



Title	X線照射の実験腫瘍におよぼす影響に関する研究
Author(s)	森下, 正明
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29646">https://hdl.handle.net/11094/29646</a>
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

氏名・(本籍)	森 下 正 明
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 1411 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 3 月 28 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
学位論文名	X線照射の実験腫瘍におよぼす影響に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 教 川勝 賢作 (副査) 教 授 竹田 義朗 教 授 寺崎 太郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

口腔外科領域の悪性腫瘍に対する治療において、放射線のもつ意義は大きく、外科手術的療法と X 線照射を併用する場合が多い。従って腫瘍に対する X 線効果を適確に知ることは、臨床上きわめて重要なことである。従来この方面における実験の多くは、腹水腫瘍に対してその宿主動物に全身照射を行なったものが多く、臨床的な面からの効果判定に関しては考慮しなければならない点がある。本実験では Shope papilloma virus induced tumor に起源を有する可移植性腫瘍 (Vx2 carcinoma) を用いて局所照射を行った。この腫瘍を選んだのは、以下の理由によるものである。1) 上皮性であること、2) 移植率が高いこと (100%)、3) 20%腫瘍細胞浮遊液の筋肉内注射による移植によって移植後の増殖がほぼ一定化しうること、などである。細胞に対する放射線の生物学的作用が形態的には従来染色体の変化として捉えられており、細胞質においては mitochondria の変化、さらに近年 lysosome の変化が一般に細胞の退行変性と密接な関係を有していることが注目されている。これら細胞内構造物における X 線照射による変化を知るため酵素組織化学的方法による検討を行い、さらに腫瘍の代謝において一つの特徴を有するといわれる lactatedehydrogenase (LOH) isoenzyme の観察を行なった。

宿主動物 (イエウサギ) における腫瘍の増殖は移植後 10 日目頃よりクルミ大の腫瘍として局所に触知しうる様になり以後腫瘍は中心部を壊死化しながら囊胞状に増大し、淡褐色液状物の貯留を認めた。X 線照射は腫瘍がクルミ大になった時期に行った。条件は 190KVP, 25mA, filter: 0.5mm Cu + 0.5mm Al, F. S. D. ; 50cm, 空中線量 1500R (44.5R/min) の照射野  $5 \times 6\text{cm}^2$  に対する一回照射で、この線量は本腫瘍に対し X 線効果が認められ、かつ宿主動物に全身的影響をおよぼさないと考えられた。Vx2 carcinoma の病理組織学所見は間質の少ない髓様癌で腫瘍細胞は未分化な大型で、核も大きく、分割像も多数観察された。腫瘍は周囲の筋組織への侵襲が著しく、中心部では壊死に伴う

細胞浸潤が著明であった。X線照射後は2日目まで著明な組織変化が認められず、3～4日目頃より腫瘍塊の縮小傾向が見られ、腫瘍細胞はその配列の乱れ、核濃縮を示し、核分割像を認める細胞が少數となった。以後7日目までは腫瘍周囲における間質の増殖と、同時に中心部の壊死化が進むに従い腫瘍実質は菲薄化し、腫瘍細胞においては巨大化、多核化が観察された。なお10日目以後では、一部の腫瘍細胞に増殖が認められた。

酵素組織化学的所見では、mitochondrial enzyme である succinate dehydrogenase (SDH)，および lysosomal enzyme である acid phosphatase (AcP) 反応の腫瘍細胞内における分布が照射後早期に変化した。すなわち、非照射腫瘍では SDH は細胞質内全般に存在し、AcP では少数の微細顆粒が細胞質内に散見するにすぎないが照射後1～2日目においては SDH 反応の細胞内局在性が不規則となり、以後顆粒状に細胞内全般に認められるようになった。AcP は同時期で顆粒の増加を認め、その後顆粒の増大を認めた。腫瘍細胞のこれらの変化は、X線照射後早期に諸種の細胞内小器官における変化が起こっていることを反映したものと考えられる。なお、nonspecific esterase 反応が腫瘍細胞に見られるが照射後は減弱の傾向を示した。本実験においてX線を照射した腫瘍は角化を示さないので、AcP 反応の増強は核蛋白の変性に伴った現象であると考えられる。

LDH isoenzyme は polyacrylamide gel を用いる電気泳動法で酵素組織化学的方法により検出して観察した。非照射における isoenzyme pattern は  $M_2H_2$  が最も多く  $H_4$ ,  $M_1H_3$  に比べ  $M_4$ ,  $M_3H_1$  の band が dominant であった。照射後における変化は2日目では、 $M_2H_2$  がやはり最も多いが  $M_4$ ,  $M_3H_1$  の減少が認められ、また7日目ではこの傾向と共に、逆に  $H_4$ ,  $M_1H_3$  の増加が認められた。しかしこの現象は照射後の腫瘍組織における間質の増殖および浸潤細胞の出現を考慮にいれる必要があるが、何れにせよX線照射を受けた腫瘍組織全体においては aerobic glycolysis が、より dominant になったものと考えられる。

以上 Vx2 carcinoma のX線照射後において観察された酵素組織化学的、および LDH isoenzyme の所見は悪性腫瘍のX線治療にあたりその効果を判定する上で参考にしうるものと考えられる。

#### 論文の審査結果の要旨

本研究は、腫瘍組織に対する放射線の影響について、主として酵素組織化学的ならびに乳酸脱水素酵素 isoenzyme pattern の面より検討を加え重要な新知見を得たものとして価値ある業績である。

よって、本研究者は、歯学博士の学位を得る資格があると認める。