



Title	吉田肉腫の累代移植に及ぼすX線の影響(第1報) 第1篇 數量的觀察
Author(s)	草住, 隆治郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1953, 13(9), p. 574-583
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19188
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

吉田肉腫の累代移植に及ぼす X 線の影響 (第1報)

第1編. 數 量 的 觀 察

東京慈恵醫科大學放射線醫學教室(指導 樋口助弘教授)

研究生 草 住 隆 治 郎

(本論文の要旨は昭和28年2月, 第48回日本醫學放射線學會關東部會に於て發表した.)

(昭和28年7月12日受付)

内 容

緒 言

第1章 基礎實驗

第1節 實驗材料並に實驗方法

第2節 實驗結果

第3節 小 括

第2章 照射實驗

第1節 實驗材料並に實驗方法

第2節 實驗結果

小 括

第3章 總括並に考按

緒 言

細胞核病理學説は現今に於ては核形態學, 核生物學, 核酸化學, 腫瘍學及びウイルス學を包括する一大研究體系を持つ學説となつたが, 1938年頃まではその研究範圍は核の形態病理と核酸化學の一部に止まつていた。しかも細胞分裂に對する放射線の影響に就いてはその頃より注目されていた。而して Perthes が馬の蛔蟲卵に放射線を照射し, 核分割の異常及び集合染色體の崩壊を認めたのが最初であり, その後に Mattam 及び Packard は X 線照射により, 卵の早熟を來すことを知つた。Moh, Schinz 及び Slotopolski も同様の所見を得た。

細胞核分裂の特異な影響は正常組織では Alberti u. Politzer が有尾類幼生で又惡性腫瘍では Lacassagne u. Monad が犬の乳腺肉腫で發見したのが最初である。正常組織では Alberti u. Potitzev 等は照射中に分裂した細胞は消失して新しい

分裂細胞が現われないこと, 照射後數時間にして核分裂が再出現し, 之は非常に増加して普通變性することを發見した。そして之等は Regaud, Lacassagne u. Jovin, Langendorff 等により確認された。又 Strongways 及び門弟の Cox 及び Canti の甚だ教訓に富む一連の詳細な業績が報告されている。

一方惡性腫瘍組織に於ける核分裂運動に就いては Lacassagne u. Monad が雌犬の乳腺肉腫に X 線照射を行い, 照射直後及び24時間後には核分裂は起つていないが48時間には核分裂が起つて多數の崩壊した染色體及び胞體內に染色體の分散が見られたと注意を惹いた。人癌に就ては Hamperl, u. G. Schwarz, Canti, Dustin, Englmann, Jungling u. Langendorff の諸氏の研究があるが, 之等はいづれも觀察が粗糙であるか, 又は組織所見の一部の觀察を以て他を推測する状態で組織立つた研究の困難に阻まれて正常組織の成績に比し著しく遅れている。

1943年吉田氏により發見せられた吉田肉腫は移植性の腹水肉腫で累代移植が容易であり, 且つ又核分裂の逐時的消長を追究するに甚だ便利なる點が多いので, 近時この材料を使用して放射線の影響に關する實驗的研究が盛んに行われ, 幾多の業績が既に報告されている。即ち幸田, 貴家, 小野等は核分裂が照射後直ちに減少し, 或期間を経て再び回復することを認めた。しかし之等はいづれも第1代を以ての實驗であり, 累代移植に關する

實驗報告は餘り之を見ない。

吉田氏によれば吉田肉腫の腹水像は日を追つて規則正しく變化し、腫瘍累代移植の全経過に於ては細胞の分化とか、退化と云う現象は認められないと云われている。そこで余は被照射の移植原を以て累代移植を行つた吉田肉腫の核分裂は如何なる變化を惹起するかを想像しながら其の消長を數量的及び質的に觀察を行つた結果、二、三興味ある成績を得たので茲に報告する。

第1章 基礎實驗

第1節 實驗材料並に實驗方法

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採取した腹水を一定飼育した大體 80gr 前後の白鼠の腹腔に移植し移植後第6日目のものを用いた。

2) 標本作製

自製硝子ビベットを以てアルコール消毒を施した白鼠の腹腔より第1回目腹水採取より1, 3, 6, 9, 12, 24時間に互り夫々採取して血液塗抹標本作製と全く同様の方法で型の如く塗抹乾燥メタノール固定ギムザ染色法を施して製作した。

3) 觀察方法

各標本毎に腫瘍細胞2000個中に含まれる分裂細胞數を測定し、次に同一標本にて分裂細胞100個中に含まれる分裂各期別即ち前期、中期、後期及び末期の4期に互りその百分比を算出した、分裂各期の測定標準は森氏の分類法に依つた。

i) 前期 静止核の核膜が消失し染色體形成次いで糸絛が出來上るまで、

ii) 中期 染色體が赤道板を中心として放射状に配列するまで、

iii) 後期、染色體の分體が兩極に移動をするまで、

iv) 末期 兩極に達した娘染色體が復舊して静止核となるまで、

以上の基準に基いて觀察を行つたが實際に當つては、之等の各期像が典型的に現われるものでなく、之等の移行型と思われるものが多數發見せられた。余は之等は最も近いと考えられる期に算入

して計測を行つた。

第2節 實驗成績

經時的に腹水採取することにより細胞分裂に變性現象が現われるかどうか、又日週期に變動を來すかどうかを究めるため對照實驗として前述の實驗方法に基き、肉腫細胞移植後6日目に於いて經時的に第1回採取後1, 3, 6, 9, 12, 24時間に互り腹水を採取して核分裂數及び各期百分比の出現頻度を觀察した結果は次に示す通りである。

1) 分裂細胞數の時間的變動

第1表 非照射核分裂數の時間的變動

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₁	18.0	21.5	24.0	30.0	24.0	35.5	33.0
R ₂	29.0	21.0	17.5	18.5	17.5	20.0	10.5
R ₃	30.5	20.5	16.0	15.0	25.0	29.0	26.5
R ₄	27.5	26.5	25.0	24.0	34.0	33.5	25.0
R ₅	23.0	28.5	24.5	28.0	32.5	28.5	27.0
平均	25.5	23.6	21.4	23.1	26.6	29.3	24.4

第1表に示す如く、實驗例數5匹の平均値は第1回目採取より24時間に互る7回の測定に於ては最高29.3%、最低21.4%で、その平均は24.8%で大體大きな變動はないが、多少の個體差は認めざるを得ない。

2) 分裂細胞各期別の時間的變動

分裂細胞各期の出現頻度は第2表～第5表、第1圖の通り前期の最高は第1回採取後3時間値と24時間値に於ける33%で、最低は12時間値に於ける

第2表 非照射分裂前期の時間的變動

	第1回目	1st	3	6	9	12	24
R ₁	32	30	36	29	26	30	33
R ₂	30	28	33	31	38	31	35
R ₃	36	33	34	29	31	28	35
R ₄	31	36	27	33	29	35	31
R ₅	28	31	35	29	27	25	31
平均	31.4	31.6	33.0	30.2	30.2	29.8	33.0

第3表 非照射分裂中期の時間的變動

	第1回	1st	3	6	9	12	24
R ₁	36	39	38	39	41	36	39
R ₂	39	36	42	36	38	35	36
R ₃	39	38	42	39	42	39	42
R ₄	45	35	39	40	41	32	35
R ₅	39	42	36	41	36	38	33
平均	39.6	38.0	39.4	39.0	39.6	36.0	37.0

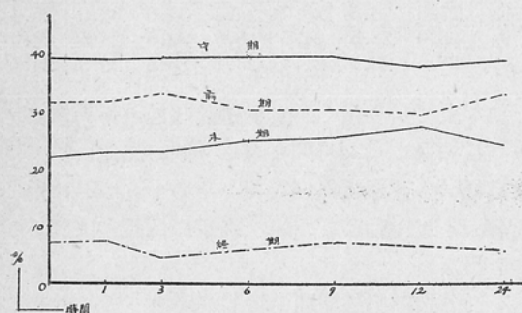
第4表 非照射分裂後期の時間的變動

	第1回	1st	3	6	9	12	24
R ₁	6	8	4	6	7	5	6
R ₂	5	9	4	7	5	7	5
R ₃	7	8	5	6	5	6	4
R ₄	9	7	4	5	6	7	8
R ₅	8	6	7	5	12	9	5
平均	7.0	7.6	4.8	5.8	7.0	6.8	5.6

第5表 非照射分裂末期の時間的變動

	第1回	1st	3	6	9	12	24
R ₁	26	23	22	26	26	29	22
R ₂	26	27	21	26	29	27	24
R ₃	18	21	19	26	22	27	19
R ₄	15	22	30	22	24	26	26
R ₅	25	21	22	25	25	28	31
平均	22.0	22.8	22.8	25.0	25.2	27.4	24.4

第1圖 非照射分裂細胞各期別出現頻度



る29.8%でその平均値は31.3%である。

中期の最高は第1回採取時と9時間値に於ける39.6%で、最低は12時間値に於ける36.0%で、その平均値は38.4%である。

後期の最高は7.6%で、最低4.8%でその平均値は6.4%である。

末期の最高は27.4%、最低は22.0%でその平均値は24.2%となつて居り、最も出現頻度の多いものは余の實驗では中期であり、次が前期でその次が末期となり最低は後期となつている。

第3節 小括

吉田氏によれば吉田肉腫の腹水像の動きは一種の波動運動を示すと云われている。勿論移植後の日数により分裂細胞の出現頻度も異なつて來ることは既に幾多の研究により明らかとなつている。余の實驗に於ては移植後第6日目の經時的觀察で

あり、各標本毎に被檢細胞2000個使用例數5例である。従つて各時間別被檢細胞總數は1萬個となる。そのうちに含まれる分裂細胞數は多少の差はあるが經時的な平均値より見るときは増加或いは減少の傾向は全く觀られず、Langendorff u. Juuling の云う如き山はない、之は牟田、小野、貴家等の實驗結果と一致している。又各期別調査に於ても各時間別被檢分裂細胞數500個の觀察より前者と同様に移植後第6日目の經時的變動には著變は認められない。

第2章 照射實驗

照射實驗に先立ち、基礎實驗として吉田肉腫移植後6日目の經時的分裂細胞數並に各期別時間的消長の推移を觀察したので、主目的であるところのX線照射の影響並に累代移植に及ぼす影響を觀るべく次の實驗を行つた。

第1節 實驗材料並に實驗方法

1) 實驗材料

被檢白鼠は前章と同様に大體80gr前後のものを選び一定の飼育をした後に吉田肉腫を腹腔内移植後第6日目にX線全身一時照射を行い照射後3時間目の腹水を採取、直ちに次代白鼠に移植を行う。又移植後第6日目にX線全身一時照射を行い照射後3時間目の腹水を次代に移植を行うと云う方法を繰返して第4代目まで移植を行つたものを用いた、移植量は全代を通じ原則として0.05ccの割である。

2) 照射方法並に照射條件

白鼠を背位に固定して腹部全面にX線を一時照射した、照射條件としては管電壓150KV、管電流3mA、濾過板0.5mmCu+0.5mmAl、皮膚焦點距離30cm、分量13.4rで1回全線量照射を行い使用線量100r, 200r, 500rとした。従つて照射時間は夫々7分30秒、15分、37分30秒を要した。

3) 標本作製並に觀察方法

各代を通じ照射直前のものを對照とし照射後經時的に腹水を採取して、前章同様に標本作製し觀察方法も前章と全く同様の方法で鏡檢した。

第2節 實驗成績

前記の照射條件並に觀察方法に基いて、各代の

照射群につき照射後経時的に求めた分裂細胞数と各照射前の測定値とを対比して、第6表より第9表、第2圖より第4圖に示したものである。即ち照射効果を検するのには實數値を以てしては甚だ複雑であり、動物個體により相當の差位があることは前述の基礎實驗により明らかである。そこで照射前後の數値の變化を増減率で表わし成績を比較した。換言すれば照射前値を100とした場合照射後の數値が幾%に相當するかを増減の差を求めたものである。又同一標本より分裂細胞100個中の分裂各期の百分比も併せ求めた、この實數値も上記同様に照射前値と照射後値との増減率を以て示したものである。従つて分裂期の百分比と増減率の%とを混同せぬ様に注意を要する。

第1項 100r 照射群

(1) 分裂細胞数の追時的消長

100r 照射後の分裂細胞数の追時的消長の結果は第6～9表、第2圖に示す通りである。

第1代目に於て照射後急激に細胞数の減少が見られ、照射前値に比し1時間値44%，3時間値が最低値を示し30%であり、之より徐々に増加の傾向

第6表 100r 照射核分裂數の時間的變動(第1代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₇	28.0	6.0	5.0	13.0	16.5	20.5	16.0
R ₈	19.0	9.5	5.5	10.0	15.5	19.5	23.0
R ₉	11.0	4.0	7.0	5.0	10.0	14.5	死亡
平均	19.3	8.5	5.8	9.3	12.3	18.2	19.5
%		44.0	30.0	48.2	63.7	94.3	101.0

第7表 100r 照射核分裂數の時間的變動(第2代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₁₁	17.0	15.5	4.5	11.5	16.5	15.0	20.5
R ₁₂	20.0	7.5	11.5	8.5	13.0	15.5	21.0
R ₁₃	31.5	16.5	14.5	16.0	14.5	22.5	23.0
平均	22.8	13.2	10.2	12.0	14.0	17.7	21.5
%		57.9	44.7	52.6	64.5	77.6	94.3

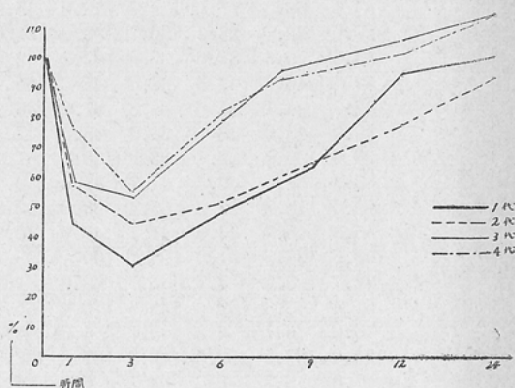
第8表 100r 照射核分裂數の時間的變動(第3代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₁₅	23.5	16.0	9.0	15.5	17.5	26.0	28.0
R ₁₆	22.5	12.0	18.5	19.5	25.5	25.0	27.0
R ₁₇	26.0	13.0	10.5	22.0	26.5	26.5	28.0
平均	24.0	13.7	12.7	19.0	23.2	25.8	27.8
%		57.1	52.9	79.2	96.6	107.5	115.8

第9表 100r 照射核分裂數の時間的變動(第4代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₂₀	21.5	18.0	9.5	14.0	19.0	22.5	24.5
R ₂₁	25.0	17.0	14.5	22.0	20.5	23.5	25.0
R ₂₂	20.0	17.0	12.0	18.0	22.5	22.0	27.5
平均	22.2	17.0	12.0	18.0	20.7	22.7	25.7
%		76.5	54.0	81.1	93.2	102.2	115.7

第2圖 100r 照射分裂細胞數の時間的變動



向にあり12時間値では94.3%となり、24時間値は101%となり照射前値に復つている。第2代目に於ては照射後3時間値が最低の44.7%で、24時間値が94.3%を示すも第1代目よりも減少の度合いが小さい、又第3代目、第4代目に至ると前2代目より照射後の減少度も少なく且つ増加の度合いも時間的に速くなつて照射後6時間値で既に夫々79.2%、81.1%となつている。

(2) 分裂各期の追時的消長

各代の分裂細胞の消長を、個々の分裂期別に調べてみると、分裂細胞100個に就いて得たる各期百分比の増減率は第10表に示す通りである。

前期は第1代目に於て照射直前31あつたものが照射後1時間値で27で原値の87.1%となり、3時間値で25.3、原値の81.6%、6時間値88.0%、9時間値104.2%、12時間値88%24時間値106.4%となり、照射後1時間から3時間まで漸減し6時間頃より多少の動揺を示して漸増の傾向にある。次に第2代目より第4代目までに於ても第1代目と殆んど同様の傾向を示し、最も減少しているのは3時間値であり6時間頃より漸増して12時間では既に照射前値と同程度となる。

第10表 100r 照射分裂細胞各期別の
時間的變動(3例平均)

各期別	各代	直前	1時間	3	6	9	12	24
前期	1代	31.0	27.0	25.3	27.3	32.3	27.3	33.0
			87.1	81.6	88.0	104.2	88.0	106.4
	2代	34.3	29.7	28.7	28.3	29.3	34.3	37.3
			86.6	83.7	82.5	85.4	100.0	108.7
	3代	31.3	26.0	21.3	30.0	36.0	35.5	36.3
			83.1	68.0	95.8	114.7	112.8	115.9
	4代	32.3	27.0	22.7	28.3	30.7	33.0	31.0
			83.6	70.6	87.6	95.0	102.2	92.9
中期	1代	51.7	52	48.7	44.3	42.3	45.3	46.0
			105.7	94.1	85.6	81.8	87.6	88.9
	2代	42.7	40.0	43.0	43	38.0	43.0	37.3
			93.6	100.7	100.7	88.9	100.7	87.1
	3代	43.7	43.3	51.0	40.3	41.7	41.0	39.7
			99.0	116.7	92.2	95.4	93.8	90.8
	4代	43.7	46.3	46.7	44.3	41.7	43.7	40.7
			105.9	106.8	101.3	95.1	100	93.1
後期	1代	4.7	2.7	3.0	4.7	6.7	8.0	4.0
			57.4	63.8	100	142.5	170.2	85.1
	2代	4.0	5.0	6.7	6.3	5.7	4.3	4.3
			125.0	167.5	157.5	142.5	107.5	107.5
	3代	5.3	7.0	5.7	6.3	4.7	5.0	6.7
			132.7	107.3	118.8	88.6	94.3	126.4
	4代	5	5.0	6.7	6.3	5.3	5.0	6.0
			100	134.0	126.0	106.0	100	120.0
末期	1代	12.7	18.3	23.0	23.7	18.7	19.3	16.0
			144.1	181.1	186.6	147.3	151.9	125.9
	2代	19.0	25.3	21.3	22.3	27.0	16.3	19.0
			133.1	112.1	117.1	142.1	85.7	100.0
	3代	19.7	23.7	22.0	23.3	17.7	18.7	17.3
			122.3	111.6	118.2	89.7	94.9	87.8
	4代	19.0	21.7	24.0	21.0	22.3	18.3	22.3
			114.2	126.2	110.5	117.3	96.3	117.3

中期は第1代目に於て照射後軽度ではあるが漸減を示し、最低値は9時間の81.8%で、24時間に於ても88.9%となつてゐるが第2代目以降になると照射後一時的に僅かながら原値より増加する。そして9時間値が大體最低値で、それより又徐々に増加の徴候を示す。

後期は實數値が僅少のため確實なる傾向は把握することが困難である。而して第1代目に於て照射後1時間値が最低の57.4%で、それから上昇して6時間値では原値に復する。第2代目以降は照射後はかえつて原値より増加している。

末期の第1代目では照射後1時間値が144.1%、3時間値181.1%、6時間が最高の186.6%でそれより徐々に減少するも24時間で125.9%となり、

各時間を通じいづれも原値より増加している。第2代目は第1代目程ではないが、照射後の値は大體原値より増加している。第3代目、第4代目では照射後9時間値までは原値より多く、それより漸減して、24時間値では僅かに原値を下廻つてゐる。

3) 小括

以上述べた成績を要約すれば分裂細胞数はX線照射後直ちに減少し始めて、3時間値が最低値に達し、それより再び増加して24時間値では大體原値に復す。又第2代目、第3代目、第4代目と累を重ねるに従つて照射後の減少度は小さく、回復する時間も速くなつて來ることが明らかである。又核分裂各期に就いては前期中期は照射後何れも減少し、その最低値は前期が3時間値で中期が9時間値となり、最低値を経過する頃より漸増する。又前期に於ては各代を通じ大體同様の減少度或いは回復度を示すも、中期では照射後暫時増加しそれから減少を始め、又再び増加するその間に一つの山と谷とを現わす。後期は實數値が僅少のため確實なる傾向を窺うことは困難である。末期は照射後増加を來し6時間目に於て大きな山をなし、それから降下する。第2代目以降は第1代目程ではないが大體原値より増加の傾向にある。

第2項 200r 照射群

200r 照射群の實驗成績は第11表より第15表並に第3圖の様である。

1) 分裂細胞数の追時的消長

第1代目に於ては照射後1時間値は原値に對比して55.3%で3時間値は急激に減少し7.7%となる、6時間値は46.3%となり以下漸次増加し、24時間値では112.7%に回復する。第2代目では最

第11表 200r 照射核分裂数の時間的變動(第1代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₂₄	25.0	15.0	0.5	13.5	25.5	31.5	34.0
R ₂₅	28.5	14.5	5.0	16.5	26.5	27.0	41.5
R ₂₆	29.5	19.0	3.5	14.0	18.5	24.0	27.0
R ₂₇	34.0	16.5	1.5	15.0	20.5	29.0	35.5
R ₂₈	33.0	18.0	1.0	10.5	20.0	32.0	31.0
平均	30.0	16.6	2.3	13.9	22.2	28.7	33.8
%		55.3	7.7	46.3	74.0	95.7	112.7

第12表 200r 照射核分裂数の時間的變動(第2代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₃₀	29.5	18.0	2.0	28.0	38.5	27.0	42.0
R ₃₁	29.5	20.5	1.0	26.0	33.5	29.0	41.5
R ₃₂	36.5	20.0	1.0	26.0	30.0	33.5	34.5
R ₃₃	30.5	18.0	1.5	27.5	32.5	32.5	34.5
R ₃₄	32.5	15.0	1.5	24.0	33.5	33.5	35.0
平均	31.7	18.3	1.4	26.3	33.8	31.1	37.5
%		57.7	4.4	82.9	106.6	98.1	118.3

第13表 200r 照射核分裂数の時間的變動(第3代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₃₆	31.0	20.5	5.0	17.0	20.5	29.0	32.5
R ₃₇	33.5	20.5	4.0	17.5	20.5	30.0	32.0
R ₃₈	27.0	20.0	6.0	21.0	28.0	32.5	30.0
R ₃₉	29.0	18.0	6.0	18.0	22.0	28.0	29.0
R ₄₀	23.0	15.0	5.0	14.0	23.0	30.0	32.5
平均	28.7	18.8	5.2	17.5	22.8	29.9	31.2
%		65.5	14.6	60.9	79.4	104.2	108.7

第14表 200r 照射核分裂数の時間的變動(第4代)

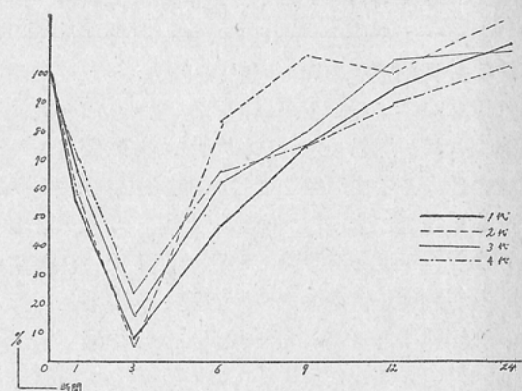
	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₄₂	29.5	21.0	7.0	18.5	22.5	28.0	29.0
R ₄₃	31.5	22.5	6.0	20.0	22.0	28.5	35.5
R ₄₄	30.0	20.5	7.5	21.5	22.5	25.0	32.5
R ₄₅	33.0	22.0	8.5	19.5	23.5	28.5	33.0
R ₄₆	31.0	21.5	7.0	22.0	25.0	28.0	29.0
平均	31.0	21.5	7.2	20.3	23.1	27.6	31.8
%		69.4	23.2	65.5	74.5	89.0	102.6

第15表 200r 照射分裂細胞各期別の時間的變動(5例平均)

各期別	各代	直前	1時間	3	6	9	12	24
前期	1	32.6	21.6		29.8	33	34.4	37.2
	2	33.8	26.2		29.6	34.2	81.4	34.2
	3	32.6	25.2		30.2	34.8	31.6	33.8
	4	29.4	19.4		29.8	31.6	32.6	33.4
中期	1	39.2	40.8		36.0	35.0	35.8	36.8
	2	38.4	36.0		36.0	36.6	39.6	35.4
	3	34.9	36.4		37.8	35.2	35.4	35.6
	4	41.6	44.8		39.6	40.2	39.6	41.2
後期	1	8.0	9.0		8.0	7.6	7.6	5.6
	2	6.8	10.0		8.0	9.0	7.8	8.4
	3	6.6	9.6		8.0	7.2	8.2	7.6
	4	6.4	6.4		7.6	6.4	5.6	5.8
末期	1	20.2	28.6		6.0	24.4	22.2	20.4
	2	21.0	25.8		26.2	20.2	21.2	22.0
	3	26.2	28.8		24.4	22.8	24.8	23.0
	4	22.6	29.4		24.6	22.0	22.2	19.6

低値は3時間値に於ける4.4%で、最高値は24時間値に於ける118.3%である。第3代目、第4代目になると最低値は前2代同様で3時間値が夫々

第3圖 200r 照射分裂細胞数の時間的變動



14.6%, 23.2%であるが、その減少の度合は可成り小さくなっている。

2) 分裂各期の追時的消長

前期は第1代目では、照射1後時間値が原値の66.2%, 6時間値は91.4%となり、その後は漸次増加傾向を現わし24時間値は114.1%となつてゐる。第2代目以降になると照射後1時間値の減少が比較的著明で、6時間値は夫々殆んど原値にまで回復する。

中期は第1代目に於ても照射後は有意義の變化を示さない。即ち照射後1時間値で104%, 6時間値91.8%, 24時間値では93.8%である。第2代目以降では原値の前後を波状形に變化を現わすがその度合には殆んど有意義な變化が認め難い。

後期は出現数が僅少ではあるが、第1代目に於ては照射後1時間値が112%となり以下經時的に漸減し、24時間値で70%となる。第2代目、第3代目では照射後1時間値より24時間値に互り何れも原値より上昇している。第4代目は原値と同程度になり、各代に於ける増減度は不安定である。

末期は第1代目で1時間値141.5%となり以下減少して24時間値は原値に復す。第2代目以降は著明なる變動を現わさない。

小括

以上を要約すれば、分裂細胞数は第1代目に於てその減少が著明で3時間値が最低値を示し、其後徐々に増加する。第2代目以降ではその減少度が第1代目に對比して小さくなつてゐる。しかも

前項 100r 照射群のそれと比較するに減少度は尙大である。又分裂各期別に就いては（照射後3時間値は分裂細胞数の出現頻度が少ないため、各期百分比を測定することが出来なかつた。）前期に於て第1代目が照射後急激に減少し、6時間目より漸増の傾向を示す、第2代目以降も照射後減少するが6時間値では既に回復の徴候を示す。又中期では各代を通じ有意義の變化を示さない、後期では出現頻度が僅少のため、確實なる結果を得ることは困難であるが、第1代目に軽度の減少を示す、第2代目、第3代目に於ては、かえつて原値より増加の傾向にある。次に末期では第1代目の照射後1時間値が著明な變化を來すのみで其他は各代を通じ見る可き變化がない。以上の如く各期の3時間値は100r照射群の成績より類推して各代共最低値を示す様である。

第4項 500r 照射群

500r 照射群の成績は第16表～第20表並に第4圖に示す通りである。

1) 分裂細胞数の追時的消長

第1代目では照射後急激に減少し始め1時間値で既に原値に對比して21.8%となり、3時間値は0.8%で殆んど出現度皆無の状態となる（之は實驗例数5匹のうち只1例に分裂細胞数200個中2個

第16表 500r 照射核分裂数の時間的變動(第1代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₄₈	25.0	4.0	0	1.0	11.5	18.5	22.0
R ₄₉	28.0	5.5	0	2.5	14.0	15.0	16.5
R ₅₀	26.5	8.0	0	3.0	14.0	22.5	22.0
R ₅₁	22.5	5.0	1.0	5.5	13.0	19.0	24.0
R ₅₂	26.0	5.5	0	6.5	15.5	20.0	26.0
平均	25.6	5.6	0.2	3.7	13.6	19.0	21.9
%		21.8	0.8	10.5	53.1	74.2	85.5

第17表 500r 照射核分裂数の時間的變動(第2代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₅₄	39.0	12.5	0.5	21.0	23.0	29.5	34.5
R ₅₅	38.5	11.5	1.5	24.0	24.5	30.0	28.5
R ₅₆	38.5	10.0	0	16.0	24.0	37.5	31.0
R ₅₇	37.0	12.0	2.0	21.0	25.0	38.0	34.0
R ₅₈	33.5	18.5	2.0	22.0	27.0	31.0	37.0
平均	37.3	12.9	1.4	20.8	24.7	33.2	33.0
%		34.6	3.8	55.8	66.2	89.0	88.5

第18表 500r 照射核分裂数の時間的變動(第3代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₆₀	32.0	7.0	3.0	28.0	33.0	33.0	41.0
R ₆₁	34.0	7.0	4.0	21.0	35.0	34.0	41.0
R ₆₂	30.0	7.5	2.0	25.0	29.5	34.5	37.5
R ₆₃	25.0	6.0	2.0	20.0	27.5	30.0	31.5
R ₆₄	27.0	8.5	2.5	20.0	28.0	29.0	33.0
平均	29.6	7.2	2.7	22.8	30.2	32.1	36.8
%		24.3	9.1	77.0	102.0	108.4	124.3

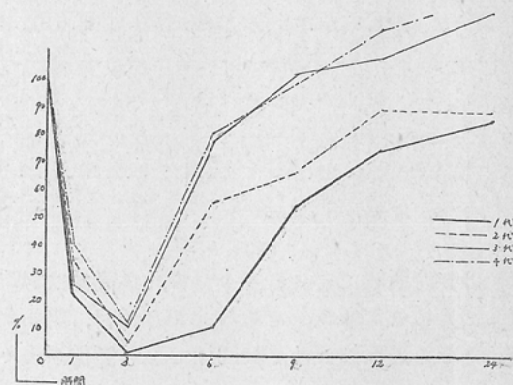
第19表 500r 照射核分裂数の時間的變動(第4代)

	直前	1st	3	6	9	12	24
R ₆₆	32.5	11.0	1.5	23.5	32.0	32.0	36.5
R ₆₇	31.5	15.5	3.5	25.0	29.0	41.5	41.0
R ₆₈	33.5	13.5	2.0	27.0	28.0	36.0	38.0
R ₆₉	26.0	10.0	4.0	22.5	27.0	31.0	33.5
R ₇₀	23.5	8.5	3.0	19.0	28.5	31.0	33.0
平均	29.3	11.7	2.8	23.4	28.9	34.3	36.4
%		39.9	9.5	79.8	98.6	117.0	127.6

第20表 500r 照射分裂細胞各期別の時間的變動(5例平均)

各期別	各代	直前	1時間	3	6	9	12	24
前期	1	39.8	24.2		27.2	32.6	34.4	31.8
	2	32.2	19.0		26.2	30.2	33.0	32.4
	3	31.8	22.6		30.2	35.6	32.6	32.6
	4	33.4	20.4		28.0	30.8	33.6	34.6
中期	1	33.2	41.0		43.8	38.2	35.8	38.6
	2	38.8	39.6		42.4	41.8	40.0	44.0
	3	38.0	43.2		34.4	33.8	39.8	38.0
	4	38.4	39.4		40.4	41.4	41.2	42.0
後期	1	5.4	5.2		6.4	7.0	5.8	6.4
	2	5.8	7.4		7.2	5.8	5.2	5.4
	3	7.6	9.4		7.8	6.0	5.8	6.8
	4	6.4	8.2		7.6	7.0	6.8	7.0
末期	1	21.6	29.6		22.6	22.2	24.0	23.2
	2	23.2	34.0		24.2	20.2	21.8	18.2
	3	22.6	24.8		27.6	24.6	21.8	22.6
	4	21.8	30.0		23.2	20.8	18.4	16.4

第4圖 500r 照射分裂細胞数の時間的變動



の末期像を観測するのみ)。6時間値で漸く10.5%, 9時間値53.1%と増加し24時間値では85.5%に回復する。第2代目では照射後3時間目が最低値の3.3%となり第1代目よりやや多くなっている。6時間値で急激に増加して55.8%となる。第3代目、第4代目に於ては減少度が前2代に比し弱く又回復する時間も速くなつて6時間値で夫々77.0%, 79.8%となつている。その後も増加の傾向にあり9時間値で原値と略と同程度になる。

3) 分裂各期の追時的消長

前群と同様3時間値に於ける分裂細胞数の出現頻度が僅少のため各期別の測定は不能であつた。前期は各代を通じ照射後一齊に減少し1時間値が60%~70%前後であり6時間値も略と同程度で9時間値に於て多少増加の傾向を示す。

中期は第1代目に於いて照射後増加し1時間値123.4%, 6時間値131.9%である。然し第2代目以下は原値に比し僅かに増加する程度で有意義の變化とは云えない。

後期は出現頻度少なきも變化率は照射後軽度の増加を示し、その後漸次減少して原値に戻る。

末期は第1代目に於て照射後一時増加して1時間値137%, 6時間値104.5%であり第2代目も同様で1時間値146.5%, 6時間値104.3%となり以下漸次減少して原値と同程度になる。第3代目、第4代目は増加の度合も著明でなく9時間値以後は時々原値より減少することもある。

小 括

500r 照射群では第1代目は照射直後より急激に減少し始め、3時間値で殆んど分裂細胞数を認め難いまでになる。6時間値に至り漸く増加の徴候を示し爾後徐々に回復する。第2代目も前者同様照射後急激に減少するが最低値の3時間でも3.8%を示し分裂細胞数の消失には至らない。第3代目、第4代目に於ては最低値は第1代目、第2代目に比して大きく回復時間も速い、次に各期別の消長をみるに前期は各代共照射後より一齊に減少し始めるが、著明な變動はなく全般を通じ波状型の推移を見る。中期は第1代目に於て照射直後より既に増加の傾向を見せ1時間値、6時間値の増

加は著明である。第2代目以降は増加傾向は示すが著明な變化とは云い難い、後期では各代を通じ照射直後増加し、次いで減少して原値に復える。末期は第1代目、第2代目が照射直後著明な増加を次いで漸減して舊値に復す。第3代目、第4代目も同様の傾向にあるが著明ではない。

第3章 總括並に考按

A) 總 括

吉田肉腫白鼠にX線を照射して吉田肉腫を累代移植した場合に於ける細胞核分裂を數量的に觀察した實驗結果を總括すると次の様になる。

1) 移植後6日目に於ける分裂細胞数の分裂率は最高29.3%で最低21.4%で、その平均値は24.8%である。而して分裂各期の百分比の平均は前期が31.3%, 中期が38.4%, 後期が6.4%, 末期が24.2%である。

2) 照射後の分裂細胞数は一齊に減少し、時間的には何れも照射後3時間目が最低値を示すが、照射線量によりその減少程度に大きな差が見られる。即ち100rでは減少度は最低30%であり、200rでは7.7%であり、500rでは實に0.8%となり殆んど分裂細胞数の消失状態を來す、而して回復する時期も100r、200rでは大差はなく、24時間で大體照射前に復えるが、500rでは遙かに遅れて24時間で85%まで回復する。

3) 照射後の前期の核分裂細胞数は一齊に減少し最低値は3時間目で100rでは81.6%であり200r、500rでは分裂細胞数僅少のため計測不能であるが、前後の状況より類推すれば3時間が最低値を示す様である。而して照射線量によりその減少程度、回復程度及び回復時期等にも認むべき差がある。

4) 照射後の中期の核分裂細胞数は僅かに増加し、最高は100r、200rの場合では1時間値、500rの場合では6時間値である。その後は漸次減少し最低は100r、200rでは9時間値で、500rの場合は12時間値となつている。前記同様3時間値は計測不能である。この場合分裂時期に於ては照射線量の増大するに従い漸増の傾向にあり、減少の時期も相對的に遅れていることが注目される。

5) 照射後の後期の核分裂細胞数は出現数が僅少のため確實なる實態を把握することは困難であるが數値に表われた結果から判斷すれば、100r, 500rの場合には1時間から3時間には減少し、その後は増加している。又200rの場合は照射後一時増加している。

6) 照射後の末期の核分裂細胞数は一齊に増加を示す。その程度は照射線量の小さなもの程強い、即ち100rでは照射後徐々ではあるが増加傾向を示し、6時間値が最高であり、200r, 500rの場合には照射後1時間値が最高で、以下は漸減する。時間的には照射線量の小さなものが増加持続時間が長く、之に反し照射線量の大きなものでは照射後急激に増加の山が現われ、その持続時間は短いことが他の場合と異なる點である。

以上は何れも移植第1代目に於けるX線による變化であり、之を要約すれば核分裂は照射に依り直ちに減少し或る時間後その極に達する。その後或程度回復する。而して減少度は照射線量の大きなもの程大きく回復時期も遅れる。各期細胞の増減は一樣でなく、時間的に一定のズレを以て進行する。

7) 累代別の検討

上記線量を通じ最も大なるX線の影響を現わす場合は移植第1代目であり、多少の動搖はあるが第2代目以下累を重ねるに従つて變化の程度は少なくなつていく。即ち100r照射の場合を見るに分裂細胞数は3時間値が最低で第1代目と第4代目との比較では30%と54%とであり、200r照射の場合では第1代目の最低が7.7%で、第4代目のそれは23.2%であり、500r照射では第1代目の最低は0.8%で第4代目のそれは9.5%となつていく。而して回復程度も累を重ねるに従つて速くなつていく。次に各期別變化は累代に互り著明な變動は見られない。

B) 考 按

放射線による細胞形態に關する研究には其の微細構造に關するものと細胞自體の破壊變化に關するものとの二つの場合が考えられる。余の研究も微細構造に關しては第2編に述べることにして、

こゝでは細胞身體の變化に就いて述べる。

細胞自體の變化に對する放射線の影響に就いても又二つの場合が考えられる。一つは照射が細胞の核分裂能に與える影響で、他は既に分裂状態にある細胞に與える影響である。

1) X線の核分裂能に及ぼす影響

上記余の實驗結果を此點より觀按すれば各照射群に共通な點は照射後何れも一齊に分裂細胞数が減少して居り、且つ照射線量からみれば大線量程減少度が増加し、回復も遅延する。之等の事實を諸家の業績を加味し比較考按してみよう。

X線の有絲分裂に及ぼす影響は動物組織植物組織、正常組織及び病的組織の何れに於ても大體共通の所見を呈するものであるが、個々の場合には可成り著明な相違が現われるものとされている。即ち植物組織に就いては Pekarck, Bersa 等が、動物組織に就いては Alberti u. Politzer を始めとし Strongways 及び Cox, Canti 又は Kemp u. Juul 等が、病的組織に就いては Lacassagne u. Monad. Hamperl 及び Canti, Dustin 等が詳細な實驗を行い、何れも照射後核分裂の数が減少し一定の後全く消失することを認めている。又吉田肉腫に就いても牟田、貴家等は之等に詳細は検討を加え同様の結果を認めている。貴家は時間的に精密な觀察を行い、X線照射により細胞の分裂能が阻止されると謂う説には尙検討を要すとなし、分裂期にある細胞の分裂促進又は傷害死滅も考えねばならぬと主張した。余の實驗に於てはX線照射後の核分裂状態の時間的消長を觀察したのであるが、貴家の所説と類似の傾向が窺われる。即ち照射後の分裂細胞の減少が如何なる時期の細胞にその主因があるかを検討してみるならば移植後第1代目に就いては照射後1時間値に於ける分裂前期の細胞は100r群で87.1%でこの際の分裂細胞減少度は44.0%である。しかも分裂中期及び末期の細胞は夫々105.7%, 144.1%で何れも照射前より増加している。従つてこの際には減少の主因は前期を構成する細胞にあることがうなづける。同様の事が200r, 500r群の場合に於ても實驗結果の數値より納得し得る。次に前述の通り照射

後6時間目頃より漸次回復の傾向にあるが、9時間値を例に挙げるならば100r群に於ては分裂数は63.7%で、その際の分裂前期の細胞は104.2%となり分裂中期及び末期の細胞は夫々81.8%, 147.3%となつて中期が減少、末期が略々1時間値と同程度であるにも拘らず分裂数は1時間値より増加しているこれは増加の原因が前期の細胞にあることを物語っている。そして200r, 500r群の場合には多少の動搖はあるが同様の事が云える。

以上の事實から安静後より將に分裂開始に移らんとする前期細胞はX線照射により分裂が抑制されるか、又は中期に於て分裂が一時増加することから判断して時間的に分裂経過の促進を來す場合とを考慮することが妥當であろう。

次に回復期の状態を按ずるならば前期の増加は少くとも照射後6時間前後には照射の影響が減少することを意味すると解すべく、尙中期の細胞が減少していることは分裂細胞の分裂の機序に従つて照射後一時減少した前期細胞の影響が9時間値に於て中期細胞に現われて來たものと解釋した方が説明が容易である。次に末期細胞の照射後の増加に就いては Kemp. u Gvul が鶏胎心の培養にX線を作用せしめて實驗した結果によれば照射による経過時間の延長は末期にある有絲分裂ほど著しく現われると唱えた如く、此場合に於ても照射に

より末期像の経過の延長が考えられる。しかし詳細なる説明は質的變化を併せ考えねば確定的な事實の本態を把握する事は出來ない。

2) X線の核分裂期細胞に及ぼす影響

この問題は分裂細胞の數量的變化のみでは解明に不十分のため質的變化を併せ考えることにして第2編に於て述べることにする。

3) X線の累代別分裂細胞に及ぼす影響

吉田氏は吉田肉腫移植後の細胞は移植原となる肉腫細胞の時期とは關係がなく、又外的條件により細胞に變性現象が現われると述べている。余の吉田肉腫累代に互る實驗に於て肉腫細胞がX線に對し耐性を得るかどうかを考察するに上述の如く吉田肉腫はX線照射により分裂細胞數が何れも急激に減少し3時間目に最低値に達するのである。この最低時期の腹水を移植原として次代白鼠に移植を行えば移植後の分裂細胞數は經日時的に實數値に於て殆んど前代との相違なく照射前まで續くが、併し照射後に至ると可成り著明な變動が現われて來る。即ち100r, 200r, 200r, 500rを通じ何れの場合に於ても第2代目以下累を重ねるに従つて照射後分裂細胞數は第1代目程著明に減少して來ない。この事實を余は非照射移植原と被照射移植原との差異に基くものと解釋したい。