

Title	二十日鼠脾臓に関する放射線の作用(第1報)第1編 放射線照射に依る分裂核の形態の變化
Author(s)	伊藤, 乙正
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1955, 14(11), p. 685-691
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14886
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

二十日鼠脾臓に對する放射線の作用 (第1報)

第1編 放射線照射に依る分裂核の形態の變化

東京逓信病院放射線科部長

東京大學醫學部放射線醫學教室(主任 中泉正徳教授)

伊 東 乙 正

(昭和29年10月16日受付)

内容梗概

研究目標 廿日鼠脾臓内の血液芽細胞の核分裂像が本文記述のように作成した組織標本に於て良く認められるので放射線照射に依る分裂像の形態の變化の有無を追求せんとした。

研究方法 脾臓摘出は麻酔を用いず速に實施し(約1分)即刻20%フォルマリン液或はZenker氏固定を行つた。放射線源としてエックス線、 γ 線、 β 線を用いた。

研究結果 淋巴細胞の核分裂は主として白脾臓内胚中心に察視され染色體の識別は最も悪いが分裂各期は識別出来る。赤芽細胞の核分裂は赤脾臓内に認められ、且つ種々の成熟期に於ける細胞の分裂像が認められ幼若型は染色體の細部迄識別し得る。骨髓細胞の分裂核はやはり赤脾臓内に認められ特異のドーナツ型の骨髓細胞を以つて生成部の區別をすると都合が良く、又分裂核は赤芽細胞より稍く無恰好である。骨髓巨大細胞の核分裂も認められる。次にエックス線及び γ 線の體外照射後及び β 線の體內照射を實施し放射線に依る核分裂の變性及び異常を認めた。即ち染色體の濃縮、破碎、橋形或は大體良く觀察され、又染色體の粘着性の増加は屢々認められた。又特有な變性核は恐らく異常分裂像とも考えられ分裂恢復直前に多數認められた。多極性核分裂像は骨髓巨大細胞の核分裂では普通に認められるものであるがSr89腹腔内注入例等に特に著明に増加し怪異な巨大核、多數の分核は正常時に認められず明に放射線の作用と思考せられる。

研究目標

放射線の造血臓器に及ぼす影響に就ては多くの業績¹⁾²⁾があるが血液芽細胞の核分裂を中心として觀察せるものは未だ見當らない。私は造血臓器として廿日鼠臓器を取上げてこの中に認められる血液芽細胞の分裂核形態はRohr(1939)³⁾の骨髓穿刺標本に於て見事に觀察せる形態と略くよく一致するを認めた。依つて更に各種放射線照射に依る分裂核の形態の變化を追求した。

研究方法

Bloom(1948)⁴⁾によると脾臓は殆んど總べての實驗哺乳動物には人脾臓と異り淋巴細胞生成組織と骨髓系細胞生成組織が常時共存している。脾臓は白脾臓及び赤脾臓に區別され白脾臓には定型的な胚中心を有する。胚中心は淋巴細胞の増殖の場であり核分裂が良く認められる。赤脾臓には髓索或は網狀織細胞が存し脾臓から區別されこの部は骨髓と同じくあらゆる型の血液細胞の生成部である。實驗動物中廿日鼠の脾臓は赤脾臓の赤芽、骨髓兩細胞生成組織共に非常に良く發達して居るので、一つの組織片で淋巴細胞、赤芽細胞、骨髓細胞、骨髓巨大細胞等のあらゆる血液芽細胞の生成部を同時に觀察するに非常に都合が良い。又廿日鼠の脾臓は小さく且つ薄いので器管全體の短時間固定が可能であり、より大きな動物の脾臓や骨髓と異り全體の組織内血液細胞成分を其儘の位置で認められる大きな利點がある。骨髓穿刺標本にては血液芽細胞を速に採取固定出来るために實に見事な核分裂を多數とらえているわけで生ける儘

速かに固定する事に重點を置いて廿日鼠の頭部に衝撃を與え其儘直に脾臓摘出を行い(約1分)即刻20%フォルマリン液或はZenker氏固定を行つた。切片の厚さは約3 μ 切片斷面を廣くするために主として脾臓の上下面に平行面で斷面を作つた。染色はヘマトキシリンエオデン染色を一部にギムザ染色を行つた。後者は網狀織細胞の鑑別に都合が良い。實驗動物は體重約20gの廿日鼠を性別に係らず使用した放射線源としてエックス線、 γ 線、 β 線を用い、0.02r/mより1000r/mに至る間の各種の強度のエックス線及びラジウムの γ 線で線量120r, 300r, 600rの體外照射を実施し、體內照射としては β 線源のSr 89の腹腔内注射を実施し照射中並びに照射後48時間迄の廿日鼠脾臓組織標本を作製した。エックス線の照射條件は表1の如

第1表 照射條件
深部エックス線装置

二次電壓	63KVP			
管電流	2.8mA			
濾過板	0.5mmAl			
體中央部迄の 焦點からの距離	100cm	71cm	31.6cm	22.4cm
線強度	0.5r/m	1.0r/m	5.0r/m	10r/m

撮影用エックス線装置 (1000mA トリドロス)

二次電壓	63KVP			
管電流	3.8mA			
濾過板	0.5mmAl			
體中央部迄の 焦點からの距離	14.1cm			
線強度	100r/m			

撮影用エックス線装置
(1000mA トリドロス)一水冷式第4種

二次電壓	63KVP			
管電流	8.2mA			
濾過板	0.5mmAl			
體中央部迄の 焦點からの距離	6.3cm			
線強度	1000r/m			

くである。強度 0.2r/m以下はラジウムの γ 線を使用した。Sr 89は8uc/g腹腔内注入後7日目に脾臓を摘出し組織標本を作成した。これは廿日鼠の生物學的半致死量⁵⁾ 7uc/gより稍と多い量である。

研究結果

I) 脾臓内血液芽細胞の核分裂

(1) 分裂核の種類の區別

(1.1) 淋巴細胞の分裂核

淋巴細胞の核分裂は主として淋巴小結節内の胚中心に認められるので發見が容易である。Bloom (1948)⁶⁾等に依ると核分裂をなすものは中型の淋巴細胞で小淋巴細胞は實際的には核分裂をしないという。しかし大淋巴細胞には時に核分裂を認めている。本實驗にては正常にては核分裂は殆んど胚中心のみに認められたが、分裂亢進等の時は胚中心外に相當認められることあり、又胚中心に認められず他部に散在性に認めらるる事もあつた。大形の淋巴細胞の核分裂も場合に依り相當認められることがある。小淋巴細胞の核分裂も時に認められる。胚中心外で赤脾髓との境界に存するものは骨髓系細胞の核分裂と見誤らぬ様注意を要する。Grasso modo⁷⁾に依れば淋巴細胞の分裂核は染色體が互に一塊となつて居り、個々を殆んど區別し得ず赤芽細胞の分裂核染色體と對蹠的であると述べているが、本實驗にても個々の染色體を識別する事は難しくこれが又この細胞の核分裂の特徴である事を認めた。(圖 1.3)

(1.2) 骨髓系細胞の分裂核

骨髓系細胞の赤芽、骨髓兩細胞の核分裂の區別は兩細胞生成組織が互に交つて居り注意深く鑑別しなければならぬ。Grasso modo⁷⁾の骨髓標本の觀察に依れば赤芽細胞の染色體は著明に纖弱であり、骨髓芽細胞の染色體は屢と丸く葡萄狀であるが互の限界ははつきりしないという。この差異は本實驗標本所見にても大體良くあてはまる事を認めた。尙Bloom⁸⁾に依ると廿日鼠の骨髓細胞は普通の型のもの、他にドーナツ型のものが多いという。本實驗標本中にもドーナツ型の細胞は良く目立ち赤芽骨髓兩細胞生成組織の區別に非常に役立つ。Rohr⁹⁾に依ると核分裂の行われる範圍は

骨髓細胞系列では骨髓芽細胞から後骨髓細胞迄極めて稀に幼若桿状核細胞迄、赤芽細胞系列では前赤芽細胞から巨大赤芽細胞、常赤芽細胞迄が核分裂を行うという。本実験にても大體この範圍の細胞の核分裂を認めた。Fieschi u. kniele (1937)¹⁰⁾は赤芽細胞の各成熟期に於ける分裂核の形態を區別して鹽基嗜好性(巨大)赤芽細胞にては長く繊弱な染色體は特に分裂前期にて著明であり、多色性赤芽細胞では分裂核の形態は目が詰つて染色體はより短くなり恰好が悪くなる。これは常赤芽細胞にて最も著明になる。この事は骨髓細胞にても同様に認められるという。以上の所見は本実験標本に良く觀なされた。(圖2, 寫眞1)

(1.3) 網狀織細胞の分裂核

Bloom¹¹⁾はこの核分裂は稀に認められるのみであると述べている。Rohr¹²⁾は孤立淋巴細胞様形態にては稀に、形質細胞型ではより多く核分裂を認めている。しかし大喰細胞にては核分裂は全く認めていない。本実験にては網狀織細胞の核分裂は白脾髓内にては稀に認めるのみであるが、淋巴細胞の非常に減少せる例中に網狀織細胞系統の淋巴細胞様型の核分裂を認めた。赤脾髓内にては同様で網狀織細胞が骨髓系細胞の原基細胞に移行し分裂する場合と單に網狀織細胞として核分裂する場合の區別は困難である。しかし本來の網狀織細胞としての核分裂は稀なものゝようである。

(1.4) 骨髓巨大細胞の分裂核

Rohr¹²⁾の述べて居る如くこの核分裂は正常の場合には少ないが、本実験例のSr 89腹腔内注入後の廿日鼠脾に異常に多數しかも核分裂異常の著明なものが認められた。骨髓巨大細胞の核分裂は多極性分裂で細胞分裂を伴わない。核分裂を重ねても核が分葉のある巨態核になるか、或は多核になり形が大きくなるのみで數の増加はない。この細胞數の増加は原基細胞の核分裂の増加により始めて起る。この現象はSr 89実験例に良く觀察された。この原基細胞は尚多極性分裂をなして居らず骨髓系細胞の核分裂と區別困難なものがある。(圖5, 6 寫眞2, 3)

(2) 分裂核の分裂各期の區別

分裂各期の形態に就ては Undritz (1933, 44)¹³⁾は染色體の一般の形態を前期にては長く細い帶状、中期にては幅廣く明瞭な汁液に富む染色體、後期にては稍と癒着して居り、末期にては一塊になつて居るクロマチンの多い染色體と述べている。尙 Rohr¹⁴⁾に依ると未分化の細胞の分裂期間はより長く分裂各期を區別し易いに反し、分化せる細胞の分裂時間はより短く分裂各期を區別し難いという。實驗標本にて分裂各期の分類を行うに赤芽細胞の種々な成熟期の核分裂は染色體構造の區別に難易はあるが何れも各期を大體良く區別出来る。圖2) 骨髓細胞は染色體が稍と無恰好であるが各期を大體良く區別出来る。特に中期は判つきりしている。(圖略, 寫眞1) 淋巴細胞は個々の染色體の區別は困難であるが各期の區別は可能である。(圖1, 3) 骨髓巨大細胞の核分裂は形態が大きいので見れば判るが期の區別は困難である。(圖5, 6 寫眞2, 3)

(3) 核分裂率

廿日鼠脾髓内の血液芽細胞の核分裂率に就ては發表はないが人骨髓に就ては比較的多數の發表がある。Picena (1937)¹⁵⁾は正常の核分裂率は2~4%で其中骨髓細胞と赤芽細胞とは1~2%といつて居り、Segeldahl (1934)¹⁶⁾は骨髓細胞0.69%, 骨髓芽細胞0.29%, 赤芽細胞11.7%, (♂) 18.3% (♀), 又同じく Fieschi (1938)¹⁷⁾は骨髓細胞は平均1.0%で動揺5~6%例外的に10%, 赤芽細胞は12~20%と言つている。

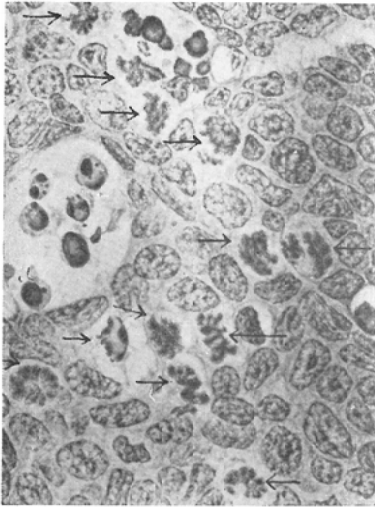
Rohr (1939)¹³⁾は正常2例にて赤芽細胞は42%骨髓細胞は各1.8%, 2.5%と報告している。本実験にて各細胞の核分裂率は表2の如く淋巴細胞は平均0.65%但し胚中心のみをとると10%前後

第2表 各細胞の核分裂率

	淋巴細胞	赤芽細胞	骨髓細胞
例 1	1.0%	22.0%	7.0%
例 2	0.8	19.0	5.0
例 3	0.2	4.0	/
例 4	0.6	15.5	7.5
平均	0.65	15.1	6.5

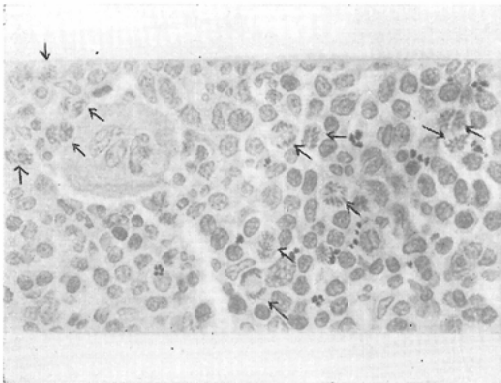
(註) 淋巴細胞は5000コ, 赤芽細胞は2000コ
骨髓細胞は1000コで算定した。

圖1 淋細胞の核分裂の亢進



23r/m 5.2 秒間エックス線照射, 照射15分後線量 2 r, 白脾髓胚中心の一部 (所見) 著明な淋細胞の核分裂亢進, 分裂核 11コ何れも分裂前期, 其他強變性核 1コ

圖2 赤芽細胞の核分裂



0.02r/m r線照射250時間, 照射直後, 線量 300r, 赤脾髓赤芽細胞生成部, (所見) 赤芽細胞の核分裂の亢進, 變性は少い, 分裂中期 8コ, 分裂後期 3コ, 左方に骨髓巨大細胞あり, その右下に骨髓細胞少許, 黄色色素顆粒(圖中に, 黒小點に見える)あり.

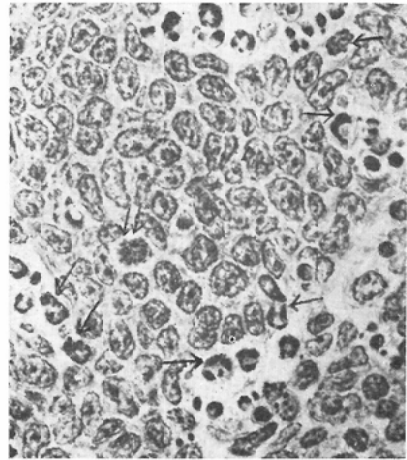
を算する. 赤芽細胞は平均15.1%骨髓細胞は平均 6.5%である.

II) 放射線照射に依る血液芽細胞の分裂核の形態の變化

(1) 染色體の變性異常

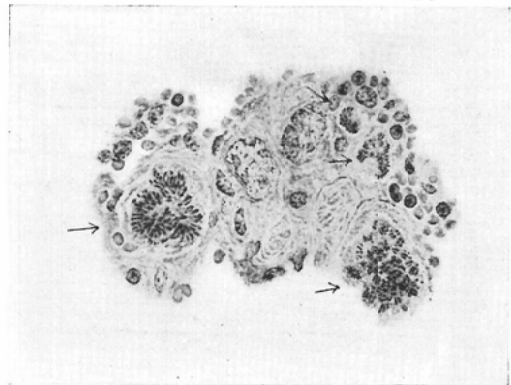
放射線照射による分裂核の形態の變化¹⁹⁾²⁰⁾として強い染色體の變性として染色體の濃縮, 破碎等

圖4 淋細胞の分裂核の強變性



1000r/m エックス線照射7.2秒間, 照射2時間後, 線量 120r, 白脾髓胚中心部. (所見) 圖は胚中心の右下半部で, 右下に見える周邊部と明かに區別される. 胚中心部に特異な強變性核の多發を見る. 強變性核 6コ, 略々中央に中變性分裂核(↓) 1コ(分裂終期)を認める. 強變性核突如多發時の所見である.

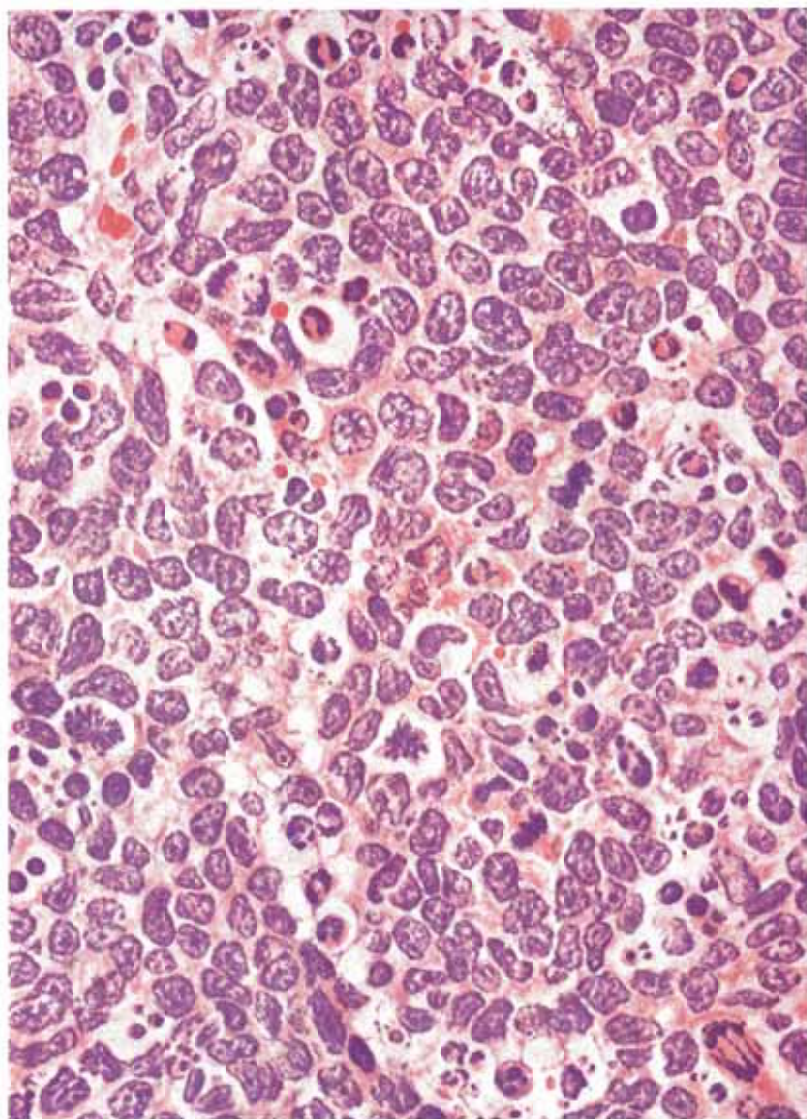
圖5 骨髓巨大細胞の核分裂異常(1)



Strontium 89 8μc/g 廿十日鼠腹腔内注入7日後, 赤脾髓部, 擴大 900倍, (所見) Strontium 89 注入例は何れも著明な骨髓巨大細胞の増加を見る. しかもこの核は多數の分核を形成したり, 異常に大きな怪異な巨大核であつたりして放射線障障に依る核分裂異常の結果と思われる. 左側に認める核分裂は3極性なのが良く判る. 右下端のものは多極性であるが染色體が稍々不規則に散らばり數も非常に多くその細小片迄も一對づつになつてゐるのが認められる. 即ち染色體の縦分割が行なわれ環染色體が出来たが殆んど轉位が行われずそのまま止まつている状態が認められる. 右上部に稍々大形細胞の三極性核分裂及び赤芽細胞の核分裂あり. 4コの核分裂の大きさを比較

より軽いものでは染色體扁位, 癒着等があげられる. 實驗標本に就て染色體濃縮, 破碎, 橋形成

圖3 淋巴細胞の核分裂の變性



V 4hO₁₂, 0.5r/m, 4時間, X線照射直後總線量 120r, 白脾髓胚中心部, 擴大900×, (所見)注盛な淋巴細胞の核分裂しかも大部分に變性してゐる。強變性も認められる核萎縮, 破壊顆粒も相當認められる。圖中分裂後期, 終期のもの4コを認め, 中2コに輕變性を認め, 特に右下部のものは面白い形(橋形成)である。分裂中期のもの3コ中1コに輕變性を認める, 中變性分裂は1コ認め, 強變性は數コある。

圖 6 骨髓巨大細胞の核分裂異常 (2)

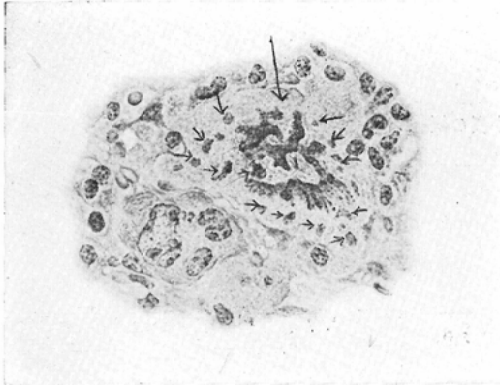
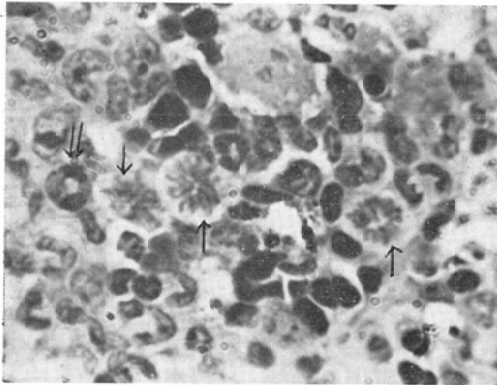


圖 5 と同標本 (所見) 多数の分核, 多極性核分裂で分裂中期を過ぎ分裂後期から分裂末期の如き形を呈して居り一部に核變性も起つている. 周辺に多数の分核が認められる.

寫眞 1 骨髓細胞の核分裂

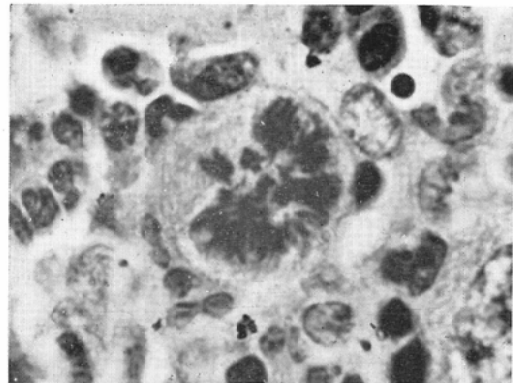


0.02r/m r線照射100時間, 照射6時間後, 線量120r, 赤脾髓骨髓系細胞生成部. (所見) 骨髓系細胞の核分裂亢進. 寫眞中に分裂核(↓)3コ何れも分裂中期である. 左側にドーナツ型の特異な骨髓細胞(↓↓)が1コ見える.

等を調べると何れも認められる. (圖3) 又實驗標本にては染色体の表面の粘着性の増加は屢々認められた. 特に 0.2r/m ラジウム r線照射50時間 600 r 照射後3時間經過後の標本に良く認められた. (圖略)

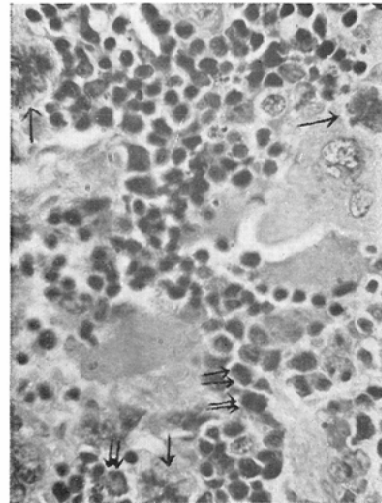
實驗標本にては強度に傷害された異常分裂細胞は單なる變性細胞と数えられるが場合によりこれと核分裂の中間型あり核分裂の形態を暗示しているものが少くない. (圖4) この特有なる變性細胞は恐らく異常分裂細胞で分裂抑制解除直後分裂する細胞によく認められた. (圖4)

寫眞 2 骨髓巨大細胞の核分裂異常



Strontium 89 8μc/g腹腔内注入7日後, 赤脾髓部, 擴大約400倍, 染色体の縦分割が行われて娘染色体が形成されたが其儘の位置に止つて居る. 染色体の小群が2コ少し離れて認められる.

寫眞 3 骨髓巨大細胞の核分裂の異常増加



寫眞 2 と同標本 (所見) 骨髓巨大細胞の核分裂の異常増加寫眞中に3コ(↓)認められる. 赤芽細胞の核分裂も3コ(↓↓)認められる.

(2) 核分裂異常

核分裂異常に多極性分裂がある¹²⁾¹³⁾¹⁹⁾. 第一次効果としては核分裂のみ起り細胞分裂が起らずして分裂中期間に移行するため分葉のある巨大核をもつた巨態細胞が認められる. 第二次効果としては染色体の斷片や反對に長い結合帯を作る. この場合は其後の分裂期になつても不規則に並んだ儘赤道板部に止つて動かない. 染色体の縦分割はその場合も全部の染色体に起るので染色体の数が

異常に多くなつている。其後これ等は不規則に並び母星期及双星期に似た染色體群を作る。この結果數多の分核が出來又稀には巨態核で複雑多岐の分葉を示すものが現われる。本實驗例にては、Sr 89腹腔内注入例に多數の骨髓巨大細胞の核分裂像を認めた。(圖5, 6寫眞2, 3) 其他ラジウム γ 線長時間照射例にも増加を認めた。其他3極分裂は赤芽細胞等に認めた。(圖5) 原位置の儘の染色體の縦分割, 其の結果染色體數の増加(圖5寫眞2) 双星期に似た染色體群(圖6) 數多の分核(圖6) 等が Sr 89 注入例に著明に認められた。更に之等の標本にては分裂核の數も著明に多く, 巨大核の形態も著明に怪異で之等は何れも正常の骨髓巨大細胞の多極性分裂に認められる範圍を越えたものでこれも明かに放射線障礙の結果と考えられる。

(本論文の要旨は日本醫學放射線學會總會(第10回乃至第13回)に於て發表した。本研究に際し中泉教授より終始御懇篤な御指導, 御鞭撻並びに論文の御校閲を賜つた。茲に衷心より感謝の意を表する次第である。尙寛講師, 沖中内科, 中尾助教授, 東京逡信病院病理主任松本

博士よりも種々御援助を受けた。又挿用は東京逡信病院藤橋氏に依るものである。茲に記して深謝す。)

文獻(其の1)

- 1) Heinecke: Mitt. a. d. Grenzgeb. Med. u. Chirurg. 14:21, 1905. Deut. Zeits. Chir. 78:196, 1905.
- 2) Bloom: Histo pathology of Irradiation from External and Internal Source, 1948. —3) Rohr: Das Menschliche Knochenmark, 1939. —4) Bloom: Histopathology of Irradiation, 243, 1948. —5) Bloom, Histopathology of Irradiation, 14, 1948. —6) Bloom: Histopathology of Irradiation, 250, 350, 754, 1948. —6) Grosso modo: Das Menschliche Knochen mark, 82, 1939. —8) Bloom: Histopathology of Irradiation, 169, 1948. —9) Rohr: Das Menschliche Knochen mark, 80, 1939. —10) Fieschi. Kniele: Haematologica (It) 18, 1937. —11) Bloom: Histopathology of Irradiation, 276, 1948. —12) Rohr: Das Menschliche Knochenmark, 80, 1939. —13) Undritz: Dtsch. Med. Wsch. II: 1686, 1937. Fol. Haemat. 68:225, 1944. —14) Rohr: Das Menschliche Knochenmark, 84, 1939. —15) Picena: Rev. med. Rosario. 27: 1167, 1937. —16) Segeldahl: Acta med. Suppl. 59:173, 1934. —17) Fieschi: Haematologica (It) 19:539, 1938. —18) Rohr: Das Menschliche Knochen mark 82, 1939. —19) Alberti u. Polizer: Arch. micro. Anat. u. Entw. Med. 100:1923, 103: 1924. —20) Lea: Action of Radiation Living Cells. 1947.

Effects of Irradiation upon Spleen Mice.

I Report. The Changes of Mitotic Figures of Hematopoietic Cells in Splens of Mice.

O. Ito, Chief, the Department of Radiology, Tokyo Communications hospital.

Prof. M. Nakaidzumi, Director, the Department of Radiology, Tokyo University.

Summery

1) Mitotic figures of hematopoietic cells in spleen of mice are well observed in the fresh section of instantly fixed material through careful and persevering observation.

2) Mitosis of lymphoblastes is seen in germinal center of the white pulp, and that of erythroblastes, myeloblastes and megakaryoblastes in foens of the red pulp. Each chromosomes can relatively easily be distinguished except those of lymphoblastes.

3) As effects of radiation (X-ray, γ -ray, and β -ray) are observed changes of mitotic figures of hematopoietic cells, which were already observed by Alberti and politzer in mitosis of triton cornea. Pyknosis of chromosomes, chromosomes rhexis and chromosomes bridge etc, are well shown in the section. Stickiness of chromosomes is also seen frequently.

4) Multipolar mitosis is observed normally in mitosis of megakaryoblastes, but as the effects of Beta emitters by paraenteral injection abnormally gigantformig nuclei and partnuclei frequently are observed in mitosis of megakaryoblastes.