に腫瘍破壊を助長し，この間接，直接二つの作用があいまつて癌の変性をきたすわけである．1943年吉田氏により発見された吉田肉腫の学会提供によつて，癌研究は急速に発展し，吉田肉腫がX線照射による分裂細胞への影響を検索するに至便なるため，これを用いての実験業績が多数報告され[62)-69)]その殆んどが腹腔内移植白鼠にX線を照射して細胞分裂を観察して，核分裂が照射後直ちに減少して，ある期間後再び恢復して来る事を認め分裂抑制の程度は照射線量の大きさに比例して増大し，且つ恢復時間も亦照射線量の大きさに比例して遅延すると報告している．細胞分裂の抑制，阻害は放射線生物学的な現象で照射線量が増加すると腫瘍細胞に一時的可逆性の変化がおこり，更に永続的不可逆性の変化が見られる様になる．腫瘍細胞が細胞分裂を遂行しえずに中途で死滅するという過程は，腫瘍の治癒の上に最も重要な因子である．レ線照射および術前照射において，照射量は完全照射を理想とするが実際には照射にともなう生体への悪影響が強く，又術前照射では照射につづく根治手術を出来得るだけ早期におこないたといいう制約をうけ，前照射により癌細胞を完全に破壊すると至らなくても，その生活力を減退せしめるときは，これらの弱体化された癌細胞は手術的侵襲により遊離して局所リンパ節に到達して

も，その部に転移を完成しないという考え方から実験に際し，その照射量を 500 r より2000 r に求めた．この照射量では移植腫瘍に対して完全な退行変性をおこす根治線量と考えられないし，又照射後尾部切断までの間隙を48時間に選んだのは充分に照射効果の得られることを期待したためで，他の人々の実験結果を参考とした．即ち保市[70]は吉田肉腫の皮下腫瘍に1000 r 照射をおこない，照射後24時間の腫瘍が最も著明な変化を示し，経過とともに腫瘍細胞の浸潤が再び多くなつて来ることをのべ，早いものでは7日目に大凡照射前のものに回復していると報告し，又 Myers[71]は1600 r ～1800 r 照射にて24時間乃至48時間を，Olch et al[72] は照射後3日間の最適な時間間隙条件を見出している．照射効果を肉眼的変化の点よりみると，2000 r 照射にて腫瘍の増殖の弱化または停止，腫瘍の縮少が認められ，その照射効果が確認されたが， 500 r ～1000 r 照射ではいずれも肉眼的に確認出来る程の変化が起らなかつた．しかし，一方組織学的変化の点よりみると， 500 r 照射にて既にある程度の腫瘍の破壊性変化と，若干の修復性変化とが起つており，これらが照射量の増加と共に著明になり，2000 r 照射では腫瘍の処々に広い壊死巣とともに腫瘍細胞核の空胞形成，濃縮，細片化を認め核分裂は少く，一部では細胞の崩壊が起り，同時に肉芽組織形成の傾向も認められる様になる．照射後の肉芽組織形成は照射量を増加するに従つて強くなる傾向が見られるが，全般として組織応反は著明でなかつた．網野[73]，永野[74]等は瘢痕化は照射量を増すに従つて著明になると報告し，網野[73]は放射線によつて悪性腫瘍が治癒するためには，その組織の修復機転として瘢痕形成が充分である必要がある線量不足の場合は，腫瘍細胞が急激に減少しながらも再び腫瘍細胞が増殖の傾向を辿るにつれて瘢痕化が減退するということから，瘢痕化が不充分であるために，腫瘍細胞が再発したと考えるより，腫瘍細胞の破壊の程度が充分でないため瘢痕化が完成されないと考えるべきで，放射線による腫瘍組織の瘢痕化はあくまで放射線の腫瘍細胞の破壊にともなう二次的な組織反応とみて，適当な瘢痕化を或る期間内に生ぜしめる様照射すれば腫瘍細胞致死的効果に対して一層有利に働くのではないかと報告している．照射後日時の経過とともにその照射効果がうすれ2000 r 照射でも照射後10日目頃から腫瘍細胞の変性像を認める反面，一部に腫瘍細胞の活動性を示す像を認め， 500r ～1000r 照射では1週頃にて，その効果はうすれ，大凡照射前のものに回復している．この事実は臨床的に術前照射の際，その照射線量は不完全照射であるため，照射後より手術迄の期間について早期に手術をすることを暗示するものである．2000 r 照射でも所属リンパ節転移を完全に阻止することは出来ないにしても移植後照射迄の期間の長短により転移率に変化をみた．2000 r を早期に照射を行つた場合は転移率の減少がみられ，2000 r 術前照射群では特にその転移の抑制効果は顕著で他の実験群に比較して転移形成率は最も低率である．然かも照射時期の遅れた10日目術前照射群でも転移の抑制効果が確認出来た．X線照射が転移に与える影響は或は抑制，或は促進すると報告され，照射線量の多寡と共にその説明も諸家によつて見解を異にしていまだ定説をみない．山本[39]は不完全治療は転移の増加を認め早期完全治療の場合は著明な転移の抑制がみられ，晩期治療の場合は相当の頻度と強度に転移が認められると報告し，金田[40]は加藤肉腫を家兎に移植し， 960 r のレ線量を一時照射することにより，肉腫の発育を僅に障害することを得るが肉腫細胞を完全に死滅することは出来ない．移植後早期に照射するときは，後期に照射するよりも，その発育障害の度は大であり，移植後2週以内に 960 r 照射するときは，腰仙リンパ節に転移を認めないが，移植後3週では転移を認め，さらに体外肉腫照射が 960 r 照射にては移植後その発育に何等の影響も認め得ない事実より，移植肉腫の発育，又は転移に及ぼす影響は移植肉腫の周囲新生結締組織の障害によるものと推論している．著者実験に於てX線照射群，術前照射群において非照射部位の後腹膜部リンパ節転移巣に認められた腫瘍細胞の変性像について，著者は散乱線の測定をおこない，その影響を完全に除外しうる事を認めているのでレ線照射の間接的作

用（遠隔作用）の存在を推想したいものである．レ線の生物学的間接作用が悪性腫瘍に対しても起りうるか否かについては，臨床的には否定的で照射部位にのみ作用がみられ，非照射部位においては無限に癌の増殖がおこる．しかし藤浪系マウス，Jensons Sarcom，吉田肉腫など実験腫瘍においては，その存在が証明されている．即ち移植腫瘍が放射線感受性が非常に高いと原発巣の照射に伴い転移巣に放射線による変化が現れる．S. Russ M. Scott[75]はJenson's Sarkomについて，腫瘍部を鉛で遮弊して，その周囲の皮膚組織を1190r一時照射すると可成りの割合（43%）で腫瘍の消失をみるという．Koh u Voränder[76]は非照射部にX線の生物学的効果を認め，戸部，筧[77]は吉田肉腫の併体癒合白鼠によつて間接作用を認めている．小野[78]は吉田肉腫動物をX線全身照射をして，その腹水を他の吉田肉腫動物腹腔内に注入して放射線生物学的間接作用を立証し，照射により腫瘍組織より吉田肉腫の発育阻止作用のある有効物質の生ずる事を報告し，この有効物質は核物質より生ずるのではないかと思考している．又保市[70]は吉田肉腫の皮下腫瘍部を鉛で蓋つてその周辺を照射し，直接腫瘍への照射した場合と比較するとその変化の度は軽度であるが，無処置のものと比し明らかに障害された像を認め，Russ & Scott の実験を確め，遮蔽部を腫瘍に限局した場合，明らかに可成りの腫瘍発育阻止が認められ遮蔽部を拡げ腫瘍辺縁より0.5cmにした場合，その発育阻止は認められるが，その度合は著しく軽度で1.0cmまで遮蔽した場合効果は一層減少し，1.5cmまで蓋つものでは全く効果が認められない結果を報告し，この有効物質は極めて不安定なもので，それ故照射部より腫瘍迄の距離が大なるときは，腫瘍に到達するまで長時間を要し，この間に作用物質は不活性化され，効果があらわれないと解している．実験において500rおよび1000r照射では間接作用は殆んどみとめられなかつたが，2000r照射群では照射による遠隔(間接)効果が得られた．2000r直接照射による原発腫瘍のレ線照射効果は勿論，腫瘍部辺縁の所属リンパ節に与える間接効果は大きく，実験で1回2000r大量照射により間接効果の認められる結果の得られたことは1回大量術前照射への臨床応用えの有効性を示唆するものである．

生存日数については，担腫瘍動物に，尾部切断，X線照射，術前照射等の処置を与えると，対照（移植群）に比較して一般に生存日数の延長が認られ，特に比較的早期（移植後4日目）に切断，又は術前照射をおこなつた実験群では高い生存率を示し，比較的晩期（移植後10日目）群の生存率との間に有意の差が認められた．レ線照射群では4日目群，10日目群共にその生存率は11～16%を示すのみで照射による効果は少い．10日目処置群では2000r術前照射群にて27.8%の生存率を認め他の晩期（10日目）処置群に比較してその効果が認められた．レ群照射の生存におよぼす影響について小笠原，岡崎[79]，山田[80]は担腫瘍動物の全照射ではあるが，大量一時照射は腫瘍細胞の減少は著明に認められるが，照射にともなう副作用のため死期を早め，比較的少量，連続分割照射がすぐれ，移植後早期照射の効果をのべている．島[38]は尾部移植腫瘍の限局照射でも大量一時照射は生存日数の短縮をおこし，分割照射の効果を報告し，照射にともなう腫瘍の急激なる破壊産物による抵抗の減弱，他臓器の転移促進をその原因に求めている．実際，レ線照射，術前照射群において照射後10日前後の比較的早い時期に死亡するマウスが少数認められ，照射量の大きいもの，照射時期の遅れた場合に著明で，死亡時剖検しても，所属リンパ節などには著明な変化は認められなかつた．この場合尾部に限局して照射し，他の部は鉛板にて覆つているため容積線量は全身照射の場合に比較して非常に僅少であるため直接のX線障害とは考えがたく，むしろ照射によつて腫瘍細胞が一度に急激に破壊されるため，その破壊物質によつて抵抗が弱まり死亡するのではないかと推定している．しかしながら全体として明らかに生存日数の延長を認める事が出来た．

第VII章　結　　論

癌の遠隔成績を向上せしめる目的で併用される手術前X線照射の意義を実験的に研究した．即ち，C_3H マウス腹水肝癌MH 134を使用して，同系

F_1 マウスの尾部に移植し，移植後一定の時期に500r，1000rおよび2000rを1回照射し，照射後2日目に尾部を切断（手術）して，その後の所属リンパ節への転移の状況，生存日数への影響について腫瘍剔出群，X線照射群を対照として観察し次の表（A），表（B）の如き結論を得た．

Table (A) The Rate of Metastasis to the Regional Lympl Nodes
(Implantation → 2 Weeks → Autopsy)
(with Earlier procedure)

Groups	Number of mice	Number of mice with metastasis	the Rate of metastasis
Implantation only	14	12	85.7%
Implantation→ 4 days Amputation	10	3	30.0%
Implantation ↓ 4 days Irradiation 500r×1	10	7	70.0%
↓ 4 days 2000r ×1	10	4	40.0%
Implantation ↓ 4 days 500r×1 2 days →amputation	12	6	50.0%
2000r×1 Irradiation	12	3	25.0%

(With Later procedure)

Groups	Number of mice	Number of mice with metastasis	the Rate of metastasis
Implantation only	14	12	85.7%
Implantation → 10 days Amputation	10	10	100%
Implantation ↓ 10days Irradiation 500r×1	10	8	80.0%
↓ 10days 2000r× 1	9	5	55.5%
Implantation ↓ 10days 500r×1 2 days →Amputation	12	8	66.6%
2000r×1 Irradiation	12	6	50.0%

① 2000レントゲン術前照射にてリンパ節転移の抑制効果が認められた．早期術前照射ほどその抑制効果は著明であつたが，晩期術前照射でも明らかな転移の抑制効果が認められた．

TableB (B) The Survival Rate
(Breeding for 60 days)

Groups	Number of mice	Number of Survivals	Survival Rate (%)
Implantation only	21	0	0 %
Implantation → 4 days Amputation	20	13	65.0%
Implantation → 10 days Amputation	19	3	15,79%
Implantation→ 4 days 2000r× 1	17	2	11,76%
Implantation → 10 days 2000r× 1	18	3	16,66%
Implantation → 4 days 2000r× 1 → 2 days amputation	19	12	63,16%
Implantation → 10 days 2000r× 1→ 2 days amputation	18	5	27,78%

② 組織学的に照射による効果は，500レントゲン乃至1000レントゲン1回照射では期待できなかつたが，2000レントゲン1回照射では腫瘍細胞は著明な変性像が認められ，照射による効果が認められた．

③ 2000レントゲン1回照射でも照射後10日頃より放射線照射効果に減退の傾向が認められた．従つて照射後の手術は比較的早期におこなつた方がよい．

④ 2000レントゲン1回照射にて，直接照射をうけた腫瘍組織と同質の変性像が鉛板で覆われた後腹膜部リンパ節に認められ，X線照射の遠隔（間接）効果の存在が本実験で認められた．

⑤ 2000レントゲン術前照射によつて，明らかに生存日数の延長が認められた．しかし照射後比較的早期に腫瘍死でない死亡例も少数認められた

稿を終るに臨み，御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師中山恒明教授なむらびに，病理組織学的検索について御教示を戴いた本学病理学教室滝沢延次郎教授に深甚の感謝を捧げるとともに，実験に当つて御指導御援助を与えられた教室の柳沢文憲講師，大西盛光，本間康正，鎌田忠夫，鈴木恵之助，川名正直，鈴木博孝，玉真俊一諸氏の御厚意に心から感謝いたします．

なお，本文論の要旨は1960年第371回千葉医学会例会第10回中山外科例会1961年第20回日本医学放射線学会総会において発表した．

文　献

1) Nahmmacher. F: Strahlen Therapie : 30 : 490～496, 1928. —2) Jingling: Strahlen Therapie : 51, 393～416, 1934. —3) Oelszner W: Straolen Therasie : 87 : 49～52, 1952. —4) Kohler. A: Strahlen Therapie : 88 : 150～163, 1952. —5) Ash. e.L. et al.: Surg. gyn. obst: 96, 509～521, 1953. —6) Alleu, L.G: Radiol: 32, 63—70, 1939. —7) Howes, W.E. et al.: Am. J. Roent : 44, 98—109, 1940. —8) Pfahler G,E: Am. J. Roent : 39, 1—18, 1938. —9) Reichen müller: strahlen iherapie : 89, 4—25, 1952. —10) Mayer: Strahlen Therapie : 42, 759—768, 1931. —11) Stuart, H. Quan: Surg. Gyn. obst : 109, 225, 1959. —12) 宮川正：医学のあゆみ：39, 1, 45. —13) 三宅寿，浪川修：日本医学放射線会雑誌：10. 5—6, 84, 昭25. —14) Leb. A: Wien. Med. Wschr : 42, 835—839, 1954. —15) 金田弘：日本臨床：14, 1482—1492, 昭. 31. —16) 金田弘：信州医学雑誌：4, 2, 12—18, 昭30. —17) Schober, R: Strahlen therapie: 98, 366—381, 1955. —18) Woglonr, W.H: Am. J. cancer : 38, 328—334, 1940. —19) Zeidman. I. and Buss. J.M: Cancer Research : 14, 403—405. 1954. —20) 佐藤春郎，川島芳子，菅野孝一：癌：49（付録），208—209, 1958. —21) 川島芳子：福島医学雑誌：10, 3, 433—446, 1960. —22) 菅野孝一：福島医学雑誌：10, 3, 473—488, 1960. —23) 鎌田忠夫：癌の臨床：6, 7～8, 496—497, 1960. —24) Sato. H, Kawashima. Y, Kanno, K, Munakata and Saito. T: FuRushima. J. Med. Sci : 5, 155, 1958. —25) Kaziwara. K: Gann : 48, 464, 1957. —26) Schatten, W.E: Cancer : 11, 455—459, 1958. —27) Schatten. W.E and Kramer. W.M: Cancer : 11, 460—462, 1958. —28) Kramer, W.M. and Schatten. W.E: Cancer : 11, 463—465, 1958. —29) 宇都宮譲二：外科の領域：7 (8), 1028—1046, 1959. —30) Wertheimer. S: Starhlen therapie : 12, 90—96, 1921. —31) Lossen: Münch, med. Wochen schr: 68, 518—519, 1921. —32) Walter. A: Strahlen iherapie : 26, 712—719, 1921. —33) 石川正臣：癌：37, 501—531, 昭18. —34) Forssell: Strahlen Therapil : 37, 215—253, 1930. —35) Jaennery, Wangezrmez u Rosset-Bressand: Gyne obst: 22, 97—107, 1930. —36) Keller: Strahlen Therapic : 47, 636—645, 1933. —37) 山川保域：日本病理会雑誌：14, 884—886, 大13. —38) 島隆允：日本医学放射線学会雑誌，15, 7, 603—609. 昭30. —39) 山本正：近畿婦人科学会雑誌：19, 275—290, 昭11. —40) 金田弘：日本医学放射線学会雑誌：4, 6, 昭18. —41) D.D. Olch, R.V. Eck and R.R. smith: Cancer : 12, 23—26, 1959. —42) 中山恒明：治療：42, 134, 1960. —43) 三宅寿他：和歌山医学雑誌：1, 1, 10, 昭25. —44) 日下部明夫：日本放射線学会雑誌：8, 1, 30, 昭23. —45) 中田栄吉他：外科：23, 5, 13, 昭36. —46) Crile. J.G: Surg. gyne. obst : 103, 342—352. 1956. —47) Cole. H.W., D. Packard. and H.W. Southwick: J.A.M.A : 155, 1549—1553, 1954. —48) Ackerman. L.V. and M.W. Wheat: Surgery : 37, 341—355, 1955. —49) 小野三郎他：綜合医学：18, 443. 昭36. —50) Malmgren. R.E. et al.: J. nat. Cancer Inst : 20, 1203, 1958. —51) Roberts, S.A., et al.: Arch-Surg : 76, 334, 1958. —52) Sandberg, A.A, et al.: J. nat Cancer Inst : 19, 1, 1957. —53) 宇都宮広治：最近医学：13, 10, 184, 1958. (昭33). —54) 田崎勇三他：癌の臨床：6, 472, 昭, 35. —55) 和田修他：最近医学：13, 2925, 昭33. —56) Moore, G,E. et al.: Ann. Surg : 146, 580, 1957. —57) Turnball, B.B, et al.: Surg, Gynee, Obst : 100, 102, 1955. —58) 沢田平十郎他：癌の臨床：6, 460, 昭35. —59) 上村良一：臨床と研究：38, 57, 昭36. —60) Smith. R.R. Cancer : 11, 53, 1958. —61) Haver haek. e.z. et al: Cancer : 12, 1029, 1959. —62) 野手例：日本医学会放射線学会雑誌：12, 2, 65. 昭27. —63) 草往隆次郎：日本医学放射線学会雑誌：13, 9, 574, 昭28. —64) 武田公明：日本医学放射線学会雑誌：17, 2, 128, 昭33. —65) 牟田信義：日本医学放射線学会：10, 1, 30, 128, 昭25, 11, 3, 35, 昭26. —66) 貴家貞而：日本医学放射線学会雑誌：12, 8, 2, 昭27. —67) 小原準之輔：日本医学放射線学会雑誌：15, 7, 624, 昭30. —68) 戸部竜夫：日本医学放射線学会雑誌：15, 10, 915, 昭31. —69) 泉将：日本医学放射線学会雑誌：15, 2, 1145, 昭31. —70) 保市的：日本医学放射線学会雑誌：12, 8, 58. 昭27. 14, 4, 283, 14, 12, 827, 昭29. Robert. C. Hoye, and. Robert. R. Smith. —71) Myers. L.A.: South. M.J. 32, 1121, 1124, 1939. (Cancer 14, 2, 284～295, 1961より引用). —72) Olch, P.D, et al.: Cancer Des : 19, 464—467, 1959. —73) 網野三郎：日本医学放射線学会雑誌：18, 335, 昭33. —74) 永野勉：日本医学放射線学会雑誌，20, 4, 749, 昭35. —75) S. Russ u. G.M. Scott: Brit. S. Radiol : 13. 267 (1940). (70) より引用). —76) Koh u Voränder: Strahlen therapie : 69, 181, 1941. —77) 戸部竜夫，寛弘毅：日本医学放射線学会雑誌：12, 6, 8, 昭27. —78) 小野武敏，日本放射線医学会雑誌：12, 5, 6～12, 6. 昭27. —79) 小笠原紀三九，岡崎一郎：日本放射線学会医雑誌：10, 7. 昭25. —80) 山田松男：和歌山医学雑誌：2. 1. 昭. 26.