

氏 名	吐 師 正 知 は し まさ とも
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 512 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	放射線増感剤の研究 —酸素効果について—

(主 査)
論文調査委員 教授 菅 原 努 教授 稲 本 晃 教授 鳥 塚 莞 爾

論 文 内 容 の 要 旨

放射線生物学において組織酸素圧の上昇が放射線感受性を高めることは酸素効果として、1921年 Holthusen が最初に研究して以来 Gray, Petry, Hollaender, によって広範な研究がなされているが、生体の組織酸素圧の測定、臨床応用面についての基礎的研究はあまり行なわれていない。そこで、組織酸素圧の測定、臨床面（放射線治療）の応用を主目的として研究した。

まず生体の酸素圧の測定には、Platinum electrode が使われるが Solute effect, movement artifact, Poisoning の点で再現性に乏しい。現在、これらの影響の少ない電極は、enclosed type platinum electrode（白金電極面を薄い Polyethylene film でおおう）で、電極の先端を出来る丈細くして、組織に刺入出来るものを試作して、測定した。亦 3PO_2 まで安全に気圧を上昇出来、且つ酸素測定、照射も出来る Pressure Chamber を試作した。組織酸素圧を上昇させる方法として、Churchill-Davidson 等によって広く行なわれている Pressure chamber で高圧の純酸素を吸入させる方法、過酸化水素水の如き薬物を局所に注入する方法を行なった。

Pressure chamber で気圧 IPO_2 から次第に 3PO_2 まで上昇させると、正常組織（筋・腹膜）でも、腫瘍組織でも、Air での組織酸素圧の約13倍に上昇する。唯、腫瘍組織の中心壊死部では全く上昇しない。これは Gray 等が述べる正常組織は元々酸素圧が高いので高圧純酸素を吸入させても酸素圧は直ちに飽和してあまり上昇しないと云う論点と反した結果となった。血管の全くない壊死部では高圧酸素を吸入しても全く上昇しない点、高圧酸素下放射線治療も壊死部と、非壊死部との境界（血管の乏しい部）の組織酸素圧を上昇させることにその意義がある。

3%過酸化水素を Ehrlich 腹水癌、結節癌に注入して組織酸素圧を測定したが全く正常組織の酸素圧を上げないで理想的に組織酸素圧を上昇出来る。しかし過酸化水素が細胞毒で、この副作用が今後問題になる。

動物実験は高圧酸素下照射が生体の正常組織に如何に影響を及ぼすかを、全身照射による致死効果、高

い放射線感受性をもつ臓器（胸腺，脾臓，睪丸）に対する影響，放射線治療でもっとも問題となる造血系に対する影響をしらべた。

致死効果では early death が増加することで，これは intestinal trouble によると云われているがこれを組織学的に裏附けた。臓器に対しては，脾臓に対する影響は不安定で，睪丸に対する影響がもっとも著るしかった。これは生殖腺防禦の必要性を痛感した。造血系に対しては高圧酸素吸入のみで代償的に造血機能が低下することがわかった。

腫瘍細胞に対しては mitotic cycle を中心にしらべたが，高圧酸素下では，mitotic delay が目立ち，高圧酸素放射線治療は 1～2回/週の Puls irradiation が有利であることがわかった。

3%過酸化水素注入下照射は，将来皮膚癌への放射線治療を目的として行ったが，3%過酸化水素が radiomimetic に働くこと，増感効果をもっていることがわかった。

結 論

1. 組織酸素圧は $3PO_2$ で正常組織，腫瘍組織ともに大気下の約13倍に上昇する。壊死部では全く上昇しない。3%過酸化水素水注入では理想的に局所酸素圧を上昇させる。
2. 高圧酸素下照射は，全身照射での致死効果では early death が増加する。臓器では生殖腺に対する影響が大である。造血系では，高圧酸素吸入のみでも機能が低下する。
3. 腫瘍細胞（Ehrlich 腹水癌）では高圧酸素下照射が mitotic cycle において，mitotic delay が著明である。臨床的には Puls irradiation が有利である。
4. 3%過酸化水素注入による照射で増感効果は著しいが，副作用が問題になる。過酸化水素には radiomimetic な作用がある。

論文審査の結果の要旨

放射線生物学における酸素効果について，生体の組織酸素圧を測定して，高圧酸素下放射線治療の基礎的研究を行なった。

生体の酸素圧の測定は再現性のよい enclosed type platinum electrode で，電極の先端を出来る丈細くして組織に刺入し得るものを試作し，3気圧酸素吸入下で dd 系マウスの正常組織，Ehrlich 腫瘍組織の酸素圧を測定して，その上昇を確認し，殊に腫瘍組織では2気圧以上で急激な上昇が認められた。しかしながら壊死部では全く上昇がみられなかった。この事実より，高圧酸素下放射線治療には2気圧以上が適当であり，壊死部と健常部の境界の酸素圧の上昇が問題になると考えられた。また3%過酸化水素水の局所注入でも組織酸素圧の上昇が認められた。またマウスを用いて高圧酸素照射が生体の正常組織に如何に影響するかを検討したが，高圧酸素下では intestinal trouble が強くなって early death が増加した。また腫瘍細胞の mitotic cycle において，高圧酸素下では mitotic delay が認められた。

以上により高圧酸素下照射は壊死部と健常な腫瘍組織の境界部の酸素圧を上昇させて有用であり，また mitotic cycle の成績より週 1—2 回照射が効果的と考えられた。

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。