

氏名	田 村 博 昭 た むら ひろ あき
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 509 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	子宮癌患者に於ける放射線治療期間中に出現する末梢リンパ球染色体異常の推移とその意義 特にリンパ球の細胞動態について
論文調査委員	(主 査) 教 授 西 村 敏 雄 教 授 尾 曾 越 文 亮 教 授 花 岡 正 男

論 文 内 容 の 要 旨

放射線療法（局所分割照射）を受けている子宮癌患者について、その治療期間中の末梢リンパ球染色体を検索し、照射回数と染色体異常を有する細胞頻度との関係を追求した。このような異常染色体を指標としてその照射期間中の推移を観察していけば、リンパ球の細胞動態解析に一つの糸口が得られるであろうと考えたからである。この研究の検索材料としての子宮癌患者を用いたのは、これら患者は子宮癌根治手術術式及び放射線療法の際の照射条件がほとんど同一であるとみなされ、得られた結果をプールして論じていくことが出来るという利点がある為である。リンパ球の培養方法は Moorhead 氏法に準じて行い、培養時間に関してはそれぞれ別の被検対象群について72時間培養及び50時間培養を異った時期に行った。又末梢リンパ球数についても、染色体検索と同様治療期間中の各時期の変化を検討した。

異数性細胞頻度は照射第1乃至第2回目で急激に上昇したが、それ以降は照射回数を増していても、その頻度は余り増加しなかった。4倍体細胞頻度及び染色分体型異常を有する細胞頻度は、照射回数との間には何らはっきりした関係は見られなかった。このようなことから、これら異常は指標としては不適當であると考えられた。

不安定型染色体異常（無動原体染色体、二動原体及び環状染色体）を有する細胞は照射前には見られず、照射開始と共に出現するようになり、第5回照射までは照射回数と共に増加していったが、その後第10回照射まではこの頻度は多少減少するか、又は平衡状態が見られ、その後再び上昇するという複雑な推移をたどった。これらについては72時間培養群及び50時間培養群共に同じような傾向を示した。又1細胞当りの二動原体染色体の数の分布は、照射回数を増加していても、ポアソン分布によく合致していた。

末梢リンパ球数は、照射開始と共に急激に減少していったが、第7回照射以降は一時平衡状態を示し、第13回照射後再び減少していった。

このように不安定型染色体異常は非照射群ではほとんど見られず、一方一回の照射で既に観察されることから、指標としては非常に優れているものと考えられる。このようなことから、今回の結果はリンパ球

の細胞動態を如実に示しているものと考え、著者は末梢血中の長寿命性のリンパ球と、全身のリンパ組織中のリンパ球とは約一週間の間隔で交代していると考えた。更に放射線照射による末梢リンパ球数減少を補充する為、リンパ組織のリンパ球の動員についても強くその存在が示唆され、又この際リンパ組織内でのリンパ球（染色体異常を有している細胞を含めて）の増殖が起っている可能性があると考えた。

一般的に PHA に反応するリンパ球は長寿命性のものであると云われているが、末梢血中での長寿命性のリンパ球と短寿命性細胞の混在の可能性については、はっきりと否定は出来なかった。一方染色体異常の程度と、細胞の分裂間期の死（即ち高度の染色体異常を有する細胞が選択的に早期に死ぬということ）とは別の現象であることが示唆された。

今回の実験結果はリンパ球の細胞動態に関する一つの手掛りを与えるものであると考えられる。

論文審査の結果の要旨

リンパ球の動態について、子宮頸癌術後放射療法を行った患者について追求した。即ち経日的に 200 R ずつ照射して15日総線量 3000 R に至らしめ、その間経日的に採血、末梢リンパ球の培養を Moorhead 氏法に準じて行い（50時間、72時間培養）、異常染色体細胞 {異数性細胞、4倍体細胞、染色分体型異常細胞、無動原体染色体細胞、二動原体染色体細胞、環状染色体細胞及び後三者のうちどれか一つ以上を有する細胞（不安定型染色体細胞）} の頻度をみた。因みに50時間培養は第1回分裂後、72時間培養は第2回分裂後の様相を示す。その結果異数性細胞、4倍体細胞、染色分体型異常細胞では特に明らかな知見は得られなかったが、不安定型染色体細胞では、照射前に見られなかったものが、照射開始と共に見られるようになり、第5回照射まではその数が増していった。しかしその後の第10回目の照射までは、その頻度は多少減少するか、あるいは平衡状態にあり、その後に再び増加した。このことは50時間及び72時間培養でも同じ傾向であった。照射によるリンパ球の減少も、この時期に相当して平衡状態にあり、この後再び減少していった。以上から約1週間の間隔で長寿命性のリンパ球（PHA 反応リンパ球）と全身組織リンパ球とは交代し、照射によるリンパ球の減少を補うとした。即ち異常染色体を有するものも、正常なものも、全身のリンパ組織へ aberration し、このリンパ組織から補充が行われるとした。なお染色体異常と細胞分裂間期の死とは別現象とした。長寿命性リンパ球に短寿命性リンパ球の混存を否定し得ないとした。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。