



|              |                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 放射線生物作用の習慣性に就て 第2編 大線量照射の習慣性に就て                                                     |
| Author(s)    | 間島, 俊三郎                                                                             |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1954, 14(8), p. 506-511                                                |
| Version Type | VoR                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/15864">https://hdl.handle.net/11094/15864</a> |
| rights       |                                                                                     |
| Note         |                                                                                     |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 放射線生物作用の習慣性に就て

## 第2編 大線量照射の習慣性に就て

岡山大學醫學部放射線科(指導 武田教授)

副 手 間 島 浚 三 郎

(昭和29年7月2日受付)

### 第1章 緒 論

レ線生物作用の特異性中放射線の蓄積、恢復及び習慣性は極めて複雑な問題であり殊に習慣性に關しては第1編所載の如く今日でも尙暗中模索の域を脱していない。

多くのレ線治療は只1回の照射だけで治療の目的を達するものではなく反覆照射されて治效を収め得るものである。そこで習慣性獲得に關する基礎的研究は放射線治療の照射技術の方式を定める上に極めて重要な研究である。

私は第1編で小線量照射、所謂刺激照射の場合の習慣性獲得に就て肝細胞内のグリコーゲン顆粒が照射後一過性に増量するのを應用し研究した結果60r 1週1回照射の際は18回目(總量1080r)頃から細胞機能は習慣性を得て反應しなくなる事を知つた。

又組織像の上では1週1回60r照射が正しく繰り返えされているに拘らず一度出現した退行性變化が次第に消失し正常像に近づいて肝細胞がレ線の習慣性を獲得している事を確認した。

然し之等は1回60rを與えた小線量照射の細胞習慣性獲得の實驗である。

レ線治療には大線量照射所謂破壊的照射を必要とする場合が多い。殊にクーター氏分割照射法では比較的短期間に照射が毎日繰り返されている。その間放射線作用は細胞に蓄積されるが一方又細胞はレ線の習慣性を獲得し破壊的照射の目的をさまたげレ線に抵抗するようになる事が考えられる。悪性腫瘍の照射による治癒機轉はレ線の直接細胞破壊のみでは説明し得ないが少くとも細胞

が放射線に對し抵抗するようになるこの治療は死角に突入した事となり習慣性獲得は長期放射治療の最も忌むべきものである。

そこで私は本編では大線量照射の際の細胞は如何なる状態で習慣性を獲得するかに就て研究した、

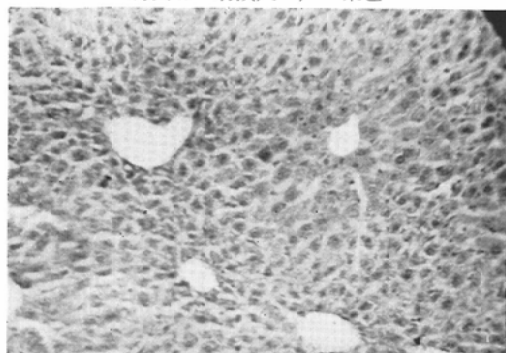
### 第2章 文獻及び實驗方法

レ線を反覆照射しその経過を追求した實驗例中血液、造血組織の變化を主體としたものは文獻中かなり多い。(樋口<sup>1)</sup>、清水<sup>2)</sup>、山田<sup>3)</sup>、福井<sup>4)</sup>。

福井は1週間々隔で家兎を種々の線量で連続照射し31回に及び血液像所見に就て次の如く述べている。多數回の放射に耐え尙且つよく健康を保持している動物では之の障礙が一定程度に達すると最早進行することがなく同一量の放射に於ては感應せぬか又は鈍感となり更に幾分か正常に復歸せんとする傾向が見られると云う。又 Markovits<sup>5)</sup>は Mesothorium を用い放射線の細胞習慣性の可能性に就いて述べている。

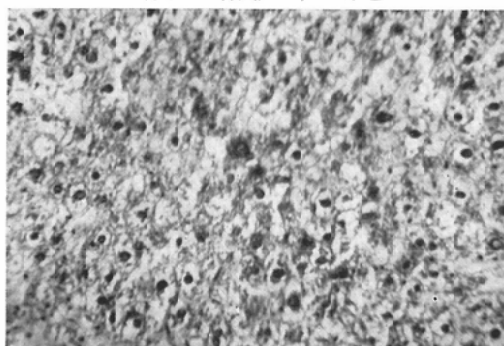
然し造血臓器は放射感受性が極めて高く、又血液像は家兎では個體差がかなり激しく、又之は自律神経系に支配される事が多く且つ1個の血球の生命は比較的短い。そこで大線量に對する細胞習慣性の状態を観察するのは諸種の因子が介入して不適當である。それ故私は正常状態では放射感受性が低く細胞核分裂のない肝細胞を習慣性獲得の研究對照とすることにした。肝細胞は正常では核分裂がなく1細胞が長期間細胞の生命を保つてゐる爲、之にレ線を照射しその習慣性を見るのは極めて好都合である。

写真1 弱拡大へ、エ染色



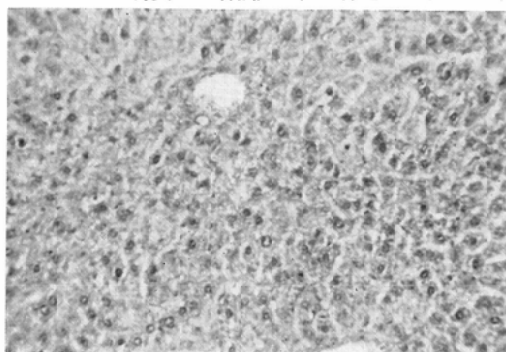
正常(無置置)

写真2 弱拡大へ、エ染色



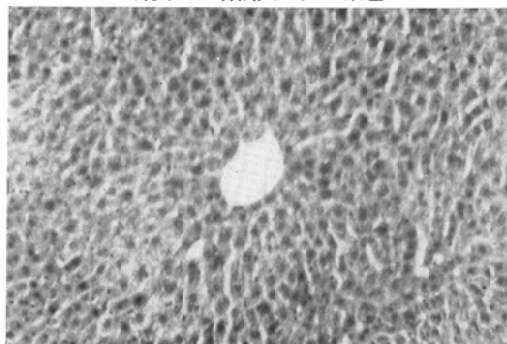
対照(1200r 1 坐全量照射)

写真3 弱拡大へ、エ染色



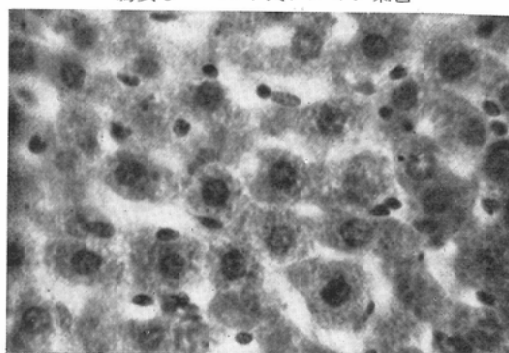
200r×5回, 1Mp+1200r

写真4 弱拡大へ、エ染色



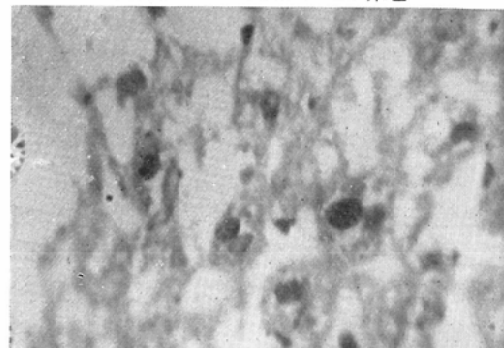
300r×5回, 1Mp+1200r

写真5 ベスト氏カルミン染色



正常(無置置)

写真6 ベスト氏カルミン染色



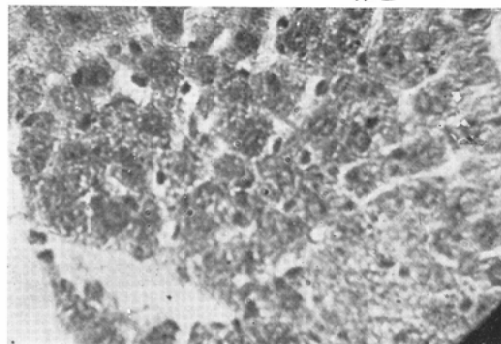
対照(1200r, 1 坐全量照射)

写真7 ベスト氏カルミン染色



200r×5回, 1Mp+1200r

写真8 ベスト氏カルミン染色



300r×5回, 1Mp+1200r

1904年 Seldin<sup>5)</sup> が天竺鼠の肝臓をレ線照射し組織像上は何等の變化がないとの報告以來 Heinecke<sup>7)</sup>, Maxludin<sup>8)</sup>, Tsukamoto<sup>9)</sup>, Cubertin<sup>10)</sup>, 清川<sup>11)</sup>, 梶原<sup>12)</sup> 等の業績は何れも成熟動物の肝細胞は放射感受性が極めて低く肝實質には組織學的には變化を見ないと云う點で略々一致している。然るに Pohl<sup>13)</sup>, Theis<sup>14)</sup>, Werner<sup>15)</sup>, 都築<sup>16)</sup> 等は肝臓組織は恢復再生力が旺盛なため組織像の變化は時間的消長が極めて大で之を逐時的に検査すると肝實質細胞の退行性變化が見られると云う。

Mills<sup>17)</sup> は成熟鼠に 30 分照射するに 3 時間後には肝細胞は著明な變性を示し原形質中に小顆粒が見られる、核は濃染腫大するを見、6 時間後では尙核の大きいものを見るが殆ど大部分の細胞は恢復し 24 時間後では大部分恢復するが僅かに所々壞死を見ると報告している。

武田教授の下で宇田はレ線の分割照射による照射間隔の時間的因子を肝細胞に就て追究し、200r × 6 回を 72 時間々隔で總量 1200r 照射した場合は肝實質細胞に最も強い退行性變化を惹起し低感受性細胞の破壊は放射量よりも照射間隔の時間的因子の方がより重大である。然しこの場合でも 21 日後には大體恢復像を呈し間葉の増殖像を見ると述べている。

そこで私は 1 回に 200r 又は 300r を 24 時間々隔で 5 回反覆照射し最終照射から 1 カ月間の照射休止期間を設けレ線障害を恢復させたものに更に 1200r を 1 坐全量照射し 24 時間後屠殺速かに肝右葉を摘出し無水アルコール或は 10%ホルマリン水で固定し、ペスト氏カルミン染色でグリコゲン顆粒を検出し肝細胞機能を検し、又エオジン、ヘマトキシ染色で組織像の變化を調べる事とした。對照は只 1 回 1200r だけ照射し同一時間を経過せる標本と比較することとした。

以上で大線量照射の習慣性獲得があれば 1 カ月後 1200r 照射の退行性變化は對照に比し軽度となり恢復が 1 カ月後の照射時尙充分でないと蓄積作用のためその變化は加算され却つて強くなる事が考えられる。

實驗動物は生後一定期間飼育し十分に成熟した

體重 18 瓦位のマウスを 1 群 7 匹としその平均値を記載することとし個體差による誤謬を少くする事とした。本實驗は長期間を要し且つ大線量を與えるため實驗途中で死亡する事がないよう自宅で飼育し飼料を特に注意した。

照射條件 島津博愛號

二次電壓 165KVP

管電流 3.0mA

濾過板 0.5mmCu+0.5mmAl

半價層 Cu 0.85mm

FHD 30cm

r/min. 16r

### 第 3 章 200r 又は 300r 5 回照射群の習慣性獲得に就て

宮崎<sup>19)</sup> はマウスに 1150r 1 時に照射すると全部死亡し之がマウスの致死量であると云う。

然し 300r づつ 24 時間の間隔で 5 回分割照射する時は總量は 1500r となるが照射マウスは分割照射であるためか全部生存し最終照射から 1 カ月の休止期間を置くと外觀的には全く正常状態となる。このマウスに再び致死量以上である 1200r を 1 坐全量で照射した。

#### 1) 對照 1200r (1 坐全量照射)

肝細胞索の配列は不正で極めて不明瞭である。肝細胞は一部は萎縮し一部は腫大し胞體中に粗大な顆粒狀の空泡形成が見られる。

肝細胞核の濃縮、融解、變形、一部は核内にも空泡形成が見られ著明な核萎縮像を見る。

即ち肝實質細胞には高度の退行性變化が見られる。

間質に於ける毛細血管は充血し、淋巴腔は壓迫され狭小となつている。

グリコゲン含有量は極めて少量で肝小葉の一部に認め一部には全く見られず極めて不均等性で顆粒にも大小不同が見られる。

#### 2) 200r × 5 回 + 1200r 照射群

肝細胞索の配列は略々正常で明瞭に見られる。肝細胞は一部腫大して微細顆粒狀の空泡形成を示す。

肝細胞核は一部に濃縮を示し又一部の核は肥大



が見られるが對照に比すると退行性變化は遙にか軽度である。

間質に於ける毛細血管は正常像と全く變りはない即ち血管の變化から見ても對照よりレ線作用は著しく軽度な事が考えられる。

肝細胞内のグリコゲン顆粒は全く照射しない正常な肝臓に比すると少いが1坐で1200r照射せるものに比すると、比較的平等に存在し又對照より稍と多量に認められ細胞の機能面でも障害程度が軽度である事が考えられる。

### 3) 300r×5回+1200r 照射群

毎日300r づゝ24時間の照射間隔で5回連続照射し1ヵ月間の休止期間後1坐1200r照射せるものの肝組織像は肝細胞索の配列は對照(1200rのみ)に比し正常に近く明瞭である。

肝細胞には軽度の微細顆粒状の空泡形成が見られ肝細胞核の退行性變化の程度はむしろ200r づゝ5回照射したものより軽度である。肝毛細血管及び淋巴管の變化は全く見られない。

肝細胞内のグリコゲン含有量は200r照射群に比し多量である。即ち200rと300rを照射せるものでは、同一照射回数、同一期間でも500rだけレ線は増量せるに拘らず組織像及びグリコゲン含有量に於て却つて軽度な細胞障害を示している。この事は200r照射の場合より300r照射群の方が強く習慣性を獲得した結果となり甚だ興味ある事である。

### 4) 小 括

マウス肝組織について大量照射の場合の習慣性の有無を見るに200r又は300r5回照射すると1ヵ月後には肝臓は組織學的には全く正常となつて對照の未照射動物の肝實質細胞と全く差異はないが明らかに前照射を受けた肝細胞は強く習慣性を獲得している。(第3編第3章)

之は照射を行つて始めて判る潜在性變化である。即ち之等豫め照射された動物に1坐全量で1200r照射したものと肝組織が未だレ線を照射されないで1200r照射したものとを比較すると前者は後者に比し肝實質細胞の核や胞體に現われる退行性變化、毛細血管のレ線障害等が明らかに軽度である。又肝細胞内のグリコゲン含有量は未照

射の正常動物に比しては甚だ少ないが1200r1回だけ照射せるものは著しく減少し豫め200r照射せるものは之より多く又300r照射群は更に多い。

若し200r又は300r照射群で蓄積作用が1ヵ月後迄尙残っているものと假定すれば、 $200r \times 5$ 回(1000r)より $300r \times 5$ 回(1500r)の方が蓄積する量が多く1坐1200r照射の時に之が加算される故必然的に障害が強くならなければならない。然るに實驗結果は兩者間に僅かの差異しかなく而も200rより300rの方が稍と輕くレ線障害作用が現われている。この事は200rより300rの方が強く習慣性を獲得した事となる。

200r又は300rの5回照射で細胞に習慣性獲得がないものと假定すれば1坐1200r照射した時對照と同一程度の退行性變化を示さなければならない。然るに實驗成績は明らかに前照射を受けたものの、方が細胞は形態學的にも機能的にも障害程度が遙かに少なく現われ之は明らかに前照射の間に肝細胞が放射線の習慣性を獲得し組織がレ線に抵抗する結果と云い得る。

第1表は比較するに便利なように之等變化を列記したものである。

大量量の習慣性獲得は以上の如く總量1000r前後から得られ1ヵ月後に於ても之は尙失われていない事が判明した。第1編の小線量(1週1回60r)の習慣性獲得がやはり1000r前後から得られたものと、200r及び300r照射例の場合とを考え合わせるとレ線の習慣性は照射の回数や照射期間(1週間以内であれば)、個々の投與量に關係することは勿論であるが總線量さえ一定量に達すると何れも習慣性を獲得する如く考えられる。

### 第4章 總括的考按

以上の實驗結果を總括すると1坐全量で1200r照射するとマウスの肝組織は重篤な障害が見られる。然るにこの照射以前に200r又は300rを24時間々隔で5回照射し1ヵ月の休止期間を置き更に1坐全量で1200r照射し検すると前者に比し驚く程障害程度が少ない。この事は前照射により細胞が習慣性を獲得し之が1ヵ月後に於て尙保持されているものと考えなければならない。

第 1 表

| 照射形式                        | 肝 實 質                 |       |         |    |    |                  |                       |                |                       |                    | 間 質                        |        |          | グリ<br>コゲ<br>ー<br>ン<br>含<br>有<br>量 |          |
|-----------------------------|-----------------------|-------|---------|----|----|------------------|-----------------------|----------------|-----------------------|--------------------|----------------------------|--------|----------|-----------------------------------|----------|
|                             | 肝<br>細<br>胞<br>配<br>列 | 肝 細 胞 |         |    |    |                  |                       | 毛細<br>血管<br>充血 | 淋<br>巴<br>腔<br>狭<br>少 | 毛細<br>膽管<br>狭<br>少 | グ<br>リ<br>ソ<br>ン<br>氏<br>鞘 |        | 血管<br>充血 |                                   | 膽管<br>増殖 |
|                             |                       | 不正    | 不明<br>瞭 | 萎縮 | 腫大 | 空<br>泡<br>形<br>成 | 退<br>行<br>性<br>變<br>大 | 核<br>肥<br>大    | 肝<br>細<br>胞<br>肥<br>大 | 結<br>合<br>織<br>生   | 細<br>胞<br>浸<br>潤           | 充<br>血 | 増<br>殖   |                                   |          |
| 正 常 (無 處 置)                 | —                     | —     | —       | —  | ±  | —                | —                     | —              | ±                     | —                  | —                          | —      | —        | —                                 | 卅        |
| 1200r 1 坐全量                 | ++                    | ++    | +       | ++ | ++ | ++               | —                     | —              | +                     | ++                 | —                          | —      | —        | —                                 | +        |
| 總線量 1000r 200r×5<br>同+1200r | —                     | ±     | —       | ±  | ±  | +                | ±                     | —              | —                     | —                  | —                          | —      | —        | —                                 | ++       |
| 總線量 1500r 300r×5<br>同+1200r | —                     | —     | —       | —  | ±  | ±                | ±                     | ±              | —                     | —                  | —                          | —      | —        | —                                 | ++       |

マウスは人體に比し體重等が著しく相違し又皮膚は放射線に對し人體とは比較にならない程強い抵抗を有するが肝細胞は人體細胞と略々同一の變化を呈する。

そこでクータ氏遷延分割照射の際の1回分割量200r 又は300r での細胞の獲得する習慣性を檢すると僅か5回照射しても強い習慣性が獲得されている。

この事は實地治療の際1坐照射と分割照射とでは皮膚のレ線耐容量が著しく相違し分割照射では1坐全量照射の數倍の線量を受けても尙重篤な皮膚障害等を惹起しない理由として重要なものであると思う。

今日迄は分割照射の皮膚障害の軽減に對し皮膚等の健康組織は病的組織に對しレ線作用を速かに恢復するためだと説明されているが何故癌組織より健康組織はレ線作用を速かに失うかに多大の疑念を生ずる。又之を證明する實驗的根據はない。之を私は次のように説明したい。

放射感受性の高い細胞は分割照射の時放射線で直ちに破壊されるから従つて習慣性は得ないが放射感受性の低い細胞は破壊から免ぬかれ放射線の習慣性を獲得する。従つて次回照射に對し強く抵抗する。皮膚、結合織等の放射感受性の低い健康組織は分割照射中にレ線に對し習慣性を得て次第にレ線作用が減弱される、それ故習慣性を得ない一時照射の數倍の大線量に耐え得る。

### 第5章 結 論

1) 200r 又は300r 1回量を24時間の照射間隔

で5回照射し1ヵ月後に於て1200r 1坐全量照射したものと前照射をせず1200r 1坐全量照射したものを肝組織像に就て檢すると前照射のものは總線量で2200r 照射されているに拘らず肝細胞の退行性變化及び間質の血管障害は著しく少なくなる。

2) 細胞の放射線に對する習慣性獲得は1回線量の大小に拘らず總線量が1000r 位になると強く發現する。

3) 分割照射では皮膚耐容量が數倍になるのはレ線の習慣性獲得が主なる因子であると考えられる。

稿を終るに臨んで御懇篤なる指導並に校閲を賜つた恩師武田教授並に多大の御援助を頂いた放射線科山本助教、病理學教室小田助教授、解剖學教室神保助教授に深甚の謝意を表す。

### 文 獻

- 1) 樋口：日レ誌，16卷，—2) 清水：日婦人科誌，30卷，—3) 山田：金澤十金會誌，45卷前，—4) 福井：中外醫事新報，1108號，—5) Markovits: Fortshr. a.d. Geb. d. Röntgen. Bd. XXVIII. —6) Seldin: Fortshr. a.d. Geb. d. Röntgen. Bd. VII. —7) Heinicke: Deutsch. Zeitschr. f. Chirur. Bd. 78. —8) Maxludin: Strahlentherapie Bd. XIX. —9) Tsukamoto: Strahlentherapie Bd. XVIII. —10) Cubertin: Fortshr. a.d. Geb. d. Röntgen Bd. XIII. —11) 清川：慶應レントゲン叢書，4～7卷，—12) 梶原：日レ誌，10卷，11卷，—13) Pohl: Am. J. Rontg. 1929, XXII. —14) Theis: Cited Am. J. Rontg. 1926, XII, By Case and Wartin. —15) Werner: Beitr. z. Klin. Chir. 1906, iii, 5. —16) 都築：日外科誌，27回，—17) Mills: Lancet August, 1910. —18) 宇田：日醫放誌，13卷，2號，—19) 宮崎：日レ誌，7卷，6號。

On the habituation of the function of X-rays upon living organism  
The department of X-rays,  
the faculty of medicine, Okayama  
university under the guidance of Prof. Takeda  
Shunsaburo Majima

The second chapter On the habituation of a large of dose of irradiation.

In the first chapter I made an investigation of the habituation of X-rays acquired by cells when a dose of stimulative irradiation was repeated.

In the second chapter I made up my mind to make experiments on the habituation that cells fractionally irradiated are to acquire in the case of a large dose of irradiation.

The method adopted for this irradiation is as follows:—First. 200-300r are irradiated 3-5 times on liver-cells whose life is preserved for a comparatively longer time. After the lapse of a month, on those liver-cells which have been so completely recovered that they are normal systematically (hematoxylin-eosin stain) as well as functionally (Best's carmine stain, that is, the amount of glycogen) 200r a field are irradiated. Then the comparison is made between their result after the lapse of 24 hours and that of those on which 200r a field are irradiated without the previous irradiation.

In those which were previously irradiated, the hindering action of 1200r irradiation is remarkably less than the control.

This fact must be considered to mean that as the liver-cells acquired the habituation of X-rays by the previous irradiation, they obtained strong resisting power against one field irradiation.

There is generally prevailing the following explanation at the present time that, because of the recovering power of the action of X-rays upon the health system, serious obstacles do not appear even though, by means of the fractional irradiation, skin, blood-vessels, combination-system, etc. may receive a remarkably large dose of irradiation. Compared with the total irradiation a field. But I am convinced of the opinion that during the fractional irradiation these cells acquire the habituation of X-rays by which, resisting X-rays strongly, they can endure a large dose of irradiation.

From the investigations of the first and second chapters, it is clear that the habituation acquired by cells is determined rather by the total dose of irradiation than by the separate dose of irradiation, large or small, and that when the total dose of irradiation arrives at 1000r, a strong habituation is brought forth in the case of 60r a time as well as in the case of 300r a time.