



Title	黄色葡萄球菌の發育に及ぼすレントゲン線照射の影響に就いて
Author(s)	田之上, 茂行
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1955, 15(1), p. 40-49
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19986
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

黄色葡萄狀球菌の發育に及ぼすレントゲン線 照射の影響に就いて

九州大學醫學部放射線醫學教室(主任 入江教授)

醫學士 田 之 上 茂 行

(昭和29年12月11日受付)

1. 緒 言

近年に至り登場したズルファミン剤及び1群の抗生物質による化學療法は、炎症性疾患に對し華々しい効果をおさめた。その爲、特に急性炎症性疾患に對するレ線治療は、一般には殆んどその影を潜めてしまつたかの感がある。然し此の事實は、炎症性疾患に對するレ線治療が全く無効であるという事を意味しているものではない。

炎症性疾患に對するレ線治療の效果に就いては既に古く1924年 Heidenhein u. Fried¹⁾の詳細な、臨床的實驗的研究以來よく知られているところである。然しその奏効機轉に就いては諸説あり、未だ必ずしも一致した見解をみないが、大別すれば次の二つに要約される。

1) レ線照射が炎症組織自体に及ぼす生物學的乃至免疫學的影響による。

2) レ線照射が細菌自体に及ぼす毒力減弱的乃至發育阻止的影響による。

前者に屬するものとしては、Kohler²⁾は炎症時に上昇する組織内pHが、レ線照射時により低下する事實を指摘し、Deptovic³⁾はレ線照射は特に化膿巢の白血球に對する破壊作用をなし、白血球破壊物質が更に細菌に對する抗體産生を誘致し、細菌の毒素を解毒し、他方照射により促進された結締組織の増殖と相まつて治癒機轉を容易ならしめるといふ、Willis Manges⁴⁾等は、レ線照射は組織のコロイド状態に影響を及ぼし、滲透壓を低下せしめ、局所の滲出液を減少せしめると述べている。又、宮地等⁵⁾は、レ線照射による消炎機轉の一つは、鬱血による循環異常を修復し血流を改

善するにありと報告し、東野⁶⁾はレ線の少量照射により全血液殺菌力は増強する事を實驗的に證明している。以上の様に多くの事實が指摘されているが、然し要するにレ線の生活體に對する作用は、一次的には生活物質の破壊變性であり、この一次的破壊現象と、それにより二次的に生じた破壊産物は共に生體に刺戟として働き、生體は之に對し Arndt-Schulzの法則に従つて種々反應するものであるという點には異論はない⁷⁾。然し炎症性疾患のレ線治療に用いられる様な少量照射の場合には、一次的の破壊作用そのものは表面には餘りあらわれず、生じた破壊産物の二次的刺戟作用により炎症組織が賦活され、その治癒傾向が促進されるものと考えられる。又、上述諸家の指摘した變化は、破壊産物の二次的刺戟作用による生體反應のあらわれと解すべきものが多い。

前者に就いてはかくの如く幾多の事實が挙げられているのに反し、後者に就いては、1896年 Minck⁸⁾が、「レ線の細菌に及ぼす作用、並びにその結果からみたレ線の治療價值」に就いて實驗的研究をなし、レ線に直接殺菌作用なしと報告して以來、1920年臺迄に多くの學者による發表が相ついで行われ、その結果、レ線が細菌に及ぼす發育阻止乃至抑制作用は非常に弱く、而も發育を阻止乃至抑制するには、到底臨床的に應用し得ぬ程大量のレ線を要するものとする者が多く、その後此の問題は顧りみられる事が少くなつた。然し既に古く、Rieder⁹⁾は黄色葡萄狀球菌、連鎖狀球菌、チフテリ菌、チフス菌、炭疽菌、大腸菌、コレラ菌、結核菌に就いて、夫々培地上に於ける

増殖期にレ線照射を行い、菌種により照射時間の長短はあるが、何れも死滅せしめ得たといひ、又既に充分發育したコロニーに對し照射した場合、コレラ菌は完全に死滅せしめる事が出来たが、大腸菌、結核菌に對しては不確實な結果しか得られなかつたと述べている。又 Gärtner¹⁰⁾ は、甚だ軟線を以て大腸菌、葡萄狀球菌、綠膿菌を照射する時は、比較的短時間にして殺菌作用を呈するものであると報告して居り、未だ完全な意見の一致をみない。之は、照射條件、使用菌種、照射時の菌浮游液の厚さ、或いは被照射菌が如何なる發育の時期にあつたか等の諸種の實驗條件が、各報告者により夫々異つてゐるため、簡単に一致した結果が得られなかつたものと考えられる。1950年 H. Fram, B.E. Proctor and C.G. Punnett¹¹⁾ は再び此の問題をとりあげ、*Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas fluorescens* の斜面寒天培地24時間培養の菌苔をとり、滅菌ブイオン中に入れ均等になる迄振盪し、厚さ約1.6mmの菌浮游ブイオンに、50KV, 10~40mA, 距離10cmの條件で、527~25320r, (空中線量) 照射し、その後平板培地上でコロニーの發育を調べ、1) 殺菌はレ線の一次作用として起る。2) 37% Survival Dosis を各細菌に就いて豫測しう。即ち、*Escherichia coli* (2000~2200r), *Aerobacter aerogenes* (1400r), *Staphylococcus aureus* (3600~4400r), *Serratia marcescens* (1200~1300r), *Pseudomonas aeruginosa* (1000~1200r), *Pseudomonas fluorescens* (1000~1100r) で、*Staphylococcus aureus* が最も radioresistant である。3) レ線照射による殺菌の程度と、菌浮游液中の菌濃度とは無關係である、と報告している。

又、今迄行われた實驗はその殆んど總てが、培地上の菌に直接レ線照射を行うか、或いは菌浮游液をつくつて之に照射し、その後平板培地に植えて發育するコロニー数を對照と比較するという方法がとられている。

然し増田¹²⁾は之と異なり、斜面培地24時間培養大腸菌をpH 7.0のブイオンにて3時間培養し、之

を直徑3cmのシャーレに入れ菌液の厚さ1cmとして照射し、照射後又孵卵器に入れ、照射直後より各時間毎に平板培養法によりその菌数を檢し、發育状態を對照と比較し、600r 照射では照射直後著しく増殖遲延を示すが、その後短時間で急劇な増殖を營み對照に追いつき、或いは之を凌駕し、

200~300r 照射では、照射直後は對照に比し著しい差異を示さないが、1~2時間後に至り不整な増殖を示すに至り、又、30~50r 照射では照射直後に於ける菌数は對照より多く、照射により増殖亢進を示すが、又短時間で對照に凌駕せられると述べている。即ち、増田はレ線の少量照射でも菌の發育曲線に影響を及ぼしうる事を示した。又、笹島¹³⁾はフィルム培地を用いて、大腸菌、パラチフス菌、チフス菌の發育に對するレ線照射の影響を観察し、50~600r 照射により長大な細菌を生ずるため、始めは分裂迄に要する時間が長い、成長が速かであるため後には分裂も早くなると述べている。眞子¹⁴⁾はレ線の非病原性及び病原性抗酸性菌に及ぼす影響に就いて再検討し、レ線は抗酸性菌に對し種々な形態學的、生物學的變化を及ぼす事を認め、又人F菌のレ線に對する發育抑制乃至阻止作用は、400r, 600r, 800r では僅かに認められるが、1000r 以上になるとその作用は明確に認められる。然し10000r 照射を行つても菌の發育を完全に阻止する事は出来ないと報告している。

要するに、細菌の發育に及ぼすレ線照射の影響に就いては各報告者がとりあげた實驗方法、實驗條件の異なるに従ひ、その結果は必ずしも一致していない。

私は同一菌種(黃色葡萄狀球菌 209P株)に對し、三つの異なつた實驗方法を併用してレ線照射が菌の發育に及ぼす影響に就いて検討し、知見を得たので報告する。

2. 寒天平板培地上に植えた被照射菌の發育 (實驗I)

私は從來行われて來たと同様に、被照射菌を寒天平板培地に植え、發育するコロニー数を對照と比較するという最も簡単な方法により先ず實驗を

試みた。但し菌を植えるに際し定量培養を行い、
 對照との差を出来る限り正確に數的に掴み得るよ
 うにした。

1) 使用菌株 九州大學細菌學教室より分譲さ
 れた黃色葡萄狀球菌 209P株。

2) 培地作製法。培地の處方は、ポリペプトン
 10g, フナイ肉エキス10g, 食鹽 2.5g, 炭酸ソー
 ダ 1.0g, 寒天20g, 水1000cc. 培地の pH は
 7.2. 以上の處方により規定の方法に従つて寒天平
 板培地を作製した。培地の厚さは略々 5mm位とし
 た。

3) 菌浮游液作製法。寒天斜面培地にて24時
 間、37°C 孵卵器にて培養した黃色葡萄狀球菌 209

P株菌苔を一白金耳とり、滅菌生理食鹽水10ccに
 浮游せしめ、弾力性の強いゴム帽を嵌めた滅菌駒
 込ビペットで吸引壓出を 100~ 150回繰返し、充
 分菌を分離せしめる。然る後之を同じく滅菌生理
 食鹽水で倍數稀釋し、 10^{-16} 倍及び 10^{-18} 倍稀釋の
 菌浮游液をつくる。

4) レ線照射條件。島津製作所製深部治療用博
 愛號を用いた。二次電壓— 120KV. 管電流— 3
 mA. 濾過板— 0.1mmCu+0.5mmAl. 焦點及び菌
 浮游液間距離— 13.5cm. 1分間空中線量— 88.8r.
 照射線量と時間との關係を圖示すれば、表1の如
 くなる。

5) 照射方法。上記 10^{-18} 倍及び 10^{-18} 倍稀釋の菌

第1表 レ線量と照射時間との關係

120KV.		0.1mm Cu+0.5mm Al					距離 13.5cm			
r	50r	100r	500r	700r	1000r	2000r	3000r	5000r	7000r	10000r
時間	33秒	1分7秒	5分37秒	7分49秒	11分15秒	22分30秒	33分45秒	56分15秒	76分45秒	112分30秒

浮游液を夫々直径 7.5cmの乾滅シャーレに2cc宛
 入れ、液層の厚さは略々 0.4mm位とし、シャーレの
 蓋を除き、上を滅菌黒紙で掩い上述の照射條件で
 照射した。 10^{-16} 倍稀釋のものには、1000r, 3000
 r, 5000r, 7000r, 10000r, 10^{-18} 倍稀釋のものに
 對しては、50r, 100r, 500r, 700r, 1000r,
 2000r, 3000r 照射を行つた。管球保護の意味で、
 30分連續照射後は約10分照射を中止し、その後又
 照射を繰返した。50r 照射したら菌浮游液よりそ
 の一部をとつて平板培地に植え、更に50r 追加照
 射したら合計 100r となるので、又その一部をとり
 培地に植えるという様にして、漸次照射量を追
 加し、最高合計 10000r 迄之を繰返した。

6) 培地への移植法。上記各レ線量照射毎に、
 その菌浮游液の中からマイクロビペットにより菌浮
 游液0.01ccをとり、寒天平板培地に植え、白金耳
 で培地表面全體に均等に之を擴げた。 10^{-16} 倍及び
 10^{-18} 倍稀釋、何れも照射前の菌浮游液より0.01cc
 をとり寒天平板培地に植え對照とした。各照射量
 毎に夫々2~3個の培地を用いた。

7) 觀察法 上記菌移植培地を37°C 孵卵器中に

て48時間培養後、發育したコロニー數を肉眼的に
 數えた。コロニー數が多いと算えるのに困難であ
 るので、一定區劃のコロニー數を算え、全體數を
 計算で出す方法も試みたが、培地上のコロニーの
 生え方が場所により可成り不均等な事もあるの
 で、結局シャーレの裏面から培地表面に發育した
 コロニーが觀察出来るところから、シャーレの裏
 面にインクで隨意に多數の區劃を書きこみ、一つ
 一つの區劃内のコロニー數を算え、之を總計して
 全體のコロニー數を出した。而して各照射量毎
 に、2~3個の培地に就いての平均値を出した。

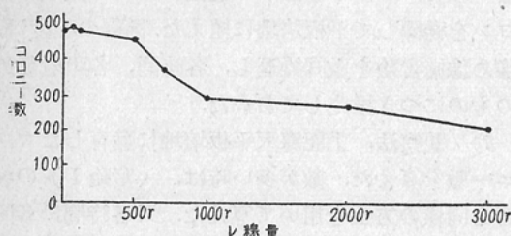
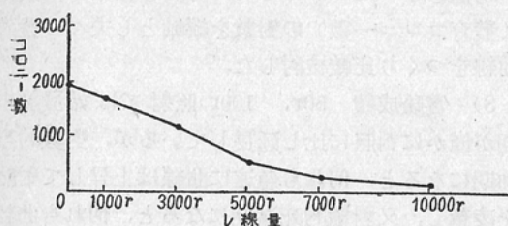
第2表 10^{-18} 倍稀釋菌浮游液に照射せる場合

レ線量	0	50r	100r	500r	700r	1000r	2000r	3000r
コロ ー 數	482	494	475	462	368	297	265	205

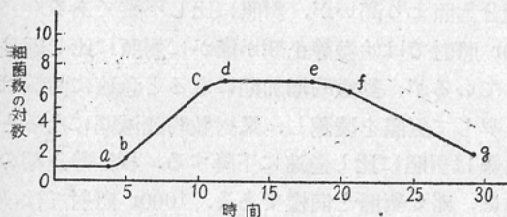
10^{-16} 倍稀釋菌浮游液に照射せる場合

レ線量	0	1000r	3000r	5000r	7000r	10000r
コロ ー 數	1984	1775	1267	556	336	90

8) 實驗成績。黃色葡萄狀球菌 209P株は 10^{-16}
 倍稀釋の場合、10000r 照射により著明に發育コ

第3表 10^{-18} 倍稀釋菌浮游液に照射せる場合第3表(2) 10^{-16} 倍稀釋菌浮游液に照射せる場合

第4表



コロニー数は減少したが、猶完全に發育を阻止する事は出来なかつた。 10^{-16} 倍及び 10^{-18} 倍稀釋、何れも3000r照射で明らかに發育コロニー数の減少を認める。猶 10^{-18} 倍稀釋の例では、1000r以下、700r照射でも軽度の發育コロニー数減少を認める。表2、表3は之を示したものである。

3. 被照射菌のブイオン中に於ける

發育曲線に就いて(實驗II)

(實驗I)により黄色葡萄狀球菌 209P株は、1000r以下の照射でも軽度の發育阻止作用がある事がわかつた。そこで今度は更に異なつた方法により、1000r以下のレ線照射が菌の發育に及ぼす影響に就いて検討しよう考えた。

細菌が培養基中で増殖しようとするには、先づ一程度のエネルギーの蓄積を必要とし、増殖を開始すれば漸次菌数は増すが、一定程度以上になればその数は一定する。而て更にその時期を過ぎると菌数は漸次減少するに至る。この関係を、時間を

横軸、細菌数の對数を縦軸としてあらわすと、表4の如き曲線が得られる。之をその細菌の發育曲線と言う¹⁵⁾。

Buchanan¹⁶⁾は此の曲線を次の如く分類している。

1) Initial stationary phase (始發静止期。曲線1~a)。この時期には細菌数は増さぬ。

2) Lag phase or positive growth acceleration phase (陽性増殖期。曲線a~b)。漸次増殖して來るので細菌数が増す。但し此の時期には總ての細菌は同一状態では分裂しない。

3) Logarithmic growth phase (對數的増殖期。曲線b~c)。増殖が一定であるから曲線は一直線となる。總ての細菌が同一條件で分裂する時期である。

4) Phase of negative growth acceleration (陰性増殖期。曲線c~d)。此の時期には發育が減少して來る。即ち分裂を停止する菌が増して來る。

5) Maximum stationary phase (極期静止期。曲線d~e)。菌数は増加しない。即ち發育が停止した状態で菌数が最大の状態を保つ。

6) so-called logarithmic death phase (所謂對數的死滅期。曲線f~g)。死滅菌の数が時間と比例している時期。

レ線照射が細菌に及ぼす影響を發育曲線の面から追究したのは、先述の如く増田の論文のみである。私もこゝで、照射菌と對照との發育曲線の比較を實驗方法としてとりあげた。

1) 使用菌株。黄色葡萄狀球菌 209P株。(實驗I)に用いたと同じもの。

2) 菌浮游液作製法。(實驗I)と同様にし、菌浮游液0.01ccに菌量は1白金耳量の 10^{-18} 倍含む如く作製した。

3) 照射條件。島津製作所製深部治療用博愛號を用いた。二次電壓—120KV。管電流—3mA。濾過板—0.1mmCu+0.5mmAl。焦點菌浮游液間距離—30cm。1分間空中線量—17.9r。此の場合のレ線量と照射時間との關係は表5の如くなる。

第5表 レ線量と照射時間との關係

120KV. 0.1mm Cu+0.5mmAl. 距離 30cm.				
r	50r	100r	500r	1000r
時間	2分50秒	5分40秒	28分20秒	56分40秒

4) 照射方法. 直徑 7.5cmの滅菌シャーレに菌浮游液 2.0ccを入れ, 菌液の厚さを略々 0.4mmとし, シャーレの蓋は除き滅菌薄紙で掩い, 上記條件のもとに, 50r, 100r, 500r, 1000r照射し, 各照射量毎に菌浮游液を滅菌マイクロピペットで 0.01cc宛とり, 夫々ブイヨン 1.0cc と混じた. 勿論照射前の菌浮游液から 0.01ccとりブイヨン 10cc と混じ対照とした.

5) 培養法 (I). 上述の菌浮游液を混じたブイヨンを, 37°C 孵卵器に入れた. ブイヨンの組成は, ポリペプトン 10g, フナイ肉エキス 10g, 食鹽 2.5g, 炭酸ソーダ 1.0g, 水 1000cc で pH 7.2 である.

6) 培養法 (II). その後 48 時間目迄は 4 時間毎に, それより後は 12 時間毎に 72 時間目迄, 各時間毎に夫々のブイヨンより 0.01cc宛をとり, 寒天平板培地に移植し, 白金耳で培地表面全體に均等に之を擴げ, 37°C 孵卵器に入れ 48 時間培養した. 寒天平板培地は各時間, 各照射量毎のものにつき, 夫々 2~4 個用いた. 菌数が餘り多過ぎると培地表面に菌苔をなし, 個々のコロニーとして数えられ

ないので, かゝる場合には適宜 0.01cc の採取ブイヨンを稀釋して平板培地に植えた. 稀釋の程度は, 豫め豫備實驗を數回繰返し, 各時間, 各照射量毎のものにつき推定しておいた.

7) 觀察法. 上記寒天平板培地に發育したコロニー數を算えた. 數が多い時は, (實驗 I) の場合と同様の方法を用いて算えた. 又各時間, 各照射量毎に夫々 2~4 個の平板培地上コロニー數の平均値をとつた. かくして, 時間を横軸, 細菌數 (發育コロニー數) の對數を縦軸とし夫々の發育曲線をつくり比較検討した.

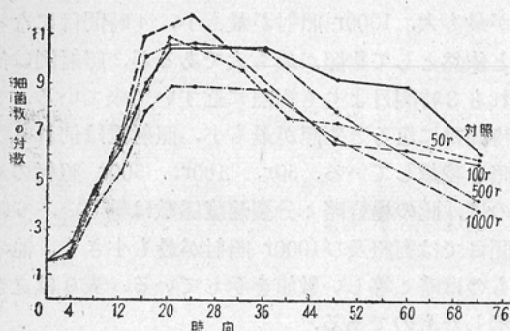
8) 實驗成績 50r, 100r 照射では始發静止期が僅かに對照に比し延長しているが, 對數的增加期になると, 何れも急速に曲線は上昇して對照を凌駕し, 又對數的死滅期になると, 何れも曲線は對照に比し急速に下降する. 極期静止期の山は幾分對照より高いが, 對照に比し不整である. 500r 照射では始發静止期が僅かに對照に比し延長しているが, 對數的增加期になると急速に曲線は上昇して對照を凌駕し, 又對數的死滅期になると曲線は對照に比し急速に下降する. 極期静止期の山は, 略々對照と同様である. 1000r 照射では, 他のものに比し始發静止期が最も延長し, その後曲線は對照の曲線に略々平行し, 極期静止期の山も對照より低い. 表 6, 表 7 は之を示したものである.

第6表 發育曲線に於ける時間とコロニー數の對數

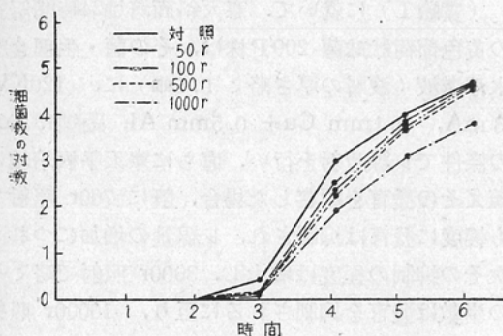
時間	コロニー數の對數	對 照	50r	100r	500r	1000r
0		1.602 (40)	1.612 (41)	1.602 (40)	1.579 (38)	1.623 (42)
4		2.380 (240)	1.892 (78)	1.919 (83)	1.944 (88)	1.875 (75)
8		4.676 (475×10 ²)	4.390 (246×10 ²)	4.459 (288×10 ²)	4.623 (420×10 ²)	3.926 (845×10 ¹)
12		6.176 (150×10 ⁴)	6.986 (970×10 ⁴)	6.725 (532×10 ⁴)	6.511 (325×10 ⁴)	5.255 (180×10 ³)
16		8.872 (745×10 ⁶)	8.618 (415×10 ⁶)	10.935 (862×10 ³)	10.127 (134×10 ⁸)	7.926 (845×10 ⁵)
20		10.372 (236×10 ⁸)	10.889 (776×10 ⁸)		10.506 (321×10 ⁸)	8.866 (736×10 ⁶)
24		10.317 (208×10 ⁸)	9.710 (513×10 ⁸) 32時間目	11.584 (384×10 ⁹)	10.519 (331×10 ⁸)	8.872 (745×10 ⁶)
36		10.328 (213×10 ⁸)	7.437 (274×10 ⁶) 40時間目		10.480 (302×10 ⁸)	8.837 (688×10 ⁶)
48		9.096 (125×10 ⁷)	7.394 (248×10 ⁶)	6.550 (355×10 ⁴)	7.795 (624×10 ⁵)	6.767 (581×10 ⁴)
60		8.831 (678×10 ⁶)		6.264 (184×10 ⁴)		
72		6.082 (121×10 ⁴)	5.856 (718×10 ³)	5.694 (495×10 ³)	4.257 (181×10 ²)	3.947 (886×10 ¹)

() 内はコロニー數

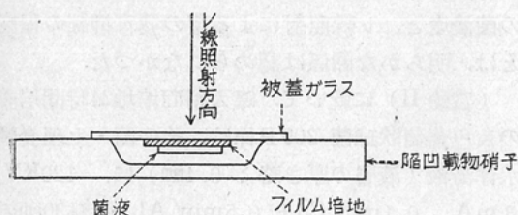
第 7 表



第8表 フィルム培地上に於ける發育



第 1 圖



4. フィルム培地上の菌の發育に及ぼす レ線照射の影響に就て (實驗 III)

今迄述べた(實驗 I)及び(實驗 II)は、何れも夫々細部の實驗方法は異なるが、結局最終的な成績判定は、平板培地に發育したコロニー数の肉眼的觀察によるものであつた。又(實驗 II)により、レ線は1000r以下の照射でも黄色葡萄狀球菌 209P株のブイヨン中の發育曲線に對し、或程度の影響を及ぼす事がわかつたので、今度はフィルム培地を用い、1000r以下の照射を行い、被照射菌の發育の模様を直接顯微鏡下に捉え、對照と比

較検討しようと試みた。

1) 使用菌株. 黄色葡萄狀球菌 209P株. (實驗 I)に用いたと同じもの。

2) 菌浮游液作製法. (實驗 II)と同様。

3) フィルム培地作製法. 豫め滅菌した陥凹載物硝子(陥凹の口径 20 mm×20 mm)と被蓋ガラス(大きさ 24mm×32mm)を用意し、2%寒天培地を加温溶解したものに被蓋ガラスの半面を浸し薄膜面をつくる。之を滅菌シャーレに入れ約10分間、凝固するのを待つ。陥凹載物硝子に就いては後述する。

4) 菌移植法. 上記菌浮游液に浸した滅菌木綿糸尖端で、フィルム培地中央部に出来る限り薄く、又小さい範圍に菌浮游液を植える。この被蓋ガラスをピンセットで取り上げ、陥凹載物硝子の上に菌液面を内側にして、又その中心が陥凹部の中央に來る如くのせる。續いて周圍をパラフィンで固定する。

5) 照射條件. (實驗 I)の場合と全く同様。照射量は、50r, 100r, 500r, 1000rである。

6) 照射方法. 上述の條件にもとずき、圖1の如く照射した。各照射量とも、フィルム培地を夫々18枚宛用いた。勿論對照をおいた。

7) 觀察法(a). 照射後直ちにフィルム培地を37°C孵卵器に入れ、1時間毎に對照及び各照射量のことを各々につき3枚宛とり出し、オリンパス位相差顯微鏡(對物40×接眼10×Bright Dark Contrast)で、各フィルム培地につき夫々10個のマイクロコロニーを含む菌数を算え、3枚のフィルム培地による合計30個のマイクロコロニーから、その時間に於ける1個のマイクロコロニーの含む菌数を平均値として出した。マイクロコロニーでも大きなものは、マイクロメーターでその直徑を測り、計算により含まれる菌数を出した。即ち、直徑がマイクロメーターの1目盛にあたるマイクロコロニーが含む菌数は平均10個であつたので、之を基礎とし、直徑 a 目盛のマイクロコロニーの含む菌数を x とした場合、 $x = \frac{10 \times (a/2)^2}{(0.5)^2}$ として算出した。かくして時間を横軸、各時間に於ける1コロニーの含む菌数の對数を縦軸として曲線をつくり、對照と比較

した。

8) 観察法 (b). 最初の菌数を a , t 時間後の菌数を b , 菌の分裂速度係数を K とすれば, t 時間後に菌数が b となった時の細菌数の増加の速度は, $\frac{db}{dt}$ で表わされ, $\frac{db}{dt} = K \cdot b$, 即ち $\frac{db}{b} = K \cdot dt$. 之を積分すれば, $\int \frac{db}{b} = \int K \cdot dt$ であらわされるが, 之を書きかえると, $\ln b = K \cdot t + c(\text{constant}) \cdots (1)$ となる. $t=0$ の時, $a=b$ なる故, (1) 式より, $\ln b = C = \ln a$. 即ち, この constant of integration は $\ln a$ であらわされる. そこで (1) 式を書き変えると, $\ln b = K \cdot t + \ln a \therefore K = \frac{\ln b - \ln a}{t} = \frac{\log b - \log a}{t \log e} = \frac{\log b - \log a}{0.434 t} \cdots (2)$ となる. かくして計算により各照射量の場合の, 各時間に於ける分裂速度係数が得られる. 之を対照及び照射したものに就いて比較検討した。

9) 実験成績 フィルム培地上に於ける被照射菌の發育曲線を見ると, 照射例は何れも対照に比し3時間目迄は發育が遅延しているのが認められる. その後6時間目迄次第に, 50r, 100r, 500r 照射では曲線は対照に近ずいて来る. 1000r 照射では6時間目に至るも猶發育は遅延している. 7時間目以上になると菌数が多くなり過ぎて, ミクロコロニーは單なる平面的な擴がりから立體的厚みを持つに至り, 個々の菌が幾つも重なり合う様になり, 觀察に不便且つ困難なので, 觀察は6時間目迄とした. 表8は之を示したものである.

第9表 フィルム培地上に於ける1時間毎の分裂速度係数(K)

$$K = \frac{\log b - \log a}{0.434 t}$$

時間 \ レ線量	対照	50r	100r	500r	1000r
1	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)
2	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)	0 (1)
3	0.954 (2.6)	0.336 (1.4)	0.336 (1.4)	0.401 (1.5)	0.260 (1.3)
4	5.926 (970)	5.147 (240)	5.097 (228)	5.060 (236)	4.714 (145)
5	2.263 (9300)	2.947 (4570)	3.025 (4680)	3.005 (4750)	2.585 (1920)
6	1.767 (47400)	2.203 (41300)	2.235 (43700)	2.196 (42600)	1.638 (9870)

() 内各時間に於ける菌数

分裂速度係数の面からみると, 3時間目は対照が最も大, 1000r 照射が最も小, 4時間目になると依然として対照が最も大であるが, 照射例は何れも3時間目よりも対照に近ずいて来ている. 5時間目になると対照が最も小, 照射例は何れも対照を凌駕している. 50r, 100r, 500r 照射のものは, 此の場合略と分裂速度係数は等しい. 6時間目では対照及び1000r 照射が最も小さく, 他のものは略と等しい数値を示している. 表9は之を示したものである.

5. 總 括

(實驗 I) に就いて. 寒天斜面培地24時間培養の黄色葡萄狀球菌 209P株は, その菌・生理食鹽水浮游液 (液層の厚さ略と 0.4mm) に, 120KV, 3mA, 0.1mm Cu+ 0.5mm Al, 距離13.5cmの條件でレ線照射を行い, 直ちに寒天平板培地に植えその發育を觀察した場合, 既に 700r 照射でも輕度に發育は抑制され, レ線量の増加につれ漸次その抑制の程度は増大し, 3000r 照射で略とその半数は發育を抑制されるに至り, 10000r 照射では更に著明な發育抑制がみられるが, 猶完全に發育を阻止する事は出来なかつた. 又菌浮游液中の菌濃度と, レ線照射による菌の發育抑制の程度とは, 明らかな關係は認められなかつた.

(實驗 II) に就いて. 寒天斜面培地24時間培養の黄色葡萄狀球菌 209P株は, その菌・生理食鹽水浮游液 (液層の厚さ略と 0.4mm) に, 120KV, 3mA, 0.1mm Cu+ 0.5mm Al, 距離30cmの條件でレ線照射を行い, 直ちに之をブイヨン中に移しその發育曲線を觀察した結果, 照射例は何れも始め対照に比し分裂増殖開始が遅延する (始發静止期の延長) のが認められた. 然し, 50r, 100r, 500r 照射の場合には, その後對數的増加期に至り却つて對照を凌駕する急速な増殖を示し, 更に對數的死滅期に至ると又對照より急速に死滅してゆくのが認められた. 1000r 照射では, 對照に比し常に發育増殖は抑制されているのが認められた.

(實驗 III) に就いて. 寒天斜面培地24時間培養の黄色葡萄狀球菌 209P株は, その菌・生理食鹽

水浮游液をフィルム培地に植え、直ちに、120KV, 3 mA, 0.1mm Cu+ 0.5mm Al, 距離13.5cmの条件でレ線照射を行い。その後のマイクロコロニーの發育を直接位相差顕微鏡により觀察した結果、3時間目迄は照射例は總て對照よりも發育が悪いが、50r, 100r, 500r 照射の場合は、その後6時間目迄次第に發育増殖が急速となり對照に近ずいて来るが、猶對照を凌駕する事は出来ない。1000r 照射では6時間目に至るも猶對照より發育が悪い。分裂速度係數をみると、1000r 照射では、6時間目迄各時間とも略と對照より低い。3時間目は對照が最も大であるが、その後、50r, 100r, 500r 照射例が次第に對照に追いつき、5時間目、6時間目は對照を凌駕するに至っている。即ち、500r 以下の照射では、始め對照に比し稍と發育が遅れるが、その後は却つて對照よりも急劇に發育増殖が營まれることがわかる。

6. 考按及び結論

レ線照射が細菌の發育に及ぼす影響に就いては、緒言に述べた通り多くの説があり、必ずしも完全に一致した意見はないが、先ず問題を次の二つに分けて考えると理解に便利であると思う。即ち、

1) 一定量の細菌にレ線を照射した場合、その何%の菌が生き残つて發育するか、或いは逆に何%が發育を阻止されるか。

2) レ線照射を受けた後、生き残つた菌はその後如何なる發育増殖を示すか。

要するに私が行つた(實驗I)は、前者の疑問解決のための實驗であり、(實驗II)、(實驗III)は後者の疑問解決のための實驗である。この意味から、(實驗I)と(實驗II)及び(實驗III)とは、レ線照射の細菌發育に及ぼす影響の検討という點では同じであるが、その追究する具體的内容は異なっているわけである。

私は(實驗I)により、寒天斜面培地24時間培養黄色葡萄狀球菌 209 P株の菌・生理食鹽水浮游液にレ線照射を行つた場合、既に1000r 以下 700 r でも輕度ながら發育阻止作用を認め、レ線量の増大と共に發育阻止の程度も強くなるが、10000

r 照射でも猶完全には發育を阻止し得ない事を認めた。之は私と大體同様の條件で實驗を行つた H. Fram, B.E. Proctor and C.G. Punnett 等の得た結果と略と一致している。彼等は黄色葡萄狀球菌の37% Survival Dosis として、3600~4400r と推定しているが、私の場合、表2、表3より略と3500~4400r と推定される。又從來大量照射でなければ菌の發育阻止作用は認められぬと説く者が多かつたが、私は觀察を正確にするためマイクロピペットにより精密に菌液を採取して平板培地に植え、數字的に正確にコロニー數を算える事により、Fram, Proctor, Punnett 等によれば最も radioreistant と言われる黄色葡萄狀球菌でも、既に 700 r 照射で輕度ながら明らかに發育阻止作用がある事を認めた。即ち觀察を精密に行えば、從來考えられていたより少量のレ線照射でも猶或程度の發育阻止作用が認められるものと考えられる。

又(實驗II)に於ては、レ線照射により猶發育を阻止されず、ブイヨン中で増殖する菌は、500 r 以下照射では殆ど稍と發育増殖が抑制されるが、その後は却つて對照よりも急速に増殖し、1000r, 照射では終始對照より發育増殖が抑制されている事を認めた。増田は大腸菌を用いて同様の實驗を行つているが、黄色葡萄狀球菌を用いて實驗を行つたものはない様である。私が得た結果からみると、照射例は何れも始め暫く増殖が抑制されているがその後 500r 以下照射では却つて對照よりも増殖が促進され、1000r 照射では猶増殖は抑制されると言う結果になり、少量照射では機能は亢進され、大量照射では却つて抑制されるという Arndt-Schulz の法則が此處でも成立っているのがわかる。

又、フィルム培地を用いた(實驗III)でも、特にその分裂速度をみると、(實驗II)と同様に、Arndt-Schulz の法則に従っているのが認められる。

以上の結果から、レ線照射は黄色葡萄狀球菌 209 P株の發育増殖に對し、或程度の影響を與える事は明らかに認められるが、然し急性炎症性疾患に對するレ線の治癒作用の機轉に、それが如何程

の意味を有するか否かは此の結果からは猶明言出来ない。

要するに、私は寒天斜面培地24時間培養黄色葡萄球菌 209P株の菌・生理食鹽水浮游液に、一定の照射条件でレ線照射を行い、三つの實驗方法を用いて爾後の發育増殖を觀察し、次の結果を得た。

1) レ線の黄色葡萄球菌 209P株に対する發育阻止作用は、1000r 以下、700r でも輕度に認められ、レ線量の増大と共に發育阻止作用も著明になるが、10000r 照射によつても猶完全には發育を阻止出来ない。

2) レ線照射を受けた黄色葡萄球菌 209P株のブイヨン中での發育増殖は、50r、100r、500r 照射では始め一時増殖は抑制されるが、その後短時間で急速に増殖し對照を凌駕する。然し對數的死滅期になると死滅の程度は對照よりも速かで、又著明である。1000r 照射では、常に對照よりも増殖は抑制されている。

3) レ線照射を受けた黄色葡萄球菌 209P株のフィルム培地上での發育増殖は、50r、100r、500r 照射の場合3時間目迄は發育増殖は抑制されるが、その後6時間目迄急速に増殖し對照に近づいて来る。1000r 照射では培養6時間目に至るも猶遙かに對照より増殖は抑制されている。分

裂速度の面よりみると、1000r 照射では各時間とも對照より分裂速度は遅い。50r、100r、500r 照射では、3時間目迄は對照より遅いが、次第に速くなり、5時間目、6時間目になると對照より速くなる。

御指導、御校閲を賜つた恩師入江教授に心から御禮を申し上げます。又、御援助下さつた先輩同僚諸氏に對し厚く御禮を申し上げます。猶本論文の要旨は昭和27年第11回日本醫學放射線學會總會にて發表した。

参考文献

- 1) Heidenhein u. Fried: Deutsch. Chir. gesch. 1924. —2) Kohler: Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1927, Bd 203~204. —3) Deptovic: Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 36, 1927. —4) Willis F. Manges, R. Manges Smith: Amer. J. Roentg. Rad. Therapy Vol. 38, 1937. —5) 宮地: 日本醫學放射線學會雜誌, 10卷, 2號. —6) 東野: 日本醫學放射線學會雜誌, 10卷9號. —7) 入江: 臨床と研究, 29卷11號. —8) Minck: Strahlentherapie Bd. 20 1925 H.Klövekorn の論文より引用. —9) Rieder: Strahlentherapie Bd. 20, 1925, H.Klövekorn の論文より引用. —10) Gärtner: Strahlentherapie Bd. 22, 1926. —11) H. Fram, B.E. Proctor and C.G. Punn: J. of Bacteriolog. Vol. 60. No. 3. 1950. —12) 増田: 日本レントゲン學會雜誌, 10卷. —13) 笹島: 日本醫學放射線學會雜誌, 10卷3.4號. —14) 眞子: 福岡醫學雜誌. 44卷7號. —15) 戸田細菌學昭和23年版. —16) Buchanan: Physiology and Biochemistry of Bacteria Vol. 1. 1928.

Experimental Studies on the Effect of X-rays to the Growth of Staphylococcus aureus

By

Shigeyuki Tanoue

Department of Radiology (Director: Prof. Dr. H. Irie), Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

The author irradiated the Staphylococcus aureus 209 p suspended in the physiological saline solutions and observed the change of growth rate of these Staphylococcus with the following three different experimental methods.

1) The irradiated Staphylococcus simply grown on agar-plate; The arresting power of X-rays on the growth of the Staphylococcus could be found slightly by 700r irradiation already and this power became more remarkably in proportion to the increase of the radiation doses, but the development was not checked perfectly even though by 10000r

irradiation.

2) The growth curve of the irradiated *Staphylococcus* grown in bouillon; By 50 r., 100 r., and 500 r. irradiations, the growth was arrested temporarily in the beginning and afterwards developed rapidly in a short time and it exceeded that of the control, but in so-called logarithmic death phase the death velocity of these irradiated groups was more quick and remarkable in comparison with the control group.

By 1000 r. irradiations, the growth was constantly checked as compared with the control.

3) The irradiated *Staphylococcus* grown on film agar-agar; By 50 r., 100 r. and 500 r. irradiation, the growth was arrested at the third hour, but afterwards developed rapidly till the sixth hour and approached that of control.

By 1000 r. irradiations, the growth was far greatly checked till the sixth hour.

The growth velocity coefficient of bacteria may be determined by the following formula.

$$K = \frac{\log b - \log a}{0.434 t}$$

t=time. a=number of bacteria at the beginning time i.e. t is zero. b=number of bacteria after time t.

By 1000 r. irradiation, the growth velocity was always more slow than that of the control till the sixth hour and by 50 r., 100 r. and 500 r. irradiation, it was slow till the third hour but was more rapidly at the fifth and sixth hour.

4) From these results, it is undoubted that the X-rays have a certain influence on the development of the *Staphylococcus aureus* 209 p even under 1000 r., but it is not clear whether these results have some significance or not for the explanation of the mechanism of curing action of the X-rays on the acute inflammatory diseases.