Osaka University Knowledge Archive

Title	ラヂウム照射による腫瘍組織の變化について I.動物實驗 A.時間的經過による細胞學的追究
Author(s)	塚本, 憲甫; 北川, 俊夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1954, 14(4), p. 250-254
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20301
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

ラヂウム照射による腫瘍組織の變化について

I. 動　物　實　驗

A. 時間的經過による細胞學的追究

癌研究所附屬病院放射線科
部長　塚　本　憲　甫
北　川　俊　夫

(昭和29年1月18日受付)

序　論

悪性腫瘍に放射線治療を行う場合，照射された局所の腫瘍組織が生活力を失い，その腫瘍組織の環境に將來どんな狀態の變化がおこつたとしても決して再發しないであろうような不可逆的の變化を腫瘍細胞にもたらすべき最小放射線量をその腫瘍に對して決定することは放射線治療の上に重要な問題である．從つて，この問題に關しては多くの學者が，これまでにも種々の研究を試みて來た所である．

しかし，今日までこの最小放射線量を決定すべき適切な方法が得られなかつたのは，一方において放射線の時間的因子，强度因子，および腫瘍細胞個々の先天的性質とその置かれた環境等々と，極めて雜多な諸條件が存するためでもあろうが，また一方において充分な線量による照射條件といえども，はたして腫瘍が死滅したか否かを確認する手段に乏しいためもあつたであろう．

我々はこの點に關し，諸條件を可能な最大限定に一定にして，A. glucksmann(1946)の研究の線に沿い，腫瘍の死滅狀態確認の手段を得ることを目的として此の實驗を行つたのである．

研究目標

ラヂウム照射による移殖性腫瘍の生活力減退の現象を時間的經過を追つて觀察し組織細胞學的に顯微鏡下で決定しようとしたものである．

研究方法

I　材　料

動物：體重100gのラツテ(雜系)

腫瘍：吉田肉腫

線量：ラヂウム管

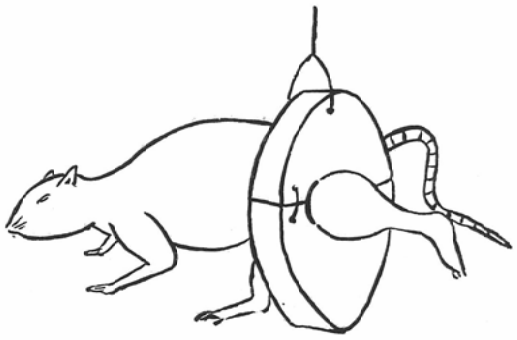
II　方　法

1) ラツテの左側大腿部の皮下に吉田肉腫の腹水0.5cc を移殖する．腹水はラツテの腹腔内に移殖後5日目のものを用い，ある群のラツテには同一株より得たものを同時に移殖し，夫々の群に1匹づゝ非照射の對稱を置き，その群のラツテにはこの腫瘍に對する自然治癒の傾向のないことを確めた．この實驗には皮下移殖後5日目の腫瘍を用いたのであるがその大きさは何れも大體等しく約直徑2.5cm であつた．

2) 一種類の實驗には5群の實驗動物を用いた．

3) ラヂウム照射法

附　圖　I



イ）長時間ラツテを拘束することは，實驗上種々の障碍をきたすので附圖Iの如き方法を考案して用い，約30時間の連續照射を可能ならしめた．卽ち大腿部の最も股關節に近い部分に厚さ1cm．外徑10cm，內徑1.5cm の圓板型の鉛の枠をはめた．このために圓板の枠より末梢の血液循環が害されることは極めて輕微である．また腫瘍の直徑が枠の容內の2倍近くになつているので，この鉛枠が末梢の方に拔ける心配はなかつた．なおこの鉛の重量のために，動物體が過度の壓迫を受けたり，骨折を起す危險を除くため，この圓板は圖の如く輕く吊り上げておいた．

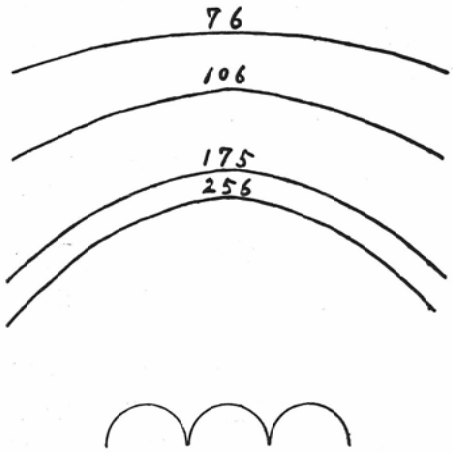
これによつて腫瘍以外の動物體の全身はラヂウムの影響を殆んど受けることなく，また照射中にも比較的自由に運動もでき，水や食物を自由に攝取することも可能であつた．從つて照射後も，非照射のものとその體力は殆んど相違がなかつた．

ロ）線　源

10mg ラヂウム管三本を並列に密接させて，1cm の厚さの木の臺につけ，腫瘍の部分だけ剃毛した上に固定する．

その場合の線量分布曲線は附圖 II の如くである．

附　圖　II



ハ）線　量

皮下0.5cm の點において計算した．

1.3r/min の强度で 2500t を與えた．

4）照射後腫瘍をそれぞれ1，2，3，4週日に摘出し，その一部を生理的食鹽水をもつて乳液とし，5分間以內にこれを各2匹の健常ラツテの腹腔中に注入する．またその一部を組織切片とし腫瘍細胞算定に用いる．この皮下腫瘍の腹腔內移殖例では移殖可能な場合には通常7日目に純培養の狀態となり，他の細胞が殆んど消失することを確めた．この2匹の腹水は7日目に採取し，ギムザ染色で腫瘍細胞の存否を確め，存在した場合には移殖性陽性と判定した．なお陰性のものは多數のリンパ球と少數の腹膜細胞を含むのみである．

5）組織切片は總て正確に 3μ の厚さに切り，ヘマトキシリン・エオヂンで染色し，同一擴大(400倍)の下に同一視野數中の腫瘍細胞數を算定した．なおこの腫瘍細胞については生活力が充分なものとしては，次のような條件を具備したものを認めた．卽ち

a）核，原形質の各々の境界鮮明なこと．

b）核中の染色質網の明らかなもの．

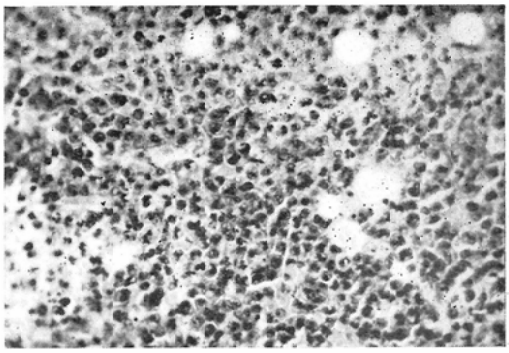
c）核小體の明確なもの．

以上の三點を併せ備えたもののみを數えることゝした．對稱として非照射の腫瘍細胞數を1000個とり，それと同一視野數を算えた．

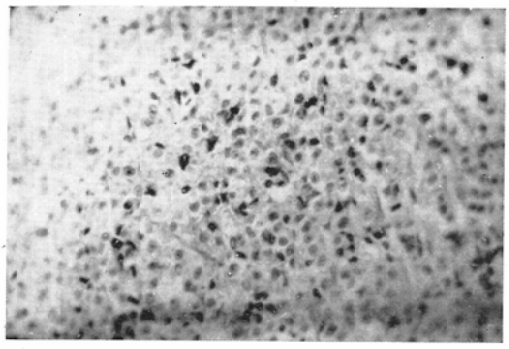
なお切片について選んだ視野としては，最も腫瘍の發育が旺盛であつて壞死に陷ることの少ないとされている腫瘍の周邊部視野を選んだ．附圖III(a,b,c,d)に示した顯微鏡寫眞は對稱 a，1週日目，b，2週日目，c，3週日目 d の組織像を示す．

附　圖　III

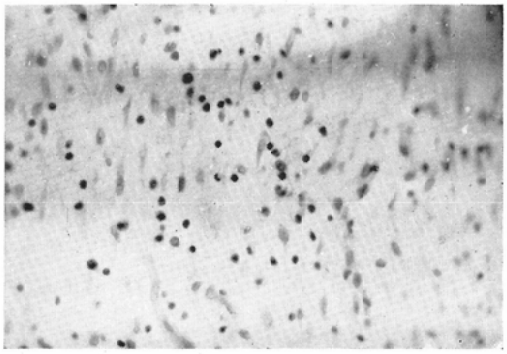
a



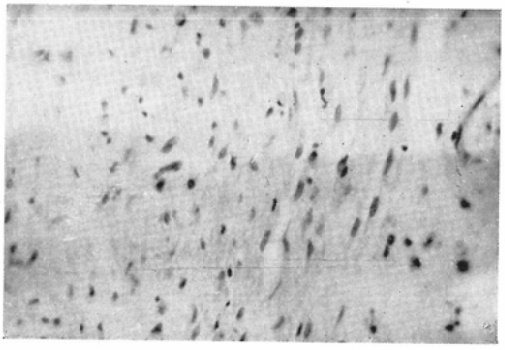
b



c



d



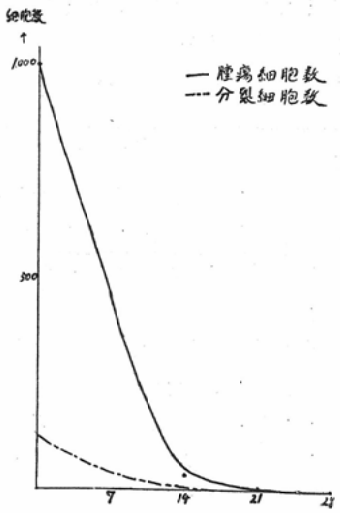
研究結果

腫瘍細胞數減少を示す曲線としては，附圖IVに示す如き曲線が得られた．

卽ち腫瘍細胞數は最初1.5週日で殆んど直線的に急激に減少し2週日以後は極めて緩かな曲線を畫き，4週日には全く0％となつた．

一方腹腔內移殖の可能性については，2週日目迄は陽性であるが，3週日以後は陰性となつた．なお腫瘍細胞の核分裂像に關しては照射終了後10日頃迄に0％となるのであるが，しかもその終りに近づくに從つて殆んど總てが病的な像を示すに至るのが常である．

附　圖　VI



吉田肉腫(皮下腫瘍)
線量　2500r
距離　1cm(皮フーラ)
强度　1.3r/min

考　察

1）上記の如き比較的低い强度のラヂウム照射によつて，吉田肉腫の皮下移殖腫瘍に致死的線量が與えられた場合，この期待される致死的效果が現れるのは照射後少くとも3週日以後である．そしてそれ以前はたとえ肉眼的には腫瘍の大きさ，切面の色調に著明な變化をきたし，また顯微鏡下においても細胞數は著しく減少し，正常分裂像が全く消失しているにも拘らず，もしも何らか豫測しない原因によつて腫瘍細胞の生活環境が好轉した場合には再發の危險が存し得ると考えるべきである．

また，この實驗においては組織像として上記の3週日目にあたる細胞數が1％以下となつた場合には，まず致死的效果を現し得たものと推定してよいと考えられる．

2）線量不足で腫瘍が再現する場合に畫く曲線の狀態については後日追つて發表する豫定であ

る.

3) この實驗はラツテの皮下に移殖せられた殆んど同じ大きさの吉田肉腫だけに關するものである. 從つてこの結果が直ちに人體の種々の悪性腫瘍に對して適用され得るか否かについてはなお多くの問題が殘されるところであろう.

この點に關する人體實驗に關しては後日發表する計畫である.

文　獻

1) The treatment of Maljnant Disease by Radium and X-rays R. Paterson. —2) Brit Medical Bulletin: Vol. 4, No. 1, p. 26, 1946. A. Ghuksmann. —3) Brit J. Radiol: Vol. 25, No. 300, p. 646, 1952—G. Bod4) Brit, J, Radiol: Vol. 25, No. 300, 1952. Livnel Cohen. M.P. Shapiro. —5) Acta Radiol: No. 5, p. 479, Anna Margrethe Nielsen. —6) Brit. Vol. 37, J. Radiol: Vol. 25, No. 289, p. 35, 1952. Radiation Histology. —7) 吉田肉腫: 吉田富三. —8) 細胞核の生理と病理: 濱崎幸雄.

Histological Change in Tumor Tissue with Ionising Radiation.

I. Animal Exderiment.

A. Cytological Reseach for implanted Tumor Tissue traced with Time.

Dr. K. Tsukamoto, T. Kitagawa.
Division of Radiology, Hospital of Cancer Institute.

Introduction

Although it is extremel. important in radiation therapy to know the minimal dose of radiation which will acquire lethal effect on tumor cell, it is also very. difficult to perceive th fact wheather or not the each tumor cell is thoroughly dead because of lack in suitable methode to certify it, even under regarded sufficient dose of radiation.

For thus purpose we made experiment on the line of A. Glucksmanns Research in 1946.

Method.

Our used maserial.

Animal: rats with 100g body weight, 5cases of experiments in 5animal in each group.

Tumor: the subcutaneous tumor of implantaöle Yoshida Ascites Sarcoma.

Radiation suce: Ranium tube.

Condition of irradiation: Intensity 1.3r/min.

distance 1.5cm. time 33hours continuous irradiation.

total dose about 2500r.

Methods of experiment.

After the completion of irradiation, we takes out the irradiated tumor from the animal in each week within the period of 4 weeks.

A part of the tumor was used for making the slide in order to follow the histological change, and by another part of the tumor we made the emulsion of tumor with Ringel's solution and implant is intraperitonaly to normal rats to find whether or not the irradiated tumor is stell implantable. Section of the tumor were sliced exactly 3 micron in thickness and stained by haematoxylin-eosin for count the number of viable tumor cell both in resting stage and divisions stage.

Result

From these experiment we obtain the curve which is shown in Fig 4., The number of

viable tumor cell at first rapidly decreases within about 10 days and then become slowly to 0 % in 21 Days.

Possibility of implantation of irradiated tumor cell were positiv until 14 days but became negativ at 21day after irradiati

Conclusion

From the above experiment we concluded that the reliable lethal effect on irradiated tumor cell by Yoshida Sarcoma, even under any change in enviroment, should be discussed for the first time rfter 3 weeks from irradiation at least.

References.

The treatment of mslignant Disease by Radiation and X-rays. R. Paterson.

Brit. Medical Bulletin. Vol. 4 No. 1 P. 26 1946 A. Glucksmann.

Brit. J. Radiol. Vol. 25 No. 300 P 646 1952 C. Boden.

Brit. J. Radiol. Vol. 25 No. 300 P 1952 Lionel Cohen. M.P. Shapiro.

Acta Radiol. Vol. 37 No. 5 P 479 Anna Margrethe Nielsen.

Brit. J. Radiol. Vol. 25 No. 289 P 35 1952 Radiation Histology.

Yoshida Sarcoma T.Yoshida