



| | |
|--------------|---|
| Title | レ線癌の實驗的研究(第2報) |
| Author(s) | 金田, 弘; 松澤, 大樹 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1953, 13(7), p. 444-448 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/18689 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

レ線癌の実験的研究(第2報)

信州大學醫學部放射線醫學教室

金田 弘・松澤 大樹

Experimental Studies of X-ray Cancer (2nd Report)

Prof. Hiromu Kanena, Assist. Taiju Matsuzawa.

Department of radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University.

(昭和28年4月5日受付)

實驗的にレ線癌を形成せしめるにはレ線照射方法が先ず問題となる。連續微量照射と言つても、それが極めて少量の場合には耐容量の概念を導入すれば長期間に亘つて照射しても癌性變化を認め得ない量が存在するかもわからない。又長期間に亘つて、それが試験動物の生命の範囲内に在ることが實験を完成する上に必要となつてくる。

Bloch の家兎耳翼に扁平上皮癌を作つた實験では約3年の期間を要している。恐らく3年は家兎の生命の最大限と考えてよいであろう。これがこの種の實験の一つの大いな制限となつてくる。

曩に金田は第1報にて家兎耳翼内側のタール乳嘴腫にレ線を照射し、これを癌に迄進行せしめ得たが、レ線配量は全期間を通じて一定せず、時期により異つており、レ線の發癌性とその過程の一部を知り得たということの外に次の問題に關し尙多くの疑問を残した。

1. 時間的線量分布を如何にするか。
2. 總線量は何れ程要するか。又總線量のみが發癌に關係するか。
3. 癌に至る迄の期間は最短何ヵ月を要するか。
4. レ線癌の發生過程。

今回はレ線配量の問題の一端を窺わんとし家兎よりも發癌が容易であるマウスを使用し分割を変え、總レ線量を同一にして、この間の關係を追求した。

第1報の經驗よりレ線照射のみにては家兎耳翼に疣瘍を形成するに1年半の期間を要するであろうことが推測されたし、タール疣瘍にレ線を照射し癌を形成せしめるには更に1.5年を要するものゝ如くであるから、レ線疣瘍形成期はレ線皮膚癌發生過程の略々中間にあるものと考えられる。從つて前半期即ち疣瘍形成に至る迄をタール塗布に依り短期間に終らしめ、後半期をレ線照射により繼承せしめるならば實験期間を相當短縮せしめることが出来る。今回の如くレ線配量の問題の一部を簡明することを目的とする豫備實験の一方法としては捷徑でもあり、敢て使用した。タールの生體に及ぼす變調、更にその變調が發癌に影響するとなす報告も少くないが、これ等の豫備實験を経て實験を進めたい。

實驗材料として雜系のマウスを用い、當教室に於いて數代に涉り飼育し、比較的近親にして生日の近いもの(120 ± 7 日)の24匹を使用し、これをA, B, Cの3群に分け。1群を8匹宛とした。タール塗布は1週平均2回の割合にて48日間に15回塗布した。塗布部位は腰部背面の尾基部に近く、先端を切除した毛筆にて1.5cm直徑の圓形に塗布した。

レ線照射條件は次の如くである。

装置 Phillipus 型近接照射用X線發生裝置

管電壓 40KV

管電流 2 MA

濾過板 1 mm.Al

距離 3 cm

線強度 120r/min

照射野 1.5cm 直径

照射に際しては固定せるマウスを厚さ 3 mm の鉛板にて被い、徑 1.5cm の圓窓よりタール塗布部位に照射した。

各群共にレ線の分割を異にしレ線總量は同一にした。

A群…毎日100r、週6回照射

B群…週1回600r照射

C群…4週1回2400r照射

レ線照射実験 143 日間に各群共に與えられたレ線總量は 11,400r である。

實驗經過

A, B, C 各群に 17.9.1951. より 26.10.1951 に亘る 40 日間に 14 回タールを塗布した。タール塗布により局所の皮膚は脱毛し、乾燥、角化を來たし、マウスの半數以上に 2, 3 の粟粒大の疣贅の發現した時期にタール塗布を中止し、ベンチンを以つて痕跡のなき迄タールを拭いとり 5.11.1951. よりレ線照射を開始した。

C 群は 1 回照射量が大に過ぎたるためか、1 回の照射後、數日の中に全部死亡し実験結果には入つて居らない。

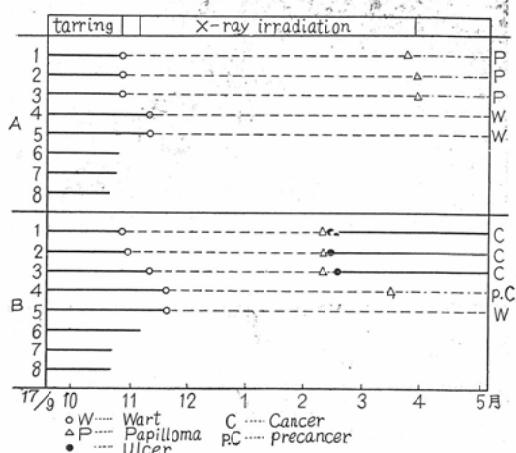
A, B 両群は事故により実験早期に各々 3 匹死滅し、実験終末迄観察出來たものは各々 5 匹であった。

レ線照射により間もなく全數に疣贅出現し、レ線量の増加と共にその大きさ並びに數を増し、照射開始後 90 日頃迄は A, B 両群に著しい差異は認められなかつたがレ線總量 7800r に達した時期に B 群の 1, 2, 3 號に小豆大の淡紅色の腫瘍を生じ、間もなく暗紅色の表面不正の稍々固き腫瘍(乳嘴腫)に進展し、腫瘍がその基部より脱落するとともに、その部に潰瘍を生じた。潰瘍は更にレ線照射を重ねるに従い大きくなり扁豆大になりたる頃には邊縁は著しく不正に隆起し、噴火口状となり、潰瘍面は濕潤し、漿液様の液を認め、潰瘍底は侵蝕性に擴大し、贏瘦著明となり、実験 230

日(4.5.1952)にて剖見するに何れも癌であつて、1 號には肺、肝、腎への轉移が證せられた。B 群の 4 號は實験 180 日にして漸く乳嘴腫となり、潰瘍を形成しなかつたが、組織學的には前癌であつた。残る 5 號は疣贅のまゝであつてレ線照射による變化は特に見られなかつた。以上の如く B 群にては 5 匹の中、癌 3 例、前癌 1 例、疣贅 1 例であつた。

然るに A 群にありては實験 188 日以後に於いて 3 例に乳嘴腫の發生を見たが、他の 2 例は疣贅のまゝであつてレ線に依る影響は B 群に比し弱く、兩群を比較検討すれば照射レ線總量が同一であつても、1 回照射線量の多いものの方が、タール疣贅の悪性化への傾向が強いといふ結果となつた。

第 1 表

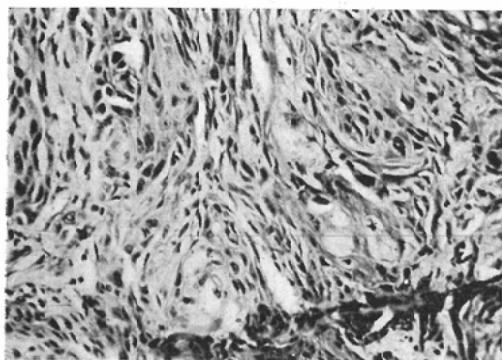


組織所見を記載すれば

第 1 圖(B 群の 1 號)

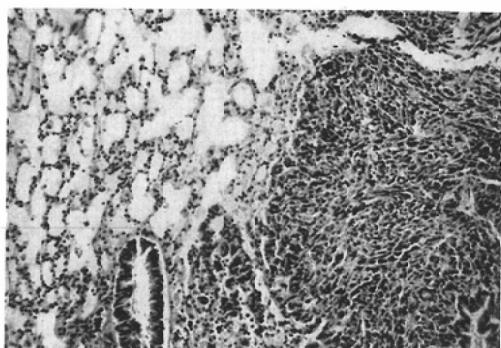
潰瘍の部は表層に多核白血球並びに扁平上皮の壞疽に陥りし、所謂痂皮を附着し、その下部は尙多核白血球の浸潤により境界されている。その直下には潰瘍の周邊部に近く扁平上皮細胞よりなる癌巣が深部及び周邊部に向つて擴がつている。この部の表層のものは細胞著しく扁平となり、その核も比較的濃縮を示しているが潰瘍より遠ざかるに従い細胞も大きく、核のクロマチン質、大きさ等に異型性が強い。そして周縁部には所謂癌眞珠の

第 1 圖

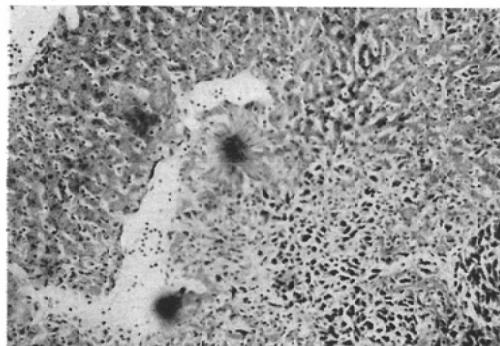


第 3 圖

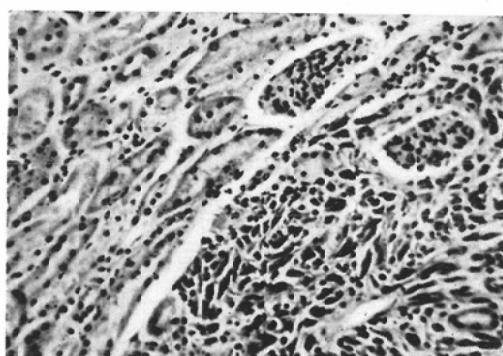
第 2 圖



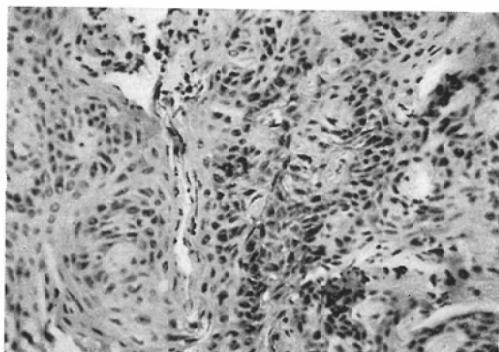
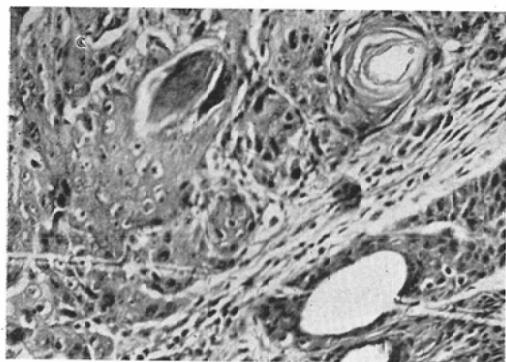
第 4 圖



第 5 圖



第 6 圖

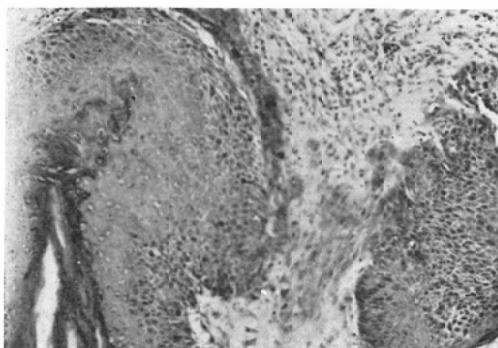


形成が散見される。これ等の癌巣の間質は軽度の白血球の浸潤を伴う結合織層の疎な組織であり、所によりては癌巣との境界の不明瞭な場所も多い。潰瘍の周辺部の表皮は肥厚し Acanthosis, Parakeratosis 及び Hyperkeratosis の所見が強

い。

第2圖(肺轉位), 第3圖(肝轉位), 第4圖(腎轉位)は何れも基底細胞癌の形をとり、細胞の形態及び核は細長く、大小さまざまの紡錘状をなし癌巣は絲球を作つている。

第 7 圖



第5圖(B群の2號)

潰瘍の部の痂皮の直下には橢圓型の細胞及び核を有する扁平上皮癌の形成があり、多數の癌眞珠を有する所謂角化癌の形をとつてゐる。その間質は尠く軽度の多核白血球及び單球の浸潤が見られる。

第6圖(B群の3號)

角化の傾向の少い棘細胞への分化を示す扁平上皮癌の像を呈している。

第7圖(B群の4號)

皮膚の一部は堤防状に隆起し、一端は扁平なる皮膚に續き、他端は表皮を失つた深い潰瘍に移行し、隆起部では表皮が乳頭腫様に増殖している。表層にては角化が著しく、その中に壞死塊を混じ痂皮を形成しているところも見られる。乳頭腫様の増殖を示す部分は主として有棘細胞が多く、特にその基底よりは束状の表皮圓錐様突起が皮下に伸展し、あるものは周囲の結合組織とかなり明瞭な境界をなしているが、一部は不規則に結合組織内に伸長し、腫瘍細胞の性状も稍々不規則で原形質は貧弱である。この様な部は組織學的には不定形な増殖であり、全體として乳頭腫の所見ではあるが、上述の如き部分には癌性變化を證明することが出来る。尚皮下には白血球の浸潤があり炎症の状態を呈している。

總 括

以上の実験によりレ線總量を同一にしても時間的線量分布を異にすることにより発癌に難易のあ

ることが判つた。

Bloch はレ線總量が発癌に關係あると述べている。彼の家兎による実験結果より 888X(53.280r)* は少量にて発癌には不充分で、癌量としては 1200 X～2000X (72000r～120000r) の間にあるだらうと推測している。この場合 1 回照射線量は発癌したもので 5～6X 又は 20X、発癌を見なかつたものは 2～3X 又は 20X であつた。

Sedginidse は鼠皮膚紅斑量 Maus-Haut-Erythem-Dosis(M.H.E.D) は 2585R～2840R を要し、人體皮膚紅斑量の 3.5 又は 4 倍を要するとしている。彼はマウスに 3 カ月間 タールを塗布して後 1 カ月に 1 回 5 M.H.E.D を照射せるものと 3 M.H.E.D を照射せるもの、及び 2 M.H.E.D のものを比較実験したところ、1 回に 5 M.H.E.D. を照射せるものに於いて 11 匹中 2 匹死亡、残る 9 匹の中 5 例に癌、1 例に硬性癌、1 例の前癌の形成を認め、3 M.H.E.D 照射例にては発癌なく、2 M.H.E.D. を照射せるものにて照射後 7 カ月目に 1 例の扁平上皮癌を認めたが、これは癌の自然發生かも知れぬと附言している。

我等の実験にても 100r 連日照射は実験期間内に癌を形成するに至らず、1 週 1 回 600r 照射例にて癌を形成した。1 回照射線量の多い方が発癌が容易である點に於いては我等の実験と Sedginidse のそれとは一致しているようである。

然らば 100r 連日分割照射が癌形成に全く意味が無いかといふに、家兎による実験ではあるが第 1 報にては実験 D の第 1 例に見るとく 100r 宛 1 週 6 回照射又は 1 週 3 回照射にて乳頭腫より前癌に進行しているので（其間に要した線量は 12400r、194 日である）この線量を強ち発癌に無意義とは言えない。

我等の実験 B に於いて 5 例の中、3 例に癌、1 例に前癌の形成を見ているが、この場合組織學的に癌を證し得たものは何れも乳頭腫の脱落せる部に潰瘍を生じているが、組織學的に前癌であつた第 4 號にては潰瘍の形成を見て居らない。第 1 報の家兎耳翼に於ける実験にても前癌期の後軟化

* 10X = 1 HED (600r) として計算する。

を來たし、其後に癌發生を組織所見により確認している。従つて乳嘴腫形成後の潰瘍形成或は軟化は皮膚癌と密接なる關係があるものと考えられる。

時間的線量分布並びに照射レ線總量と發癌との關係は更に大規模に詳細なる研究が要求される。

結 語

1. 雜系のマウスの近親にして生日近きもの(120±7日)を使用し、タールを尾基部に塗布し、疣贅發現期に至つてタール塗布を中止し、後レ線照射により繼承し、照射レ線總量を同一にし時間的線量分布を變えて發癌に至らしめ、時間的線量

分布と發癌との關係を知らんとした。

2. 我等の行つた照射方法にては1週6回毎日100r宛照射したものよりも、1週1回600rを照射したものに於いて癌發生を見た。即ち後者にありては5例中、扁平上皮癌3例、前癌1例、疣贅1例であつたが、前者にありては同じく5例中、乳嘴腫3例、疣贅2例であつた。

3. 照射レ線量を同一にしても、1回照射レ線量の多いものの方が發癌が容易であつた。

4. タール疣贅にレ線を照射し、癌を形成せしめるには1週1回600r照射にてレ線總量11400rを要し、全實驗期間は230日を要した。