

## ラジウムの精巣に対する効果の照射時間の影響

### *Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium*

Regaud C<sup>\*1</sup>. *Compt Rend Soc Biol* 86:787-90,1922

放射線治療における線量は、放射線強度と照射時間の積と考えることができる。従って、線量を変えること無く、照射時間を延長して強度を減じることができ、あるいはその逆も可である。生物学的効果が、時間と強度の変化に依存することについては一般に意見の一致をみているが、筆者の知る限り、この問題の解決に資するような実験結果は発表されていない。しかし癌の放射線治療については、強度が大きく、照射時間が短いほど効果的とするのが一般的な傾向である。

1919年、著者はヒツジの精巣を使い、ラジウムエマネーションを線源としてこの問題に取り組んだ<sup>\*2</sup>。持続的に精子を産生している哺乳類の性腺は、X線、γ線の生物学的効果に関する非常に好適な研究材料である。1906年、Blanc氏と筆者は、X線が精子形成に効果を及ぼすことを示した。1912年、Dominiciと共同研究の結果(未発表)では、精巣に関してはγ線と適切にフィルターをかけたX線の作用には差が無いことがわかっている。

精原細胞の死滅については、以下のような結果が得られている。(1) 1~2日の生存後に(詳細な組織学的観察で)消失が観察される。(2) その後の精管から精子系の細胞が部分的あるいは完全に消失する。この現象は観察が非常に容易である。精原細胞が完全に死滅すると、4週後に精管内の精子系細胞は完全に消失する。これは確実な所見で、外見的には精巣の萎縮と重量減少、組織学的には良く知られた無精子症の像を呈する。精原細胞が残存すると、精管内には2~3ヵ月後に精子が再出現するが、残存精原細胞が少ないほど疎らである。小動物ではなくヒツジを選んだことについては、その精巣の大きさによる。この大きさであれば、放射性針の刺入、除去に伴う小さな外傷を無視しうるからである。

X線よりもラジウム(あるいはそのエマネーション)を選んだのは、ラジウムの方が線量を正確に計測でき

ること、特に弱線量を持続照射できるためである。白金製、壁厚1mm、内径1mmの中空針を使用し、一端は尖端とし、他端はネジ式である。この針の中に、正確に定量したラジウムエマネーションを封入した長さ15mmのガラス毛細管を挿入した。針には銀線をつけ、滅菌後、ヒツジの陰嚢に小切開を加えて無菌的に、精巣の中央に長軸に沿って挿入した。一定時間の照射後、針は抜去し、30~50日後に照射した精巣を切除した。

初回は、ヒツジ4番を除いて対側精巣も切除し、比較対照とした。非照射精巣、精巣上体の検査で、精子形成能力があることを確認した。

正常精巣、照射精巣はいずれも精巣上体を除去し、重量計量後、上下2分割し、一方はマクロ検査<sup>\*3</sup>、他方は組織検査に供した。

#### 実験結果の要約

ヒツジ1. 体重68kg. 1919年2月13日、ラジウムエマネーション照射。開始期47.22mCi, 終了時34.25mCi, 線量12.95 mcd<sup>\*4</sup>, 照射時間42時間45分。照射精巣の温存期間52日。精巣重量 対照側131g, 照射側34g。照射精巣の組織像: ほぼ完全な去勢(stérilisation), 大精細胞産生後のごく少数の精原細胞残存。

ヒツジ2. 体重55kg. 1919年2月15日、ラジウムエマネーション照射。開始期33.75mCi, 終了時27.14Ci, 線量6.61mcd, 照射時間29時間。照射精巣の温存期間61日。精巣重量 対照側133g, 照射側65g。照射精巣の組織像: ヒツジ1と同程度。

ヒツジ3. 体重58kg. 1919年2月19日、ラジウムエマネーション照射。開始期17.17mCi, 終了時13.68Ci, 線量3.49 mcd, 照射時間30時間。照射精巣の温存期間32日。精巣重量 対照側213g, 照射側96g。照射精巣の組織像: ヒツジ1, 2と同程度。

ヒツジ4. 体重59kg. 1919年2月26日、ラジウムエマネーション照射。開始期4.64mCi, 終了時0.03Ci, 線量4.61mcd, 照射時間28時間。両側精巣の温存期間28日。精巣重量 対照側65g, 照射側46g。直接照射した精巣では、精原細胞が完全、確実に消失。隣接精巣は一時的な減少。注: 実験開始時、精巣の大きさは正常であった。近傍で照射された精巣の減量は、あきらかに精原細胞の機能停止による精細胞の一時的減少である。

ヒツジ7. 体重50kg. 1919年7月7日、ラジウム

<sup>\*1</sup> パスツール研究所ラジウム部門 (Laboratoire Pasteur de l'institut du radium)

<sup>\*2</sup> 筆者は、この結果をより完全なものとしたと考え(講義以外では)発表していなかったが、もはやそれは不可能である。これが治療法進歩の起点となり、その意義が確認されたことから、ここに(補足は必要であるが)これを発表することにする。

<sup>\*3</sup> この標本は発表時に供覧した。

<sup>\*4</sup> mcd: millicuries détruits. 当時のフランスで使われた線量の単位で、一定時間に放射性物質の放射能が1mCi低下するような線量を表す。主にラドンについて用いられ、1mcd = 133mg-hr. [Jerrard HG. A dictionary of scientific units. Chapman & Hall, 1986]

ムエマネーション照射. 開始期 363.8mCi, 終了時 348.8Ci, 線量 15mcd, 照射時間 5 時間 36 分. 精巢の温存期間 70 日. 精巢重量 対照側 130g, 照射側 86g. 直接照射した精巢では, 線源周囲の実質が高度に破壊されているが, その他の部位は去勢効果がなく, 精子増殖が見られた.

## 結論

線量, 線量率以外の条件は同じである.

(1) 3 例では, 精巢のほぼ中央にラジウムエマネーションを置いた状態で, 照射線量約 3 1/2, 6 1/2, 13 mcd, 照射時間 30~42 時間において, 去勢は不完全であった [訳注: ヒツジ 1, 2, 3]. 残存精原細胞は非常に少数で, 精子形成の回復は部分的であった.

(2) 線量 15mCi, 照射時間 5 1/2 時間では, 去勢はさらに不完全であった [訳注: ヒツジ 7].

(3) 線量約 4 1/2 mcd, 28 日で, 完全な去勢が得られた [訳注: ヒツジ 4]. この場合, エマネーション減弱の法則によって, 前半 2 週間に 4.27mcd が照射され, 後半の 2 週間は 0.34mcd であったことに注目する必要がある. 従って, 初期のエマネーション量による 2 週間のみ照射で, 同程度の去勢効果が得られるものと思われる.

(4) 従って, 線量を増やさず, 照射時間を延長することにより, 照射の効率を大きく促進することができる. 線量よりも, 最初の実験によって示された範囲での照射期間の延長が重要と思われる.

ヒツジの取得, 飼育を指導いただいたパスツール研究所の獣医部長 Frasey 氏に深甚の謝意を表す.