

Title	吉田肉腫の累代移植に及ぼすX線の影響(第2報) 第2編 質的観察
Author(s)	草住, 隆治郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1954, 13(10), p. 621-630
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19302
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

吉田肉腫の累代移植に及ぼすX線の影響(第2報)

第2編 質的観察

東京慈恵會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

(昭和28年8月2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 實驗成績

第3節 小 括

第2章 本實驗

第1節 實驗材料並に實驗方法

第2節 實驗成績

小 括

第3章 總括並に考按

第4章 結 論

緒 言

元來核病理に就いての研究報告は専ら安靜期の核に就いてなされており、分裂期の核に就いてはあまり報告がない。之は核分裂が極めて短時間に經過し、細胞生活期間の數百分の一を占むるに過ぎない關係上、實驗研究に困難を生ずるためである。しかるに吉田肉腫は此方面の實驗には極めて好都合である。余は第1編に於て吉田肉腫の累代移植に及ぼすX線の影響に關し、主として數量的に分裂細胞數及び各期別細胞の時間的變動を觀察したが、細胞のX線に對する影響を詳細に検討するには數量的觀察のみでは完全に解明する事が困難で且つ不十分である。依つて更に細胞の質的變動を主として染色體の病理的變化を追及し前編の數量的觀察と綜合考察して聊か得るところがあつたので茲に之を報告する。

第1章 基礎實驗

第1節 實驗材料並に實驗方法

1) 實驗材料及び標本作製

第1編に於て述べたと同様一定飼育を施した80gr前後(雌雄を問はず)の白鼠に吉田肉腫を移植し、移植後第6日目に第1回採取後經時的に1, 3, 6, 9, 12, 24時間に互り腹水を採取し、型の如く塗抹乾燥固定ギームザ染色を行つて標本作つた。余は第1編の經驗から染色體の變化の觀察には特に標本作製に注意を拂い、種々工夫を凝らし塗抹は比較的薄く、固定時間は僅かに短く、ギームザ染色液は標準より多少薄く溶解し、染色後の水洗には蒸留水を以て水洗することにより比較的明瞭な像の現われる標本作製し得た。

2) 觀察方法の規準

有絲核分裂の病型は濱崎氏の分類法を採用し染色體の退行性變化を主として測定を目安とした。即ち染色體退行性變化を濃縮、癒着、破碎、扁位の4つに分けて測定した。

i) 濃縮: 染色體外被が障礙され、その大部分が癒合して金米糖狀又は塊狀になる状態。

ii) 癒着: 染色體外被が部分的に障礙された場合に生じ網工形成する状態。

iii) 破碎: 染色體の一部が崩壊してその斷片が胞體內に分散又は散亂する状態。

iv) 扁位: Muttersternの染色體が轉位をおこし Tochtersternに移行する際に牽引絲の障礙により一、二の染色體が原位置に止まり、或いは Tochtersternを形成すべき正常の染色體とは異常の位置に扁位する状態。

以上の四段階に分類して觀察したのであるが實際に當つては之等の區別が判然とせず、又は之等の移行型と思われるものが多數あるのに遭遇した場合は、それ等を最も近いと思われる部類に算入

した。又検査には標本の周邊部を避けて常に中心部を上下に移動して観察する条件を附した。

3) 観察方法

上記基準に従い鏡検下で遭遇する分裂細胞 100 個中に含まれる染色體の退行性變化を來しているものが何%あるか、又そのうちに濃縮、癒着、破碎及び扁位の占める割合は幾何かを求めた。

第 2 節 實驗成績

悪性腫瘍には特に人工的破壊作用を加えなくも染色體の退行性變化が現われていることが想像される。即ち經時的腹水採取により如何なる變化率を以て経過するかを豫め把握しない限り、染色體退行性變化に及ぼす X 線の影響を觀る事は出来ない。そこで本章に於ては本實驗に先立ち對照實驗として非照射の場合に於ける經時的腹水採取を行い、染色體退行性變化の度合及び進行度を觀察した。その結果は次の如く表 21~表 25、圖 5 に示す

表 21. 非照射染色體退行性變化の時間的變動

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₁		5	7	6	8	8	12
R ₂		5	5	7	8	6	11
R ₃		9	8	7	5	4	10
R ₄		7	10	4	5	9	10
R ₅		7	11	13	8	9	10
R ₆		9	9	10	9	9	10
平均		7.0	8.3	7.8	7.3	7.4	10.6

表 22. 非照射染色體濃縮の時間的變動

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₁		1	2	3	3	3	5
R ₂		2	4	3	3	4	4
R ₃		4	3	3	2	2	5
R ₄		2	4	2	2	3	2
R ₅		3	4	4	3	4	3
R ₆		4	4	3	4	5	3
平均		2.6	3.5	3.0	2.9	3.5	3.7

表 23. 非照射染色體癒着の時間的變動 (6 例)

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₁		1	2	3	3	3	7
R ₂		2	1	3	3	1	6
R ₃		4	4	2	2	2	4
R ₄		4	5	1	2	5	3
R ₅		2	5	6	3	3	5
R ₆		3	3	6	4	3	4
平均		2.8	3.3	3.3	2.9	2.9	4.9

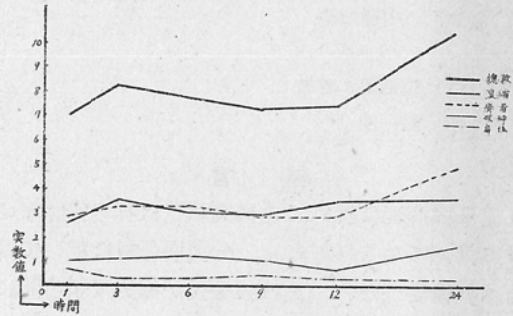
表 24. 非照射染色體破片の時間的變動

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₁		2	1	0	1	1	0
R ₂		0	0	1	1	0	1
R ₃		0	1	1	1	0	1
R ₄		1	1	0	0	1	4
R ₅		2	2	3	2	1	2
R ₆		1	2	2	1	1	2
平均		1.0	1.1	2	1.0	1	1.7

表 25. 非照射染色體扁位の時間的變動

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₁		1	2	0	1	0	0
R ₂		1	0	0	1	1	1
R ₃		1	0	1	0	0	0
R ₄		0	0	1	1	0	0
R ₅		0	0	0	0	1	1
R ₆		1	0	0	0	0	0
平均		0.7	0.3	0.3	0.5	0.3	0.3

第 5 圖 非照射染色體退行性變化の時間的變動



通りである。即ち多少の個體差は免れないが實驗例 6 例の平均値に於ては第 1 回目採取時が最低値の 7% で、最大値は 24 時間値の 10.6% となり、大體 7%~10% の間にあり、その平均は 8% である。この際に於ける濃縮、癒着、破碎及び扁位の占める割合は濃縮、癒着が略々同程度で 2.5%~5.0% であり、濃縮の平均は 3.2%、癒着の平均は 3.3% である。次に破碎は 1%~2% で扁位は最少で 0.3% を占める。

第 3 節 小 括

1) 以上の結果を要約すれば、實驗例数 6 例に就き各例毎に分裂細胞 100 個を調査したので、各時間別の被檢細胞数は 600 個となり、染色體變化の平均は上記の如く 8% である。この事實は吉田

肉腫では移植後第6日目には分裂細胞は人工的に何等の侵襲を加えなくも8%内外のものが既に染色体變化を來していることを示すものである、而して時間的消長に就いては多少の出現頻度の變動は認められるが、第1回目採取より12時間までは實驗誤差範囲に含まれる程度であり、12時間以後に於いて僅かに有意の差と思われる變化を認めた。

2) 一般に照射當時分裂期細胞に起る變化を第一次効果と云い、又照射當時安寧期の核が有絲分裂を開始した場合に現われる細胞變化を第二次効果と云われている。悪性腫瘍には非照射の場合にも、この様な細胞變化が現われると云う原則に従えば上記の結果より第一次効果に屬すると思われるものに染色体濃縮と癒着とがあり、之等の占める割合の平均の和は分裂細胞數の6.5%で全染色体退行性變化の約80%を占めている。次に第二次効果に屬すると思われるものに染色体破碎及び扁位がある。之等の出現頻度は第一次効果に比し遙かに少なく全染色体退行性變化の20%を占めている。

第2章 本實驗

第1節 實驗材料並に實驗方法

第1項 實驗材料

前章と同様80gr前後の白鼠の腹腔内移植後第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し、移植後6日目にX線照射を行い照射後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代目まで實驗をした。

第2項 照射條件

白鼠を背位に保ちその腹部全面にX線一時照射を行うのであるが、照射條件は管電壓150KV、管電流3mA、濾過板0.5mmCu+0.5mmAl、皮膚焦點距離30cm、r/m 13.4で使用線量100r、200r、500rとした。

第3項 標本作製並に觀察方法

前章と全く同様の標本作製法並に觀察方法に依つた。

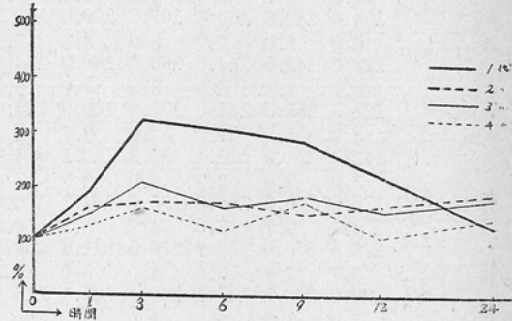
第2節 實驗成績

前節の實驗方法に基づいて各代を通じ照射前値を原値とし、照射後經時的に求めた染色体變化を増減率を以て表わし成績の比較を行つた。

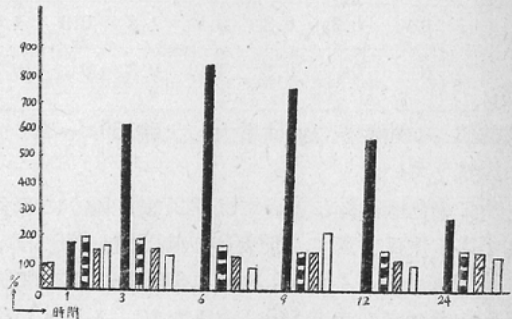
表 26. 100r照射累代別染色体退行性變化

累代	番號	直前	1時間目	3	6	9	12	24
1代目	R ₁₀	4	18	25	28	20	21	10
	R ₁₁	10	11	25	17	22	15	10
	R ₁₂	8	11	21	22	19	12	死亡
	平均%	7.2	13.3	23.6	22.3	20.3	16.0	10.0
			184.7	327.8	309.7	281.9	222.0	138.9
2代目	R ₁₅	12	18	15	23	12	20	17
	R ₁₆	12	20	28	16	20	19	25
	R ₁₇	7	12	11	13	16	13	17
	平均%	10.4	16.6	18.0	17.4	16.0	17.3	19.7
			159.6	173.1	167.3	153.8	166.3	189.4
3代目	R ₂₀	12	20	29	22	18	23	14
	R ₂₁	14	18	27	19	25	25	23
	R ₂₂	10	16	19	17	23	13	23
	平均%	12	18.0	25.0	19.4	22.0	20.2	21.7
			150.0	208.3	161.7	183.3	168.3	180.8
4代目	R ₂₅	11	22	25	22	23	16	13
	R ₂₆	14	16	15	12	24	13	15
	R ₂₇	14	12	24	14	23	15	20
	平均%	13.1	16.7	21.3	16.0	23.3	14.7	18.6
			127.5	162.6	122.1	177.8	112.2	141.9

第6圖 100r 照射染色体退行性變化の時間的變動



100r 照射染色体濃縮の時間的變動



第1項 100r 照射群

100r 照射染色體退行性變化の時間的變動は第26表、圖6に示す通りである。即ち第1代目に於ては照射前値の3例平均は7.2であり之を對照とし照射後は何れも染色體退行性變化は増大し照射後1時間値で184.7%、3時間値が最大で327.8%となり、それ以後は徐々に減少して24時間値で138.9%となつている。第2代目では第1代目程の増加率を示さないが、しかし照射後は何れも前値より増大して1時間が159.6%、3時間値173.1%、24時間値が189.4%となる。第3代目、第4代目で

表 27. 100r照射細胞形態の時間的變化(3例平均)

	代	直前	1時間	3	6	9	12	24
濃縮	1	1.3	2.3 156.9	8.0 615.4	11.0 846.1	10.0 769.2	7.7 592.3	4.0 307.7
	2	4.7	9.3 198.9	9.0 191.5	8.0 170.2	7.7 163.9	7.7 163.9	8.3 176.6
	3	5.3	7.0 132.1	8.0 150.9	7.0 132.1	8.0 150.9	6.3 118.9	8.3 176.9
	4	4.7	7.3 155.3	6.0 127.6	3.7 78.8	11.0 234.0	5.0 106.4	7.7 163.9
癒着	1	2.3	5.3 239.1	7.0 304.3	7.3 317.4	6.3 273.9	4.3 186.9	4.0 173.9
	2	4.0	4.0 100.0	5.7 142.5	6.0 150.0	4.3 107.5	6.0 150.0	7.7 192.5
	3	5.0	6.0 120.0	7.0 140.0	5.7 114.0	8.0 160.0	8.3 166.0	7.7 154.0
	4	4.7	5.7 121.3	7.3 155.3	6.3 134.0	8.0 170.2	4.7 100.0	6.3 134.0
破碎	1	3.3	4.7 142.4	7.3 221.2	3.7 112.1	.0 90.9	3.7 112.1	2.0 61.2
	2	1.7	3.0 176.5	3.0 176.5	2.7 158.8	3.0 176.5	3.3 194.1	3.0 176.5
	3	1.7	4.7 276.5	9.7 570.6	6.0 352.9	4.7 276.5	5.3 311.8	4.3 252.9
	4	3.7	3.7 100.0	7.7 208.1	5.0 135.1	4.0 108.1	5.0 135.1	4.3 116.2
扁位	1	0.3	1.0 333.0	1.3 433.3	0.3 110	1.0 333.3	0.3 100	0
	2	0	0.3	0.3	0.7	1.0	0.3	0.7
	3	0	0.3	0.3	0.7	1.3	0.3	1.0
	4	0	0	0.3	1.0	0.3	0	0.3

は前値より照射後の値は増大し大體150%~200%を動揺している。

次に染色體濃縮に就いては第27表、圖6に示す如く第1代目に於て、照射後1時間値が176.9%、3時間値が急激に増大して實に615.4%、6時間値は最大増加率を示し846.1%となり、それより徐

々に減少して24時間値で307.7%となつている。第2代目に至ると増加率も第1代目程著明でなく最大増加率は1時間値に於ける197.9%であり、その他も同程度の増減率を示している。第3代目、第4代目も全く同程度の増減率である。

次に染色體癒着に就いては第1代目に於て照射後1時間値239.1%、3時間値304.3%、6時間値が最大増加率を示し317.4%となり、それより減少し24時間値173.9%を示す。第2代目以下は最少増加率100%、最大増加率150%前後で何れもその間を動揺している。

染色體破碎は第1代目に於て1時間値が142.4%、3時間値が最大の増加率を示し221.2%となり、それ以降は原値に比し減少している。併し第2代目以降は第1代目に比し増加率も大となり、第2代目の最大増加率は194.1%を示し、第3代目のそれは570.6%となり、第4代目も原値より減少するものはない。

染色體扁位は出現頻度が僅少のため確實なる數値は得られない。

小括

以上の實驗結果を要約すれば各代を通じて染色體の退行性變化は照射後何れも増加し、最大増加率は照射後3~6時間値にあるようである。その後は徐々に増加率も漸減している。勿論退行性變化を來した細胞の運命に就いては或るものは崩壊死滅し、又或るものは漸次恢復し變形しながらも細胞の生命を維持し生活を繼續するものもある事が容易に想像される。併し如何なる細胞が死滅崩壊し、如何なる細胞が生活を繼續するかの區別は此結果からは判然としない。

次に之等退行性變化のうち濃縮癒着破碎及び扁位の占める割合に就いては、最も大なる増加率を示すものは濃縮であり、實に846%即ち8倍以上も増加を示している。次が癒着でありその次が破碎となつている。第2代目以降では破碎が比較的高い増加率を示しているのが注目になる。扁位の占める割合は不明と云わざるを得ない。

第2項 200r 照射群

200r 照射の染色體退行性變化は第28表~第32表

圖7に示す通り、100r照射群値と同様で第1代目の變化が著明である。即ち照射前値の平均7.6が照射後1時間値27.4で前値の360.5%の増加率を示し6時間値は428.9%で最大増加率であり、以下漸減して24時間値は200%前後である。第2代目は變化率が第1代目程著明でなく照射後1時間値が198.2%、6時間値が最大で205.5%を示し以

表 28. 200r照射染色體退行性變化の時間的變動(第1代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	14
R ₅₀	8	25		35	20	15	13
R ₅₁	7	33		23	18	11	12
R ₅₂	4	26		33	23	12	12
R ₅₃	9	25		38	20	19	19
R ₅₄	10	28		34	24	18	21
平均	7.6	27.4		32.6	21.0	15.0	15.8
%		350.5		428.9	276.3	197.4	207.9

表 29. 200r照射染色體退行性變化の時間的變動(2代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₅₆	11	15		24	21	13	19
R ₅₇	11	24		20	20	16	19
R ₅₈	8	23		15	19	13	17
R ₅₉	11	25		28	20	19	12
R ₆₀	14	20		26	23	19	21
平均	11.0	21.8		22.6	20.6	16.0	17.6
%		198.2		205.5	187.3	145.5	160.0

表 30. 200r照射染色體退行性變化の時間的變動(第3代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₄₁	8	15		15	19	16	24
R ₄₂	9	15		14	23	16	16
R ₄₃	8	19		15	27	23	19
R ₄₄	7	21		21	19	15	14
R ₄₅	8	17		18	21	18	20
平均	8.0	17.0		16.6	21.8	17.6	18.6
%		212.5		207.5	272.5	220.0	232.5

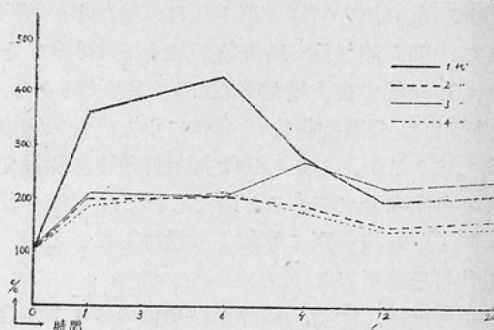
表 31. 200r照射染色體退行性變化の時間的變動(第4代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₄₆	3	15		20	15	9	10
R ₄₇	9	17		21	16	14	13
R ₄₈	14	19		17	15	15	15
R ₄₉	8	19		18	16	11	14
R ₅₀	11	17		20	18	16	17
平均	9.0	17.4		19.2	16.0	13.0	13.8
%		193.3		213.3	177.7	144.4	153.3

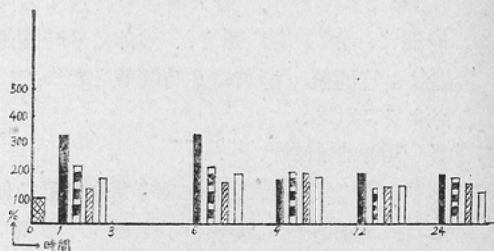
表 32. 200r照射細胞形態の時間的變化(5例平均)

代	直前	1時間目	3	6	9	12	24	
濃縮	1	2.6	13.6 523.0		6.4 246.2	2.4 92.3	2.8 107.7	3.6 215.4
		4.8	3.6 179.2		4.6 95.8	6.0 125.0	4.4 91.7	4.6 95.8
	3	3.2	8.0 250.0		4.6 143.8	9.2 287.5	3.6 112.5	2.8 87.6
		2.6	6.6 253.9		6.4 246.2	3.4 130.8	2.6 100.0	3.0 115.4
癒着	1	2.6	8.2 315.4		8.8 338.5	4.2 161.6	5.0 192.3	5.0 192.3
		3.6	7.8 216.6		7.6 211.1	7.0 194.4	4.8 133.3	6.4 177.7
	3	3.6	4.4 122.2		5.4 150.0	6.0 194.4	5.0 138.8	7.8 216.6
		3.6	5.6 164.7		6.4 188.2	6.0 176.5	4.8 141.2	4.2 123.5
破砕	1	2.4	5.2 216.6		16.2 675.0	14.2 591.7	6.2 258.4	7.0 291.7
		2.4	4.4 183.3		10.0 416.6	6.8 283.5	6.4 266.6	6.2 208.3
	3	1.2	4.2 350.0		5.8 483.3	5.6 466.6	8.0 666.6	7.4 616.6
		2.6	4.8 184.6		5.8 223.1	6.2 238.5	5.4 207.7	6.2 238.5
扁平	1	0	0.4		1.2	0.2	1.0	0.2
		0.2	2.0 500.0		0.4 200.0	0.8 400.0	0.4 200.0	6.4 200.0
	3	0	0.4		0.8	0	1.0	0.6
		0.4	0.4 100.0		0.6 150.0	0.4 100.0	0.2 50.0	0.4 100.4

第7圖 200r照射染色體退行性變化の時間的變動



200r照射染色體癒着の時間的變動



下減少している。第3代目、第4代目も同程度の増加率を示し200%前後を動揺しつつ経過する。

染色體濃縮に就いては第32表に示す通り第1代目の照射後1時間値が523%で最大増加率を示す。6時間値246.2%で以下波状型を示しつつ経過する。第3代目以降は累を重ねるも同様の状態にあり増減率は第1代目程著明でない。

染色體癒着は第1代目に於ては照射後1時間値315.4%、6時間値338.5%で最大増加率を示す。それより急激に減少して150%~200%にある。第2代目以降は最大200%、最低120%の間を動揺する。

染色體破碎は、第1代目に於て照射後1時間値216.6%、6時間値は最大増加率675%、9時間値591.7%で、以下急減している。第2代目は照射後1時間値183.3%、6時間値最高で416.6%、以下漸減する。第3代目、第4代目も可成り著明な増加率を以て経過する。特に第3代目では6時間値以後の増加率が著明であることが注目される。

染色體扁位は出現頻度が不安定であり、且つ僅少のため照射群と同様に數値は不明である。

小 括

以上の實驗結果を要約すれば染色體退行性變化は100r照射群値と同様で第1代目の増加率が著明である。即ち照射後6時間値が最大で428.9%となり、100r値の最大増加率327.8%より大である。(3時間値は分裂細胞數が非常に少ないため測定不能ではあるが、しかし100r照射群値より類推すれば増加率も最大であると考えられる。)第2代目以降も照射後一齊に原値より増加しているが、第1代目程著明でない。

染色體濃縮、癒着、破碎及び扁位の占める割合は最大増加率は破碎の675%で、濃縮は523%、次が癒着の338.5%であり、最大増加率に達する照射後の時間に一定の差があり、破碎は6時間値で、濃縮は1時間値、癒着は6時間値となつてることが注目される。

第3項 500r照射群

500r照射の染色體退行性變化の時間的變動に就いては第33表~第37表、圖8に示す通りである。

即ち第1代目に於ては照射後1時間値453.8%で最大増加率を示す、6時間値273.1%、9時間値238.8%で以下漸減している。第2代目では最大増加率は1時間値の300%、6時間値252.3%、その後も略と同程度の増加率を示している。第3代目、第4代目は第1代目、第2代目程の著明な増加を示さず大體120%~200%を動揺している。

表 33. 500r照射染色體退行性變化の時間的變動(第1代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₅₁	11	65		33	31	27	17
R ₅₂	15	56		37	36	29	19
R ₅₃	11	45		37	34	22	18
R ₅₄	14	64		40	29	30	29
R ₅₅	16	74		36	30	29	24
平均	13.1	60.8		36.6	32.0	27.4	21.4
%		453.8		273.1	238.8	204.5	159.7

表 34. 500r照射染色體退行性變化の時間的變動(第2代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	14
R ₅₆	6	26		24	27	18	22
R ₅₇	6	24		15	27	27	14
R ₅₈	10	25		19	23	22	18
R ₅₉	10	31		25	21	20	18
R ₆₀	12	26		28	25	23	19
平均	8.8	26.4		22.2	24.6	22.0	18.6
%		300.0		252.2	279.5	250.0	212.0

表 35. 500r照射染色體退行性變化の時間的變動(第3代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₆₁	7	33		20	27	24	16
R ₆₂	9	28		20	27	18	13
R ₆₃	13	25		22	21	15	15
R ₆₄	12	25		31	26	18	17
R ₆₅	14	32		24	24	26	24
平均	11.0	28.6		23.4	25.0	20.0	17.0
%		260.0		212.8	227.3	183.7	154.6

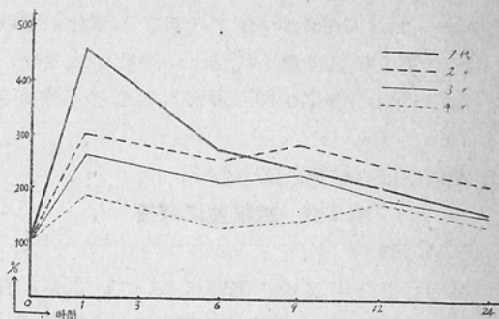
表 36. 500r照射染色體退行性變化の時間的變動(第4代)

	直前	1時間目	3	6	9	12	24
R ₆₆	20	29		23	23	34	22
R ₆₇	16	33		21	20	31	23
R ₆₈	12	30		15	21	22	19
R ₆₉	15	30		21	23	24	22
R ₇₀	18	25		24	25	32	26
平均	16.2	29.4		20.8	22.4	28.6	22.4
%		181.4		128.4	138.3	176.5	138.3

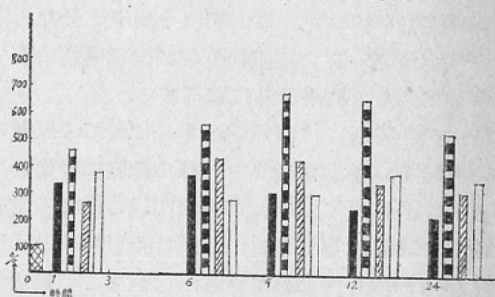
表 37. 500r照射細胞形態の時間的變化(5例平均)

	代	直前	1時間	3	6	9	12	24	
濃縮	1	3.6	25.8		11.8	10.6	8.8	5.4	
			716.6		327.7	294.4	244.4	150.0	
	2	4.4	12.4		7.8	8.4	5.8	5.2	
			281.8		177.3	190.9	131.8	118.2	
3	4.0	4.0	13.8		7.4	7.0	5.0	4.0	
			345.0		186.0	175.0	125.0	100.0	
4	7.6	7.6	9.8		7.0	6.8	9.2	5.0	
			128.9		92.1	89.5	121.1	186.6	
着癒	1	4.6	18.8		9.0	8.4	8.8	6.2	
			408.7		195.7	132.6	191.3	134.8	
	2	3.0	3.0	6.6		5.6	6.0	6.4	
				220.0		186.6	200.0	213.3	186.6
3	3.6	3.6	8.2		5.6	6.8	6.2	5.0	
			227.7		150.0	188.8	172.2	138.8	
4	5.2	5.2	6.8		4.8	7.2	7.8	7.0	
			130.8		92.3	138.5	150.0	136.6	
破碎	1	4.0	13.4		14.4	12.2	6.8	9.0	
			335.0		360.0	305.0	245.0	225.0	
	2	1.4	1.4	6.4		8.0	9.4	9.2	7.6
				457.1		571.5	671.5	657.1	542.8
3	2.4	2.4	6.2		10.4	10.2	8.2	7.6	
			258.0		433.3	425.0	341.7	316.7	
4	2.8	2.8	10.8		7.8	8.2	10.2	10.2	
			385.7		278.6	292.8	364.7	364.8	
扁平	1	1.2	2.8		1.4	0.8		0.8	
			233.8		116.7	66.8		66.8	
	2	0	0	1.0		0.8	0.8	0.6	0.2
3	1.0	1.0	6.4		0.2	1.0	0.8	0.4	
			40.0		20.0	100.0	80.0	40.0	
4	0.6	0.6	2.0		1.2	0.2	1.4	0.2	
			181.4		128.4	33.3	176.5	33.3	

第8圖 500r 照射染色体退行性變化の時間的變動



500r 照射染色体間破碎の時間的變動



り、第4代目も比較的照射後時間を經過してから大きな變動が見られる。

扁平に就いては各代を通じ或時は照射前値より大となり、又は少となることもあり、その出現度も不安定の状態にある。

小 括

以上の結果を要約すれば染色体退行性變化は前3項と同様に第1代目の變化が著明である。即ち第1代目の照射後1時間値が最大増加率453.8%を示し、前二二者よりも増加程度が大きい。しかも、時間的に照射後比較的速かに變化が現われる。此場合に於ても3時間値は測定不能であつた。第2代目以降も可成りの變動を示すが第1代目程甚だしくはない。

染色体濃縮の占める割合は第1代目の1時間値が著明な變化を示すが、他は變化率が大きくはない、しかも第4代目の如き照射前値より減少しているものもある。

染色体癒着は各代を通じ照射後1時間値が變動が大きく、其他は100%~200%を動揺している。

染色体破碎に就いては他の何れの場合よりも變

染色体濃縮に就いては表37に示す通りである。即ち第1代目に於ける照射後1時間値が最大増加率を示し716.6%で6時間値は遙かに少なく327.7%で以下漸減している。第2代目、第3代目では第1代目程の増加率はないが夫々1時間値の最大増加率381.8%、345.0%であるが、第4代目は前3代に比し著しく出現度が少なく、1時間値の最大増加率でも漸く128.9%である。その他の時間値では照射前値より、かえつて減少しているものもある。

染色体癒着では各代を通じ照射後1時間値が最大増加率であり、特に第1代目の1時間値が著明で408.7%を示す。其他は200%前後の値をとる。

染色体破碎は、第1代目の6時間値が最大増加率360%であるが、第2代目では9時間値が最高で671.5%、12時間値が657.1%を示す。第3代目では6時間値が最大で433.3%、9時間値425%とな

化率が大きい。第1代目では250%~350%、第2代目では500%~650%で第1代目より變化が著明である。第3代目は第1代目より變化が大きい。しかも時間的に變化が遅く現われることが注目される。

染色體扁位の變化は詳でない。

第3章 總括並に考按

A) 總括

細胞核に及ぼすX線の影響に基いて、X線の生物學的作用の一端を究明する目的で、余は曩に吉田肉腫白鼠に種々X線量を照射して核分裂細胞の數量的觀察を行つた。然し研究上尙不十分なる點があつたので、更に細胞核分裂の微細構造に關し觀察して得たる結果を茲に總括する。

1) 悪性腫瘍には非照射の場合に於ても照射の第一次效果、第二次效果と同様に細胞に變化が現われると云われているが、吉田肉腫に於ても余の實驗では移植後第6日目には既に染色體の退行性變化が8%内外現われている。しかもこの染色體變化の約80%は第一次效果で、20%が第二次效果同様の變化を示している。

2) 照射後の染色體變化

染色體の退行性變化は照射後何れも増加の傾向にあり特に第1代目の増加率が著明である。累を重ねるに従い多少の波状を示すも増加率は第1代目程著明でない。そして最大増加率に達する時間に差異があり、線量の大きいもの程短く500rで1時間目に、100r、200rでは大體3時間より6時間の間にある。

3) 照射後濃縮の推移

染色體濃縮は照射後一齊に増加する。而して線量により差異があり100rでは6時間値、200r、500rでは1時間値が最大増加率に達する。即ち線量により變化の速度を異にしている。此場合第1代目の變化が著明であり、第2代目以降は遙かに度合が小さい。

4) 照射後癒着の推移

染色體癒着は他の何れの場合の變化よりも各種照射後の出現頻度の變動が小さく各代共3時間より6時間に著明と思われる變動を示すが、他は程

度が極めて小さく著明ではない。

5) 照射後破碎の推移

照射線量により破碎の變動にも多少の差が認められる。即ち小線量ではかえつて照射後速かに變動が現われ3時間が増大増加率を示し、大線量では照射後6時間乃至9時間に於て最大に達する。しかも第1代目よりむしろ第2代目、第3代目の變化が著明であることが注目される。

6) 照射後扁位の推移

扁位の推移は各線量各代を通じ出現頻度が少なく且つ不安定のため確實なる實態は不明であると云わざるを得ない。

B) 考按

放射線の細胞の形態に及ぼす影響に就いては細胞の質的變化に關するものと量的變化に關するものとの二つの場合が考えられる。余は前編に於ては後者に就き述べたが今回は細胞の質的變化に關する究明の一端として分裂細胞の染色體退行性變化に就いて觀察を試みた。そして得たる結果からX線が分裂状態下の細胞に及ぼす影響、細胞核分裂能に及ぼす影響及び累代に互り及ぼす影響に就いて考察する。

i) X線が分裂状態下の細胞に及ぼす影響

これに就いては *alberti u. politzer* が有尾類幼生に就き檢索を行い、照射當時核分裂期に在つた細胞に起る變化で、染色體濃縮及び癒着が屢々認められる。しかも有絲分裂が母星期にある時に定型的に現われるが、この變化は核に一次的に起るものか、又は先ず原形質に障害が起り續いて二次的に核に現われるものかは不明であると報じている。余の實驗結果からも之と全く同様の結論を得た。即ち非照射の場合に於て分裂細胞の約6%には既に染色體濃縮、癒着が現われ2%前後のものが破碎扁位を來している。之は吉田肉腫細胞の形態が移植後第6日目に於ては何等外力の侵襲を受けなくとも8%前後の細胞が形態變化を來していることを示すものである。しかし之等形態變化を來した細胞の運命に就いては或る一部は早晚崩壊死滅し又或る一部は定型的な安静期細胞核に移行するものであることは容易に想像されるが實際に

當つてその區別は困難であり、只間接的に二三の解決點を與えて呉るに過ぎない。即ち此點を照射群に就いて考へて見るならば、各群共に共通な點は照射後何れも一齊に染色體退行性變化が増加していることである。併し變化の程度繼續時間又は最大増加率に達する時間は線量により又累代により多少の差異を示している。照射實驗第1代目に於ては前述の如く100r群では最大増加率は照射後2時間目で327%、200r群では6時間目の428% (3時間値測定不能)、500r群では1時間目で453%であり線量の増加する程細胞個體の傷害を受ける時間が速く又増加率も著明となつてゐる。茲に細胞個體の傷害が如何なる形態によつて起るかを検討する必要が生じて來る。

前述の通り染色體退行性變化は照射後急激に或いは徐々に一定時間後に最大値に達しそれより徐々に減少すると云う事を前提として考へるならば、上記の如く100r群で染色體變化の最大値は3時間であり、その際の濃縮癒着の最大値は6時間値、しかも破砕扁位のそれは3時間値である。扁位は出現頻度が不確實且つ僅少のため除外して考へても左程不都合は生じない。故に此際に於ては破砕の早期増加が染色體變化の増大を來す主因と考へるべきである。ところが200r群では濃縮は1時間値、癒着破砕は6時間値で最大値に達するところから染色體變化の最大値6時間は濃縮、破砕が増大の主因と考へられる。同様の考へから500r群では染色體變化の最大値1時間目は濃縮、癒着が増大する原因となる。併し以上の事實から直ちに染色體變化の原因を100r群の場合は破砕に、200r群では癒着、破砕に、又500r群では濃縮、癒着に歸せしむることは早計と云わざるを得ない。之は論外に各線量共照射當時の核分裂細胞を一定條件下に置くと云う前提が含まれねばならない。併しながら分裂開始より分裂完了まで大體1時間を要すると云われている吉田肉腫に於ては一定時期の細胞の動きは各種さまざまであり、或るものは分裂前期或るものは中期又は後期末期像を呈していることであろう。その任意の時期である照射當時にも又各種各期の状態下の分裂細胞が存在するこ

とは明白である。又之等の状態下の分裂細胞が照射により一定の規則的な變化を経過するものとも思われぬ。或るものは途中で傷害され破壊されるものもあるであろう。之を確認するためには同一細胞を時間を追つて検索せねばならぬが、余は之を試みていない。従つて以上の結果は飽くまでも照射當時に現存した分裂期細胞のPhase問題に歸せしめざるを得ない。

ii) X線が細胞核分裂能に及ぼす影響

これに就いては前編に於て細胞の量的觀點から既に述べたが尙不十分の點があり、更に質的觀點から補足検討を加へる必要がある。即ち此場合には、X線の第二次効果とも云われるものであり、Alberti u. Politzerによれば照射當時安寧期に在つた核が有絲分裂を開始するとその染色體に一定の變化が現われる。しかも母星期に在る核色體の一部が崩壊し斷片が胞體内に分散するもの、又は異常の位置に扁在するもの等が認められると報じてゐる。余の實驗からは非照射の際には2%のものが既に破砕扁位を來している。これが照射すると破砕扁位の出現度は照射後何れも前値より増加し100r群では3時間値、200r群、500r群では6時間値に最大増加率を示す。この事實は100rでは細胞の分裂能力を阻止する力が弱い事を意味するものであろう。勿論一部のものは分裂細胞の生産の抑制乃至停止もあるであろうが大部分のものは抑制されつつも尙分裂を開始する能力を保持して居り、之等のものが分裂を開始し照射後時間的に早期に形態變化をしたものと解釋すべきであらう。次に200r、500rでは安寧期細胞が核濃縮、崩壊を來し分裂能を阻止される細胞が多く現われ、その結果分裂開始をする細胞が100rの場合に比し減つてゐるためではなかろうかと考へられる。即ち細胞の分裂能は照射線量の増すに従ひ低下するものと考えられる。尙分裂開始をした細胞が直ちに濃縮を來すもの又は破砕癒着を來すもの、或いは濃縮癒着に次いで破砕に陥るものの存在することは豫想されるが、之等に就いては尙今後詳細に検討を要する多くの問題が残されてゐる。

iii) X線が累代に及ぼす影響

余は前編で被照射の移植原を以て累代移植の照射實驗を行い量的觀點より非照射移植原と被照射移植原とは可成り著明な相違のあることを述べたが、尙質的觀點より考察をする必要がある。

先ず各線量を通じ共通な點は染色體の退行性變化は第1代目が著明で、第2代目以降は著明でない。この事を細胞形態の個々の變化より考察するに表27, 32, 37に示す通り各線量共濃縮の照射前の出現度は第1代目が大きいのに比し、第2代目以降は大きくない。このため各代に於ける出現度は實際には大差はないのであるが増減率を以て表わすと可成り大きな變動がある。癒着に就いても同様の事が云える。破碎の場合は前者と逆の状態を示している。即ち照射後の出現度は大差はないのであるが照射前の出現度が第1代目が大きく第2代目以降は大きくない。その結果増減率を以て表わすと第1代目より第2代目、第3代目が著明な變動をしている。この事實は照射を受け或程度障害を蒙つた細胞を以て次代に移植すれば、移植後に於て次の照射直前までは腫瘍發育に阻止的に働く或る物質が出現することを意味するものである。以上の事柄は吉田氏が吉田肉腫は外的條件により細胞に變性現象が現われると唱えた事實と一致するものである。尙累代移植實驗に當りX線に對し或る抵抗物質の存否の問題及び耐性の問題に就いては今後の詳細な研究に俟つものが多く残されている。

第4章 結 論

吉田肉腫の累代移植に及ぼすX線の影響を細胞の核學的觀點から檢索を行い次の結論を得た。

(1) 分裂細胞數は照射後一齊に減少し3時間に

於て最低値を示す。而して徐々に増量して24時間には略々照射前値に復する。しかも線量の大なる程減少度も大きく回復時間も遅延する。

(2) 各分裂期細胞數の増減度は一樣でなく、時間的に或るズレを以て進行する。

(3) 移植後6日目では分裂細胞の8%前後は染色體の退行性變化に陥つている。

(4) 染色體退行性變化はX線照射後1時間より6時間の間に大きな變動を來す。

(5) 染色體濃縮は照射後變化が速かに現われ、又破碎は遅く現われて之と反對の關係にある。癒着は著明な變化を現わさない。

(6) 被照射の移植原を以て累代移植を行えば分裂細胞數及び染色體退行性變化は第1代目の變動が著明であり、第2代目以降は著しくない。

終りに臨み絶えず御懇切なる御指導を賜りたる恩師樋口教授並びに教室員各位に對し滿腔の謝意を表わすものである。

参考文献

- 1) 吉田: 吉田肉腫(昭24). —2) 濱崎: 細胞核の生理と病理(昭27). —3) 森: 小組織學. —4) 貴家: 日醫放誌, 12, 8號. —5) 小野: 日醫放誌, 12, 5號. —6) 樋口: レントゲン手技(昭24). —7) Alberti u. Politzer: Strahlen. ther. 21, 535, 1926. —8) Lacassagne u. Monod: Arch. franc. path. et experim. et dant. path. 1, 1922. —9) Jüngling u. Langendorff: Strahlen. ther. 44, 1932. —10) Langendorff: Strahlen. ther. 55, 307, 1936. —11) Canti: Acta. radiol. 10, 320, 1929. —12) Juul u. Kemp: Strahlen. ther. 48, 457, 1933. —13) Hamperl u. Schwary: Strahlen. ther. 24, 607, 1927. —14) Dustin: Cancer. 6, 134, 1929. —15) Perthes: Arch. klin. chir. 71, 955, 1903.