<table>
<thead>
<tr>
<th>Title</th>
<th>放射線増感剤の研究 : 酸素効果について 第2報</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Author(s)</td>
<td>吐師, 正知</td>
</tr>
<tr>
<td>Citation</td>
<td>日本医学放射線学会雑誌. 29(6) P.622-P.625</td>
</tr>
<tr>
<td>Issue Date</td>
<td>1969-09-25</td>
</tr>
<tr>
<td>Text Version</td>
<td>publisher</td>
</tr>
<tr>
<td>URL</td>
<td><a href="http://hdl.handle.net/11094/19452">http://hdl.handle.net/11094/19452</a></td>
</tr>
<tr>
<td>DOI</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>rights</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
特別掲載
放射線増感剤の研究—酸素効果について (第2報)

京都大学医学部放射線学教室
吐師正知

The studies of radiosensitive (Part II)

by

Masatomo Hashi

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan.

The studies were made on the effect of hydrogen peroxide in combination with X-irradiation upon the mitotic index and reproductive capacity of Ehrlich ascites tumor cells and the tumor regression of Ehrlich solid tumors.

Ehrlich ascites tumor and Ehrlich solid tumor inoculated to DD-strain mouse and treated with 3% hydrogen peroxide (0.3 cc) and X-irradiation. In my experiment, effect of 3% hydrogen peroxide combined with X-irradiation was characterized by these features.

1) Tissue oxygen tension was increased by local injection of 3% hydrogen peroxide to Ehrlich ascites and Ehrlich solid tumor in vivo.

2) Mitotic index in Ehrlich ascites tumor was greater in the rate of mitotic inhibition and was slightly longer in the time to reach the initial value in hydrogen peroxide injected groups than control groups.

3) In the reproductive capacity of Ehrlich ascites tumor cells, the mean survival of host mice delayed in hydrogen peroxide injected groups compared with control groups under X-irradiation. (500 R)

4) In tumor regression of Ehrlich solid tumor, the rate of tumor regression was more effective in hydrogen peroxide injected groups than control groups, especially from 5th day after irradiation.

5) When hydrogen peroxide administered directly to Ehrlich solid tumor, cell damage and tissue necrosis demonstrated radiosensitive in histological studies.

I. 緒 言
悪性腫瘍に対する放射線治療において、相当進行した癌患者、放射線感受性の低い悪性腫瘍患者に高圧酸素療法の併用が最も広く行われるようになって来た。酸素効果を放射線治療に応用する一つの方法として、酸素薬剤を腫瘍内に注入し腫瘍組織内を酸素状態にして治療成績を上げることも、今後の放射線療法に必要ではないかと考えられる。

その基礎研究として3％過酸化水素水をエールリッヒおよび結節症の中に注入し、その放射線増感効果をしらべてみた。

II. 組織酸素圧の測定
第1報に述べたように、enclosed type platinum electrodeを使用し、その電流値を島津自記オシログラフOX 2型に記録した。Fig.1に示すごとく、エールリッヒ腹水癌では、3％過酸化水素注入により酸素圧は約1.3倍に上昇した。またエールリッヒ結節症でもFig. 2に示すごとく3％過酸化水素注入で酸素圧は約1.4倍に上昇している。このことより3％過酸化水素水注入により充分高酸素圧状態となっていることが推察され

—26—
III. 実験方法

照射条件
200kVp, Filter 1.5mmCu+ 0.5mmAl, 20mA, H.V.L. 2.0mmCu, dose rate 50R/min (F.S.D40 cm) 線量測定は simmers の universal dosimeter を使用した。

A. エールリッヒと腹水癌の mitotic index におよぼす影響。

エールリッヒと腹水癌細胞 10⁶ コを移植後 7 日を経過した dd 系マウス（生後 10 週）5 匹を 1 群として、照射直前 3 % 過酸化水素水 0.3cc を腹腔内に注入し、それぞれに 100R, 200R, 300R を全身照射、照射直前、照射後 3, 6, 10, 24 時間後における腹水癌細胞 1,000 個に対する mitotic index の変動を調べ、対照群（生理的食塩水注入）と比較した。

エールリッヒと腹水癌の染色は、ダーリン染色に よる “水銀染色しつぶし法” により行なった（詳細は第一報にて述べた）。

2. エールリッヒと腹水癌の reproductive Capacit におよぼす影響。

Fig. 3 に示すようにエールリッヒと腹水癌移植後 7 日目の dd 系マウスに 3 % 過酸化水素水 0.3cc を注入し 500R を全身照射して、照射直後の腹水を採取して、腹水癌細胞数 10⁶ ～ 10⁷ に 10⁴ ～ 10⁵ の濃度で dd 系マウス（生後 7 週）10 匹づつ移植し、宿主マウスの移植後の生存状態を観察した。

3. エールリッヒと結節癌におよぼす影響。

エールリッヒと腹水癌、約 0.2cc（約 10⁷ コ）を 2 倍に希釈して、これを dd 系マウス（生後 10 週）の背部皮下に移植した。結節癌は移植後約 2 週間を経過して tumor volum（長径×短径×高さ）が 4.00cm³ ～ 6.00cm³ までのものを各群 10 匹をえらび、照射前直前 3 % 過酸化水素水 0.3cc を結節癌内に注入し、それを対照群とし、静脈注射と、経口投与を、各群で 1,500R および 500R、3 回照射して、照射後の発育度を対照と比較した。

実験結果

1. エールリッヒと腹水癌の mitotic index におよぼす影響。

100R 照射の場合、対照群では 3 時間後には mitotic index は多少減少するが、5 時間後には反動的に mitotic index は増加する。3 % 過酸化水素水注入群（以後注入群と略す）では核分裂抑制において、抑制度が大であり、かつ照射前値への回復も対照に比べ遅延する。

200R 照射の場合には、核分裂の抑制では、6 時間、10 時間後では注入群は抑制度が大であり、照射前値への回復においても注入群時間後、対照群時間後で有意の差を認める。

300R 照射の場合には、核分裂の抑制では、有意の差は認めないが、照射前値への回復においては、注入群時間後、対照群時間後で有意の差を認めた。100R ～ 300R 照射では対照群とも 24 時間後
Fig. 5. Mean survival of recipient animals following inoculation of various numbers of Ehrlich ascites cells.

Fig. 6.

100R 200R 300R 400R 500R

Growth rate of tumor

(%) (Time in days)

注入群、対照群ともに照射後4日目までは、growth rateにおいてtumorの抑制効果を認めるが、5日をすぎると対照群に比べ注入群ではtumorの発育抑制において明らかに差を認める。3％過酸化水素水注入だけでなく特に注入後5日目では腫瘍の発育に対して抑制効果がみられ、radiomimetic作用のあることがうかがわれる。

Fig. 7.

500R, 3 times irradi.

Growth rate of tumor

(Time in days)

Fig. 7 に示すごく500R，3回分割照射では，注入群，対照群の間に明らかに差は認められず，10日前後から注入群では対照群に比べ腫瘍発育抑制効果において差を認める。

考案

3％過酸化水素水注入による高酸素状態でEhrlich腫瘍のmitotic index, reproductive capacity Ehrlich腫瘍細胞癌の発育抑制等において放射線増殖効果をみとめ，牧野等によると，Ehrlich腫瘍細胞癌に過酸化水素水を注入した際，その90％の細胞に障害が起こることを報告している。Stecher等はEhrlich腫瘍マウス
に過酸化水素注入により，その生存日数がのびたことを報告している。このことより3％過酸化水素注入のみによりradiomimeticな作用を期待し得るわけである。実験結果では，mitotic indexの場合，放射線照射無ではないが，軽度の核分裂の抑制がみられる。結節癌においても3％過酸化水素注入後5日目以降に組織の発育抑制に効果がありとされ，エールリッチ結節癌に過酸化水素を注入して組織学的にみると放射線照射の結果と同様の組織傷死，細胞の膨化がみられた。放射線感受性に対する過酸化水素注入による増感効果は，1941年Thoday75，Readによつて，細胞障害物質である過酸化水素が放射線のgenetic effectを増加させることが報告されている。以後，Hollcroft45が過酸化水素が放射線照射によるtumor regressionに対して増感効果があることを報告している。これらのことより過酸化水素自体に細胞毒とし
て効果があるため，さらにその副作用については研究の必要を痛感するが，臨床的に皮膚への原発癌，転移癌の放射線治療に応用することは興味があると思う。

結語
1. dd系マウスに3％過酸化水素水をエールリッチ結節癌，結節癌に局所注入して放射線増感効果を認めた。
2. 3％過酸化水素水注入だけでも，エールリッチ結節癌のmitotic index，結節癌の発育抑制においてradiomimeticな作用を認めた。
3. エールリッチ結節癌，結節癌に3％過酸化水素水を注入し，enclosed type platinum electrodeで酸素圧を測定すると，酸素圧値水和では約1.3倍，結節癌では約1.4倍に上昇し酸素圧状態になることがわかった。

「本論文は，一部文献の科学研究費の援助によるものであることを記し敬意を表する。」

References