The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	吉田肉腫レ線照射に及ぼすルチンの影響
Author(s)	田島, 剛毅
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 16(4), p. 416-437
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19658
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

吉田肉腫レ線照射に及ぼすルチンの影響

東北大學醫學部放射線醫學教室(主任　古賀良彦教授)
田　島　剛　毅

(昭和31年3月10日受付)

内容目次

Ⅰ　緒　言
Ⅱ　實驗材料
1)　實驗動物
2)　Rutin
Ⅲ　實驗方法
1)　照射方法並びに照射條件
2)　觀察方法
Ⅳ　實驗成績
A)　異常靜止核細胞，分裂細胞の數量的消長及び白鼠生存日數
1)　50r 照射例
2)　100r 照射例
3)　500r 照射例
4)　1000r 照射例
B)　分裂各期細胞數と消長
1)　100r 照射例
2)　500r 照射例
Ⅴ　總括並に考按
A)　總　按
B)　考　按
Ⅵ　結　論
Ⅶ　文　獻

緒　言

細胞に對する放射線作用の檢索は早くから行われ，既にBohn[1] (1903) 及び Perthes[2] (1903) は核染色質に目標を向け，1905年 Bergonie u. Tribondeau[3] が如何なる種類の細胞でも，それが活動性になればレ線に對して非常に感受性になると言う法則を見出してから，細胞分裂に對するレ線の影響は愈々注目されてきた．その後 O.,G. u. P. Hertwig[4] (1911, 1913, 1920, 1924) は放射線の影響をうけるのは核質であろうとする重要な業績を發表し，更に Lacassagne u. Monod[3] (1922) が犬の内腫で，Alberti u. Politzer[6] (1923) が Salamanderlarven の正常組織で，細胞核分裂の定型的律動について初めて詳細な觀察を報告している．

爾來正常組織實驗腫瘍或は人癌で，Strangeways[7][8] (1923, 1926) Mottram, Scott u. Russ[10] (1926), Stoel[10] (1928), Junl u. Kemp[11][12] (1930, 1933), Jüngling u. Langendorff[13][14] (1930, 1941), Langendorff[15][16] (1931, 1936), Love[17] (1931), Gambarow[18] (1931). Waterman[19] (1931) Englmann[20] (1938), Gärtner[21] (1935)其他多くの研究者に依つて，分裂細胞のみならず靜止核細胞についても種々な觀點から檢索されてきた．

斯くして放射線作用の細胞學的研究が爲される一方．細胞或は組織に對する放射線の必要外の影響を出來るだけ少なくしようとする試み，卽ち局所乃至は全身の放射線障害を防禦する物質或は方法に關する研究も多數行われてきた．Rutin は此放射線障害を防護する物質として知られているものの一つである．[22][23][24][25][26]

Szent-Györgyi[27] (1936), のVitamin P (Vitamin of Permeability) に類する物質卽ち Flavonol や Flavanone 及びそれらの誘導體は植物色素を形成し，多數の植物に含まれているが，それらは毛細血管の脆弱化及び透過性亢進を防止する作用，其他血液循環系に對する作用，抗ヒスタミン作用，利尿作用，抗菌作用[28][29][30]等幾つかの生理的藥理的作用を共有し，之等物質の總括名稱として，Flavonoid の名が選らばれた．そして Rutin の Vitamin P 作用が明らかになつて以來，Rutin が臨床的には Flavonid の代表となつている．

Flavonoid の照射障害に對する防護作用は Griffith[22] (1947) 等に依つて初めて明らかにされ，次で Field u. Rekers[23][28] (1948, 1949) に依つて犬を實驗動物として報告された．そして更に Clark[24] 等 (1948) が海猪の實驗に依つて之を確認した外，Sokoloff[25][31][32][33]等 (1950, 1951, 1954) 及び Annabelle Cohen u. Lionel Cohen[26] (1952) は臨床的にも之を報告している．而して之等の人々は何れも Flavonid の此防護作用の主因は毛細血管の脆弱化と透過性亢進とを防止する作用に在るものとしている．

然らば惡性腫瘍をレ線照射した場合，Rutin の及ぼす影響はどうであろうか．變性腫瘍細胞の經時的數量的消長乃至は核分裂律動等のレ線作用に及ぼす Rutinの影響の一面を檢索すると共に，果して Rutinは腫瘍のレ線感受性を減じないで個體のレ線耐性のみを選擇的に高めると云うような都合よい効果を有するかどうかを檢討する事は興味ある問題である．殊に腹部照射に對しては耐性が貧弱[26][24]であるのに鑑み，若し Rutin が此樣な有効物質であるならば腹部癌放射線治療上價値ある補助たり得るであろう．玆に於いて先づ次の疑問を設定し吉田 肉腫腹腔移植白鼠を用いて實驗觀察した．

1) 照射による分裂細胞並に異常靜止核細胞の經時的數量的消長が Rutin に依つて如何なる影響を受けるか，分裂各期細胞數の消長はどうか．

2) 受けるとすれば，Rutin は腫瘍に對するレ線作用を妨げないか，又生存日數が延長するかどうか．

II 實驗材料

1) 實驗動物

吉田肉腫腹水が充分に滿ちている白鼠の腹腔より自製硝子ピペットを以て約0.03ccの腹水を採取し，之を体重 150g 前後の成熟白鼠腹腔に移植したものを用いた．

2) Rutin

「エーザイ・ルチンC注」を使用した．此注射液はエル，アスコルビン酸 100mgと，これにルチン50mgを加えベンチーールアルコールを以て無痛性とした2ccの無菌溶液である．エル・アスコルビン酸單獨ではレ線照射に對する防護作用は何等認めらこないとされているが[28]，Rutin がこのものと共存する場合 Rutinの作用が強化されるといわれている．

III 實驗方法

1) 照射方法並びに照射條件

吉田肉腫移植後4日目の白鼠を背位に緊縛固定し腹部を露出せしめ，腹部全面にレ線を照射した．照射條件は二次電壓 150KV，二次電流 2mA．濾過板 Cu 0.3mm+Al 0.5mm，第1半價層0.628 mmCu．皮膚焦點距離18cm，分量27.9r で，照射量は50r 100r 500r，1000r を選び一回全量照射を行つた．照射時間は夫々1分48秒，3分35秒，17分56秒，35分50秒を要した．

2) 觀察方法

第 1 表

腫瘍細胞	靜止核細胞	正常細胞		
		異常(變性)	核	多核・巨核
				核崩壞
				核融解
			原形質	原形質融解
				空胞形成
	分裂細胞	正常	前・中・後・終各期	
		異常	染色體	多極性・過減性 非對稱性 散亂・凝縮・橋形成
			原色體	原形質融解 空胞形成

i) 吉田肉腫腹腔移植白鼠の Rutin を投與しない對照群と，移植第1日目から死亡の日まで毎日 Rutin を腹腔内注射した Rutin 投與群とに分かち，此兩群に對し移植第4日目にレ線照射を行い，照射直前並に照射後經時的に採取した腹水の塗抹ギムザ染色標本について，第1表に基き各標本毎に鏡檢下で自然に遭遇する腫瘍細胞5000個中の異常靜止核細胞及び分裂細胞(異常を含む)を算え，兩群夫々の平均値を比較觀察すると共に移植當日から生存日數を觀察し，更に分裂細胞については前期，中期，後期及び數期細胞數の消長を 100r 及び 500r 照射で檢索した．

ii) 有絲分裂細胞は染色質の構造が粗く見え出す Frühprophase から終期までを勘定に入れ

た．そして終期には再建期をも含め，未だ完全に静止核になりきつていない細胞が隣合つて並んでいる再建期は，其間に連絡が見えなくとも，總て分裂像1個として算えた．其他分裂細胞各期の分類は貴家[36]（1952）實驗時の基準に從つた．

iii）移植第4日目に腹部をレ線照射し，照射直前及び照射後2, 4, 6, 9, 12, 18, 24，48時間と經時的に腹水を採取して塗抹標本を作製し，メタノール固定ギムザ染色を行つたものについて鏡檢した．分裂各期細胞數の消長を觀察するに當つては，此外に照射後1, 3, 5時間目に，100r 3例宛，500r 2例宛について探取した．

iv）全腫瘍細胞5000個中の正常分裂細胞が100個未滿の場合は，正常分裂細胞100個を算えて得た分裂各期の%から腫瘍細胞5000個中の分裂各期細胞數を算定した．但し500r照射では，分裂像が極めて少數で照射3時間後迄は100個を算える事は困難な爲，標本2枚について正常分裂細胞40個を數えて分裂各期の%を求めることとした．

v）Rutin 1日量は體重100gにつき10mgとし，移植第1日より毎日一回腹腔内に注入し死亡の日まで繼續した．

尙採取腹水がRutin注射液で稀釋される影響を出來るだけ避ける考慮から照射前の腹水採取後直ちにRutin注入し．照射24時間後及び48時間後の採取もRutin注入前に行うようにした．

Rutin量は以上の外に毎日1回體重100gにつき3mg投與例をも試みたが，第2表の如く生存日數が對照群との間に有意の差を認めなかつたので，體重100gに付Rutin 10mgのものだけについて鏡檢した．

IV　實驗成績

A）異常（變性）静止核細胞，分裂細胞の數量的消長及び白鼠生存日數

1）50r 照射例

第4表第1圖に見られる樣に，對照群及びRutin投與群の異常静止核細胞は夫々照射後6, 4時間で多數となり，其後漸次減少しており，又分裂細胞數は兩群2時間で最低に達し，夫々6. 9時間で照射前の原値に回復するが，各觀察時毎の兩群の細胞を比較するに有意の差は認められない．生存日數に於ても同樣に差を認めない（第3表）．

即ち50r照射例では，Rutinによつて腫瘍細胞レ線感受性は影響を受けないし，生存日數に及ぼ

第2表　レ線照射吉田肉腫白鼠生存日數（Rutin 1量の 3mg/100g の場合）

照射線量	0	50r		100r		500r	
群別	（照射及びRutin投與せず）	對照群	Rutin投與群	對照群	Rutin投與群	對照群	Rutin投與群
生存日數	10 9 9 9 10	8 7 7	7 8 7	7 10 10 9 8	7 11 8 9 8	8 7 9 9 8	8 8 8 9 9
平均生存日數	9.4	7.3	7.3	8.8	8.6	8.2	8.2

註 1．生存日數は腫瘍移植當日からの日數とする．
2．腹水採取時間及び回數は各例同一條件である．

第3表　レ線照射吉田肉腫白鼠生存日數（Rutin 1日量10mg/100gの場合）

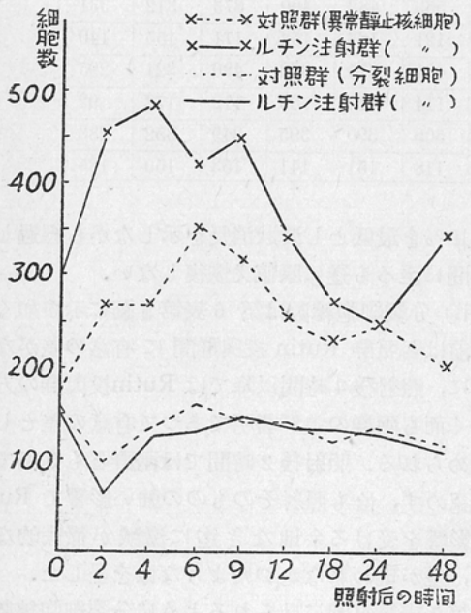
照射線量	0	50r		100r		500r		1000r	
群別	（照及射びRuin投與せず）	對照群	Rutin投與群	對照群	Rutin投與群	對照群	Rutin投與群	對照群	Rutin投與群
生存日數	10 9 9 9 10	8 7 7	8 7 8	7 10 10 9 8	10 8 10 9 8	8 7 9 9 8	8 11 10 10 12	9 7 6 7 7	6 9 7 9 8
平均生存日數	9.4	7.3	7.6	8.8	9.0	8.2	10.2	7.2	7.8

註 1．生存日數は腫瘍移植當日からの日數とする．
2．腹水採取時間及び回數は各例同一條件である．

第4表 50r 照射例

群別	動物番號	照射後時間 / 細胞別	直前	2	4	6	9	12	18	24	48
對照群	29	異常靜止核	135	207	275	210	311	233	228	237	270
		分　裂	200	85	136	149	133	164	135	156	167
	36	異常靜止核	111	256	291	461	241	238	240	255	177
		分　裂	144	100	149	126	165	142	121	120	40
	55	異常靜止核	366	341	240	392	405	294	225	261	162
		分　裂	136	107	116	204	131	122	110	136	149
	平均	異常靜止核	171	268	269	354	319	255	231	251	203
		分　裂	160	97	134	160	143	143	122	137	119
ルチン投與群	34	異常靜止核	141	586	396	287	557	290	62	329	409
		分　裂	149	62	99	94	102	104	105	89	116
	40	異常靜止核	248	315	327	408	364	430	297	251	328
		分　裂	194	94	122	138	168	144	146	147	102
	57	異常靜止核	509	469	738	568	440	313	263	168	301
		分　裂	116	41	154	162	171	163	156	152	112
	平均	異常靜止核	299	457	487	421	454	344	274	249	346
		分　裂	153	66	125	131	147	137	136	129	110

第1圖 50r 照射例



す影響も見られない.

2) 100r 照射例

5表第Ⅱ圖に示す樣に異常靜止核細胞は對照群では照射後2時間で, Rutin 投與群では略ゝ4時間で增加し, 時間の經過に伴ない減少する. 分裂細胞は兩群2時間で最少に達するが, 其後漸次數を增し照射後9時間で對照群は恢復し, 又 Rutin投與群は原値丁度まで恢復する. 然し照射前及びその後の各觀察時期每の兩群細胞數は推計學的に有意の差は認めない. 生存日數にも差がみられない. (第3表)

卽ち 100r 照射例では, 腫瘍細胞のレ線感受性及び生存日數に及ぼす Rutinの影響は認められない.

3) 500r 照射例

i) 異常靜止核細胞數は第 6 表第3圖に示す通り, 照射前では對照群 Rutin投與群, 兩群間に有意の差がないのに, 照射後は各察觀時共 Rutin投與群が對照群より多く而も兩群の差は推計學上有意である.

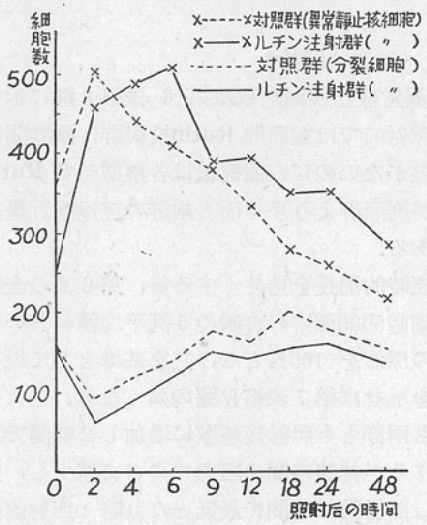
今經時的消長を見易くする爲, 第6表の全腫瘍細液細胞5000個中の實數の5例平均値において照射前の原値を 100%とし, 之を基準として以後の增減を示せば第7表第Ⅳ圖の如くなる.

卽ち兩群とも照射後急激に增加し2時間で最高に達するが其後時間の經過に從つて減少し, 對照群では照射後12時間で最低となり略ゝ照射前の狀態に戻り其後も原値附近を經過する. 之に對し.

第5表　100r 照射例

群別	動物番號	照射後時間／細胞別	直前	2	4	6	9	12	18	24	48
對照群	9	異常靜止核	300	437	344	337	303	233	172	167	178
		分　裂	168	26	48	105	113	117	193	149	170
	11	異常靜止核	291	487	482	522	473	396	343	395	219
		分　裂	192	90	147	142	178	169	212	184	126
	20	異常靜止核	530	622	508	522	314	309	203	195	178
		分　裂	167	139	167	174	250	190	182	190	127
	46	異常靜止核	353	479	510	450	446	391	352	225	343
		分　裂	135	105	124	143	181	160	253	208	175
	49	異常靜止核	328	496	353	315	360	347	318	314	177
		分　裂	125	100	105	132	152	177	163	162	169
	平均	異常靜止核	360	504	439	429	381	335	278	259	218
		分　裂	157	92	118	139	175	163	201	179	153
ルチン投與群	18	異常靜止核	213	560	594	603	479	427	323	399	237
		分　裂	195	51	70	112	119	158	178	133	102
	24	異常靜止核	245	588	481	581	374	408	283	364	271
		分　裂	115	43	98	125	132	155	113	163	147
	27	異常靜止核	340	353	480	345	242	414	287	362	280
		分　裂	187	77	117	119	227	159	191	173	196
	45	異常靜止核	218	412	432	553	482	400	373	312	331
		分　裂	111	66	62	121	163	152	171	155	140
	48	異常靜止核	243	383	454	461	375	328	480	321	295
		分　裂	148	68	106	114	113	83	112	172	92
	平均	異常靜止核	252	459	488	509	390	395	349	352	283
		分　裂	151	61	91	118	151	141	153	159	135

第2圖　100r 照射例



Rutin 投與群は9時間後の 121%及び24時間後の119%を最低とし波狀消長を示しながら經過し48時間に至るも遂に原値え恢復しない.

ii) 分裂細胞總數は第 6 表第Ⅲ圖に示す如く照射前は對照群 Rutin 投與群間 に 有意の差がないのに，照射後4時間以降では Rutin投與群の方が少く而も兩群の差が著明であつて有意の差として認められる．照射後2時間では兩群とも5個で差を認めず，恰も照射そのものの強い影響で Rutin の影響を受ける余地なき迄に激減が徹底的なため，差が現われなかつたような像を呈した．

第7表第Ⅳ圖に見られるように分裂細胞總數は兩群ともに照射後急激に增加し2時間で最低となり，6時間で漸次上昇するが，原値への恢復狀態は Rutin投與群が緩慢である．對照群は9時間で恢復し12時間で最高に達し18時間以降も原値以上の數を示しつゝ原値附近を波狀に消長する．之に

第6表 500r 照射例

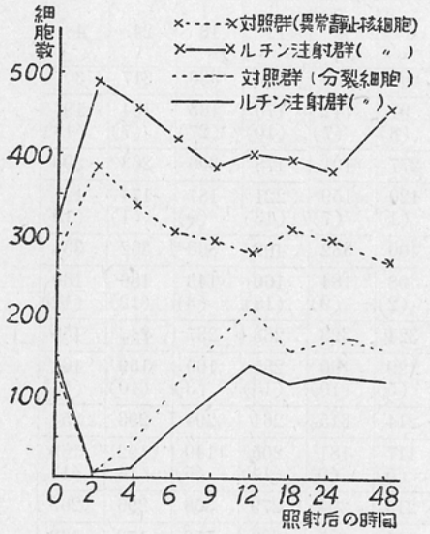
群別	動物番號	照射後時間 / 細胞別	直前	2	4	6	9	12	18	24	48
照群	28	異常靜止核	307	441	324	306	308	289	336	317	301
		分　裂	142 (13)	5 (2)	20 (1)	91 (8)	141 (7)	170 (10)	165 (27)	154 (7)	193 (18)
	43	異常靜止核	184	324	291	277	191	178	306	263	296
		分　裂	164 (7)	5 (0)	40 (1)	120 (1)	159 (7)	221 (13)	187 (9)	174 (1)	127 (10)
	47	異常靜止核	280	498	410	400	332	402	366	362	334
		分　裂	77 (1)	5 (2)	12 (1)	98 (2)	184 (9)	160 (18)	143 (3)	186 (12)	160 (12)
	53	異常靜止核	305	374	420	324	323	263	237	243	158
		分　裂	148 (5)	3 (0)	68 (10)	129 (5)	160 (10)	285 (13)	160 (3)	159 (10)	162 (11)
	56	異常靜止核	293	293	226	214	315	261	294	293	254
		分　裂	167 (5)	5 (0)	40 (1)	117 (5)	181 (9)	205 (14)	140 (5)	192 (14	169 (11)
	平均	異常靜止核	274	386	336	214	294	279	308	296	269
		分　裂	140 (6.2)	5 (0.8)	44 (2.8)	111 (4.8)	165 (8.4	208 (13.6)	159 (9.4)	173 (10.7)	162 (12.4)
ルチン投與對	30	異常靜止核	257	529	572	493	337	380	420	448	476
		分　裂	171 (10)	5 (2)	8 (1)	49 (3)	86 (8)	143 (9)	151 (10)	135 (10)	109 (13)
	33	異常靜止核	261	522	376	344	319	435	382	419	522
		分　裂	95 (8)	3 (2)	3 (0)	23 (3)	53 (3)	102 (17)	95 (3)	102 (12)	161 (25)
	44	異常靜止核	338	462	417	507	470	467	480	410	396
		分　裂	109 (4)	5 (0)	3 (0)	33 (5)	75 (4)	103 (8)	122 (8)	119 (14)	118 (4)
	50	異常靜止核	387	456	477	431	419	346	322	290	430
		分　裂	147 (17)	5 (0)	24 (1)	90 (0)	132 (5)	157 (16)	106 (2)	123 (7)	94 (8)
	54	異常靜止核	317	480	443	317	375	375	361	333	465
		分　裂	219 (0)	6 (0)	24 (1)	104 (0)	153 (2)	195 (8)	122 (9)	158 (1)	128 (2)
	平均	異常靜止核	318	490	457	418	384	401	393	380	458
		分　裂	148 (6.5)	5 (0.8)	12 (0.6)	60 (2.2)	100 (4.4)	140 (11.6)	119 (6.4)	127 (8.8)	122 (10.4)

註 1. 括弧內は異常分裂細胞數　2. 夫字は異常を含む分裂細胞總數

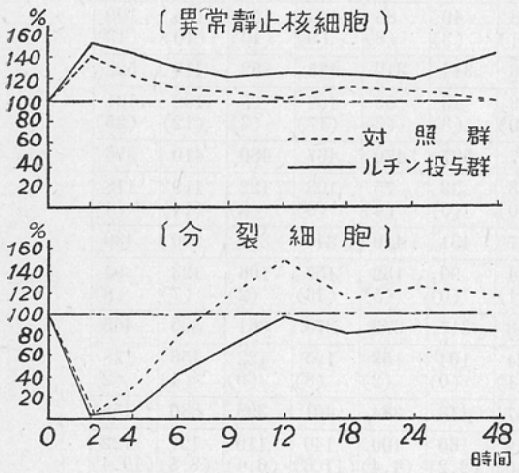
第 7 表

照射後の時間		直　前	2	4	6	9	12	18	24	48
異常靜止核細胞	對照群	274 100%	141	123	111	107	102	112	108	98
	Rutin 投與照	318 100%	154	144	131	121	126	124	119	144
分裂細胞	對群照	140 100%	4	31	79	118	149	114	124	116
	Rutin 投與群	148 100%	3	8	41	68	95	80	86	82

第3圖　500r 照射例



第　4　圖



對し Rutin投與群は6時間，9時間と緩慢に增加し12時間で最高を示すが原値以上に恢復するに至らず18時間以降も原値以下で原値附近を經過する．

iii）異常分裂細胞を別個に兩群について比較觀察すると第6表の如くで有意の差がない．

iv）生存日數は第3表に見る如く Rutin 投與群が對照群よりも長く，兩群の差は2日であるが檢定の結果，推計學上有意と認められた．

以上述べた 500r 照射例を要約すれば．第Ⅲ圖に見る如く異常靜止核細胞の增加による山と減少による谷は夫々分裂細胞數の山と谷に時間的に略ゝ一致して現われる．卽ち異常靜止核細胞照射後急激に增加し2時間で最高に達し其後徐々に減少し，對照群は12時間で最低となり，其後も大きい變動はない．Rutin 投與群は9時間び及24時間で最低になるが其恢復程度は對照群より輕度で48時間に至るまで遂に原値へ充分に戻らない．分裂細胞は照射後急激に減少し2時間で最低に達し，其後次第に增加し，對照群は9時間で原値恢復，12時間で最高，以後48時間迄原値以下にならないのに對し，Rutin 投與群は12時間で最高となるが全經過を通じ原値以上の數値に恢復しない．卽ち Rutin 投與群に特徵的なことは，恢復が緩慢で分裂細胞數の少ない期間が長く續くことと，照射前の數に恢復せず照射2時間後の激減に對する代償性の增加がみられないことである．

兩群の異常靜止核細胞及び分裂細胞（異常を含む）の數量的比較では，照射前有意の差が認められないのに，照射後2時間の分裂細胞以外照射後各觀察時共 Rutin投與群の方が異常靜止核細胞が多く分裂細胞が少ない．又生存日數は Rutin投與も照射もしないものより對照群が短く，Rutin 投與群は對照群より長い，そして之は腫瘍そのものが對照群よりも輕恢した事と幾分關係があるが，一般に知られている Rutinのレ線障害防護作用によつて白鼠個體のレ線耐性が高められた結果と思われる．而も上述の如く腫瘍細胞數に差を生じ，Rutin は吉田肉腫に對するレ線作用を妨げないで却つて腫瘍のレ線感受性を增大する樣な成績を示す．

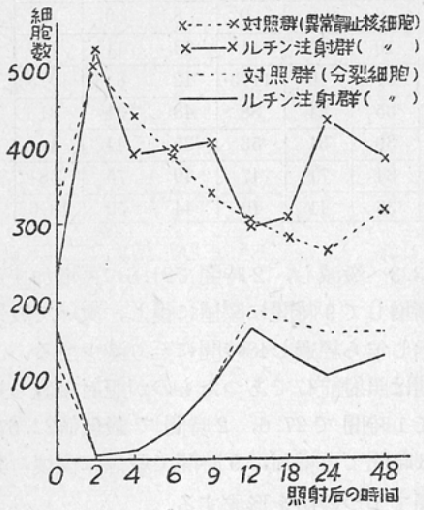
4）1000r 照射例

第8表第Ⅴ圖に示すように異常靜止核細胞は兩群照射後急激に增加し2時間で最高に達するが，對照群は12時間で原値に恢復し24時間では更に減少．最低を示す．一方 Rutin投與群は12時間で最低まで下降し其後再び增加するが48時間迄原値に恢復しない．分裂細胞は兩群ともに照射後急激な減少を示し2時間で最低となり，4時間，6時間，9時間と兩群殆ど同數値を示して緩かに上昇，

第8表 1000r 照射例

群別	動物番號	照射後時間 / 細胞別	直前	2	4	6	9	12	18	24	48
對照群	58	異常靜止核	290	600	412	398	267	256	206	278	232
		分　裂	118	2	10	37	62	136	160	141	196
	62	異常靜止核	147	414	263	413	243	279	166	102	284
		分　裂	173	3	4	30	102	244	151	174	151
	64	異常靜止核	327	495	612	463	455	381	245	433	381
		分　裂	100	14	25	54	110	159	250	202	155
	65	異常靜止核	349	536	385	311	317	265	363	278	275
		分　裂	145	0	9	51	121	300	203	158	197
	66	異常靜止核	512	473	516	358	402	333	440	236	423
		分　裂	107	3	8	40	73	106	117	123	113
	平均	異常靜止核	325	504	438	389	337	303	284	265	319
		分　裂	129	4	10	42	94	189	176	160	162
ルチン投與群	59	異常靜止核	187	313	186	414	346	309	252	461	329
		分　裂	158	9	12	56	82	186	132	104	119
	61	異常靜止核	182	605	476	253	322	146	306	334	386
		分　裂	146	5	11	48	91	155	121	77	92
	63	異常靜止核	150	470	387	370	342	350	282	406	476
		分　裂	191	6	6	35	91	143	163	124	147
	67	異常靜止核	216	557	370	494	422	345	381	498	397
		分　裂	193	2	7	48	106	198	138	129	143
	68	異常靜止核	449	670	509	446	589	330	320	457	318
		分　裂	141	5	7	25	93	153	111	91	157
	平均	異常靜止核	237	523	386	395	404	296	308	432	381
		分　裂	166	5	9	42	93	167	133	105	131

第5圖　1000r 照射例



12時間で兩群とも最高に達し原値に復する．其後對照群は漸次數を減ずるが原値以上の數値を以て經過し，Rutin 投與群は原値以下の數値に下降經過する．

然し推計學的には照射後24時間の異常靜止核細胞分裂細胞共兩群間に有意の差を示す以外各觀察時共有意の差を認めないし，生存日數でも差を示さない．（第3表）

卽ち1000r 照射例では，腫瘍細胞のレ線感受性及び生存日數に及ぼす Rutinの影響は認められない．

B）分裂各期細胞數の消長

吉田肉腫細胞の平均分裂時間は岡田及び牟田[37]（1953）に依れば40分～80分であることから，分裂各期細胞數の消長を檢討するに當つては，照射後數時間の間をもつと細かに刻んで觀察すべきである．尙 500r 照射例では分裂細胞が極めて尠い爲

第9表　分裂各期細胞の消長　100r 照射例

群別	期別	照射後時間 / 動物Nr.	直前	1	2	3	4	5	6	9	12	18	24	48
對照群	前期	Nr. 9	59	5	6	11	12	17	28	43	34	51	43	29
		Nr. 11	55	16	24	30	39	34	39	54	51	60	69	28
		Nr. 20	29	19	35	40	44	59	44	61	41	38	36	45
		平均	47.6	13.3	21.6	27	31.6	36.6	37	52.6	42	49.6	49.3	34
	中期	Nr. 9	55	9	8	12	20	31	37	27	43	73	43	66
		Nr. 11	59	32	24	49	46	50	50	43	39	57	46	48
		Nr. 20	27	42	36	44	42	56	38	70	62	63	68	46
		平均	47	27.6	22.6	35	36	45.6	41.6	46.6	48	64.3	52.3	53.3
	後期	Nr. 9	12	3	2	2	7	7	10	7	5	6	14	15
		Nr. 11	8	11	4	10	4	11	5	8	6	12	5	8
		Nr. 20	10	8	4	12	13	12	8	14	13	17	8	4
		平均	10	7.3	3.3	8	8	10	7.6	9.6	8	11.6	9	9
	終期	Nr. 9	35	9	6	5	6	18	21	28	26	47	39	49
		Nr. 11	55	20	23	21	43	38	38	44	43	54	41	31
		Nr. 20	36	41	33	32	53	59	58	70	62	60	66	29
		平均	42	23.3	20.6	19.3	34	38.3	39	47.3	43.6	53.6	48.6	36.3
ルチン投與群	前期	Nr. 18	47	7	10	21	17	31	34	27	42	44	41	21
		Nr. 24	15	8	16	17	26	—	34	40	39	29	47	47
		Nr. 27	52	9	22	27	38	30	28	59	40	41	36	33
		平均	38	8	16	21.6	27	30.5	32	42	40.3	38	41.3	33.6
	中期	Nr. 18	58	26	16	24	27	33	25	50	50	66	43	40
		Nr. 24	36	26	15	35	41	—	36	48	48	34	56	41
		Nr. 27	53	24	29	33	36	44	39	74	56	75	45	71
		平均	49	25.3	20	30.6	34.6	38.5	33.3	57.3	51.3	58.3	48	50.6
	後期	Nr. 18	3	3	1	4	5	9	4	6	14	12	5	7
		Nr. 24	14	3	2	5	9	—	6	9	9	8	9	9
		Nr. 27	16	3	4	9	10	5	10	15	11	16	11	15
		平均	11	3	2.3	6	8	7	6.6	10	11.3	12	8.3	10.3
	終期	Nr. 18	80	31	16	9	14	45	35	21	38	48	31	31
		Nr. 24	43	14	8	8	14	—	39	31	53	35	44	47
		Nr. 27	48	15	17	19	28	35	34	71	47	49	75	68
		平均	57	20	13.6	12	18.6	40	36	41	46	44	50	48.6

前述の通りⅢ2)iv) の觀察方法をとる外 Rutin 投與群照射後4時間では正常分裂細胞 100個算定に標本二枚を要した．本實驗は 100r 及び 500r 照射例についてのみ實施した．

100r 照射例

i) 對照群

第9表に示す如く前期は照射直前には腫瘍細胞5000個中に47.6個あつたものが照射後1時間で最低値13.3へ激減し，2時間で21.6に再增加する．爾後漸增して9時間に原値に復し，次いで波狀消長を示し乍ら經過し48時間に至り減少する．

中期は照射前47であつたものが照射後直ちに減少して1時間で27.6，2時間で最低値22.6を示し，3時間で再增加，9時間で原値に恢復，其後18時間で1つの山を形成する．

後期には照射直前の10が2時間後最低値 33. を

示し，3時間で漸増し，9時間に原値恢復，其後多少の起伏を示しつつ經過する．

終期は照射直前の42から1時間後には23.3に激減し，2～3時間で最低値20.6～19.3を示す．4時間後34に急増し其後漸増して9時間で原値に恢復，18時間で53.6と山を形成後漸減している．

ii) Rutin 投與群

第9表に示す如く前期は照射直前38あつたものが1時間で最低値8に墜落，2時間で16に再増加する．爾後漸増して9時間で原値復歸し次で波狀消長を示し乍ら經過し48時間で減少する．

中期は照射前49であつたものが照射後直ちに減少して1時間で25.3，2時間で最低値20を示し，3時間で再増加，9時間で原値に恢復，其後18時間で1つの山を形成する．

後期は照射前の11が2時間後最低値 2.3を示し，3時間で漸増し，9時間に略ゝ原値恢復，其後多少の起伏を示しつゝ經過する．

終期は照射直前の57から1時間後には20に激減し，2～3時間で最低値13.6～12を示す．4時間後18.6に増加し其後更に増加して略ゝ波狀を示しつゝ漸増する．

以上述べた 100r 照射例を要約すれば，對照群 Rutin 投與群略ゝ同樣で，各期分裂細胞は照射後何れも一齊に減少するが最低になる迄の時間に遲速がある，卽ち前期は照射後1時間に，中期後期は2時間に，終期は2～3時間に夫々最低値を示し各期の減少が前期中期後期終期の順序卽ち分裂の機序を以つて進行している．又増加し始めるものも夫々あるズレを以て行われており分裂の機序通りに進んでいる．

2) 500r 照射例

第10表に示された數値に依つて一應檢討してみると次の通りである．

i) 對照群

前期は照射前腫瘍細胞5000個中に35.5個あつたものが照射後1時間で全く消失し2時間で 0.8，3.4時間と漸増し6時間で24.5，9時間36.5で原値恢復，24時間で更に増加し其後は減少する．

中期は照射前59であつたものが照射後直ちに減少して1時間で3となり，2時間で最低 2.2を示し，3時間で再増加，4時間6時間で急増し，9時間で原値近く迄恢復，其後更に増加12時間で原値に恢復し85の最高を示す．其後減少し48時間には再び原値近くまで上昇す．

後期は照射前の 8.5が2時間で最低0.24を示し，3時間4時間と再増加し，9時間には13で原値恢復，12時間の13.5を最高として漸減する．

終期は照射前の40から1時間後には1.25に激減し，3時間で最低 0.6を示す．4時間後 5.5に増加し，9時間で原値近く37.5に至り，12時間で恢復し，48.5の最高を示し，18時間も略ゝ同値で其後は減少す．

ii) Rutin 投與群

前期は照射直前28あつたものが，照射後1時間で全く消失し，2時間で0.36，3，4時間と漸増し，6時間に 8.5，9時間で21.5と増加し，18時間30で原値恢復，其後は波狀消長を示す．

中期が照射前53であつたものが照射後直ちに減少して1時間で3.85となり，2時間で最低0.93，3時間で0.95を示し，6時間で急増し，9時間では22，12時間で原値近く恢復，照射後の最高49となる．然し完全恢復に至らずその後は波狀消長を示す．

後期は照射前の10.5が2時間で最低0.24を示し，3時間，4時間6時間9時間と増加し，12時間には12で原値恢復，18時間に最高13を示す．

終期は照射前の32.5から1時間後には2.13に激減し，3時間で最低0.35を示す．4時間後0.79に増加し，9時間で15，12時間で28.5，18時間で照射後の最高30.5を示すが完全恢復に至らず其後多少の起伏を以て經過す．

以上述べた 500r 照射例を要約すれば次の如くである．各期分裂細胞は照射後直ちに激減し其數が極めて尠く，加うるに觀察時刻の間隔が粗大である爲各期の最低値を求むる事は困難で適正を欠き，從つて對照群 Rutin投與群の比較觀察が不充分であるが，兩群共に前期は照射後1時間に，中期後期は2時間に，終期は3時間に夫々略ゝ最低を示す．卽ち兩群共に各期分裂細胞は照射後何れ

第10表　分裂各期細胞の消長　500r　照射例

群別	期別	照射後時間 / 動物Nr.	直前	1	2	3	4	6	9	12	18	24	48
對照群	前期	Nr. 28	37	0	0.6	2.25	5	22	36	41	39	49	53
		Nr. 43	34	—	1	—	9	27	37	33	36	—	32
		平　均	35.5	0	0.8	2.25	7	24.5	36.5	37	37.5	49	42.5
	中期	Nr. 28	49	3	1.65	2.85	9	36	52	68	44	48	65
		Nr. 43	69	—	2.75	—	20	57	60	102	75	—	52
		平　均	59	3	2.2	2.85	14.5	46.5	56	85	59.5	48	58.5
	後期	Nr. 28	11	0.75	0.23	0.3	1	7	11	14	16	12	10
		Nr. 43	6	—	0.25	—	3	1	15	13	10	—	19
		平　均	8.5	0.75	0.24	0.3	2	4	13	13.5	13	12	9.5
	終期	Nr. 28	32	1.25	0.53	0.6	4	18	35	37	39	38	47
		Nr. 43	48	—	1	—	7	31	40	60	57	—	24
		平　均	40	1.25	0.77	0.6	5.5	24.5	37.5	48.5	48	38	35.5
ルチン投與群	前期	Nr. 30	35	0	0.53	0.9	1.68	12	29	23	33	34	20
		Nr. 30	21	0	0.18	0	0.87	5	14	17	27	20	41
		平　均	28	0	0.36	0.45	1.28	8.5	21.5	20	30	27	30.5
	中期	Nr. 30	60	5	1.43	1.9	3.78	16	22	62	55	54	42
		Nr. 30	46	2.7	0.43	0	1.44	10	22	36	31	43	46
		平　均	53	3.85	0.93	0.95	2.61	13	22	49	43	48.5	44
	後期	Nr. 30	19	1	0.3	0.5	0.42	5	8	15	15	10	15
		Nr. 30	2	1.05	0.18	0	0.24	1	3	9	11	8	10
		平　均	10.5	1.03	0.24	0.25	0.33	3	5.5	12	13	9	12
	終期	Nr. 30	47	2	0.75	0.7	1.12	13	19	34	38	27	19
		Nr. 30	18	2.25	0.23	0	0.45	4	11	23	23	19	40
		平　均	32.5	2.13	0.49	0.35	0.79	8.5	15	28.5	30.5	23	29.5

も一齊に減少するが最低になる迄の時間に遲速があつて，各期の減少は前期中期後期終期の順序に分裂の機序通り進行するものの如くである．又各期細胞の増加し始めるのも同樣分裂の機序を以て進行するようである．そして Rutin投與群の分裂經過時間の遲延卽ち前期の最低値から終期の最低値に至る時間が對照群より延長することははつきり見られないが，各期共原値への恢復が Rutin投與群が對照群より遲れていることは大體言える．

V　總括並びに考按

A）總　　括

吉田肉腫腹腔移植白鼠に每日 Rutinを投與，移植第4日にレ線照射後，經時的に採取した腹水について腫瘍細胞5000個中の異常靜止核細胞數，分裂細胞總數，各期分裂細胞數並びに白鼠生存日數を觀察し，照射のみし Rutin投與をしない對照群のそれと比較した．體重 100g に付 Rutin一日量 3mgでは生存日數に差を認めず（第2表）10mgで觀察した實驗成績を總括すると次の如くである．

1）　照射直前の異常靜止核細胞數及び分裂細胞數，全實驗18例平均についてみるに移植第4日照射直前に於ける腫瘍細胞5000個中の異常靜止核細胞數は對照群 295で 5.9%，Rutin 投與群は 274で 5.5%である．又分裂細胞總數は對照群 144で核分裂率 2.9%，Rutin 投與群は 155で核分裂率 3.1%である．兩細胞夫々兩群間に有意の差を認めない．

2）　異常靜止核細胞數の消長．

50r，　100r 照射例では夫々第Ⅰ圖，　第Ⅱ圖の如く經過するが各觀察時共兩群間に有意の差を認めない．

500r 照射例では第Ⅲ圖の如く照射前兩群間に

有意の差がないのに，照射後は各觀察時共 Rutin 與投群が對照群より多く而も兩群の差は有意である．第Ⅳ圖について經時的消長を見るに兩群とも照射後急激に增加し2時間で最高に達するが其後時間の經過に從つて減少し，對照群では12時間で最低となり略ゝ照射前の原値に復し，其後も大きい變動なく其附近を經過する．之に對し Rutin投與群は9及び24時間を最低として波狀に消長するが遂に原値へ恢復しない．卽ち 500r 照射例では異常靜止核細胞は Rutin投與群の方が數量的にも多く且つ恢復も緩慢である．

1000r 照射例では第Ⅴ圖の如く兩群照射後急激に增加し2時間で最高に達するが，對照群は12時間で原値恢復し，Rutin 投與群は最後迄原値恢復しない．然し照射後24時間の場合を除き兩群間に有意の差は認められない．

以上各照射例を概觀するに，照射後直ちに異常靜止核細胞は激增し照射後數時間以内に最高に達し，其經過中增加による山と減少に依る谷は夫々分裂細胞數の谷と山に時間的に概略一致して現われるものの如くである．

3） 分裂細胞總數の消長

50r， 100r 照射例では夫々第Ⅰ圖第Ⅱ圖の如く照射後直ちに激減し2時間で最低を示し，其後時間の經過と共に漸增，やがて原値に恢復するが，Rutin 投與群の方が遲延するものの如くであり，又線量の多い 100r の方が50r 照射例より緩慢である．然し兩照射例共各觀察時夫々兩群間に有意の差を認めない．

500r 照射例では第Ⅲ圖の如く照射前兩群間に有意の差がないのに照射後4時間以降 Rutin 投與群が少なく兩群の差は有意である．2時間では兩群が同數値5を示した．第Ⅳ圖で其の經過を見るに兩群共に照射後急激に減少し2時間で最低となり，6時間で漸次上昇するが原値えの恢復は Rutin 投與群が緩慢である．卽ち對照群は9時間で恢復し12時間で最高，其後も原値以上の數値を保つのに對し，Rutin 投與群は12時間で最高を示すが完全に原値に復しないで經過する．卽ち玆に Rutin 投與群に特徵的な事は，恢復が緩慢で分裂細胞數の少い期間が長く續くことと，照射2時間後の激減に對する代償性の增加―照射前の數を凌駕する上昇―が見られないことである．

500r 照射例における異常分裂細胞を別個に切離して兩群を比較するに有意の差を認めない．

1000r 照射例では第Ⅴ圖の如く分裂細胞は兩群共に照射後急激な減少を示し2時間で最低となり，4, 6, 9時間と略ゝ同數値を示しつつ緩かに上昇，12時間で兩群とも最高に達し原値に復する．其後對照群は漸次數を減ずるが原値以上の數値を以て經過し，Rutin 投與群は原値以下の數値に下降經過する，但し推計學的には照射後24時間の場合を除き兩群に有意の差を認めない．

以上各照例例を概觀してみると，分裂細胞の減少に當り其の減少曲線に或特徵が認められる．卽ち兩群夫々50r， 100r， 500r，1000rと線量の多い程減少度徹底し，原値えの恢復時間も線量の多くなるのに應じて次第に遲くなる．

4） 分裂各期細胞數の消長

100r 照射例は第9表の如く對照群 Rutin投與群何れも照射後分裂細胞の減少と共に各期細胞は何れも一齊に減少し始めるが，その減少の仕方が一樣でない．先づ前期は1時間に，中期後期は2時間に，終期は2～3時間に夫々最低に達し，各期の減少が前期中期後期終期と分裂の順序に進行している．又增加し始めるのも夫々或るズレを以て行われており，同樣に分裂の機序通りに進んでいる．

500r 照射例は分裂胞細數が極めて少い爲推計學的に各期の最低値を求めることは困難であるが一應第10表に基いて觀察すれば次の如くである．

對照群は各期分裂細胞は照射後一齊に減少するが最低になる迄の時間に遲速があつて，前期は照射後1時間に，中期後期は2時間に，終期は3時間に夫々最低を示す．卽ち各期の減少が前期中期後期終期の順序に分裂の機序通り進行している．又增加し始める時間は前期2時間，中期後期3時間，終期4時間と夫々或ズレを以て行われており，矢張り分裂の機序通りに進んでいる．

Rutin 投與群についても，前記對照群と同樣で

あつて，Rutin 投與群の分裂時間の遲延卽ち前期の最低値から終期の最低値に至る時間が對照群より延長することは見られないが，各期共原値への恢復が Rutin 投與群が對照群より遲れるのが見られる．

5）白鼠生存日數

腫瘍移植後の白鼠生存日數は50r，100r，1000r 照射例では，照射群 Rutin 投與群間に差を認めないが，500r 照射例では第3表の如く對照群は 8.2日，Rutin 投與群は10.2日で，後者は2日長く之は有意の差として認められる．

尙體重，移植法及び腹水採取時刻並びに回數を同一條件とし，レ線照射及び Rutin 投與を行わない吉田肉腫腹腔移植白鼠の生存日數は 9.4日である．

B）考　按

1）實驗材料について

放射線障害を防禦する物質乃至は方法に關する研究は從來多數行われて來たがその主なるものは次の通りである．

i）Patt[38]等（1949）の生體に照射前 Cysteine 等のSH物質を與える方法

ii）Dowdy[39]等（1950）の生體を照射前に酸素欠乏狀態にする方法

iii）Flavonoid 其他各種ビタミン[34]投與

iv）F. Ellinger[40]（1947）の副腎皮質ホルモン投與

v）Miller[41]等（1950）の各種抗生物質投與

vi）廿日鼠で實驗した Jacobson[42][43][44] 等（1949，1950，1951）の脾臓を鉛で防護する方法，照射後腹腔内に脾臓を移植する方法及び Cole[45]等（1952）の脾臓懸濁液腹腔内注入．

vii）Lorenz[46] 等（1952）の廿日鼠及び海猽で實驗した骨髄懸濁液注射

viii）Barnes[47]等（1943），Edwards[48] 等（1952），Brecher[49] 等（1951）の廿日鼠或は鼠で實驗した Parabiosis の方法

こうした數ある防護法乃至は有効物質のうち Flavonoid 投與の方法は，Cystein 投與或は酸素欠乏狀態にする方法よりも放射障害に對する防護作用は少いかもしれないが，腫瘍細胞に對するレ線作用を妨げずに個體を選擇的に防護する可能性の問題になれば單なる化學物質よりは種々な生理的作用を有する Flavonoid の方が，取り上げられるべきだと考えられる．

又 Flavonoidはアスコルビン酸を添加した「ルチンC」を使用したが，Flavonoid はアスコルビン酸と併用すると，其作用が增強されると云われ，Field u. Rekers[28]（1949）もアスコルビン酸單獨ではレ線障害に對し認むべき効果はないが Rutin と同時に與えると Rutin の作用を增強して照射障害の症狀である出血素因を一層輕減し，且つ死亡率が著明に減少されることを實驗している．

2）實驗方法について

Rutin 使用量と投與法について檢討してみよう．Rutin には毒性がなく大量使用するも何等副作用が認められないといわれており，本實驗に於いては少量使用例として體重 100g につき1日量3mg，大量使用例として10mgの場合を觀察した．

Sokoloff[32] 等（1951）の實驗に依れば レ線障害に對する Rutinの防護作用は投與量の多い方が効果的であるが，Field u. Rekers[28]（1949）の犬の實驗で示される通り，大量であつても投與法が適切でなければ効果が殆どない．卽ち照射後だけの投與では成績不良で，照射の前後を通じて連日投與されるのでなければ其効果は期待出來ない．そして此の事實は次のように說明される．投與された Rutinが尿中に出現する迄に數日を要することは，それ迄實驗動物が Rutinに不飽和の狀態にある事を暗示するものであつて，照射前から投與することによつて照射迄に Rutinが體内に飽和となり，血管系の保全又は障害恢復にそなえることになる．

從つて Rutin投與に際しては，各實驗者は照射の前後を通じて連日施用する方法を採つている．本實驗も之に倣つた．

3）吉田肉腫（非照射）に及ぼす Rutinの影響に就いて．吉田肉腫は，移植が完全になり腹水が相當たまり採取が容易になるのは，移植第3～4日目であつて，此時期には腹水は腫瘍細胞の純培

養のような狀態になり盛んな分裂增殖が行われるという[35]．本實驗に於いてレ線照射並びに腹水採取開始に移植第4日目を選んだものは之に基くものであるが，對照群として選んだ全實驗18例の移植第4日照射直前の平均核分裂率は 2.9%で，牟田[51]（1950）と一致した數値を得た．

Sokoloff[52]等（1951）は Crocker rat carcinoma 及び Carcinoma 175—Gの鼠と Sarcoma 180の廿日鼠で Flavonoid が腫瘍成長を抑制したと云い，一方 Ludwig[53]（1937）はウニの受精卵の細胞分裂卽ち成長を著明に盛んにしたと報告している．本實驗においては移植第4日目（照射直前のもの）の吉田肉腫の核分裂率は前述の如く對照群は 2.9%，Rutin 投與群は 3.1%であり，變性靜止核細胞數は前者 5.9%，後者 5.5%であつて，Rutin 投與群と對照群との間に有意の差を認めない．

卽ち吉田肉腫においては Rutinは腫瘍成長に對し何等の影響をも與えるものでない．

4） 核分裂の日週期變動について

考按を進めていくのに先づ第1に非照射吉田肉腫細胞に就いて此問題を取りあげなければならないと思う．

Jüngling u. Longendorff[13]（1930）はソラマメの根端で24時間中に，1つの波の山と1つの波の谷を觀察したが，Langendorff[16]（1936）は廿日鼠の睾丸で2つの頂點と2つの低點を有する曲線を報告し，そして同一生物でも組織に依つて此の曲線が異り且つ特有なものであることを述べている．

吉田肉腫では牟田[51]（1950）が1日の間に變動が見られないことを主張し，教室の泉[54]（1953）も同じ成績を得ている．

5） 異常靜止核細胞數の消長について

Strangeways u. Oakley[7]（1923）は雞胎組織培養で，放射線量の大なる時は靜止核細胞にも變性を來たし彼等の所謂 breaking down cellと呼ぶ原形質變性や巨大核細胞の出現するのを見ている．そして此の巨大細胞は既に Dominici（1909）以來2,3の佛學者に依つて觀察されていることも述べている．又 Görtner[21]（1953）は雞心培養における觀察に依り，靜止核細胞にも空胞形成核凝縮等のレ線照射による變性が起ることを報告し．Luther[55]（1940）はレ線大量照射で靜止核細胞の原形質及び核が大きさを增すのを觀ている．

Ellinger[56]（1953）及び Englmann[20]（1938）は其著書に於て之等照射による靜止核細胞の形態的變化として—非特異性放線射作用ではあるが—先づ原形質溶解をあげ，又その經過において空胞形成を認めている．次いで種々なる大きさの小碎片が分散している核崩壞と，更には核融解を來たすと述べ，更に生命力の乏しい巨大・多核細胞の存在を附加している．

Strangeways 等はレ線作用に依る靜止核細胞の此形態的變化は他の不利な環境にある細胞に見出される變性と異るものと思われないと言い，又 Gambarow[18]（1931）も人癌で觀察した所見から，照射前にも原形質膨大空胞形成核凝縮を見たと言つている．卽ち之は分裂細胞異常と同樣に放射線に特異な變化でないことを意味するものであるが，然し前者 Strangeways は線量が大なるに從つて或程度迄變性細胞が增加すると言い，又後者 Gambarow も照射前よりも照後後其數を增した事を指摘している．

吉田肉腫では泉[54]（1953）が變性靜止核細胞は線量大なるに從つて增加する事を強く主張しているし，更に若林[57]等（1953）は靜止核細胞の放射線感受性は少くとも分裂期（中期）細胞と同程度であると靜止核細胞の線感受性を重視している．

Bloom[58]（1948）は，靜止核細胞原形質の空胞形成は彼の實驗材料では，使用線量の判定基準にはならなかつたとして此變性を余り重視していないが，上述諸家の報告から細胞に及ぼすレ線作用の示標として，分裂細胞の變化の外に靜止核細胞における變化も一應取り上げられてよいと考えられる．

本實驗においても，照射により變性靜止核細胞が急激に增加した．そして2～4時間で最高に達し，時間の經過と共に減少するが其增加の仕方は輕照射例が緩慢である．又原形質異常及び核異常

の全腫瘍細胞5000個における出現頻度を 500r 照射2時間後についてみるに，對照群は夫々 7.3%，4.2%，Rutin 投與群は 9.25%，0.54%であつた．卽ち變性細胞の主體は原形質融解及び空胞形成の原形質異常で，核凝縮，核崩壞，核融解，多核，巨核の核異常は之に比すれば遙かに少なかつたが，之は Waterman[19] (1931) が原形質も線感受性であるといつていること．中塚[59]等(1948)の放射に依つて吉田肉腫細胞の原形質變性を著明に認めたこと，Gambarow[18] が靜止核の線感受性は否定しないが其變化を證明することは困難であると言つていることと關連するものであろう．

6) 分裂細胞數の消長について

吉田肉腫においては細胞核分裂の日週期變動がないのに，實驗各照射例は共通且つ特徴的に，照射後直ちに分裂細胞數が激減し或る時間後再び增加している．そして對照群 Rutin投與群何れも線量が增大するに從つて分裂細胞數の減少度が著しく，原値への恢復も遲れる．

放射線に依る此特異な核分裂律動は Lacassagne u. Monod[5](1922) が犬の癌組織で，Alberti u. Politzer[6] (1923) が Salaman derlarven の正常組織で初めて觀察したもので，彼等は律動の最初の期卽ち核分裂の減少の時期を第1効果とし，核分裂が一旦減少の極又は消失の狀態に至つて未だ恢復の始まらない時期を中間期となし，此時期を終つて核分裂細胞が再出現して來る時期を第2効果と稱し，之を以て照射に依る核分裂の定型的律動と見做した．而して減少の程度，中間期の長さは線量が大なる程徹底的延長的であるといつている．

其後 Strangeways u. Hopwood[8](1926), Canti u. Donaldson[60] (1926), Canti u. Spear[61] (1929), Spear[62](1931), Love[17] (1931), Juul u. Kemp[11][12] (1930, 1933) 等は雞胎組織培養で，Mottram. Scott u. Russ[9] (1926), Stoel[10] (1928), Love[63] (1931) 等は實驗的動物腫瘍で，Jüngling u. Langendorff[13] (1930) はソラマメの根端で，此三大傾向を確認している．

吉田肉腫では牟田[51]，貴家[34]，泉[54]等が同樣に此律動を觀察しているが，本實驗においては更に，Rutin を投與するも此三大傾向の表われるのを認め，500r 照射例では（第Ⅲ圖，第Ⅳ圖）經時的觀察の4時間以降 Rutin投與群が對照群よりも分裂細胞數が少なく且つ照射前細胞數への恢復が遲れるのを見た．卽ち Rutin投與に依つて分裂細胞數の少い期間所謂中期間が長くなるのみならず，原値への恢復が緩慢で遂に原値に達することなく，對照群に見られた所謂過代償の現象[14]が起らない事が特徴的であつた．照射後の分裂細胞數激減に對する此代償性增加に關しては，Canti u. Spear[61], Love[17]等に依れば次の如くである．

照射後の分裂細胞激減の理由は，照射時旣に分裂活動に入つておつた細胞は一見そのままの狀態で經過する一方，他の新しい細胞は分裂に入らない爲であつて，又恢復過程は分裂に將に入ろうとするのを一時抑えられていた細胞の分裂能が復活する爲であろう．そして此の分裂能の恢復した胞細が分裂を開始するので照射前の原値を凌駕する分裂細胞數になるものと考えられる．若し線量が大量ならば分裂に將に入ろうとする細胞が一層強い障害を受け，やがて死滅するのが多くなるので分裂細胞數が正常數に恢復しなくなるものと考えられる．

要するに線量大となれば一層著明な分裂細胞の減少が起り，何等代償性の增加を示さなくなるものであつて，之は Canti u. Spear[61], Spear[62] の他，Juul u. Kemp[12] 等の指摘したところである．而して本實驗 500r 照射例では Rutin 投與に依つて，恰も 500r 以上の大なる線量で照射した如き樣相を呈し，代償性の增加を示さない．

7) 分裂各期細胞數の消長について

分裂各期細胞數の消長は，100r，500r 照射例何れも，各期細胞數は照射後一齊に減少するが，最低になる迄の時間に遲速があつて各期の減少が前期中期後期終期と分裂の機序で進行している．又增加し始めるのも同樣分裂の順序通り進んでいる．卽ち Rutin 投與によつて此進行の仕方が豪も亂されるものでない．

此特異な事實は Strangeways u Oakley[7] (1923) Juul u. Kemp[11][12] (1930, 1933), Gärtner[21] (1953), 朝山[64] (1952), 貴家, 泉等の觀察結果と全く一致し, 放射線が細胞生産能力を抑制することを示すものであろう.

100r 照射例では分裂細胞總數に於いて, 對照 Rutin 投與兩群間に有意の差がない故, 分裂各期細胞數の消長においても兩群間に見るべき差異のないのは當然であるが, 100r 對照群と 500r 對照群の比較では分裂の推定經過時間卽ち前期の最低時刻から後期の最低時刻に至る時間に若干の差があり, 100r は1～2時間, 500r では2時間で, 線量大なる 500r 照射例の方が分裂經過時間の遲延するのがみられる.

然らば 500r 照射例における對照群と Rutin 投與群の比較はどうであろうか. 分裂細胞の僅少な爲前述の如き方法で分裂經過時間を比較することは出來ないが, 各期共原値への恢復が Rutin投與群が對照群より遲れている事が觀察され, 恐らく Rutin投與群の方が分裂經過時間が若干遲延するのではないかと言うことが想像される.

8) 核分裂の放射線感受性について

此の問題に關しては從來多くの研究者に依つて種々論議されてきたところであるが, 其說は區々であり未だ定說がない.

卽ち Mottram[65] (1913), Holthnsen[66] (1920) は中期が最も感受性が高いといい, Regand[67] (1925) は前期及び後期が, Vintemberger[68] (1928) は終期が, 齋藤[69] (1935) は前期及び終期が, Langendorff[15] (1931), 山下[70]等 (1939) は前期の初期が, 又 Strangeways u. Hopwood[8] (1926), Love[17] (1931), Juul u. Kemp[11] (1930), 貴家, 泉等は Praemitose 卽ち前期を作る機構が最も高いと推斷している.

今本實驗の 100r 照射例對照群をとりあげて吉田肉腫について此問題を改めて檢討してみよう. 照射後の分裂細胞數減少の樣子を各期別に觀察するに, 前述の如く各期の減少の仕方が分裂の機序, 卽ち前期中期後期終期の順に從つていること, レ線照射に依る若干の分裂經過時間の遲延はあるだろうが分裂各期細胞にさしたる異常障害が起らぬのに (5例平均, 照射前後全經過を通じ 0.1%～0.4%) 分裂細胞のみは急激に減少することは, 照射時既に現存する分裂細胞が障害死滅するのではなくて大部分そのまゝ分裂を完了し, 新しい細胞が分裂に入るのを阻止するからであつて, 全分裂細胞の照射に依る減少の主因は分裂細胞生産の抑壓乃至は停止であると考えられる.

以上の事から吉田肉腫細胞に於いてはレ線感受性の最も高いのは前期を作る機構卽ち Praemitoseであろうと考える. そして他の實驗 100r 照射3投與群, 500r 照射對照群 Rutin投與群等についても其成績から同樣の事が云える. 從つて Rutin を使用するも Praemitose の最も線感受性の高いことは變りなく且つ Rutin 投與で Praemitose の感受性が減じられないのみならず, 500r 照射例の場合は Rutin投與群の方が照射4時間以降分裂細胞總數が少く, Rutin 投與に依つてレ線作用が增強されるか乃至は Praemitoseの感受性が一層增大されるような樣相を示す.

卽ち正常な細胞分裂過程が特に妨害され易い時期が分裂期の直前にあつて此時期に進行中の細胞が 500r 照射に依つて分裂に入るのを一時阻止され, やがて分裂能を恢復しても異常型になるものがある. 他方 Rutin投與群では Praemitoseの細胞は一層強く影響され, 500r 以上の線量で照射されたかの如く分裂に入るのが一層強く阻害されやがてそのまま死滅するものがあり, 又分裂しても中途で完全に瓦解死滅したり異常型を呈するようになつて[11], 分裂細胞總數に於て Rutin投與群が對照群よりはるかに少くなるものと考えられる. そして線量の少ない場合は之に應ずる細胞の反應が少いため Rutin投與するも, はつきりした此差が現われず, 又1000r の如き大量になれば細胞に對する作用が強大な爲 Rutin投與をもつてしても, もはや補助的効果が見えないのだと想像される.

9) 吉田肉腫白鼠の生存日數について

生存日數を論ずるには實驗例が少く殊に50r 照射例3匹では不充分であるが一應此問題について

検討してみることとする.

吉田肉腫腹腔移植白鼠の平均生存日數は12日と，言われている[35]が，本實驗に於いて白鼠の体重，移植法，腹水採取時期及び回數等對照群Rutin投與群と同一條件とし，注射もRutin投與もしないものについて其生存期間を觀察したところ，平均9.4日であつた.

i) 50r 照射例

50r照射對照群の生存日數7.3日は非照射群9.4日に比し明らかに短縮していて腫瘍に對するレ線効果はあつたろうが，レ線全身障害に依り却つて早く死亡したと言うことになる. そしてRutin投與3mg，10mg（體重100gに對する一日量）何れも此障害に對し何等効果なく生存日數の延長がみられない. 然し例數が余りに少ないので生存日數に依るレ線障害の判定には不充分である.

ii) 100r 照射例

100r照射對照群の生存日數8.8日は非照射群9.4日に比し短縮しているようであるが其差は有意でない. レ線全身障害はあるだろうが決定的な多くの障害ではなく且つ照射に依る腫瘍の輕恢の生存日數は殆ど短縮されないとみることが出來る. 又レ線障害が著明でないのでRutin 3mgでも10mgでも障害に對する防護作用がはつきり現れず對照群Rutin投與群間に生存日數の差がないものと考えられる.

iii) 500r 照射例

500r照射對照群の生存日數8.2日と非照射群9.4日の差は有意であり照射に依る腫瘍輕恢にも關わらずレ線障害の爲生存日數が短くなつたものと考えられる. 之にRutin 3mgを投與するも少量なるが故無効であるが，體重100gについてRutin 10mgを照射前後毎日投與することに依つて生存日數が有意に延長する.

之は主として，既に述べた諸家の實驗成績で明白なレ線全身障害に對するRutinの防護作用と，一部腫瘍に對するレ線効果增強に依るものと考える.

iv) 1000r 照射例

1000rでは對照群の生存日數は7.2日で非照射群9.4日との間に有意の差があり明らかにレ線全身障害に依る生存日數短縮である. そして此障害が甚大である爲Rutinの大量使用も効果なくRutin投與群7.8日と對照群の間に差をみない.

Cronkite[71] (1951) はFlavonoidのレ線防護作用の問題を追究し，特にSokoloffからFlavonoidの提供を受けて廿日鼠の死亡率を觀察追試したが，遂にこの防護作用を確認するに至らなかつた. Sokoloff[32] は此實驗成績に對する見解として恐らくレ線量が余りにも過大であつた爲だろうと述べている. Cronkiteは此實驗において体重20～26gの廿日鼠に對し全身一回照射750～1050rを試みたのである.

本實驗に於て1000rではもはやRutinの効果が明らかでなかつた事はCronkiteの此實驗成績と軌を一にするものと思われる.

Field[28] 等の記載[28]に依れば照射線量が余りにも高度になれば，全身中毒が激烈を極め，死亡の原因には出血素因よりも此方が關係大で，急激に照射された動物の死亡率の第1の原因となり，此場合Rutinは少ししか或は全然防護作用をあらわさないと言う.

10) Rutinの作用機轉その他について

i) Ellinger[40] (1946, 1948) はRadiaton sicknessの原因は放射組織内に生ずるHistamin樣物質であるとのHistamin説に基き抗Histamin劑としてCortisonを使用して，放射障害に依る死亡率を輕減した動物實驗を報告している. Rutinには抗Histamin作用が認められると言われるものの[27]，其程度が弱くてHistaminschockに依る死亡を阻止することも出來ず，Anaphylaxieを阻止する力もないと言うから，照射後起ると報告されているAnaphylaxie及びHistamin因子に對しRutinなどの程度まで防護するかわ[28]，取るに足らぬ問題であると思われる.

ii) Miller[41] 等 (1950) は放射線障害の特徴的一症狀である敗血症をおさえることによつて廿日鼠の照射障害死を減少せしむる考えから各種抗生物質を投與し，Streptomycinが最も有効であつたことを實驗している. Rutinは或程度の抗菌作用を有すると雖も斯る効果は期待し得らるべく

もなく Field[28] 等の實驗に依つても明らかである．即ち照射された多數の犬から無菌的に，時をおいて頻回に死亡後迄採血し，之を培養した結果について敗血症の頻度と菌の種類を觀察したが，Flavonoid 施用犬と然らざる犬との間に明らかな差異を認めなかつた．

iii) Griffith[22]等 (1947), Rekers[23] 等 (1948) Sokoloff[32]等 (1951), Cohen[26] (1952)等の諸家に依れば，毛細管の透過性及び脆弱性の著明な増加は照射組織における必發の特徴であつて毛細管壁は内皮細胞障害が明らかになる前から先づ細胞間物質が物理化學的變化を起し，此變化が長く起ると漸次細孔が大きさを増すようになり，それに伴つて毛細管壁の透過性と脆弱性が高まり遂には淋巴液と赤血球の溢出を惹き起こしてくる．そして毛細管壁は生體の他の細胞よりもレ線感受性が割に大であつて我々がレ線耐性と呼んでいるところのものは，相當度此毛細管照射障害に依るものとされている．

之に對し Rutinは毛細管壁の透過性と脆弱性を増した病的狀態にある内皮細胞乃至は細胞間物質の保全の取り戻すことの出來ることはよく知られた藥理作用であつて，Rutin は毛細管の完全差を保持することに依り，放射の局所及び全身的障碍を減ずることが可能である．

要するに現在の段階では，Rutin の藥理作用と放射の病理學的影響が結び付く唯一の根本理念は，毛細管内皮細胞及び細胞間物質の保全に對し，それ等が互に反對に作用するという事實である．

毛細管がレ線照射によつて直接障害をうけて透過性を増す外に，Selye[72](1951) 一派に依ればレ線局所照射だけで照射が1つの刺戟となつて，生體に Selyeの所謂警告反應を惹き起こすという．そして當初は刺戟に對し，一時的に生體の抵抗が正常よりも低下するので，毛細管系全體として透過性が愈々増加一之が Radiation sickness の症狀と關係あるといわれているが一するようになる．次いで個體防衛現象として，腦下垂體前葉～副腎皮質系の内分泌系が活動するようになり，副腎皮質ホルモンの分泌増加を來たして毛細管透過性を減じ正常にしようとする．此際警告反應の強さは照射レ線量に相當關係し，線量が非常に大であれば消耗狀態となり，又生體の耐性の限界内なら抵抗の段階に入ると言う．

こゝに警告反應の強さを減少するような何等かの要素即ち此場合では警告反應としての透過性増加を低めるような Flavonoid の如き要素があれば，レ線障碍に對する生體の抵抗性を附加することとなる[72][32]．

Menkin[73] (1951) が家兎の實驗で示した如く，由來副腎皮質ホルモンは毛細管の透過性を減じ又は正常にするが，Flavonoid と Cortison の生物學的作用には此點で或類似性がある．然し．Cortisonは血液凝固性を有し血栓を形成する等の作用があり又大量使用は Ellinger[40] の言う如く中毒を起すのに反し，Flavonoid は完全に無毒であつて臨床的に一日量 300～600mg，3～4箇月の長期に亘つて使用するも差支ないと言う[32]．以上を要するに，Flavonoid は照射直接障害から毛細管壁を防護し，又照射で惹き起される毛細管系の警告反應を或程度少なくすることに依つて，照射に對する生体の耐性を増すのである．

iv) 以上の如く Flavonoid の放射線障害に對する全身又は局所の防護作用は既に多くの研究者に依つて確認されているが，然らば腫瘍の照射に當つて Flavonoid は個体の放射線障害防禦は出來ても腫瘍に對する照射効果が阻害されることはないか．此問題を檢索することは臨床的にも非常に意義あることと思われるが此方面に關する適切な實驗報告は殆ど見られないようで Sokoloff[32][33]等 (1951, 1954) のそれを見るに過ぎない．此報告に依れば腫瘍近接照射に對し生体の耐性が増加するのみならず腫瘍縮小の狀態も相當良好で Flavonoid は腫瘍のレ線感受性を減じなかつたと言う．そして更に Flavonoid は毛細管系へ防護作用を附與するなら腫瘍の毛細管系障害も輕減され，其爲に腫瘍組織のレ線感受性が減じられはしないかと言う疑問に對しては Sokoloff は次の如く述べている．

由來毛細管のレ線障害は正常組織と惡性腫瘍組

織では相當差があり，後者の毛細管系は形態學的に不完全なるが故容易に障害を受けるもので，Sokoloff の實驗でも Flavonoid に依つて毛細管系が防護され全身の耐性が高められるにも關らず，腫瘍組織の毛細管系は相當障害され腫瘍の感受性が減じられなかつた．

私の實驗は此 Sokoloff のものと其成績が略ゝ一致し，Rutin 投與に依つて吉田肉腫白鼠の全身レ線障害を輕減すると共に腫瘍のレ線感受性を減ずることなく 500r 照射例では却つて增強するような成績を得た．但し吉田肉腫は Rutinで腫瘍成長に何等影響を受けないが，之に反し Sokoloff の使用した Rat Sarcoma 39及び Crocker rat Carcinoma は Flavonoid 單獨でも腫瘍の大きさから見て其成長が或程度抑制されるのが認められると言う．

然らば Rutin投與に依つて吉田肉腫レ線照射作用が增強され，腫瘍發育が一層阻止されるのは如何に說明さるべきか．之にはレ線の生物學的間接作用に依る有効物質に Rutinが更に活性を添加附與するからではなかろうか，と言うこと等が一應考えられるが，今後の研究に待たなければならない問題である．

然し何れにせよ Rutin 投與に依つて，腫瘍に及ぼすレ線作用が減じられることなしに全身或は局所正常組織のレ線耐性が高められると言うことは，放射線治療上の補助となるものであつて，腫瘍線量と正常組織耐性の割合をもつと好都合なものに變えることが出來そうである．卽ち Rutin使用に依つて皮膚の耐性量が增加され，一層大きな照射野へ癌細胞破壞量を放射することも出來るだろうし，之迄は過剩と考えられていた大量で，レ線抵抗性腫瘍を照射することも出來るわけである．

斯くして線量の問題，照射野の問題，何れの場合にせよレ線効果の範圍を擴大し得るのではなかろうか．

VI 結　論

レ線照射に及ぼす Rutinの影響の一面を檢索する目的を以て吉田肉腫白鼠を用い体重 100g に付 Rutin 10mgを毎日投與，50r，100r，500r，1000r 照射後の腫瘍細胞について經時的觀察を行うと共に，移植後の生存期間をしらべた結果次の如き所見を得た．

1) 移植第4日，照射前の核分裂率は對照群 2.9%，Rutin 投與群 3.1%，異常（變性）靜止核細胞數は前者 5.9%，後者 5.5%で兩群間に有意の差を認めない．

卽ち Rutinは吉田肉腫の成長に對し何等影響を及ぼさない．

2) 少量照射50r，100r，大量照射1000r では異常靜止核細胞數，分裂細胞數，生存日數は Rutin 投與に依つて影響を受けない．

3) 500r では Rutin投與群は對照群よりも異常靜止核細胞多く且照射後4時間以降分裂細胞數が少い．異常靜止核細胞數は兩群共に照射後急激に增加し2時間で最高に達するが，Rutin 投與群は恢復が緩慢である．分裂細胞數は兩群共に照射後急激に減少し2時間で最低に達するが Rutin投與群は恢復が緩慢で．分裂細胞數の少い期間が長く續き且照射前の數以上に恢復しない．

生存日數は照射も Rutin投與もしないものは 9・4日であるが對照群は8・2日，Rutin 投與群は10・2日である．卽ち照射障害で短縮された生存日數が Rutin投與で延長したと見られる．

4) 分裂細胞は照射後直ちに減少し或時間後其極に達し，やがて或時間後恢復して來る．その減少の程度は投與線量の大なる程徹底的で，恢復も亦遲れ分裂細胞の乏しい期間が長く續く．

Rutin 投與群についても同樣である．

5) 分裂各期細胞數の減少は前期中期後期終期と，分裂の機序の順に進行し，再增加も亦同樣である．そして此關係は Rutin 投與群でも同じである．

6) レ線照射に依り前期と終期とが夫々一應の最低に達する迄の時間の開きは線量に依つて異り，對照群 Rutin投與群何れの場合でも夫々500r，が 100r より長い．卽ち線量の大なる方が分裂經過時間の若干遲延することが推定される．又 100r では兩群の此時間に差が見られないが，500r，では各期共照射前の數への恢復が Rutin投與群の方が遲れている．

7) レ線に依り最も影響を受けるのは核分裂能で前期を作る機構卽ち Praemitcse であろうと推定される．而して 500r では Rutin 投與に依つて一層 Praemitose がレ線の影響を受けるものの樣である．

8) 体重 100g に付 Rutin 1日量3mgの場合50r, 100r, 500r 何れも生存日數に於て兩群間に差を見ない．

9) 以上の所見より Rutinの大量は從來知られている如くレ線障害一限度はあるが一に對し全身を防護するが，腫瘍のレ線感受性を何等減少するものではない．

10) 且，中等量レ線照射では寧ろ腫瘍に對する照射効果を改善するものの如く，500r で吉田肉腫の成長が一層阻害される．

（本論文の要旨は第10回日本醫學放射線學會東北・北海道・新潟地方會及び第14回日本醫學放射線學會總會に於いて發表した．）

Ⅶ 文 獻

1) Bohn: 11), 12), より引用. —2) Perthes: Allg. Strahlentherapie von O. Jüngling, S. 146, 1938, 及び, 11), より引用. —3) Bergonié u. Tribondeau: Die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung von F. Ellinger, S. 47, 1935, 及び中島良貞著, 醫學レントゲン學講義, 第3巻, 37頁, (南山堂)より引用. —4) O., G.u.P. Hertwig: Arch. Mikro. Ana., B. 81, H. 3, S. 87, 1913 ; B. 81, H. 4, S. 173, 1913, 及び, 12), より引用. —5) Lacassagne u. Monod: 14), より引用. —6) Alberti u. Politzer: Arch. Mikro. Ana., 100:83, 1924. —7) Strangeways and Oakley: Proc. roy. Soc. Lond., Ser. B, 95:373, 1924. —8) Strangeways and Hopwood: Proc. roy. Soc. Lond., Ser. B, 100, 283, 1926. —9) Mottram, Scott and Russ: Proc. roy. Soc. Lond., Ser. B, 100;326, 1926. —10) Stoel: Zschr. Krebsforschg., 26:386, 1928. —11) Juul and Kemp: Acta Pathol. et Microbiol. Scand, Vol. 7, Fasc. 3:279, 1930. —12) Juul u. Kemp: Strahlentherap., 48:457, 1933. —13) Jüngling u. Langendorff: Strahlenther., 38: 1, 1930. —14) Jüngling u. Langendorff: Strahlenther., B. 69, H. 2, S. 181, 1941. —15) Langendorff: Strahlenther., 40:97, 1931. —16) Langendorff: Strahlenther. , 55:58, 1936. —17) Love: Arch. exper. Zellforschg., B. 11, S. 132, 1931;B. 11, 1931, Part I.S. 435, Part II. S. 448, Part III. S. 455, Part IV. S. 463. —18) Gambarow: Strahlenther., 41:531, 1931. —19) Waterman: Die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung von F. Ellinger, S. 6, 1935, より引用. —20) Englmann: Röntgentiefenthera. von Holfelder, S. 26, 1938. 21) Gärtner: Strahlenther., 89:26, 1953. —22) Griffith, Anthony, Pendergrass and Perryman: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 64: 331, 1947;64:332, 1947. —23) Rekers and Field: Science, 107:16, 1948. —24) Clark, Uncapher and Jordan: Science, 108:629, 1948. —25) Sokoloff, Redd and Dutcher: Proc. Soc. Exp. Biol.Med., 75:6, 1950. —26) Annabelle Cohen and Lionel Cohen: British J. Radiol., 25:601, 1952. —27) Szent-Györgyi: 東大醫學部柿沼內科教室編, ビタミン, 下卷606頁, (醫學書院昭26)より引用. —28) Field and Rekers: Am. J. Med. Sci., 21:1,1949; J. Clin. Jnvest., 28:746, 1949. —29) Anderson and Berry: Science, 106:644, 1947. —30) Naghski, Copley and Conch: Science, 105:125, 1947. —31) Sokoloff, Eddy and Redd: J. Clin. Invest., 30:395, 1951. —32) Sokoloff and Eddy: Bio-Flavonoids in Radiation Therapy. 1952, (Reprinted from "Capillary Fragility and Stress" Mons. Series 3, Fla. So. Collage, 1951,). —33) Arons, Freaman, Sokoloffand Eddy: Britich J. Radiol., 27: 642, 1954. —34) William, W. Whitmore: Am. J. Roentgenol, 49:83, 1943. —35) 吉田: 吉田富三著, 吉田肉腫, (寧樂書房). —36) 貴家: 日醫放雜誌, 12巻, 8號8頁, 昭27. —37) 岡田, 牟田: 日醫放雜誌, 14巻, 1號, 79頁, 昭29. —38) Patt, Tyree, Straube and Smith: Science, 110:213, 1949. —39) Dowdy: 26), 及び Finn Devik: British J. Radiol., 24:481, 1952, より引用 (Dowdy, Bennat, and Chastain: Radiology, 55:879, 1950). —40) Ellinger, F.: Science, 104:502, 1946; Radiology, 50:234, 1948. 41) Miller, Hammond, and Tompkins: Science, 111:719, 1950. —42) Jacobson, Marks, Gaston, Robson and Zirkla: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 70:740, 1949. —43) Jacobson, Simmons, Morks, Robson, Bethard and Gaston: J. Lab. Clin. Med., 35;746, 1950. —44) Jacobson, Simmons, Marks, Gaston, Robson and Eldredge: J. Lab. Clin. Med., 37;683, 1951. —45) Cole, Fishler, Ellis and Bond: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 80:112, 1952. —46) Lorenz, Congdon and Uphoff: Radiology, 58:863, 1952. —47) Barnes and Furth: Am. J. Roentgenol., 49:662, 1943. —48) Edwards and Sommers: 50), より引用. —49) Brecher and Cronkite :50), りよ引用. —50) Sc-

hneider, Wybourn, Binhammer and Finerty: Radiology, 62:234, 1954. —51) 牟田: 日醫放雜誌, 12巻, 1號, 30頁, 昭25. —52) Sokoloff,Eddy and Redd: A.M.A. Arth. Path., 52:215, 1951. —53) Ludwig: Arch. Exp. Path. Pharm., 189;243, 1938. —54) 泉: 日醫放雜誌, 13巻, 6號, 423頁, 昭28; 更に詳細同誌に掲載豫定. —55) Luther: Strahlenther., 68:669, 1940. —56) F. Ellinger: Die biologischen Grundlagan der Strahlenbchandlung, S. 6, 1935. —57) 若林, 金田, 江端: 日醫放雜誌, 13巻, 6號, 412頁, 昭28. —58) Bloom: Histopathology of Irradiation, IV-22 I, p. 25, McGraw-Hill Co. 1948, —59) 中塚, 岸: 日醫放雜誌, 8巻, 1號, 30頁, 昭23. —60) Canti and Donaldson: Proc. roy. Soc. Lond., Ser. B, 100:413, 1926. —61) Canti and Spear: Proc. rog. Soc. Lond., Ser. B, 105:93. 1930. —62) Spear: Arch. exper. Zellforschg., 11:119, 1931. —63) Love: 14), より引用. —64) 朝山: 日醫放雜誌, 12巻, 6號, 1頁, 昭27. —65) Mottram: 14), より引用. —66)Holthusen: Pflügers Archiv, 187:1, 1921. —67) Regand: 14), より引用. —68) Vintemberger: 14), より引用. —69) Saito: Japan. J. Obst. Gynecol., 18:253, 1935. —70) 山下, 森, 三輪: Gaun, 33:117, 1939. —71) Cronkite: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 76:282, 1951. —72) Haus Selye: "Anunal Rerart on Stress", Montreal, Acta, Inc. p. 30, 1951. —73) Menkin, V.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 77:592, 1951.

The Influence of Rutin on X-ray Irradiation to the Yoshida Sarcoma

By

Takeki Tajima
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tohoku University
(Diretor: Prof. Y.Koga)

Rutin is used in radiotherapy of the malignant tumors as one of the protective substances against the radiation injury, as already reported.

It is a matter of clinical interest to see whether Rutin does protect the host only from the injury and not the tumor cells of that host or otherwise.

In order to examine the things, the auther injected intraperitoneally 10 mg Rutin per 100g body weight into the Yoshida sarcoma rats, daily after the sarcoma transplantation till their death.

These rats were irradiated on the fourth day of sarcoma transplantation, and the ascites asrcoma were examined at definite intervals of time. The numbers of the degenerative resting cells and of the mitotic cells among 5,000 tumor cells, were compared with those of the non-injected control sarcoma rats.

The results were as follows:

(1) The average survival periods of the rats after the transplantation of the Yoshida Sarcoma were 8.2 days in the control 500r irradiated and non-injected group, and 10.2 days in the 500rr iradiated and Rutin-injected group. showing 2 days prolongation. This prolongation is statistically sighificant of the aurvival period.

(2) In cases of 50r, 100r and 1,000r, there was no evidence of the influence of Rutin in the numbers of the degenerative resting cells and of the mitotic cells.

(3) In case of 500r, here were more degenerative resting cells and less mitotic cells in the Rutin-injected group than in the control group. These cells reached the normal level in number far more slowly than the control group.

(4) The auther concluded from these experiments that Rutin seems to protect the host against the radiation injury but to raise the radiosensitivity of the tumor cells of the host rather than to diminish it.