

Title	X線照射の腹水肝癌 AH130 と AH7974 の核分裂数に及ぼす影響について
Author(s)	高見, 薫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(8), p. 1717-1728
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19642
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

X線照射の腹水肝癌 AH 130 と AH 7974 の核分裂数 に及ぼす影響について

横浜市立大学医学部放射線科教室（主任 津屋旭教授）

高 見 薫

（昭和34年9月28日受付）

（本論文の要旨は第111回，日本医学放射線学会関東部会に於て発表した。）

目 次

緒 論

研究目的

研究方法

- I. 主なる実験材料
- II. 腹水肝癌AH 130及びAH7974の移植及び採取の方法
- III. 標本作製並びに核分裂数の算定方法
- IV. 照射術式

実験結果

- I. 対照群（非照射群）の両系核分裂数の時間的変動
- II. 照射群の両系核分裂数の時間的変動

実験結果の検討

総括並びに考按

緒 論

悪性腫瘍の放射線治療並びに放射線障害を対象とした基礎的研究は近時各専門分野において非常に発展し、あらゆる角度から研究されている。特に放射線の作用機構については直接作用にあわせて間接作用に関する合理的なモデルが展開されている。たゞこの作用機構に関する研究は未だ分子レベルにとどまるものが多く、細胞レベル、組織レベルにおける放射線の生物学的作用機構に関しては未だ多くの未解の問題が山積していると云つても過言ではない。

従来生体の放射線感受性或は放射線による影響からの回復現象等は放射線生物学の重要な問題で

あるが、その本態に関しては未だ明かになつていない。細胞或は生体組織の生活機構が非常に複雑であるため観察された放射線の効果を十分に分析判断することが非常に困難であるためであることは周知のことである。かゝる複雑な生体に対する放射線の効果を判断するため可及的に単純化された生体について観察しやすい指標を選ぶことが得策であるが、選ばれた指標はその生体にとっては極く一部の現象であるから、この指標に対する放射線の効果は現象論的にとらえることが出来ても、その生体全体に対する放射線の効果をあらわしているとは云えない。かゝる見解にもとづき、従来指標としてしばしば選ばれている核分裂係数に対する放射線の影響を観察してみた。

白鼠の腹水肝癌AH 130とAH7974は既に制癌剤、並びに放射線に対する感受性が明かに異なるものとされており、これに関しては井坂、佐藤、大内、五十子、益山等の報告がある。今回両系の核分裂係数に対するX線照射の影響を観察し両系の差について検討するとともに他の報告者の結果と比較、指標として選んだ核分裂係数のX線照射による変動がいかなることを意味するかを検討してみる。

尚悪性腫瘍の放射線治療においては主線束内にある腫瘍組織とその周囲をとりまく正常組織の所謂放射線感受性の差によつてはじめて治療目的が

達せられるのであれば、放射線感受性が異るとされているAH 130とAH7974の両系のX線に対する態度がいかに違うかを研究することは意味あることと考える。又この両系は発生母地を同じくするものであるから生活環境を同一視出来る点において比較研究するための好都合な実験材料と考える。

研究目的

(1) AH 130, AH7974の両系を使用した理由：既に緒論に述べた如く発生母地が同一であるこの両系は制癌剤、放射線に対する所謂感受性(或は抵抗性)が違うとされている。即ちAH 130の方が制癌剤、放射線に対する感受性がたとえられている。

(2) 異なる放射線感受性の異なる2系の癌細胞の核分裂係数に及ぼすX線照射の影響を種々なる照射線量別に比較検討する。

(3) 特に核分裂係数に対するX線照射の効果の程度と所謂回復過程の時間的關係を両系について検討する。

(4) X線照射による両系の核分裂係数の変動曲線を分析してX線照射による影響が両系においていかなる差があるかを検討する。

(5) 他の研究者による両系の研究結果を参考にし放射線感受性について言及する。

研究方法

I 主なる実験動物

(1) 実験動物

栄養及発育の条件を一定に保つためオリエンタル固形飼料を定量投与し、1週間飼育した体重80～100gの生後約2カ月のWister系雄性白鼠を使用した。(性別に依る実験誤差を少なくするため特に雄性のみを使用した。)

(2) 腹水肝癌

佐々木研究所より分譲された腹水肝癌AH 130及AH7974株より累代移植したものをを使用した。2系統を使用したことに就いては研究目的の項に述べた。

(3) 染色材料

i) 三島遺伝研究所の処方によるYO第一液

($1/100N$ 塩化カルシウム+ $1/1000N$ 塩化ナトリウム)

ii) Aceto-Gentianviolet 染色液

(4) 用具

腹水採取及移植には従来吉田肉腫の場合と同様に自製ガラス毛細管を使用した。

II. 腹水肝癌AH 130及AH7974の移植及採取の方法

(1) 移植の方法

前記の条件にて1週間飼育した白鼠の腹毛を鋏切、腹壁をアルコール消毒した後、予め乾熱滅菌したガラス毛細管で原腹水肝癌AH 130及AH7974の腹水3～4ccを夫々腹腔内へ注入した。

(2) 採取の方法

前記の条件にて飼育後5日目の両系担癌白鼠の腹腔よりガラス毛細管にて0.1～0.2cc量の腹水を採取した。採取量は体力の消耗に依る核分裂数の変化を少なくするため必要量に止めた。

(3) 担癌腹水採取の時間

X線照射直前、照射後30分、1時間、3時間、6時間、9時間及24時間の7回とした。

III. 標本作製並びに核分裂数の算定法

前記の方法にて採取した両系の担癌腹水中、AH 130は自由細胞が著しく多いが之に比しAH7974は自由細胞殆どなくほぼ一定の大きさの癌細胞集団の小肝癌「島」を形成している。核分裂数算定に便利のため各腫瘍細胞を分離膨脹させる必要がある。その目的のために採取した両系の腹水を予めYO第1液約0.5ccを入れた小試験管中に注入混和した後AH 130は10分間、AH7974は30分間夫々放置した。このYO第1液中の沈渣(肝癌細胞)を染色液(Aceto-Gentianviolet)を入れた小試験管中に混入した。吉田氏の報告によれば染色液中の細胞は1カ年以上保存に耐えるという。この染色液中に沈澱した細胞群の1滴をピペットにて採取、載物ガラスの上に置き覆いガラスを載せ標本作製、これを直に鏡検した。各標本毎に腫瘍細胞2000個中に含まれる核分裂数を測定し各核分裂数の千分比(%)を算出した。猶核分裂判定の限界は前期(静止核膜が消失し染色体が形成、糸球体が完成する迄)より終期(両極に

達した娘核が復旧して静止核になるまで) までの間とした。

IV. 照射術式

(1) 照射方法

散乱線の影響を成可く除くため空中に支え照射野が狭いため1回2匹宛として脊位にて四肢を固定し頭部及胸部を厚さ、3mmの鉛板にて被覆して腹部のみを一時照射した。

(2) 照射条件

装置：島津製信愛号深部治療用X線装置，濾過板：0.5mm Cu+ 0.5mm Al，使用電圧 180K V電流 3mA，H.V.L. 0.8mm Cu，焦点—被照射体間距離30cm 線量率30r/min，照射線量（1時照射）40r，200r，500r，1000r。

実験結果

I. 対照群（非照射群）の両系核分裂数の時間的変動

第1表 非照射AH 130の核分裂数の時間的変動

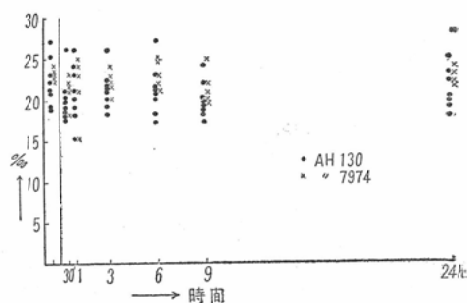
ラット	直前	30'	1	3	6	9	24
A	19	18	15	18	20	20	22
B	27	26	26	26	27	24	25
C	21	20	19	20	21	19	20
D	19	18	18	19	18	17	18
E	23	20	21	22	21	22	23
F	25	19	20	21	21	19	/
G	21	18	24	21	17	18	20
H	22	21	23	22	23	20	19
平均	22.1	20.0	20.8	21.1	21.0	19.9	21.0

第2表 非照射AH 7974の核分裂数の時間的変動

ラット	直前	30'	1	3	6	9	24
A	24	22	25	23	22	20	22
B	23	21	21	22	21	22	23
C	23	22	23	22	23	21	22
D	23	18	15	20	25	25	28
E	24	23	24	24	25	20	24
平均	23.4	21.2	21.6	22.2	23.2	21.6	23.4

前記の方法により得た対照実験の結果は第1表及第2表に示す通りで表中各段の数字は経時的に

第1図 非照射AH 130及びAH7974の核分裂数の時間的変動（第1，2表の図）



第3表 40r 照射AH 130の核分裂数の時間的変動

ラット	直前	30'	1	3	6	9	24
A	22	11	6	16	18	18	20
B	18	12	10	17	16	19	21
C	23	17	10	17	17	24	20
D	25	17	13	20	18	21	25
E	18	16	11	17	17	19	21
F	23	18	13	22	23	21	23
G	24	24	11	15	/	/	/
H	21	19	9	24	25	20	21
I	21	21	12	25	25	24	22
J	26	26	11	29	26	22	20
K	19	14	7	15	17	16	18
L	20	16	10	19	18	17	22
平均	21.7	17.5	10.3	18.9	20.0	20.1	21.2

第4表 40r 照射AH 7974の核分裂数の時間的変動

ラット	直前	30'	1	3	6	9	24
A	12	10	7	7	6	13	14
B	18	18	7	8	11	13	17
C	13	10	4	4	6	5	18
D	16	14	7	6	/	/	/
E	15	12	8	8	25	16	15
F	11	6	3	4	6	5	15
G	19	12	13	22	14	15	20
H	12	8	3	7	11	/	/
平均	14.5	11.3	6.5	8.3	11.3	11.1	16.5

第5表 200r 照射AH 130の核分裂数の時間的変動

時間	直前	30'	1	3	6	9	24
A	24	8	5	12	18	21	20
B	21	9	8	12	24	22	21
C	17	15	8	10	19	22	17
D	15	11	5	9	15	18	16
E	18	14	8	11	21	22	19
F	25	17	7	12	18	21	24
G	16	15	4	8	18	24	17
H	23	18	11	18	23	25	24
I	22	22	11	8	15	24	21
J	20	18	13	14	17	26	22
平均	20.1	14.7	8.0	11.4	18.8	22.5	20.1

第6表 200r 照射AH 7974の核分裂数の時間的変動

時間	直前	30'	1	3	6	9	24
A	21	19	3	9	20	24	22
B	23	18	7	12	21	20	21
C	20	11	4	9	15	11	19
D	19	11	5	11	13	17	20
E	21	12	3	10	29	26	22
F	22	16	4	14	19	20	24
G	16	14	3	7	13	12	17
H	21	16	4	9	15	11	21
I	22	17	10	7	16	15	22
J	22	18	7	6	13	19	23
平均	20.7	15.2	5.0	9.4	17.4	17.5	21.1

第7表 500r 照射AH 130の核分裂数の時間的変動

時間	直前	30'	1	3	6	9	24
A	23	14	9	12	22	29	25
B	23	13	7	10	19	20	22
平均	23.0	13.5	8.0	11.0	20.5	24.5	23.5

測定した核分裂数を千分比で示した値であり、最下段は各時間別の平均値である。

両表中の各値を夫々経時的に「グラフ」に示すと第1図の如く核分裂数の千分比は各測定時間に於て概ね15%より28%の間にあつて特に大きな「バラツキ」を認めない。

第8表 500r 照射AH 7974の核分裂数の時間的変動

時間	直前	30'	1	3	6	9	24
A	24	8	1	1	3	17	23
B	23	8	4	2	7	20	29
C	25	10	6	2	8	28	25
平均	24.0	8.7	3.7	1.7	6.0	21.7	25.7

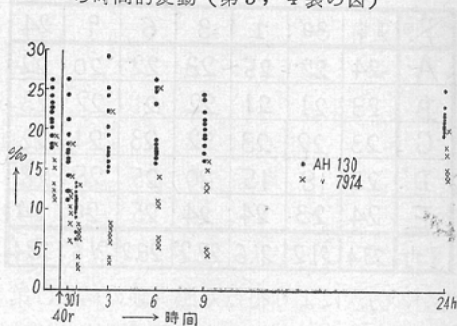
第9表 1000r 照射AH 130の核分裂数の時間的変動

時間	直前	30'	1	3	6	9	24
A	21	17	4	9	15	14	17
B	22	13	5	11	25	14	11
C	21	17	4	12	16	18	19
D	23	15	5	7	13	6	10
E	13	14	4	3	3	7	10
F	25	20	4	18	16	15	20
G	19	17	3	10	17	17	24
H	23	20	3	8	16	19	24
I	22	20	4	13	15	16	22
平均	21.0	17.0	4.0	10.1	15.1	14.0	17.4

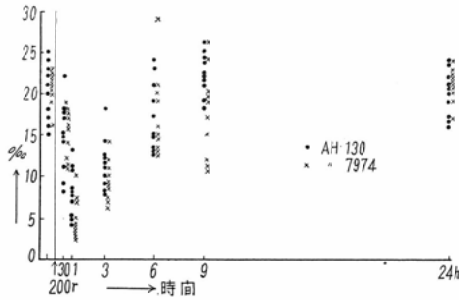
第10表 1000r 照射AH 7974の核分裂数の時間的変動

時間	直前	30'	1	3	6	9	24
A	22	22	13	6	1	4	14
B	18	20	18	7	1	8	—
C	22	18	13	4	0	2	12
D	21	14	10	1	2	4	17
E	27	15	12	1	0	2	14
平均	22.0	17.8	13.2	3.8	0.8	4.0	11.4

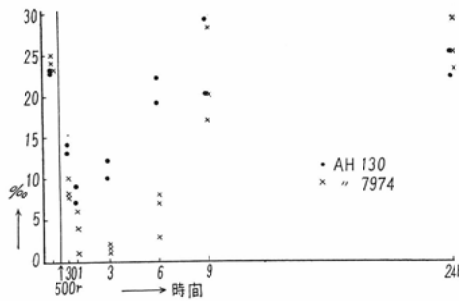
第2図 40r 照射AH 190及びAH 7974の核分裂数の時間的変動 (第3, 4表の図)



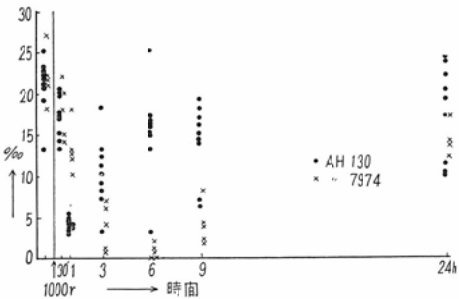
第3図 200r 照射AH 130及びAH7974の核分裂数の時間的変動 (第5, 6表の図)



第4図 500r 照射AH 130及びAH7974の核分裂数の時間的変動 (第7, 8表の図)



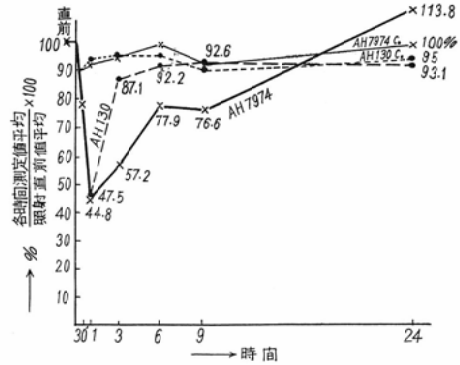
第5図 1000r 照射AH 130及びAH7974の核分裂数の時間的変動 (第9, 10表の図)



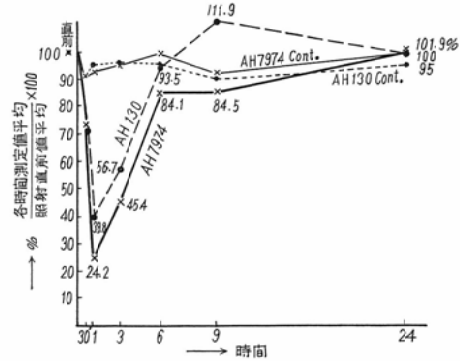
次に両系の核分裂数の時間的変動を比較検討するのに便利のため両系の第1回値の平均値を夫々100とし各時間の平均値をこれに対する百分率で示した。第6～9図の縦軸にこの百分率を取り横軸に観察時間をとった。

各図の如く対照(图中AH 130, AH7974cont.)は両系共に第1回目より24時間目に到る7回の測

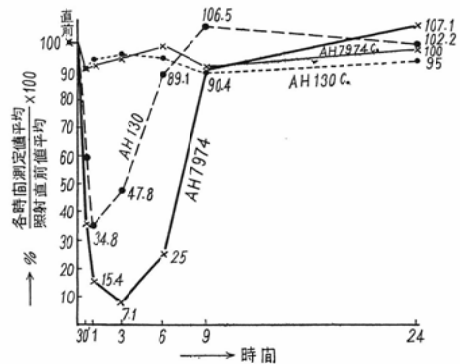
第6図 40r 照射AH 130及びAH7974の核分裂数の時間的変動 (第3, 4表, 第2図の平均)



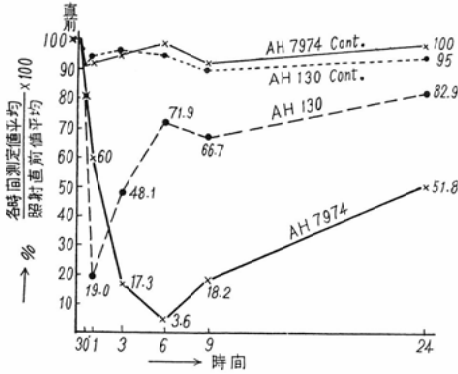
第7図 200r 照射AH 130及びAH7974の核分裂数の時間的変動 (第5, 6表, 第3図の平均)



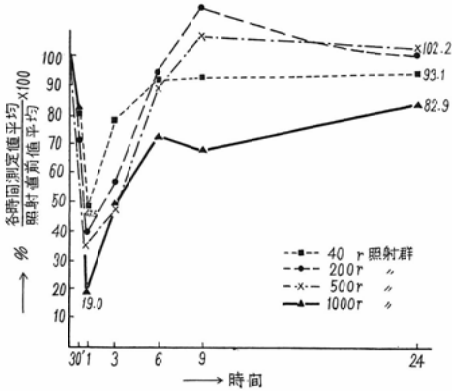
第8図 500r 照射AH 130及びAH7974の核分裂数の時間的変動 (第7, 8表, 第4図の平均)



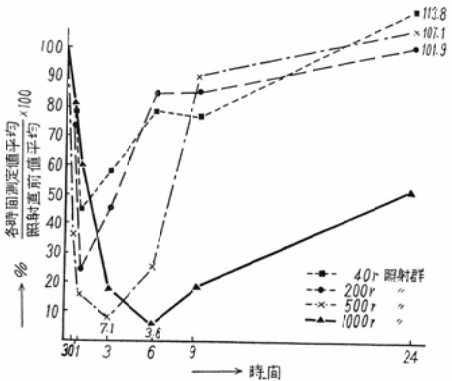
第9図 1000r 照射 A H 130及び A H7974の核分裂数の時間的変動 (第9, 10表, 第5図の平均)



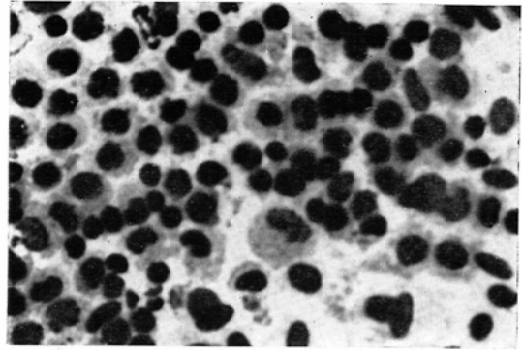
第10図 A H 130各照射別核分裂数の時間的変動 (第3, 5, 7, 9表の平均及び第6~9図)



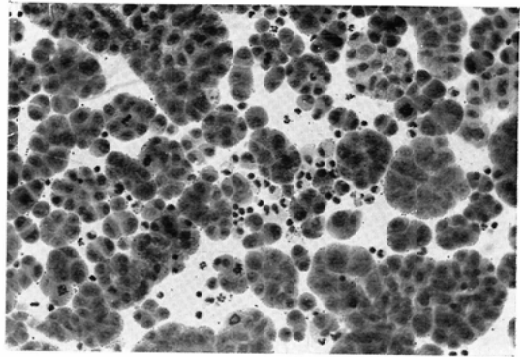
第11図 A H7974各照射別核分裂数の時間的変動 (第4, 6, 8, 10表の平均及び第6~9図)



第12図 A H 130の腹水像



第13図 A H7974の腹水像



定値に於て大きな変動は認めない。

小括

佐々木研究所の報告によると発生母地を同じくする A H 130と, A H7974の平均成長速度は殆ど同一であり, 移植後5日目は両系腹水肝癌細胞が腹水中にて夫々純培養の状態に増殖し最盛期に達するものと考えられる。

この時期に測定した各系の各時間別核分裂数の平均値の間に於て夫々大なる変動を認めず又両系の各同一測定時に於ける核分裂数平均値間にも殆ど差異を認められない。

II. 照射群の両系核分裂数の時間的変動

前記の実験方法及照射術式に従つた各照射実験の結果は第3~10表及第2~5図の通りである。各表とも対照実験の場合の如く両系担癌白鼠の核分裂数の変化を40r, 200r, 500r 及1000r 照射群毎に経時的に測定し, これを千分比で示した。

各表の最下段は時間別平均値である。第2~5

図は各前表中の平均値を各照射群毎に「グラフ」に表したものである。表に示す如く各照射群に於て夫々両系の核分裂数(千分比)の示す位置は各測定時により異なるが核分裂数値は両系とも経時的に何れも小範囲内に集団し大きな「バラツキ」は殆ど認められない。即ち両系各照射群中の経時的測定値間に大なる誤差は認められないと考える。

猶対照実験の場合の如く各照射群に於いて両系の核分裂数の消長を経時的に比較検討するのに便なるため両系の照射直前値を夫々100とし各時間の平均値をこれに対する百分比で表しこれを「グラフ」に示すと第6—9図の如くなる。

(1) 40r 照射群

前述の方法に依つて得た結果は第6図に示す通りである。核分裂数は照射後両系共に急速に減少し30分でA H 130は照射直前の80.6%, A H 7974は77.9%, 1時間にて, A H 130は47.5%, A H 7974は44.8%の最低値をとともに示し, 3時間にてA H 130は87.1%, A H 7974は57.2%に迄回復した。以後両系ともに回復の傾向を示し, 6時間にてA H 130は92.2%, A H 7974は77.9%, 9時間にてA H 130は92.6%, A H 7974は76.6%となり, 24時間にてA H 130は照射直前の93.1%, A H 7974は113.8%に夫々復した。

以上の結果によれば核分裂数は両系共に照射後直ちに減少1時間で最低値を示し減少率はA H 130に比しA H 7974が僅かに大である。以後回復の傾向を示し24時間に於ては既に両系ともに略照射直前値まで回復している。猶回復に於てはA H 130に比しA H 7974が常に遅延の傾向を示している。

(2) 200r 照射群

第7図に示す通りである。両系核分裂数は照射後急激に減少し照射後30分にてA H 130は照射直前値の70.1%, A H 7974は73.4%, 1時間にてA H 130は39.8%, A H 7974は24.2%の最低値に達し, 次いで3時間にてA H 130は56.7%, A H 7974は45.4%と回復に向い6時間にてA H 130は93.5%, A H 7974は84.1%となり, 9時間ではA H 130

は直前値を上廻る111.9%, A H 7974は84.5%と上昇し, 24時間でA H 130は直前値の100%, A H 7974は101.9%に夫々復した。

以上の結果によれば両系核分裂数は40r照射群と同様照射後直ちに減少し始め1時間にて共に最低値に達して居る。A H 7974はA H 130と比べ核分裂数の減少率は大である。その後共に回復の傾向を示し24時間に於ては既に殆ど照射直前値に回復している。

(3) 500r 照射群

第8図に示す通りである。両系核分裂数は照射後急激に減少し照射後30分にてA H 130は照射直前値の58.7%, A H 7974は36.3%を示した。次いでA H 130は1時間にて前述の照射群と同様に34.8%の最低値に達し, 3時間目にて47.8%となり回復の傾向を示した。A H 7974は1時間にて15.4%更に減少して3時間にて7.1%の最低値に達した。6時間にてともに回復しA H 130は89.1%, A H 7974は25.0% 9時間にてはA H 130は106.5%, A H 7974は90.4%, 24時間にてA H 130は102.2%, A H 7974は107.1%に達し稍々照射直前値を上廻っている。

以上の結果によれば核分裂数は照射直後に減少してA H 130が1時間にて最低値に達するに對しA H 7974は3時間にて最低値に達し時間的にも遅れている。又回復に要する時間もA H 130に比べ遅延している。

この照射群は本実験の都合により他の照射群より実験動物数が少いが照射線量の差による値の変化を検討するのに役立つと考える。

(4) 1000r 照射群

第9図に示す通りである。核分裂数は照射後急激に減少する。照射後30分にてA H 130は照射直前値の81.0%, A H 7974は80.9%となる。A H 130は1時間にて19.0%の最低値に達した後3時間で48.1%, 6時間にて71.9%と回復の傾向を示す。A H 7974は1時間にて60.0%, 3時間にて17.3%更に減少して6時間にて3.6%の最低値に達した。その後ともに回復の傾向を示し9時間にてA H 130は66.7%, A H 7974は18.2%と両系と

も漸次回復して24時間でA H 130は照射直前値の82.9%, A H 7974は辛うじて51.8%に達した。

以上の結果によれば, 核分裂数は照射後直ちに減少しA H 130は1時間にて最低値に達し, A H 7974は著しく遅れ6時間にて最低値に達した。その減少率は両系ともに前照射群に比べて大である。その後ともに回復過程を示している。

即ちA H 130は急激に減少を示し比較的早く回復に入るに対しA H 7974ではやゝ徐々に減少し, 徐々に回復している傾向が認められる。

小括

以上の両系の各照射実験の結果を夫々比較すると第10図, 第11図の如くである。

両系腹水肝癌の核分裂数はともにX線照射後急激に減少した。A H 130は40r, 200r, 500r, 1000rの各照射線量に対し第1時間目の測定に於て夫々最低値を示した。猶その線量により減少の程度に大きな差が見られた。即ち照射線量の大なるもの程減少の程度も大である。A H 7974の核分裂数は40r及200r照射の場合は第1時間目, 500rの場合は第3時間目, 1000rの場合は6時間目にそれぞれ最低値を示し核分裂数減少の程度はA H 130の場合と同様に照射線量の多少に平行する。又最低値の発現時期は照射線量大な程遅く発現している。回復の時期は両系とも照射線量の大なる程遅延し, A H 7974はA H 130に比し各照射線量に於て常に遅延している。この傾向は線量の増加とともに特に著明である。

即ち1000r照射の場合には回復過程を示す線は著しく遅れている。

実験結果の検討

第6図~9図を一覧してわかることは各照射群に共通して,

(1) X線照射後の核分裂係数の減少の曲線が両系共にその傾斜角度が殆ど一致していること, —1000r照射群においては幾分両系の差があるように思われるが余り顕著でない。

(2) X線照射による核分裂係数の減少率はA H 7974の方がA H 130より幾分大であること。

(3) 最も目立つことは核分裂係数のいわゆる

回復曲線が両系において可成り差があることである。即ちA H 130の方が早く回復している。この傾向は200r照射群(第7図)には余り顕著でないが, 他の照射群については照射線量に平行して強くあらはれている。

(4) 吉田肉腫等におけるこの種の実験結果と同様に第10及第11図に示す如く両系共に核分裂係数の回復曲線の傾斜は照射直後にはじまる減少曲線の傾斜よりゆるやかであること等である。

(1)に述べた減少曲線について検討してみる。

従来一旦核分裂期に入った細胞はX線照射を受けても核分裂を続行し元来の分裂に要する期間に終了するとされており減少曲線は分裂に入っていない(休止期)細胞がX線照射により分裂に入るまでの期間が遅延されるための現象として説明されている。

このことから(1)に述べた如く今回の実験においてこの減少曲線が両系ほぼ一致していることは両系の核分裂に要する期間がほぼ同じであることを意味する。更に非照射群における両系の核分裂係数が大体同値であることはこの両系細胞の休止期にある期間も大体同じであるといえる。このことは両系の増殖速度が殆ど等しいことを裏書きするものである。

以上の結果から今回の両系のX線照射効果の差を細胞分裂期間或は細胞の休止期の期間の長短から説明することは困難であると考える。

(2)に述べた照射による分裂係数減少の最低値においてA H 7974の方が低いことは照射をうけた休止期にある細胞群が分裂に入るまでの期間の遅延がA H 7974の方がA H 130より大であることを意味する。即ち休止期にある細胞に対するX線照射の影響がA H 130の方が早く回復して分裂期に入るものと考えられる。

(3)の内容は今回の実験結果のうち最も重要なことと考える。内容的には(4)の事項と同じであるから併せて検討する。

若し特定の照射線量に対して休止期にある細胞が分裂に入るまでの照射による遅延期間が殆ど全部の細胞に対して同じであるなら回復曲線の傾斜

は減少曲線の傾斜とは同じであるわけである。しかるに(4)に述べた如く回復曲線は減少曲線よりゆるやかな傾斜で上昇しており、両系共に照射線量の増加に伴いより緩慢な上昇傾斜を示している。この現象は前述した遅延期間が細胞によりまちまちであること、即ちX線照射による遅延期間を含めた休止期の期間が非照射群より長くなり、しかも偏差が大となり、この傾向は照射線量に平行して強くなることを意味している。

更に(3)に述べた事項から判断すれば休止期間の延長並びにその偏差の増大は同じ照射線量に対しAH7974の方がAH130より大であるといえる。

休止期間における細胞の所謂放射線感受性は一様でなく、細胞個々が休止期のいかなる時期に照射を受けたかによりその効果は変ってくる一たとえば分裂期に入る直前が放射線感受性が最も大であるといわれている。—

この放射線の効果が分裂に入るまでの遅延期間としてあらわれるのならば前記したことが、納得出来ると思う。

この見解において両系を比較すれば、放射線の感受性の大小を云々するより、照射による遅延期間を指標とした放射線の感受性の偏差が同じ線量に対してAH7974の方がAH130より大であると結論することが妥当のように考える。

尚今回の実験結果から更に検討したいことは放射線の生物学的効果からの回復現象である。前記した核分裂係数の回復曲線はあくまでもみてくれる回復であつて、個々の細胞の回復を云々しているのではないことは云うまでもない。即ち細胞群全体としての回復である。しかも今回の場合、X線照射の効果の指標としての核分裂係数減少の算出にあづかつた細胞群と分裂係数回復にあづかつた細胞群とは全く違うものであることは明かである。

後者は照射時分裂期に入っていないものが照射線量に応じ分裂に入るまでの遅延期間(或は回復に要する期間)のあらわれであり、回復曲線を漠然と眺めると回復過程は放射線の効果のあらわれる

過程より緩慢であると云う表現になる。然しこの緩慢になる過程は前記した如く各細胞の放射線の影響がまちまちである結果と判断される。決して一つの細胞についての回復現象でない。今回の実験の如く遊離細胞を対象とし、比較的単純化されたものを指標とする場合はある程度分析検討することが可能であるが、組織全体或は動物一個体を対象とした場合、放射線効果の回復現象、更に又感受性等に関しては非常に複雑多岐な因子が含まれているものであり、未だ本態がつかめていないと云える所以である。

総括並びに考按

本論文の研究内容を要約すると以下の如くである。

(1) 白鼠の腹水肝癌AH130, AH7974の両系について核分裂係数に及ぼすX線照射の影響を観察した。

(2) 深部X線治療装置を用い管電圧180KV, 濾過板0.5mm Cu+0.5mm Al, X線の強さ30r/毎分にて、腹部以外を可及的に鉛板(厚さ3mm)にて防禦し照射した。

(3) 1回照射線量40r, 200r, 500r, 1000rの各群につき照射直後、照射後30分, 1時間, 3時間, 6時間, 9時間, 24時間の各時期に腹水をガラス毛細管にて採取し観察した。

(4) 三島遺伝研究所の処方によるYO第一液にて処理した両系腹水をAceto-Gentianvioletにて染色、標本を型の如く作製して鏡検した。

(5) 両系において核分裂係数のX線照射による分裂係数減少率は照射線量に平行している。

(6) 又核分裂係数の回復に要する時間も照射量に平行している。

(7) X線照射による核分裂係数の減少率並びに回復に要する期間は同一線量に対してAH7974の方がAH130より大であつた。

(8) 7の結果は他の研究者によるX線照射後の腫瘍細胞の移植率或は隣代謝の減少等を指標としたAH130とAH7974の放射線感受性の差と一見反する結果となつた。

(9) 従つて核分裂係数のX線照射による変動

はいかなる内容を有するかについて、この分裂係数変動曲線を分析検討した。

(10) 核分裂係数減少曲線の傾斜並びに非照射群の核分裂係数値が両系において殆んど同じであることから両系の細胞分裂期間並びに分裂休止期の期間はほぼ同じであると判断し両系の核分裂係数変動曲線を回復曲線の差に主体をおいて検討した。

(11) 両系の回復曲線を比較するとA H 7974の方がA H 130より上昇度が緩慢であることから、X線照射時休止期にある細胞がX線照射により分裂に入るまでの遅延期間の偏差はA H 7974の方が大であると結論した。

以上の如き結果である。

核分裂係数を指標とした場合放射線感受性はA H 7974の方がA H 130より大である。この結果は本項(7)に述べた如く他の研究者の両系の放射線感受性の差と反することになるが、ある特定な一つの指標のみを対象としてその生体全体の放射線に対する態度を云々することは出来ない。従来放射線感受性なる言葉は比較的平易にしばしば使用されているが、細胞レベルでも或は組織レベルでも何をもつて放射線感受性の大小を判断するかは非常に困難なことである。

2種以上の生体に対する放射線の効果を比較する場合観察する指標の種類により又観察する時期等により所謂感受性が変つてくることはしばしばあることである。現段階においてはある特定な指標に対してのみの放射線感受性を云々することは出来るが、その感受性の大小をもつてその生体に対する放射線の効果を云々することは出来ないと考える。

生体に対する放射線の影響からの回復も非常に

複雑な現象であり、これに関しては既に前項において述べたから重複を避けることとする。

稿をおわるに臨み終始御懇篤なる御指導を賜わつた横浜市立大学医学部放射線医学教室。津屋旭教授に衷心より感謝致し又同教室森栄卯輔助教授を始め医局の方々の御援助に対し厚く御礼申し上げます。

尚本研究結果に就き色々御助言、御検討をいただいた東京大学医学部放射線医学教室 宮川正教授に深く謝意を表します。並びに肝癌腹水を譲与せられ、御助言をいただいた佐々木研究所の方々に深謝いたします。

文 献

- 1) 癌の研究進歩：(医学書院) 1956. —2) 吉田富三郎：吉田肉腫(寧楽書院) 1952. —3) 吉田富三郎：日本医師会誌，41巻，12号。—4) 三浦義彰：日本医師会誌，42巻4号。—5) 細胞化学シンポジウム，7巻，1958. —6) 牧野，田中：化学療法の細胞学的現象(医歯薬出版社) 1957. —7) F G スビア：放射線と生細胞(みすず書房) 1955. —8) 吉田，若原，長田：癌，39巻101号，1948. —9) 熱海，佐藤：癌，43巻，283号，1952. —10) EDPD Roberts W.W.: Nowinski Fancisco A SAEZ General Cytologii —11) G. Roy, Lane: Radiobiology Symposium 1954. —12) Lea: 西脇訳，放射線生物物理学。—13) 吉田，井坂，中村，小田島，佐藤：日本病理学会誌，44巻3号。—14) 若林：日本医事新報，No. 1579，昭和29年。—15) 牟田日医放誌，10巻1号。—16) 牟田：日医放誌，11巻3号。—17) 小野：日医放誌，12巻5号。—18) 貴家：日医放誌，12巻8号。—19) 草住：日医放誌，13巻9号。—20) 岡田，牟田：日医放誌，14巻1号。—21) 泉：日医放誌，15巻12号。—22) 高島：日医放誌，15巻4号。—23) 武内：日医放誌，17巻2号。—24) 長瀬，島：日医放誌，18巻2号。—25) 増田：日医放誌，18巻3号。—26) 賀内：日医放誌，19巻2号。—27) 平川：日医放誌，19巻5号。—28) 益山栄良：日本放射線学会関東部会，昭34。—29) 五十子弥太：日本癌学会総会。

The Effects of X-ray Irradiation on the Mitotic Indexes of AH130
and AH7974 of Ascites Hepatomas of the Rats

By

Kaoru Takami

The Department of Radiology, the Yokohama
Municipal University, School of Medicine.

(Director: Prof. A. Tsuya)

Two types of ascites hepatomas, AH130 and AH7974, in rats have been considered to have different sensitivities against anticancer chemical agents and ionizing radiations. For the purpose of comparing radiosensitivities between AH130 and AH7974, the author studied into the effects of X-ray irradiation on the mitotic indexes of the both under the following conditions of X-ray exposures.

Tube voltages 180 KVP, tube currents 3 mA filter 0.5 mm Cu 0.5 mm Al, H.V.L. 0.8 mm Cu F. Rats D. 30 cm 30 r per min. in air. The doses of the single exposures were 40, 200, 500 and 1000 r.

The mitotic indexes of each irradiated group were observed as follows:

An initial observation of the mitotic index was made immediately before the irradiation, and the observations of the mitotic indexes of each irradiated group were then made at intervals of 30 min., 1 hour, 6 hours, 9 hours and 24 hours after each irradiation. The mitotic indexes of the both control groups (non-irradiated groups) were 15%-28%.

Soon after the irradiation, the mitotic indexes decreased rapidly and then gradually recovered. The grades of the decreases and the periods for the recovery were found to parallel with the doses of the irradiations.

On comparison of the both, the slopes of the decreasing curves of the mitotic indexes were mostly the same in any dose of the single exposure, but in the grades of the decreases AH7974 was to some extent greater than AH130, and more evident difference between the two types was found in the periods for recovery. In these periods, AH7974 had a longer period for recovery than AH130 in each irradiated group.

It means that the recovery curves of the mitotic indexes of AH7974 slightly increased as compared with those of AH130.

These increasing curves of the mitotic indexes show how long the period delayed by X-ray irradiation in entering into the mitotic stages, and simultaneously show the variations of these periods.

From these aspects, the author concluded as follows:

In any irradiated dose, the period of the prolonged cell-resting stages of AH7974 is longer than that of AH130, and in the deviation of these periods, AH7974 is greater than AH130.

It seemed that the results of this study have shown to be contradictory to those obtained by others. Those other results, in which AH130 was more radiosensitive than AH7974, were obtained by using other biological indicators, e. g. the rates of implantation or metabolic rates of the phosphorous after irradiation

The above shows that the result differs in the kinds of the biological indicators. The above also goes to show that it is not easy to judge the true radiosensitivity by getting only one biological indicator. What is the definition of radiosensitivity is a matter of extreme importance and difficulty, and the presentation of any clear definition is, therefore, yet problematical.