OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	X線が，腹水肝癌細胞分裂及び担腹水肝癌白鼠の生存日數に及ぼす影響
Author(s)	増田，徹夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(3), p. 374-390
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20706
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

X線が，腹水肝癌細胞分裂及び担腹水肝癌白鼠の生存日數に及ぼす影響

東京慈恵会医科大学放射線医学教室（主任 樋口助弘教授）
増田徹夫

（昭和33年1月10日受付）

内容目次

緒論
第1章 X線が腹水肝癌細胞核分裂數に及ぼす影響（核分裂數の觀察）
第1節 対照実験
第1項 実験材料
第2項 実験方法
第3項 実験成績
第4項 小括
第2節 照射実験
第1項 実験材料
第2項 実験方法
第3項 実験成績
1) 100r 照射群
2) 200r 照射群
3) 300r 照射群
4) 500r 照射群
第4項 小括
第2章 X線が腹水肝癌細胞核分裂の各期に及ぼす影響（核相の觀察）
第1節 対照実験
第1項 觀察方法
第2項 実験成績
第3項 小括
第2節 照射実験
第1項 觀察方法
第2項 実験成績
1) 100r 照射群
2) 200r 照射群
3) 300r 照射群
4) 500r 照射群
第3項 小括
第3章 X線が担腹水肝癌動物の生存日數に及ぼす影響
第1節 対照実験
第1項 実験材料
第2項 実験方法
第3項 実験成績
第4項 小括
第2節 照射実験
第1項 実験材料並びに実験方法
第2項 実験成績
1) 100r 照射群
2) 200r 照射群
3) 300r 照射群
4) 500r 照射群
第3項 小括
総括並びに考按
結論
参考文献

緒 論

一般に細胞に及ぼす放射線の影響に就いては，Bergonier, Tribondeau (1905); Regaud, Blanc (1906); Krause, Ziegler (1906) 等が，増生の盛んな組織が放射線感受性が高いという説を発表して以来，細胞分裂に対する放射線の影響に就いて注目されている．而して正常組織に於いて細胞核分裂に及ぼすX線の影響を論じたのはHoltfuson, Alberti と Politzer (1923) がある．後者は Salamander-larven を使用してX線照射中に分裂細胞が消失し，新しい分裂細胞は現われず，照射後数時間経過して始めて核分裂が再出現し，之は非常に増加して普通変性する事を見出した．又，悪

性腫瘍組織に於いては，Lacassague と Monod（1922）が雌犬の乳腺肉腫にX線を照射して略ゝ同様の結果を得ている．

而して Politzer 等はX線照射によつて有糸分裂が抑制される事及び放射線感受性は有糸分裂中が細胞週期の他の時期よりも大きい事を見出し，X線照射による有糸分裂の減少の時期を第1効果，核分裂が一旦減少の極に達して未だ恢復の始まらない時期を中間期，この時期を経て核分裂細胞が再出現する時期を第2効果と稱し，是を以て照射による核分裂の定型的律動とみなした．

又，Strangeways と Oakley（1923）は，X線が in vitro で成長する組織に及ぼす影響を觀察し，所謂第1効果の1つは将に有糸分裂に入らんとする時期の細胞が分裂し始めるのを妨げる事であると結論した．又，更に Strangeways と Hoopwood は有糸分裂に対する各種線量のX線照射実験から分裂細胞の数の低下は有糸分裂開始の一時的遅滞に由る，と結論している．之は Canti 及び Donaldson（1926），Canti 及び Spear（1928），Spear（1930），Juul 及び Kemp（1931），Kemp（1931），Love（1931），Lasnitzki（1940）等により確認された．

一方癌組織に就ては Lacassagne 及び Monod 以来 Mottram, Scott 及び Ruß（1926）; Stoel（1928）; Hamperl 及び Schwarz（1927）; Seulberger, Schmidt 及び Krönig（1929）; Dustin（1929）; Gambarow（1931）; Englmann（1938）; Gallavresi（1939）; Jüngling 及び Langendorff（1941）等が何れも癌細胞に於てX線に最も感じ易いのは細胞分裂中であるという見解を示した．

他方1943年吉田氏により発見せられた吉田肉腫はこの様なX線照射による分裂細胞への影響を検索するに至便なる為，これを用いての実験業績も多数報告せられている．即ち，吉田，牟田，貴家，小野，草住，岡田，小原，泉等は核分裂が照射後直ちに減少し，或期間後再び恢復して来る事を認め，その減少の主因は分裂細胞生産能力の抑制に基くものであり，吉田肉腫に於てX線によく反応するものは前期を作る機構でありX線の主攻撃点は Praemitose であろう，と推論している．

1951年吉田氏によつて作られた腹水肝癌なる移植性動物癌は，アゾ色素飼料の投与によつて肝癌を得た後，これを腹腔内に移植することによつて得られた腹水癌である．

その性質は癌細胞が肝癌細胞集団 Hepatoma-insel をなして存在し，又1個1個の自由細胞の状態でも腹腔液中に浮游しているものである．而して癌研究の実験材料として，癌細胞の量的な取扱いが可能であるばかりでなく，癌細胞のみを間質の夾雑を少くして，より純粋に集め得て，すぐれた材料を提供しているものである．

腹水肝癌は現在迄4系統が累代移植せられて居るが，此等の移植癌に対するX線の影響に就ての実験報告は極めて少い．

吉田氏によれば，此等の4系統の中，AH 130なる系統の腹水肝癌は移植率が高く（96.3%）且成長速度も比速的速いという．

そこで私は此の腹水肝癌AH 130なる材料を用いて癌に対するX線の作用を（1）分裂細胞数の変化，（2）担癌動物の生存日数，に就て觀察し，いさゝか興味ある成績を得たので茲に報告する．

第1章　X線が腹水肝癌細胞核分裂数に及ぼす影響（核分裂数の觀察）

第1節　対照実験

第1項　実験材料

1）使用動物　5頭の雄性白鼠，体重 100 gr 前後のものを約1週間麥飯にて飼育したもの．

2）使用原腹水　佐々木研究所より譲り受けた腹水肝癌AH 130株．（移植第 268代）．

3）染色液　氷醋酸に Gentianviolet を混じて作つた Aceto-Gentianviolet

4）用具　移植並びに腹水採取には自製硝子ピペットを用いた．

第2項　実験方法

第1項に述べた5頭の白鼠の腹壁をアルコール消毒し，腹腔内へ自製硝子ピペットにて 0.5cc宛原腹水肝癌（AH 130）腹水を注入，移植後満4日目に自製硝子ピペットにて約 0.2cc宛腹水を採取した．第1回目腹水採取より1, 3, 6, 9, 12, 24,

48時間目に夫々腹水を採取し，その1滴を載物ガラスの上に置き，略と同量の染色液(Aceto-Gentianviolet)と混和し，覆いガラスを載せてパルサムパラフィンで封じて標本を作製，之を鏡検した．

観察方法は各標本毎に腫瘍細胞2000箇中に含まれる分裂細胞数を測定し，之より分裂細胞数の‰を算定した．

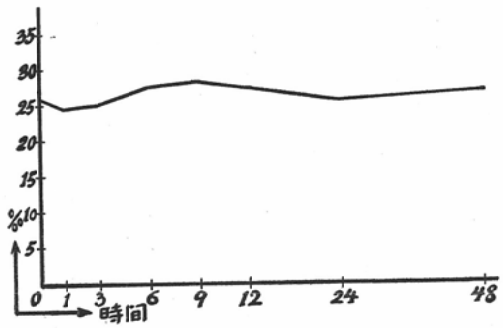
第3項 実験成績

対照実験の成績は第1表及び第1図に示す如く

第1表 非照射分裂細胞数の時間的変動

時間 / ラット番号	第1回目	1	3	6	9	12	24	48
R_1	12.5	11.0	10.5	17.5	31.0	30.0	19.5	28.0
R_2	29.0	34.0	28.0	32.5	27.5	22.0	28.5	23.0
R_3	31.0	28.5	31.0	29.0	26.0	27.0	31.5	26.0
R_4	27.5	25.5	29.0	30.0	21.5	31.0	35.0	35.5
R_5	29.0	23.0	26.5	28.0	35.0	26.0	12.5	20.5
平均	25.8	24.4	25.0	27.4	28.2	27.2	25.4	26.6

第1図 非照射分裂細胞数の時間的変動



である．第1表中の上四段の数字は各白鼠の移植後満4日目より経時的に採取した腹水につき腹水肝癌核分裂細胞数を‰で示したものであり，最下段は5頭の平均値である．又第1図はこの5頭の白鼠の核分裂細胞数の‰の各時間に於ける平均値を「グラフ」に表わしたものである．表に示す如く，実験例数5頭の平均値は第1回目採取より48時間にわたる8回の測定に於ては最高28.2‰，最低24.4‰で，その平均は25.5‰で，大きな変動はないが多少の個体差は認められる．

第4項 小 括

吉田氏によれば腹水肝癌AH 130の平均移植率は96.3%で，その成長速度も比較的速く，移植後4日目は癌細胞が腹水中で純培養状態に増殖している最盛期であるという．

私の対照実験では白鼠5頭の全てに移植が出来た．又，移植後満4日目からの経時的観察であるので，癌細胞は殆んど純培養状態に増殖していたと考えられる．而してこの状態に於ける各時間別被検細胞数は各標本毎に2000箇で，之等を使用動物各5例につき平均したのであるが，その内に含まれる分裂細胞数は多少の差は之を認めるが，経時的な平均値でみるときは大きな増減は認められない．

第2節 照射実験

第1項 実験材料

対照実験と同様に雄性白鼠，体重 100 gr 前後のもの20頭を約1週間飼育した後に腹水肝癌（AH 130）を移植した．移植後満4日目の担癌白鼠を腹部一時照射し， 100r, 200r, 300r, 500r の各照射群に分ち各群5頭宛とした．

使用原腹水は対照実験と同様，佐々木研究所より譲り受けた腹水肝癌AH 130株である．移植量は原則として 0.5cc宛とした．

第2項 実験方法

1) 照射方法並びに照射条件

白鼠を背位に固定して，厚さ5㎜で中央に直径約4㎝の円形孔のある鉛板を使用して白鼠の下腹部のみを露出して他は被覆し，露出下腹部に局所一時照射した．照射条件としては，管電圧 180 kVp, 管電流15 mA, 濾過板 0.7 mmCu+0.5 mm-Al, 皮膚焦点間距離40㎝，半価層1.02 mmCu, 線量率 50.6 r/min. 照射線量 100 r, 200 r, 300r, 500r の一時照射とした．

2) 標本作製並びに観察方法

各群共照射直前に採取した腹水を対照とし，照射開始より，1，3，6，9，12，24，48時間目に夫々腹水を採取して前章と同様に標本を作製し，観察方法も前章と全く同様の方法で鏡検し

第2表　100r 照射分裂細胞数の時間的変動

ラット番号＼時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
R_6	24.0	18.0	25.0	19.0	21.5	24.0	23.5	33.0
R_7	31.0	24.0	32.5	31.0	32.0	23.5	22.0	34.5
R_8	21.5	13.0	21.5	30.0	31.0	24.0	21.5	17.5
R_9	29.0	19.5	27.0	25.0	27.0	28.5	28.0	28.5
R_{10}	18.5	5.5	15.0	12.0	14.5	21.0	25.0	21.5
平均	24.8	16.0	24.2	23.4	25.2	24.2	24.0	27.0

第3表　200r 照射分裂細胞数の時間的変動

ラット番号＼時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
R_{11}	25.5	10.5	16.5	24.0	20.0	21.0	19.0	18.0
R_{12}	28.0	24.0	15.0	29.5	22.0	23.0	29.5	31.5
R_{13}	28.0	9.5	13.0	17.0	25.0	31.5	16.0	10.0
R_{14}	21.5	16.5	20.0	34.5	32.0	31.0	22.0	31.5
R_{15}	27.0	11.5	21.5	27.0	21.0	23.5	22.5	26.0
平均	26.0	14.4	17.2	26.4	24.0	26.0	21.8	23.4

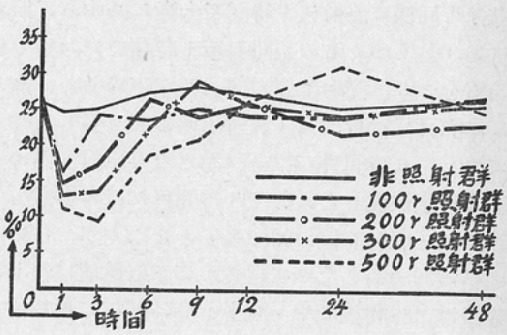
第4表　300r 照射分裂細胞数の時間的変動

ラット番号＼時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
R_{16}	26.0	17.0	14.0	16.5	22.0	20.5	17.5	24.0
R_{17}	19.5	11.0	7.5	28.0	31.0	25.0	26.5	23.0
R_{18}	17.5	6.5	16.0	19.5	33.0	29.5	29.0	25.0
R_{19}	31.0	19.0	17.5	24.0	32.0	28.0	24.0	29.5
R_{20}	26.0	9.5	12.0	23.0	27.0	26.0	25.0	28.5
平均	24.0	12.6	13.4	22.2	29.0	25.8	24.4	26.0

第5表　500r 照射分裂細胞数の時間的変動

ラット番号＼時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
R_{21}	20.5	11.0	9.5	18.0	21.0	25.0	25.5	21.5
R_{22}	22.5	12.0	11.0	24.5	19.0	26.0	28.5	26.0
R_{23}	33.0	11.5	11.0	22.0	23.0	28.0	38.5	27.0
R_{24}	29.5	12.5	9.0	16.0	23.5	30.0	38.0	31.5
R_{25}	26.5	7.0	5.5	12.5	17.5	23.0	25.5	19.0
平均	26.4	10.8	9.2	18.6	20.8	26.4	31.2	25.0

第2図　各照射別分裂細胞数の時間的変動



た．

第3項　実験成績

前記の照射条件並に観察方法に基いて行つた照射実験の成績は第2～5表，第2図に示す通りである．尙，各図表共対照実験の場合と同様に，各白鼠につき腹水肝癌核分裂数の消長を経時的に求め，之を‰で示し，此等の5例の平均値を時間別に算出し，之をグラフに示したものである．

1)　100　照射群

第2表，第2図に示す如く，分裂細胞数は照射後急激に減少し，照射前24.8‰あつたものが照射後1時間で16.0‰と最低値をとり，照射前値の64.5%となつた．次で照射後3時間には24.2‰となり，照射前値の97.6%迄恢復した．次で6時間目には23.4‰と再びやゝ減少し，9時間目には25.2‰（照射前値の 101.6%）となり照射前値に復した．其後やゝ減少傾向にあるが，48時間後には27.0‰と増加した．

以上述べた事を要約すれば，分裂細胞数はX線照射後直ちに減少し始め1時間目で最低値（照射前値の64.5%）に達し，3時間目には再び明らかに増加して照射前値の97.6%迄恢復し，其後6時間目に一時減少，9時間目には照射前値を上回る値迄恢復した．即ち，100r 照射によつて腹水肝癌の細胞分裂数は照射後1時間目に減少の「谷」を形成し，照射後3時間目と9時間目に恢復の「山」を形成した．

2)　200r 照射群

200r 照射群の実験成績は第3表，第2図に示

す通りである．即ち，分裂細胞数は 100r 照射の場合と同様に照射後1時間で急激に減少し，照射前26.0‰あつたものが照射後1時間で14.4‰と最低値をとり，照射前値の55.4%迄下降した．次で3時間目には17.2‰（照射前値の66.1%）とやゝ恢復し，6時間目には26.4‰となり照射前値の101.5%迄恢復した．次で9時間目には再び減少し24.0‰（照射前値の92.3%）となつたが，12時間目には26.0‰となつて明らかに照射前値に復し，其後は24時間後にやゝ減少し48時間後に再び増加した．

以上述べた事を要約すれば，分裂細胞は照射後直に減少し始め，1時間目で最低値（照射前値の55.4%）に達し，3時間目でやゝ恢復，6時間目には照射前値を上回る値迄恢復したが，9時間目で再びやゝ減少し，12時間目には再び照射前値に復した．即ち，200r 照射によつて腹水肝癌の細胞分裂数は照射後1時間で減少の「谷」を形成し，照射後6時間目と12時間目に恢復の「山」を形成した．而して，100r 照射群に比べてその減少は著しく，恢復も遅く，恢復時の増加の程度も大であつた．

3) 300r 照射群

300r 照射群の実験成績は第4表，第2図に示す通りである．即ち，分裂細胞数は 100r，200r，照射群と同様に照射後1時間で急激に減少し，照射前24.0‰あつたものが照射後1時間で12.6‰と最低値をとり，照射前値の52.5%迄下降した．次で3時間目にはやゝ恢復して13.4‰（照射前値の55.8%）となり，6時間目には更に22.2‰となつて照射前値の92.5%迄恢復する．次で9時間目には29.0‰（照射前値の 120.8%）となり明かに照射前値を上回つて増加した．しかし其後は24時間迄漸減し，48時間後には又再び漸増したが，何れも照射前値と較べ大差を認めなかつた．

以上述べた事を要約すれば，分裂細胞は照射後直に減少し始め1時間目で最低値（照射前値の52.5%）をとり，3時間目でやゝ恢復し，6時間目で略ゝ照射前値に復し，9時間目には逆に照射前値を上回つて増加し，12時間目には再び照射前値迄減少した．即ち，300r 照射によつて腹水肝癌の細胞分裂数は照射後1時間で減少の「谷」を形成し，照射後9時間には逆に増加の「山」を形成した．

而して前述の 100r，200r 各照射の場合に較べてその減少の度はより著しく，恢復に要する時間も遅延し，恢復後の一時的増加の度も強かつた．

4) 500r 照射群

500r 照射群の実験成績は第5表，第2図に示す通りである．即ち，分裂細胞数は照射後1時間で激減し，照射前26.4‰あつたものが照射後1時間で10.8‰（照射前値の40.9%）となつた．而して更に3時間目には前述の 100r，200r，300r とは異なり，更に減少して 9.2‰となつて最低値を示した．之は照射前値の実に34.8%である．次で6時間目には之よりやゝ増加して18.6‰，9時間目には20.8‰と漸次恢復し，照射後12時間目に始めて照射前値迄恢復した．而して其後24時間目には31.2‰となつたが，之は照射前値の 118.1% で明らかに照射前値を上回つて増加している．しかし其後48時間には再び漸減して略ゝ照射前値に復した．

以上述べた事を要約すれば，分裂細胞は照射後直ちに激減し，3時間目で最低値（照射前値の34.8%）に達し，次で之より増加して6時間目，9時間目と漸次恢復し，12時間目に照射前値迄恢復し，24時間目には一時的増加の「山」を形成して，48時間後には再び照射前値に復した．而して前述の 100r，200r，300r 各照射の場合に較べ，その減少度はより甚しく，又，最低値を示す時間も更に遅延し，且，恢復に要する時間も更に遅延した．而して恢復後の一時的増加の度も比較的強かつた．

第4項 小 括

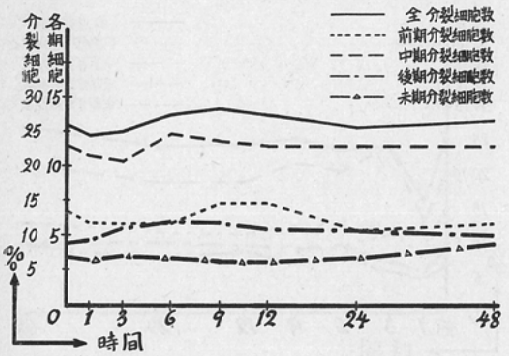
以上の各照射実験の結果を比較すれば，腹水肝癌の核分裂数はX線照射によつて直ちに減少し，100r，200r，300r では1時間後に，500r では3時間後に夫々最低値を示した．

而して照射線量によりその減少程度に大きな差が見られ，照射線量の大なるもの程減少度も著明であり且つ減少の「谷」が遅れて発現した．而して恢復する時期も照射線量の大なる程遅延した．又，

第6表　非照射分裂細胞各期別の時間的変動

分裂細胞各期百分率								
時間 / 例	第1回目	1	3	6	9	12	24	48
前期	26	24	23	21	26	27	21	22
中期	44	44	41	45	42	42	45	43
後期	17	19	22	22	21	20	21	19
末期	13	13	14	12	11	11	13	16
腫瘍細胞1000箇中の各期細胞数（比実数）								
時間 / 例	第1回目	1	3	6	9	12	24	48
前期	6.7	5.9	5.8	5.8	7.3	7.3	5.3	5.8
中期	11.4	10.7	10.3	12.3	11.8	11.4	11.4	11.4
後期	4.4	4.6	5.5	6.0	5.9	5.4	5.3	5.0
末期	3.4	3.2	3.5	3.3	3.1	3.0	3.3	4.3

第3図　非照射分裂細胞各期別の時間的変動



恢復後には何れも一時的増加を見たが，その増加の最高となる時期も照射線量の大なる程遅延した．而してこの一時的増加の度も照射線量の大なる程強かつたが，500r 照射の場合はその線量の大なる割には増加度がやゝ低い点が注目される．

第2章　X線が腹水肝癌細胞核分裂の各期に及ぼす影響（核相の観察）

第1節　対照実験

第1項　観察方法

第1章にて使用した同一標本にて分裂細胞 100箇中に含まれる分裂各期即ち前期，中期，後期及び末期の4期にわたりその百分比を算出し，之と第1章にて述べた分裂細胞数の‰とから各被検例につき腫瘍細胞1000箇中に含まれる各期の細胞数を算出し，之を5例につき平均して各期分裂細胞の比実数を求めた．尚，分裂各期の分類は次の如き基準に従つた．

1)　前期　静止核の核膜が消失し染色体を形成し，次いで糸毬が出来上るまで．

2)　中期　染色体が赤道板を中心として放射状に配列するまで．

3)　後期　染色体の分体が両極に移動するまで．

4)　末期　両極に達した娘染色体が復旧して静止核となるまで．

第2項　実験成績

対照実験の成績は第6表，第3図に示す通りである．第6表中の上四段の数字は分裂細胞各期百分率の被検動物5例に於ける平均値である．又下4段は前述せる如き方法で算出した腫瘍細胞1000箇中の各期細胞数（比実数）の被検動物5例に於ける平均値である．

又，第3図はこの各期別細胞数の‰を経時的にグラフに表わしたものである．

先ず分裂各期の百分比の平均は，前期が 23.7%，中期が43.2%，後期が20.1%，末期が12.8%である．

又，各期分裂細胞の‰は，先ず前期では最高 7.3‰，最低 5.3‰で，その平均は 6.2‰である．中期では，最高12.3‰，最低10.3‰で，その平均は11.3‰である．後期では，最高 6.0‰，最低 4.4‰で，その平均は 5.2‰である．又，末期では最高 4.3‰，最低 3.0‰で，その平均は 3.3‰であつた．

従つて私の実験では最も出現頻度の多いのは中期であり，次で前期，後期，末期の順に少くなつていた．

第3項　小　括

以上の対照実験の成績によれば，腹水肝癌AH 130の各期別分裂細胞数は移植後満4日より48時間にわたる経時的観察に於て，多少の増減はあるが，著しい変動を認めなかつた．而してその出現頻度は中期が最も多く，前期と後期が之に次ぎ，末期が最も少い．又，前期と後期の出現頻度の差は僅少である．

第2節　照射実験

第1項　観察方法

第7表　100r 照射分裂細胞各期別の時間的変動

分裂細胞各期百分率								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	29	26	23	20	25	23	24	24
中期	40	41	50	43	43	39	39	40
後期	18	18	15	20	18	20	21	18
末期	13	15	12	17	14	18	16	18
腫瘍細胞1000箇中の各期分裂細胞数（比実数）								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	7.2	4.2	5.6	4.7	6.3	5.6	5.7	6.5
中期	9.9	6.6	12.1	10.1	10.8	9.4	9.4	10.8
後期	4.5	2.9	3.6	4.7	4.5	4.8	5.0	4.9
末期	3.2	2.4	2.9	4.0	3.5	4.4	3.8	4.9

第8表　200r 照射分裂細胞各期別の時間的変動

分裂細胞各期百分率								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	28	26	27	27	25	27	28	27
中期	42	37	46	39	40	40	39	43
後期	16	20	14	20	15	15	15	14
末期	14	17	13	14	20	18	18	16
腫瘍細胞1000箇中の各期分裂細胞数（比実数）								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	7.3	3.7	4.6	7.1	6.0	7.0	6.1	6.3
中期	10.9	5.3	8.0	10.3	9.6	10.4	8.5	10.0
後期	4.2	2.9	2.4	5.2	3.6	3.9	3.3	3.3
末期	3.6	2.4	2.2	3.7	4.8	4.7	3.9	3.7

第9表　300r 照射分裂細胞各期別の時間的変動

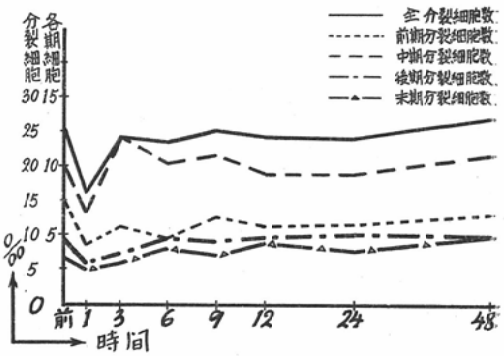
分裂細胞各期百分率								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	26	19	23	29	23	22	27	28
中期	43	38	42	40	42	41	40	41
後期	17	25	18	17	18	20	18	14
末期	14	18	17	14	17	17	15	17
腫瘍細胞1000箇中の各期分裂細胞数（比実数）								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	6.2	2.4	3.1	6.4	6.7	5.7	6.6	7.3
中期	10.3	4.8	5.6	8.9	12.2	10.6	9.8	10.7
後期	4.1	3.1	2.4	3.8	5.2	5.2	4.4	3.6
末期	3.4	2.3	2.3	3.1	4.9	4.4	3.7	4.4

対照実験に於けると全く同様の方法で且，同様の基準に従つて標本を鏡検し，各期分裂細胞の百分比並びに腫瘍細胞1000箇中に含まれる各期別分裂細胞数も全く同様の方法で算出した．

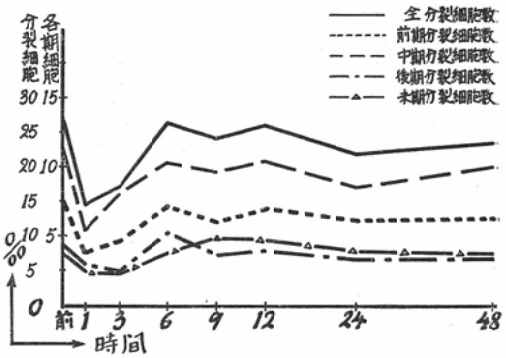
第10表　500r 照射分裂細胞各期別の時間的変動

分裂細胞各期百分率								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	26	21	10	24	23	24	22	19
中期	42	43	48	40	47	42	42	46
後期	18	18	21	19	20	17	18	17
末期	14	18	21	17	10	17	18	18
腫瘍細胞1000箇中の各期分裂細胞数（比実数）								
時間	直前	1	3	6	9	12	24	48
前期	6.9	2.3	0.9	4.5	4.8	6.3	6.9	4.8
中期	11.1	4.6	4.4	7.4	9.8	11.1	13.1	11.5
後期	4.8	1.9	1.9	3.5	4.2	4.5	5.6	4.3
末期	3.7	1.9	1.9	3.1	2.1	4.5	5.6	4.5

第4図　100r 照射分裂細胞各期別の時間的変動



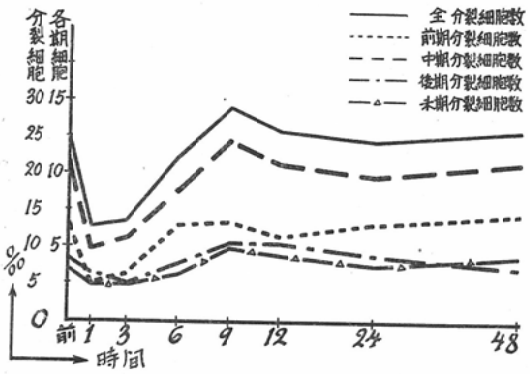
第5図　200r 照射分裂細胞各期別の時間的変動



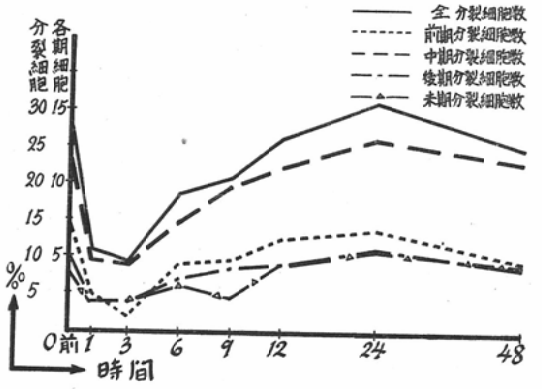
第2項　実験成績

前記の観察方法に基いて各照射群につき経時的に求めた各期別分裂細胞百分率の平均値及び各期別分裂細胞数の‰の平均値は第7表～第10表，第4図～第7図に示す通りである．尚，平均値の算

第 6 図　300r 照射分裂細胞各期別の時間的変動



第 7 図　500r 照射分裂細胞各期別の時間的変動



出法は対照実験に於ける算出法と全く同様である．

1)　100r 照射群

第 7 表，第 4 図に示す如く，先ず前期の分裂細胞数は照射直前 7.2‰あつたものが，照射後直ちに減少し 1 時間で 4.2‰となつて最低値を示し照射前値の58.3%迄減少した．

次で 3 時間目で 5.6‰とやゝ恢復したが，6 時間目には 4.7‰と再びやゝ減少し，9 時間目には 6.3‰とかなり増加して照射後の最高値に達した．其後12時間目で 5.6‰，24時間目で 5.7‰，48時間目で 6.5‰とかなりの動揺を示しながらも漸次増加した．

次に中期は照射前 9.9‰あつたものが，照射後やはり直に減少し，1 時間目に 6.6‰と最低値を示し，照射前値の66.6%迄減少した．次で 3 時間目には12.1‰と急激に増加し，照射前値の 122.2%となつて最高値に達し，次で 6 時間目は10.1‰となり照射前値に復した．其後多少の起伏はあるが照射前値と大差なく経過した．

次に後期は同様に照射後急激に減少し，1 時間で 2.9‰と最低値を示し，照射前値の64.4%迄減少した．次で 3 時間目に 3.6‰と漸増し，6 時間目に始めて 4.7‰と照射前値よりやゝ上回つて恢復した．其後はやはり多少の起伏を示しながら漸増した．

次に末期は同様に照射後減少し，最低値が 1 時間後の 2.4‰で，之は照射前値の75.0%である．次でこれより漸増し，6 時間目には照射前値を上回つて増加し（照射前値の 125.0%）其後多少の起伏はあるが漸増した．

以上述べた事を要約すれば，各期別に調べた分裂細胞数は照射後直ちに一斉に減少し始め 1 時間目に各期共最低値を示した．その最低値が照射前値に対する減少の度合には各期によつて差異があり，前期が最も減少度大で，中期，後期が之に次ぎ，末期が最も小さかつた．又，照射前値迄恢復する時期は前期，中期に比し，後期，末期は遅延した．即ち，照射による分裂細胞の減少が恢復して照射前値迄復する時間は，前期，中期，後期，末期の順序に遅延した．又，恢復後の一時的増加の最高となる時期も前期，中期に比し，後期，末期は遅延した．而してこの最高値の増加度は前，中期に比し，後，末期が大であつた．

2)　200r 照射群

第 8 表，第 5 図に示す如く 200r 照射群に於いては，先ず前期の分裂細胞数は照射直前 7.3‰あつたものが照射後直に減少し，1 時間目で 3.7‰と最低値を示し，照射前値の50.6%迄減少した．次で 3 時間目で 4.6‰と漸増の傾向を見せ，6 時間目には 7.1‰と略ゝ照射前値迄恢復した．次で 9 時間目で一旦やゝ減少して 6.0‰となつたが，12時間目では 7.0‰と再び照射前値に近い値に復し，かくて多少の起伏を示しながら照射前値と大差なく経過した．

次に中期は照射前10.9‰あつたものが，照射後

やはり直に減少し，1時間目で 5.3‰と最低値を示し，照射前値の48.6%迄減少した．次で3時間目には 8.0‰と漸増の傾向を見せ，6時間目には 10.3‰と略ゝ照射前値迄恢復した．其後は多少の起伏を伴うが照射前値と大差なく経過した．

次に後期は照射後同様に減少したが，照射前に 4.2‰あつたものが1時間目で 2.9‰，3時間目に 2.4‰となつて，照射後3時間目で始めて最低値（照射前値の57.1%）に達した．即ち，最低値に達する迄の時間は前期，中期に比べて遅延した．次で6時間目には急激に増加し 5.2‰（照射前値の 123.8%）と照射前値より上回つて増加し最高値を示した．其後は略ゝ照射前値と大差なく経過した．

次に末期は照射後やはり直に減少するが，後期の場合と同様に最低値は3時間目の 2.2‰（照射前値の61.6%）で，その後6時間目には 3.7‰と照射前値迄恢復し，9時間目は更に増加して 4.8‰となり最高値（照射前値の 133.3%）に達した．其後は多少の起伏はあるが照射前値と大差なく経過した．

以上述べた事を要約すれば，各期別に調べた分裂細胞数は照射後直ちに一斉に減少したが，最低値に達する迄の時間に遅速があり，前期，中期は照射後1時間目に，後期，末期は3時間目に夫々最低値を示し，略ゝ各期の減少が前期，中期，後期，末期の順序であつた．然し，この点は照射後の採取時間を更に細かく取る事によつて，更に明瞭になると思われる．又，最低値が照射前値に対する減少の度合は前期，中期が最も大で，後期が之に次ぎ，末期が最も小であつた．又，照射前値迄恢復する時期は何れも照射後6時間目であるが，恢復後の一時的増加が最高となる時期は，前期，中期，後期に比し末期が遅延した．又，この最高値の増加率は，前期，中期が最も小さく，後期が之に次でやゝ大きく（照射前値の 123.8%），末期が最も大となつた（照射前値の 133.3%）．

3) 300r 照射群

第9表，第6図に示す如く 300r 照射群に於ては，各期の分裂細胞数は照射後直ちに一斉に減少したが，先ず前期の分裂細胞数は照射直前 6.2‰あつたものが，照射後直ちに減少し1時間目で 2.4‰と最低値（照射前値の38.7%）を示した．次で3時間目に 3.1‰と漸増し，6時間目には 6.4‰と照射前値をやゝ上回つて恢復した．次で9時間目には恢復後の最高値 6.7‰(照射前値の108.0%）に達した．次で其後は多少の起伏はあるが漸増した．

次に中期は，照射前10.3‰あつたものが，照射後直に減少し，1時間目で 4.8‰と最低値（照射前値の46.6%）を示した．次で3時間，6時間と漸次増加し，9時間目には12.2‰（照射前値の 118.4%）となつて恢復後の最高値に達した．其後はやゝ減少するが照射前値と大差なく経過した．

次に後期は同様に照射後直ちに減少するが，照射前に 4.1‰あつたものが1時間目に 3.1‰，3時間目に 2.4‰となり最低値(照射前値の58.5%）に達し，6時間目にやゝ恢復，9時間目には 5.2‰と恢復後の最高値（照射前値の 126.8%）に達し12時間後迄持続した．其後はやゝ減少するが照射前値と大差なく経過した．

次に末期は照射後やはり直に減少するが，最低値は1時間目と3時間目が同値で 2.3‰（照射前値の67.6%）であつた．其後6時間目にはやゝ恢復し，9時間目には 4.9‰となり恢復後の最高値（照射前値の 144.1%）に達した．其後はやゝ減少するが，照射前値と大差なく経過した．

以上述べた事を要約すれば，各期別に調べた分裂細胞数は照射後直に一斉に減少したが，最低値に達する迄の時間は， 200r の場合と同様に，前期，中期，後期，末期の順序に遅延する如くである．この点は前述せる如く採取時間を更に細かく取る事によつて更に明瞭になると思われる．

又，最低値が照射前値に対する減少の度合は前期が最も大で，中期，後期と次第に小となり，末期が最も小であつた．

又，照射前値迄恢復するに要する時間は前期に比し，中，後，末期は遅延した．

又，恢復後の一時的増加の最高となる時期は何れも9時間目であるが，その増加率は前期が最も

小さく，中期，後期と次第に大となり，末期が最も大となつた．

4) 500r 照射群

第10表，第7図に示す如く 500r 照射群に於ては，各期の分裂細胞数は照射後やはり直に一齊に減少した．先ず前期の分裂細胞数は照射直前6.9‰あつたものが照射後直ちに減少し1時間目に 2.3‰，3時間目には実に 0.9‰と激減した．即ち照射後3時間で始めて最低値に達し照射前値の13.0%迄減少した．次で6時間，9時間及び12時間と漸次恢復し，24時間目で 6.9‰となつて始めて照射前値に復し，同時に恢復後の最高値に達した．次で48時間目にはやゝ減少した．

次に中期は照射前11.1‰あつたものが，照射後やはり直に減少し，1時間目は 4.6‰，3時間目は 4.4‰となつて照射後3時間で最低値に達し照射前値の39.6%迄減少した．次で6時間，9時間と漸次恢復，12時間目で照射前値迄恢復して11.1‰となつた．次で24時間目には13.1‰（照射前値の 118.0%）と増加し恢復後の最高値を示した．次で48時間目には前期の場合と同様にやゝ減少した．

次に後期は照射後同様に減少し，1時間目と3時間目が同値で 1.9‰となつて最低値（照射前値の39.5%）を示した．次で6，9，12時間と漸次恢復し，24時間目には 5.6‰と恢復後の最高値（照射前値の 116.6%）に達した．次で48時間目にはやゝ減少した．

次に末期は照射後同様に直に減少したが，最低値は1時間目と3時間目が同値で 1.9‰（照射前値の51.3%）であつた．而して其後6時間目には 3.1‰とやゝ増加したが，9時間目には 2.1‰と再び減少した．即ち末期に於ては1～3時間の最低値の減少の「谷」の他に9時間目に再び減少の「谷」を形成して2相性の減少をなした．次で12時間目には 4.5‰と照射前値を上回つて恢復し，更に24時間目には 5.6‰（照射前値の 151.3%）と恢復後の最高値を示した．その後48時間にはやはりやゝ減少した．

以上述べた事を要約すれば，各期別に調べた分裂細胞数は照射後直に一齊に減少したが，前期，中期では照射後3時間目に，後期，末期では1時間から3時間にかけて夫々最低値を示した．即ちこの場合には前期，中期に比し，後期，末期の方が最低値をとつている時間が長かつた．又，最低値が照射前値に対する減少の度合は前期が最も大で，中期，後期がこれに次ぎ，末期が最も小さかつた．又，照射前値迄恢復するに要する時間は，前期が24時間，中期，後期，末期は12時間で前期のみがやゝ恢復時間に遅延を認めた．この点は他の照射の場合とは異つて居り注目に値する．又，恢復後の一時的増加の最高となる時期は何れも24時間目であつたが，その増加率は前期が最も小さく，中期，後期がこれに次ぎ，末期が最も大きい．而して末期の減少が2相性で一旦最低値からやゝ増加して後，再び減少の「谷」を形成した事は注目に値する．

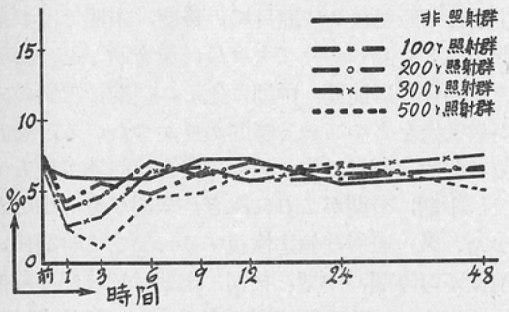
第3項 小 括

以上の結果を各照射群別に比較すれば，前期は第8図，中期は第9図，後期は第10図，末期は第11図に示す通りである．

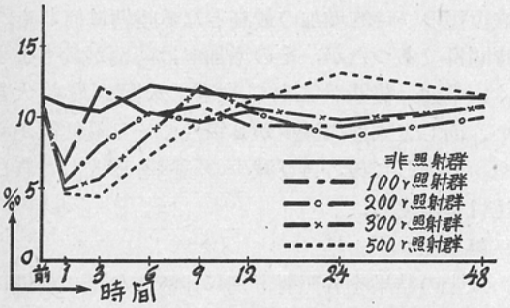
先ず前期では第8図に示す如く，照射後何れも直に減少したが，100r，200r，300r では1時間目に最低値に達したが，500r では遅延して3時間目に最低値に達した．又その減少の度合は 100r が最も小さく，200r，300r と次第に大となり，500r が最も大となつた．即ち，照射線量の大なる程その減少度も大となつた．又，照射前値迄恢復した時期は 100r，200r と順次に遅延し，照射線量の大なるもの程恢復時間は遅延した．又，恢復後の一時的増加の最高となる時期も亦，照射線量の大なるもの程遅延した．又，この増加率は 100r，200r に比し，300r，500r がやゝ大となつた．

次に中期では第9図に示す如く，照射後何れも直に減少したが，前期と同様に，100r，200r，300r では1時間目に，500では遅延して3時間目に夫々最低値に達した．又その減少度はやはり照射線量の大なるもの程大となつた．又，照射前値迄恢復した時期も，照射線量の大なるもの程遅

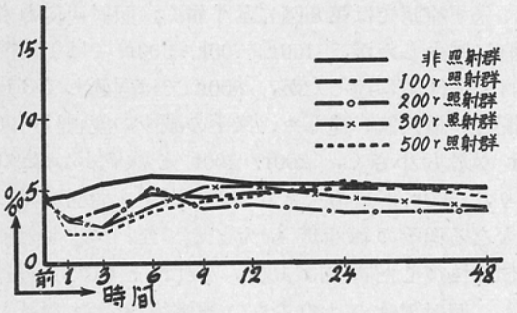
第8図 前期分裂細胞各照射別の時間的変動



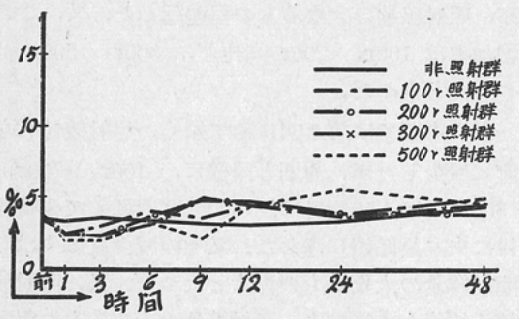
第9図 中期分裂細胞各照射別の時間的変動



第10図 後期分裂細胞各照射別の時間的変動



第11図 末期分裂細胞各照射別の時間的変動



延した．又，更に恢復後の一時的増加の最高となる時期も亦，照射線量の大なるもの程遅延した．又この増加率は照射線量の増加に比例しては増加せず，特に 500r では照射線量の大なる割には増加度が小さい事は注目に値する．

次に後期では第10図に示す如く，照射後何れも直に減少するが，100r が1時間目，200r, 300r が3時間目，500r が1～3時間目に最低値に達し，照射線量の大なるもの程最低値に達する迄の時間は遅延し，且最低値をとつている時間は遷延した．又その減少の度合は 100r が最も小さく，200r, 300r が之に次ぎ，500r が最も大きく，照射線量の大なる程その減少度も大となつた．又，照射前値迄恢復するに要する時間は同様に照射線量の大となるに従つて遅延した．又，恢復後の一時的増加の最高となる時期も亦，照射線量の大なるもの程遅延した．又，この増加率は 100r, 200r, 300r と次第に大となつて来るが，500r ではその線量の大なる割に増加せず，前者に比し低い増加率を示した事は，中期と同様に注目に値する．

次に末期では第11図に示す如く，照射後何れも直に減少したが，100r が1時間目，200r が3時間目，300r 及び 500r が1～3時間目に夫々最低値に達し，照射線量の大なるもの程最低値に達する迄の時間は遅延し，且，最低値をとつている時間は遷延した．又，その減少の度合は照射線量の大なる程大となつている点は前述の各期と同様である．又，照射前値迄恢復するに要する時間も照射線量の大となるに従つて遅延した．又，恢復後の一時的増加の最高となる時期も亦照射線量の大なるもの程遅延した．又，この増加率は前述の各期とは異り末期のみは照射線量の大となるに従つてその増加率も大となつた．

尚，500r の場合のみは照射後の減少が2相性を示した点は前述せる如く注目に値する．

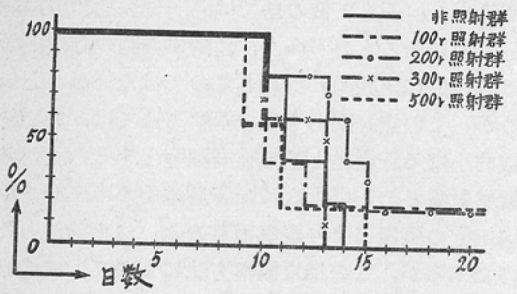
第3章 X線が担腹水肝癌動物の生存日數に及ぼす影響

第1節 対照実験

第1項 実験材料

1) 使用動物 雄性白鼠，体重 100 gr 前後の

第12図　非照射並びに照射各群の生存百分率



もの5頭を約1週間麥飯にて飼育したもの.

2)　使用原腹水　佐々木研究所より譲り受けた腹水肝癌AH 130株.

第2項　実験方法

第1項に述べた白鼠5頭の腹壁をアルコール消毒し，その腹腔内へ自家製硝子ピペットにて0.5 cc宛原腹水肝癌（AH 130）腹水を注入し，移植後の白鼠の生存日数につき検索した.

第3項　実験成績

対照実験の成績を生存百分率で示せば第12図の如くである.

即ち，移植後9日目迄は全例生存し，移植後10日目に1例死亡，11日目に2例死亡，13日目に1例死亡，14日目に1例死亡した．即ち，14日後には全例死亡した．その平均生存日数は略ゝ12日である.

第4項　小　括

吉田氏によれば，腹水肝癌AH 130移植動物の平均生存日数は14日であると云う.

私の対照実験では平均生存日数は12日で，多少短い様であるが，生存百分率表に示された減少の傾斜は略ゝ類似して居り，先ず大差ないものとみられる.

第2節　照射実験

第1項　実験材料並に実験方法

対照実験と同様に雄性白鼠，体重 100 gr 前後のもの20頭に腹水肝癌（AH 130）を移植し，移植後満4日目の担癌白鼠を，100r, 200r, 300r, 500r の各照射群に分ち，各々5頭宛とし，第1章第2節にて述べたと全く同様の照射方法及び照射条件にて，各群白鼠の下腹部に局所に一時照射した．その使用線量は 100r, 200r, 300r 及び 500r である.

而して照射後，各群白鼠の生存日数につき検索した.

第2項　実験成績

照射実験の成績を各照射群別に生存百分率で示せば第12図の如くである.

1)　100r 照射群

移植後9日目迄は非照射群と同様に全例生存し，移植後10日目に3例死亡，13日目に1例死亡したが，最後の1例は移植後20日以上経過しても尚生存し，移植後30日目に死亡した．この最後の1例を除く他の4例の平均生存日数は略ゝ11日である.

2)　200r 照射群

移植後9日目迄は同様に全例生存し，移植後10日目に1例死亡，13日目に1例死亡，14日目に1例死亡，15日目に更に1例死亡し，最後の1例は移植後31日目に死亡した.

この最後の1例を除く他の4例の平均生存日数は13日である.

3)　300r 照射群

移植後9日目迄は同様に全例生存し，移植後10日目に2例死亡，13日目に3例死亡した．即ち，移植後13日後には全例死亡した．その平均生存日数は略ゝ12日である.

4)　500r 照射群

移植後8日目迄は全例生存するが，9日目には既に2例死亡，11日目に更に2例死亡し，15日目に最後の1例が死亡した．その平均生存日数は11日である.

第3項　小　括

以上の各照射実験の成績を比較すれば，先ずその平均生存日数は 100r 照射群で11日， 200r 照射群で13日， 300r 照射群で12日， 500r 照射群では11日で， 100r 及び 200r 照射群には約30日間生存せる白鼠を各々1例宛認めた.

而して各照射群は非照射群と比べて，その生存百分率の減少傾向に大差を認め難いが， 200r 照

射群に於ては他の照射群に比し多少の延命効果があるものの如くであるが，この点に関する推計学的検討は，これを考按の項で述べる事にする．

尚，佐々木研究所の発表によれば，腹水肝癌AH 130の移植率は96.3%であり，従つてこれは移植しても腫瘍が発育しないか或いは一旦発育しても途中で自然治癒すると思われる例が少数ではあるが存在することを意味している．

私の実験結果によれば既述せる如く，100r 及び 200r 照射群に約30日間生存せる白鼠を各々1例宛認めたが，これは恐らく上述せる如き自然治癒例に該当するのではないかと考えられる．

總括並に考按

1) 実験方法並に観察方法について

吉田氏によれば，腹水肝癌AH 130の成長速度は比較的速く，移植後4日目では癌細胞が腹水中で純培養状態に増殖している最盛期であるという．

私の実験は移植後満4日目から48時間に亘る経時的観察であるから，癌細胞は腹水中で殆んど純培養状態に増殖していたと考えられる．この状態に於ける全例の分裂率の平均は25.5‰であり，又各期の百分比の平均は最大が中期の43.2%，次が前期の23.7%，次が後期の20.1%，最小が末期の12.8%で，この腹水肝癌AH 130の核分裂経過は中期が最も永く，前期，後期が之に次ぎ，末期が最も短いと考えられる．

尚，分裂率の算出には統計誤差を少なからしめる為，全腫瘍細胞中の分裂細胞の‰を求める際には腫瘍細胞2000箇中にある分裂細胞数を求め，之を2除して分裂細胞の‰を算出し，更に之等の‰を使用動物各5例につき平均して算出した．又分裂細胞各期の割合は単にその百分比のみを以てしては全分裂細胞の絶対的減少の為，その意義が捉え難くなるので本実験に於ては，この百分比の他に各期分裂細胞の全腫瘍細胞1000箇中の絶対値を求め，これによつて各期の増減を比較検討したのである．

又，広野巖（1953 Gann: volume 44）によれば，肝癌島に於ける有糸分裂像は主に島の周辺部に見られ，その多寡は島の大小，形状とは一定の関係なく，而も1個の島では同一分裂期乃至連続分裂期にあるものが多く，島構成細胞の分裂開始は島単位に定期的に行われるのではないか，というが，この点に関して私の観察方法では，先ず比較的小なる肝癌島と遊離腫瘍細胞とをその主たる観察対象とし，巨大なる肝癌島はその中央部の腫瘍細胞の重複により観察困難の為，之を除外したのであるが，この様な観察方法によつて，前述せる如き肝癌島が，その島単位に定期的に細胞分裂を行つているという事から来る統計的偏位は，之を殆んど防ぎ得たのではないかと考えられる．

2) X線の核分裂能に及ぼす影響

実験成績第2～11図，第2～10表を此の観点より観按すれば，各照射群に共通で且著明な点は，X線照射後は何れも直ちに一斉に分裂細胞が減少して居り，且，照射線量から見れば大線量程，その減少度が増加し，恢復も遅延し核分裂の少ない期間が長くなる点である．而して恢復後には何れも一時的増加を見たが，その増加の最高となる時期も亦照射線量の大なる程遅延した．又，その増加の度合も略ゝ照射線量の大なる程大であつた．

而して 500r 照射の場合には恢復が遅延して核分裂の少ない期間が長くなるばかりでなく，核分裂数が最低値に達する時間も亦遅延した．

私は上述の実験結果から，核分裂に対するX線の作用が，緒言で既に述べた如く「第1効果」「中間期」及び「第2効果」の時期を持つ事を確認した．

而して更にX線照射によつて分裂細胞総数が直ちに減少した事は腹水肝癌細胞の分裂能力がX線によつて阻止された為と解される．

而して又かくの如き核分裂能の阻止に関し本実験の成績を更に詳細に検討してみると，先ず照射後の全分裂細胞減少の主因が如何なる時期の細胞にあるか調べてみるならば，全ての照射線量を通じて前期分裂細胞の減少の割合が最も大で，後期，末期分裂細胞の減少は極めて僅かであつた．従つてこの事から減少の主因は前期を構成する細胞にある事が分る．次に一旦減少した分裂細胞が

再び照射前値迄恢復して来る迄の時間は，500 r を除く他の照射線量の場合には何れも前期が最も早く，中期，後期，末期と順次に遅延して恢復して来る．又，恢復後の一時的増加の最高となる時期も，300r，500r では夫々略ゝ一定しているが，100r，200r では前，中期に比し，後，末期は遅延した．

而して 500r 照射の場合に於ては前述せる如く最低値に達する迄の時間も遅延したが，この遅延の主因をなすものは第7図にも明らかな如く前期分裂細胞の減少である．

以上の事実から推論される事は，全分裂細胞減少の主因は分裂細胞の生産の抑制にある事，即ち細胞が分裂に入るのを阻止するに基くものであり，X線により最も影響を受けるものは核分裂能であつて，而もそれは前期を作る機構即ち安静核より将に分裂開始に移らんとする Praemitose にある細胞が，一時的にその分裂能を抑制され或一定時間の停滞を起す事が，その主原因であると考えられる．

D.E. Lea (1946) によれば，200r ～ 300 r程度迄の照射線量では単に一時的に細胞が分裂に入るのを阻止し，既に分裂を開始した細胞が分裂を完結するのを阻止せず，而して核膜が未だ破れて消失していないという前期の時期に照射された時，最も大なる停滞を起し，その停滞時間は前期開始の直前の蓄積線量に依存する，と云う．

かくて，私の実験結果に於て，照射後の分裂細胞の減少度が大なる照射線量程増加した点は，照射線量の増大によつて核分裂能抑制細胞数の増加を来した為であり，又，照射線量増大に伴つて恢復時間も遅延して来た点については Lea の云う所謂蓄積線量が照射線量に比例して増大した為に Praemitose に於ける停滞時間が延長した為と解される．

而して又，照射後の減少の恢復後には何れも一時的増加を見た点，及びその増加の最高値をとる時期が大線量程遅延した点に関しては，細胞分裂の活動が元に復した時，第1に照射時期が分裂の時期から遙に隔つていて，この為停滞細胞が蓄積して来る時期に到達する迄に与えられた線量から恢復してしまつた細胞，第2に照射時に早い前期即ち Praemitose にあつた細胞で，其後数時間分裂能が抑制され一時的に発育が停止していた細胞，の2種類の細胞がその蓄積線量の減少につれて徐々に分裂に入つて来る結果として，この時期の分裂活動は照射を受けないものより高くなつて来たもので，従つて照射線量の大なる程，その蓄積線量も大であるから当前分裂能の恢復時期は大線量程遅延して来たものと解される．又，この増加の程度が，その最高値に於て略ゝ照射線量の大となるに従つて大となつた点については，照射線量の大なる程分裂能抑制細胞数も大となり，従つてそれからの解放細胞の数も多くなつたものと解される．

而して更に 500r 照射の場合に於て，照射後核分裂数が最低値に達した時間が遅延し，他の照射の場合には何れも照射後1時間目に最低値に達したのに 500r のみは照射後3時間目に最低値に達したという事は，上述せる如き Praemitose の段階で最もX線に感受性の高い最有効期から前後にやゝ隔つた時期にあつた細胞が，500r の如き大線量のX線照射では大なる影響を受けてやはり同様に一時的停滞を起すが，その蓄積線量は最有効期にX線を受けたものより少く，従つてその停滞時間も比較的短いので上記の決定的な最有効期に照射された細胞より先に前期に到達し，従つてこの様な細胞が照射後1時間目に於ける前期細胞の減少を相殺し，しかもこの様な細胞も照射後3時間目には一応の分裂過程を修了するので照射後3時間目に始めて眞の停滞細胞量即ち減少量が現われて最低値に達したものと判断される．

尙，上述のX線の最有効期から前後にやゝ隔つた時期に関して考えられる事は，恐らく核膜が破れて後に照射されても停滞は起らず，最有効期と核膜の破壊との中間の時期に照射されれば僅かに停滞し，その停滞時間は細胞の最有効期からのズレが大きい程短かいと考えられる．（尙，私の実験では核膜が破れてからを前期とし，それ以前のものは前期の中に算入していない）．

3) 既に核分裂状態にある現存の分裂細胞に対するX線照射の影響

この問題に関しては2つの観点が取上げられる．即ち，第1に分裂経過の序列又は期間の長さにX線の影響が認められるか，という点であり，第2には分裂細胞個々が中途で傷害され破壊される事はないかという点である．そこで先ず照射中現存していた分裂細胞の経過を検討してみよう．

即ち，先ず核分裂数の減少期中の分裂各期の時間的消長を見るに，100r では判然としないが，200r，300r では各期の減少過程に時間的位相の差が認められる．又，500r では一見前期よりも末期の方が先に減少する様に見えるが，末期の減少が2相性で照射後1～3時間目の減少の他に9時間目に再び減少を示す事は，先に3時間目に最低値をとつた前期の減少が9時間目の末期の減少となつて現われたものと解され，やはりこの場合も判然と減少過程のズレが認められる．

即ち，この様な各期の減少のズレは前期，中期，後期，末期の順に従つて居り，細胞分裂の分裂機序の通りに減少している．

この事実はX線照射によつて腹水肝癌の細胞分裂の次序には何等の狂いも生じないという事を示すものであろう．

尚，之等の研究結果は先に吉田肉腫を用いてその細胞分裂に及ぼすX線の影響を検索した，貴家（1950），草住（1953），泉（1956）等の研究結果と一致する．

次に分裂各期の期間の長さについては，腹水肝癌の細胞分裂の全経過が要する時間について，未だ確とした報告がないので判然とした解答を本実験結果のみから判定する事は困難であるが，各照射の場合，前期と末期とがX線照射により夫々の一応の最低に達する迄の時間の開きは，100r では全くなく，200r，300r では略と2時間で，500r の場合には末期の2相性減少の後の「谷」との時間の開きは6時間となつて居り，この様に照射線量が大となるに従つて，この時間の開きが大となつて来る事と，各照射の場合を通じて，分裂細胞数の恢復後の一時的増加が最高となる時期に於ける分裂各期の割合が何れも末期が最大で，後期，中期，前期の順に少くなつている事と，以上の2つの事からX線照射量の増加に伴つて分裂経過時間には多少の遅延が起るものと判断される．

上述の如き見解は，Kemp 及び Juul（1933），Strangeways 及び Oakley（1923），貴家（1950），泉（1956）等の見解と一致する．

次に分裂細胞個々が中途で傷害破壊されるかどうかについて私の実験結果を観接してみると，先ず核分裂数の恢復後の一時的増加の度は 100r，200r と照射線量の大なる程大となつたが，500 r 照射の場合にはその照射線量の大なる割にはその増加度が増加しない事，及び 500r 照射の場合，各期分裂細胞数が照射前値迄恢復するに要した時間は前期のみが中期以後の各期よりも遅延した事，此等の事実から，恐らく 300r 以下の小中等照射線量では細胞に大した質的傷害を与えず単に分裂の一時的停滞を起すのみであるが，500r の如き大線量になるとX線感受性の最も高い時期に於ける蓄積線量が増大して遂にその細胞の限界を越え，質的傷害による変性死滅を起すものであろう．

以上の見解は，Juul 及び Kemp の雛胎培養による実験結果，並びに貴家，小原（1955）の吉田肉腫による実験結果と矛盾していない．

4) 核分裂のX線感受性

之については先に考按せる如く，分裂各期の細胞数の減少過程に時間的位相の差が認められ，それが分裂の機序の通りに遅れて減少している事，又その減少の度合は各照射の場合を通じて何れも前期が最大で，中期，後期，末期の順に小さくなつている事，而もその原因が前に考按せる如く分裂細胞生産能力の抑制に基くものである事から，腹水肝癌AH 130の癌細胞に於て最もX線感受性の高いのは前期を作る機構であり，X線の主攻撃点は恐らく Praemitose であろう．

而してこの Praemitose を中心にその前後の時期に於ては，この Praemitose の時期からのズレが大なる程，次第にX線感受性が鈍くなつているものであろう．

5) 担腹水肝癌白鼠の生存日数に及ぼすX線の影響

この問題に関する私の実験結果は，各照射群共非照射群と比較してその生存日数に大差を認め難く，たゞ 200r 照射群のみ多少の延命効果がある様であるが，之等の結果を推計学的に処理すれば，100r，300r 及び 500r の各照射群共，非照射群に対し何れも有意の差を認め難い．而して 200r 照射群は15%の誤差に於て有意義なる解答を得たが，15%の誤差範囲では決して延命効果ありとは断じ断じ難く，従つて全照射群共本実験の如き1回照射のみに於ては担腹水肝癌動物の延命効果に推計学的有意の差を認める事が出来なかつた．

結　論

腹水肝癌の細胞核分裂に及ぼす放射線の影響，並びに担腹水肝癌動物の生存日数に及ぼす放射線の影響を検索する為，担腹水肝癌動物に 100r，200r，300r 及び 500r の各種X線量を照射し，照射後の腹水を用いて経時的に検査した結果，次の如き所見を得た．

1) X線照射により腹水肝癌細胞核分裂は抑制され，分裂細胞数は何れも照射後直ちに一斉に減少した．而して照射線量の増加に従つてその最低値はずれるが，1～3時間の間にあつた．而して又，3時間後には既に恢復の傾向が認められた．

分裂抑制の程度は照射線量の大きさに比例して増大し，且，恢復時間も亦照射線量の大きさに比例して遅延した．

2) 恢復後は各照射群共核分裂数の一時的増加を見たが，その最大値は 100r では3時間後，200r では6時間後，300r では9時間後，500 r では24時間後であつて，この一時的増加も亦照射線量の増加に従つて遅延した．

而して各照射群共，48時間後には略ゞ旧値に復した．

3) 分裂各期細胞数は非照射群では48時間の間略ゞ一定の割合を以て推移した．

而して，各期の分裂に要する時間は，中期が最も長く，次で前期，次で後期で，末期が最も短い．

4) X線照射線量の増大に応じて各期の分裂細胞抑制の増大がみられた．

5) その各分裂期細胞数の減少は一様でなく，時間的に或るズレを以て進行した．即ち，前期が最も早く，中期，後期が之に次ぎ，末期が最も遅延した．

6) 照射後の各期分裂細胞数の減少の割合は各照射群を通じ前期が最大で，中期，後期が之に次ぎ，末期が最小であつた．

7) 各分裂期細胞数が照射前値迄恢復するに要した時間，乃至恢復後の一時的増加が最大に達する迄に要した時間は略ゞ前期，中期，後期，末期の順に遅延した．

但し，500r 照射の場合のみは前期の恢復時間が最も遅かつた．

8) 恢復後の一時的増加の最大値をとる時期に於ける各分裂期細胞数の割合は，何れも末期が最大で，次が後期，次が中期で，前期が最小であつた．

9) 担腹水肝癌白鼠に各種照射線量のX線を腹部一時照射し，その生存日数を検索した結果，各照射群共，非照射群に対し推計学的に有意の差を認めなかつた．

稿を終るに臨み，終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師樋口助弘教授に深甚なる謝意を表します．

参考文献

1) Alberti u. Politzer: Arch. Mikro. Anat. 100, 83, 1924. — 2) Alberti u. Politzer: Fortschr. Geb. Röntgenstr. 32, 56, 1924. — 3) Spear: Arch. Exper. Zell forsch., B. 11, 119, 1931. — 4) B. Cox: Arnh. Exper. Zell forsch., B. 11, 121, 1931. — 5) Kemp: Ach. Exper. Zell forsch B. 11, 435, 1931. — 6) Love: Arco. Exper. Zell forsch B. 11, 224, 1931. — 7) Spear u. Glücksmann: Brit. J. Radiol. 11, 128, 533, 1938. — 8) Lasnitzki: B.J.R. 13, 152, 279, 1940. — 9) Glücksmann: B.J.R. — 10) Stoel: Zeitschr. Krebs forsch. 26, 386, 1928. — 11) Strangeways: Proe. Roy. Soc. B. 94, 137, 1923. — 12) Strangeways u. Oakley: Proc. Roy. Soc. B., 95, 373, 1924. — 13) Canti u. Donaldson: Proc. Roy. Soc. B. 100, 413, 1926. — 14) Mottram, Scott u. Russ: Proc. Roy. Soc. B. 100, 326, 1926. — 15) Strangeways u. Hoopwood: Proc. Roy. Soc.

B. 100, 283, 1926. —16) Canti u. Spear: Proc. Roy. Soc. B. 102, 92, 1928. —17) Canti u. Spear: Proc. Roy. Soc. B. 105, 93, 1930. —18) Langendorff: Str. ther. 40, 97, 1931. —19) Gambarrow: Str. ther. 41, 531, 1931. —20) Langendorff: Str. ther. 42, 793, 1931. —21) Jüngling u. Langendorff: Str. ther. 44, 771, 1932. —22) Juul u. Kemp: Str. ther. 48, 457, 1933.—23) Gregori: Str. ther. 65, 163, 1939. —24) Vollmar u. Rajewsky: Str. ther. 60, 524, 1937. —25) Jüngling u. Langendorff: Str. ther. 69, 181, 1941. —26) Klein u. Révész: J. Nat. Cancer.Inst. 14, 2, 1953. —27) D.E. Lea: Action of Rad. on Liv. Cells. 1947. —28) 牟田: 日医放誌, 10巻, 1号, 昭25. —29) 牟田: 日医放誌, 11巻, 3号. —30) 小野: 日医放誌, 12巻, 5号. —31) 貴家: 日医放誌, 12巻, 8号. —32) 金田: 日医放誌, 13巻, 8号. —33) 草住: 日医放誌, 13, 巻, 9号. —34) 岡田, 牟田: 日医放誌, 14巻, 1号. —35) 小原: 日医放誌, 15巻, 7号—36) 泉: 日医放誌, 15巻, 12号. —37) 井坂: Gann, 44: 174～176, 1953. —38)井坂: 45: 434～436, 1954. —39) 中村: Gann, 46: 196～199, 1955. —40) 佐々木, 吉田: Virchow'sArch. 295: 175～200, 1935. —41) 佐藤: Gann, 43: 254～257, 1952. —42) 吉田: Gann, 36: 9～38, 1942. —43) 吉田: Proc. Imp. Acad. Tokyo, 20: 611～616, 1944. —44) 吉田: Gann, 40: 1～21, 1949. —45) 吉田: Gann, 41: 93～96, 1950. —46) 吉田: Proc. Jap. Acad. Tokyo, 27: 485～492, 1951. —47) 吉田: J. Nat. Cancer Inst. 12: 947～966, 1952. —48)吉田, 井坂, 中村: Tr. Soc. Path. Jap. 42, Ed, Reg., 409～411, 1953. —49)広野: Gann, 44: 134, 1953. —50) 吉田, 井坂, 中村, 小田島, 佐藤: 日本病理学会誌, 44巻, 3号, 407～426, 1956.

On the Effects of X-ray on the mitosis of Ascites Hepatoma and also on the Life-Span of transplants Rats.

By

Tetsuo Masuda

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical School

(Director: Prof. Dr. S. Higuchi)

To observe the already mentioned items 100 r, 200 r, 300 r and 500 r were given to rats transplanted with ascites hepatoma.

These dosage were given on the abdomen singally and observations were made hourly. Results are:

1. The mitosis and number of mitosis were repressed immediately after irradiation. The larger the dosage the more it decreased and recovery was delayed.

2. Non-irradiated mitosis of various phasis were somehat stable for 48 hours. The telophase was the largest then came the prophase, metaphase and anaphase in order.

3. Number of mitosis showed an hourly decrease but a lapse was noted. The most was the prophase then the telophase and metaphase. Anaphase was delayed the most.

4. Number of mitotic cells in general decreased in the following order, the prophase was the greatest, telo and meta were next, and anahase was the least.

5. There was no statistical difference in the life span.