



Title	実験腫瘍に対するX線照射の影響に関する研究
Author(s)	坂本, 忠幸
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29224
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 6 】

氏名・(本籍)	坂 本 忠 幸 さか もと ただ ゆき
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 1 1 7 9 号
学位授与の日付	昭 和 4 2 年 3 月 2 8 日
学位授与の要件	歯 学 研 究 科 歯 学 臨 床 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	実験腫瘍に対する X 線照射の影響に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 川 勝 賢 作 (副査) 教 授 寺 崎 太 郎 教 授 竹 田 義 朗

論 文 内 容 の 要 旨

悪性腫瘍の治療における放射線療法の価値は近年益々増大しつつある。他方、これを裏付ける実験的、基礎的研究は主として株化された移植腫瘍が用いられている。しかしこれら移植腫瘍は細胞の起原や性格の不明なものが多い。人の悪性腫瘍治療上重要な問題として、腫瘍を構成する細胞自体の放射線感受性を検討するのみならず、その細胞の存在する組織内での環境条件が考慮されねばならない。従って、腫瘍の放射線療法の問題をとりあげる場合、臨床的に遭遇する腫瘍と比較的類似した条件にある実験材料を対象とする必要がある。このような立場から、著者は癌原性物質により作られた、マウス唾液腺由来の上皮性及び間葉性腫瘍を同系移植して同一起原の腫瘍を多数作り、これに異なった線量の X 線照射を行ない、その効果を病理組織学的並びに酵素組織化学的に追究した。従来放射線の細胞におよぼす影響は主として核について重点的に研究されているが、本研究は細胞質内の諸構造に関係した酵素の分布と病理組織学的所見との関係についてそれらの動向を検討した。

全実験を通じて生後 8 週の ddO 系♂マウスを用い、9, 10-dimethyl-1,2-benzanthracene 約 0.45 mg 含有の pellet を顎下腺実質内に挿入し、3～6 ヶ月を経て形成された腫瘍を摘出細分して同系マウス両側の腹部外側皮下に移植した。発癌性物質により誘導された腫瘍は上皮性腫瘍 19 例、非上皮性腫瘍 6 例で、これらを移植実験に用いた。移植後 2 週以上を経て両側腫瘍塊が直径 1～2 cm に増殖したものをを用い、局所照射は厚さ 1 cm の鉛板で全身を被覆して右側腫瘍のみを露出し、照射野以外の組織への影響を極力避けた。照射条件は 190 Kvp. で皮膚線量 339～565 R, 1695 R, 3390 R である。照射後 7 日目に屠殺して組織学的変化を観察し、同時に組織化学的に succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, acid phosphatase, β -glucuronidase の活性変動を証明した。

上皮性腫瘍はその組織学的特徴により、I. 蜂窩状構造を示し、cystic な部分が多く認められるも

の、Ⅱ．蜂窩状で角化の傾向を示すもの、Ⅲ．髓様性に配列した、比較的未分化な細胞よりなるものの3型に分類した。組織化学的には succinate dehydrogenase は第Ⅰ型、第Ⅱ型において中等度またはやや高く、第Ⅲ型では低い活性を示した。Glucose-6-phosphate dehydrogenase は第Ⅱ型において比較的高い活性を認めた。Lactate dehydrogenase はすべての type に高い活性を示すが、特に第Ⅲ型の中心壊死部に近い細胞に強い活性を認めた。

X線照射により、第Ⅰ型は1695 R以上で形態的变化を認め、cystの形成が著明になり、それを構成する細胞は菲薄化し、細胞分裂は極めて減少し、間質結合織の増殖が見られた。組織化学的には、腫瘍細胞における glucose-6-phosphate dehydrogenase は低下するが、succinate dehydrogenase は著明な変化を認めなかった。第Ⅱ型では、1695 R以上で細胞分裂は減少し、細胞質は eosinophilic になり、acanthotic な像を示すものが増加し、また角化部が著明に多くなった。組織化学的には glucose-6-phosphate dehydrogenase の活性は著しい変動を示さずこの酵素と、角化機構との関連性が示唆された。第Ⅲ型においては、565 R照射ですでに細胞分裂の減少が見られ、1695 Rでは腫瘍の周辺部に細胞の崩壊像が見られ、また間質結合織の増殖が認められたが、中心部は3390 R照射でもなお腫瘍細胞の残存が見られ、中心に近い細胞は、より放射線抵抗性を有していることが観察された。組織化学的には succinate dehydrogenase は極めて低い活性を示し、lactate dehydrogenase は腫瘍中心側で強い活性を保ち、周辺部では線量が大になるにしたがい、漸次低下した。この現象は中心側細胞が、X線照射に対して最近注目されている、いわゆる酸素効果と何らかの関連を示しているものと考えられる。

これら上皮性腫瘍の周囲間質には、浸潤細胞層に相当する acid phosphatase 陽性部が認められ、X線照射により腫瘍の増殖抑制が起ると共に、この部が増大し腫瘍をとりかこむ像を認め、腫瘍に対する宿主側の防衛的反應の一断面として、局所における tumor-host relationship がうかがわれるものと考えられる。

非上皮性腫瘍の線維肉腫では、1695 R以上の照射により、特異な巨細胞が形成された。これらは細胞の多形化傾向の促進、細胞分裂過程の異常、細胞質の膨化、空泡化などによると考えられる種々の形態を示した。組織化学的には、これら巨細胞では、succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase の活性上昇が見られるとともに、acid phosphatase, β -glucuronidase の増加も認められ、これらの細胞は照射後10日目以後では退行性変化を示すものも多く、14日目では巨細胞が見られなくなり、この細胞の増殖能力が失われていくものと推察された。

論文の審査結果の要旨

悪性腫瘍に対する放射線の影響についての基礎的研究は、従来、主として株化された移植腫瘍を用いて細胞レベルで行なわれてきたが、臨床治療上、生体内の腫瘍組織に対して照射される場合の放射線作用と、ただちに結びつかないことが問題となっている。

この観点から、著者は临床上必要とされる条件に一步近づけるため、マウス唾液腺由来の実験腫瘍

を同系動物に移植し、これに異なる線量の X 線を照射して、その組織学的変化を観察し、それに加えて、細胞質内に分布する酵素の組織化学的活性変動を明らかにした。

すなわち、照射された腫瘍組織の発生起原あるいは分化度により、その組織変化が異なることを示し、特に非上皮性腫瘍においては、X 線照射腫瘍に巨細胞が多数出現することを認めた。また、一般に分化度の低い組織ほど放射線感受性が高いことは、放射線治療上広く認められた法則であるが、未分化型上皮性腫瘍において、腫瘍の中心部に近い細胞が、周辺部の細胞に比して、X 線抵抗性を示し、組織学的ならびに組織化学的所見を総合して、放射線の酸素効果と関連していることが示唆された。

以上のことより、本論文は今後の腫瘍に対する放射線照射に関する研究に資するところが大きいと思われるので、学位論文としてここに推せんしたい。