



Title	P32注入マウスの肝組織における核酸の変化
Author(s)	朝来野, 昭三
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(4), p. 692-709
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16456
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

^{32}P 注入マウスの肝組織における核酸の変化

山口医科大学放射線医学教室 (指導 桜井孝教授)

朝 来 野 昭 三

(昭和34年3月16日受付)

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法

第3章 ^{32}P 内部照射により出現する種々なる肝細胞像

第4章 実験成績

第1節 $300\mu\text{C}$ ($15\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項 体重の変化

第2項 肝臓内部照射線量

第3項 肝組織の形態学的変化

第4項 肝細胞内核酸の変化

第5項 小括並びに考按

第2節 $100\mu\text{C}$ ($5\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項 体重の変化

第2項 肝臓内部照射線量

第3項 肝組織の形態学的変化

第4項 肝細胞内核酸の変化

第5項 小括並びに考按

第3節 $50\mu\text{C}$ ($2.5\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項 体重の変化

第2項 肝臓内部照射線量

第3項 肝組織の形態学的変化

第4項 肝細胞内核酸の変化

第5項 小括並びに考按

第4節 $10\mu\text{C}$ ($0.5\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項 体重の変化

第2項 肝臓内部照射線量

第3項 肝組織の形態学的変化

第4項 肝細胞内核酸の変化

第5項 小括並びに考按

第5節 $1\mu\text{C}$ ($0.05\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項 体重の変化

第2項 肝臓内部照射線量

第3項 肝組織の形態学的変化

第4項 肝細胞内核酸の変化

第5項 小括並びに考按

第5章 総括並びに考按

第6章 結 語

文 献

第1章 緒 言

1935年 G. Hevesy³⁾⁸⁾⁹⁾ が始めて放射性同位元素 ^{32}P を用いて生物の新陳代謝の研究を行つて以来今日まで、人工放射性同位元素がいろいろの形で追跡子実験をはじめとして、種々の疾患の診断や治療に広く用いられている。 ^{32}P は 1.712MeV の最大のエネルギーを有する強い β 線を放出し、しかも物理的半減期が14.3日であるため諸種の実験に供するにはまことに都合がよい。

このように磷をはじめとして種々の放射性同位元素が種々の目的で広く利用されるに伴つて生体諸臓器がうける放射性同位元素からの放射線の影響は重要視されねばならないし、実際にもこのことについては数多くの研究がなされている。

Casperson⁵⁾ (1941) によつて核酸が細胞機能の重要な因子をなすものであることが究明されてからは、細胞内核酸についての組織学的及び化学的研究は長足の進歩をとげ、核酸は今日の知識では生体の構成に基本的な役割を演ずることが次第に明らかにされてきた。

筆者は ^{32}P を用いた際、 β 線によつて肝組織にもたらされる影響を組織学的に核酸染色を行つて観察するためにマウスを用いて実験を試みた。即ちマウスに種々の量の ^{32}P を与えて体重の変化及び肝臓のうける組織内線量を測定し、特に肝組織の形態変化及び細胞内核酸の態度を追求して肝組

織の障害と組織内線量との関係について考察を行った。

第2章 実験方法

1. 実験動物：実験に使用した動物は均一系(d.d.k)体重20gの雄性マウスである。飼料はオリエンタル固型飼料を用い、厳重な注意のもとに飼育条件を一定にした。

2. 放射性同位元素 ^{32}P ：この実験に用いた放射性同位元素 ^{32}P 溶液(Na_2HPO_4 , pH 2~3)は日本放射性同位元素協会より頒布されたものである。これを生理的食塩水で希釈し、300 ($15\mu\text{C/g}$), 100 ($5\mu\text{C/g}$), 50 ($2.5\mu\text{C/g}$), 10 ($0.5\mu\text{C/g}$), 1 ($0.05\mu\text{C/g}$) 各 μC の5群に分ち、各々の溶液量を0.5mlとし、これをマウスの腹腔内に注入した。

3. 観察期間：注入後3, 6, 12, 24各時間, 3, 5, 7, 14各日の8回にわたり経時的に各々7~8匹宛について体重の変化, 肝組織内照射線量, 肝組織の形態変化及び細胞内の核酸RNA, DNAの分布状態について観察を行った。

4. 組織内照射線量の測定：組織の全部及び一部をマイクロ皿にとり、化学天秤で計量を行い、自己吸収をなくし試料の飛散を防ぐために王水を用いて湿性灰化を施し、この試料毎にG-M計数管でカウント数を計り、各時間における肝組織1gあたりの摂取量を μC にて表わした。使用したG-M計数管は東芝製100進法Radiation Counter(端窓型, 分解能4000/sec)である。次に肝組織における ^{32}P の減衰曲線より経時的に積算線量(μC)を算出し、更にこれを次式によりradの単位に換算した。

$$D^{\beta} = 5.92 \times 10^{-4} \overline{\text{CE}}_{\beta} \text{ (rad/sec)}$$

D^{β} ：肝組織における放射線エネルギー量

C μC ；肝組織1g中のアイソトープ量

$\overline{\text{E}}_{\beta}$ ； β 線の平均エネルギー（本実験では0.695 MeV）

尚カウント数計測に際してG-M計数管の分解能による計数落しの補正には次式を用いた。

$$N_0 = N / (1 - N\tau)$$

N_0 ；単位時間におこる放射線の入射回数

N ：実際の計数値

τ ：計数管の分解時間

5. 組織学的変化の観察：肝組織にみられる形態変化はヘマトキシリン, エオジン(Haematoxylin-Eosin Myer 以下H-Eと略す)染色を施して観察した。

核酸染色にあたっては糖成分を証明して核酸(DNA)を識別しようとするフオイルゲン反応や, Casperson⁵⁾, Daniell氏等によつて行われたようにピリミジンまたはプリン塩基を証明しようとする方法があり、更にBrachet⁷⁾のようにUnna氏メチルグリン, ピロニン混合液でRNAを赤色に染め、DNAを緑色に染めてリボヌクレアーゼ処理試験によりこれを証明するものがある。しかしDNAは普通高度に重合して巨大分子となっているためメチルグリン好性で緑色に染められるが、低分子の重合状態にあるものはピロニン好性で赤色に染められる。ここでは先づ最初にメチルグリン, ピロニン(Methylgreen-Pyronin 以下M-Pと略す)染色, 次いでフオイルゲン(Feulgen, 以下Fと略す)反応により高分子DNAを単独に観察し、更にM-P染色によるRNA確定のため補足的にチオン(Thionin)染色を行い、RNA及びDNAの細胞内の分布の状態を次章に於て述べる如き種々の型の細胞に分類し、これら各型の細胞の出現状態によつて肝組織に与えた影響を判定した。

第3章 ^{32}P 内部照射により出現する種々なる肝細胞像(第1図A, B)

肝細胞における核酸の組織化学的検索は従来から種々行われているが、細胞内の核酸の集合状態や呈色性等によつて放射線照射後の細胞核酸の増加, 減少を論ずることは不適當である。松浦⁵⁴⁾はレ線をマウスに照射した際、マウスの肝細胞ではRNA及びDNAの細胞及び核内における分布の態度に一定の型があることを指摘し、RNAの分布を5つの型と、各型を7つの亜型に分ち、更に核内のDNAの分布を9つの型に分けている。

^{32}P 内部照射による肝細胞核酸の観察においても、レ線の場合と同様の核酸分布像を認めるの

で、筆者もこの分類法に従ってこれら各種の細胞の出現状態より放射線照射後の肝細胞の機能の変化について考察した。

A. Methylgreen-Pyronin 染色にみられる肝細胞像

第1型：大小不規則で輪廓の比較的鮮明なピロニン好性の赤色のRNA顆粒が胞体内にかなり密に分布している。DNA顆粒は核の周辺或は核内にびまん性に緑色に呈色して存在する。この場合、核の形態は正常である。これを正常型と称す。

第2型：赤色を呈するRNA顆粒が胞体内の一部乃至は大部分、特に核膜の周辺に密に凝集している。これを凝集型と称す。この際胞体の一部には第1型のRNAの分布を示す顆粒がみられ、更に凝集の度が強くなるとRNAの凝集塊が胞体全体をみたして、丁度瓦を並べたような形態をとり、しかもこれら個々の顆粒は識別することができる。

この際DNAの呈色性、核の形態像の変化に従って第2型を更に7つの亜型に細別することができる。

2a型：核は正常の形態を示し、且つDNAは第1型と同じ分布、呈色性を示すものである。

2b型：核は正常の形態を示すがDNAの呈色性の低下せるものである。

2c型：核の形態不整でDNAの顆粒も少なく、且つ呈色性の極めて低下せるものである。

2d型：核の濃縮がみられ、DNAの顆粒も密に濃縮集合し、この密なる顆粒の中にピロニン好性の赤色顆粒が混在するもので、この赤い顆粒は低分子化せるDNAであるといわれている。

2e型：核の形態は不整にして、DNAの呈色性も低下すると共に核内にピロニン好性物質を強く認める。この一部も2d型と同じくDNAの低分子化せるものと考えられる。

2f型：核は膨大し、DNAの呈色性は極めて低下し、核周辺はうすい緑を呈している。

2g型：核の融解消失せるものである。

第3型：RNA顆粒は核を中心に網状に粗なる

分布を呈している。これを網状型と称する。この網状化にも種々段階があり、RNA顆粒が網状に散在して存在するものから、RNAが核膜或は細胞膜周辺に押しやられて胞体は殆んど中空状を呈するものまである。

この第3型も核の形態、DNAの呈色性により第2型の場合に準じて3a型より3g型まで細別することができる。

第4型：胞体内のRNAの分布は第1型と略々同様であるが、第2型及び第3型と同じDNAの変化を伴っているもので、4b型より4f型までの各亜型に細別する。これを顆粒型と称す。

第5型：胞体は全般的にピロニンに呈色した赤色の厚い層で被われ、個々のRNA顆粒を分別することができず、これも同じく5a型より5e型まで各亜型に細別することができる。これを均等型と称す。

B. Feulgen 反応にみられる肝細胞像

第1型：核の形態は正常にして、DNAは主に核膜に接して強い紫紅色の顆粒として認められ、且つ核内及び核小体の周辺部にも若干のDNA顆粒を認める。

第Ⅱ型：核の形態はほぼ正常にして核の周辺はDNAの顆粒からなる厚い層で被われる。

第Ⅲ型：核の形態はほぼ正常にして、核内にややうすい紫紅色に呈色した顆粒がびまん性に存在する。

第Ⅳ型：Ⅲ型と類似しているがⅢ型よりやや大きく、且つ濃い紫紅色の顆粒が密に充されている。

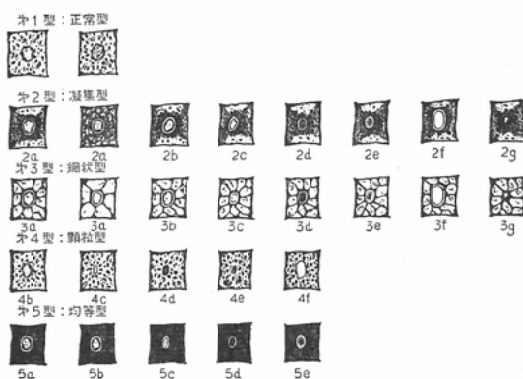
第Ⅴ型：核の形態及びDNA顆粒の分布は第Ⅰ型とほぼ同じであるが、呈色性の極めてうすいものである。

第Ⅵ型：核の形態不整にしてDNA顆粒の分布状態は第Ⅰ型と同じであるがDNA顆粒は少なく、且つ呈色性も低いものである。

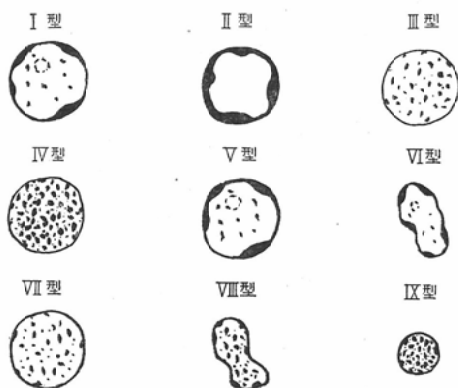
第Ⅶ型：形態、分布は第Ⅲ型とほぼ同じで、DNA顆粒の呈色性が極めて低下しているものである。

第Ⅷ型：核の形態不整で、DNA顆粒も少なく

第1図: A. Methylgreen-Pyronin 二重染色による肝細胞分類図



第1図: B. Feulgen 反応による肝細胞核分類図



呈色性の低下しているものである。

第IX型: 核は濃縮し、紫紅色に強く染る顆粒が凝集しているものである。

以上にのべた各型の中、第1型より第IV型まで

は正常の組織に多くみられる型である。

この分類法にもとづいて実験各群の組織標本を顕微鏡した。肝細胞1000個をかぞえ、そのうち M-P 染色を施した標本では、RNA 2, 3, 5 各型及び DNA b型より g 型までの各亜型、更に F-反応では V 型より IX までの異常細胞の出現を百分率にて表わし、この細胞出現の時間的変化を観察して ^{32}P 注入後の肝細胞における核酸の変化を主として機能的な面より考察を行つたものである。

第4章 実験成績

第1節 $300\mu\text{C}$ ($15\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項: 体重の変化 (第1表)

^{32}P 注入3時間後よりすでに 0.25 g (2%) の平均体重減少あり、その後次第に著明となり、14日後では最高2.84 g (14%) の減少を示している。

更に経過中に死亡した数の ^{32}P 注入総数に対する比率は18%である。

第2項: 肝臓内部照射線量 (第2表, 第2図)

第2表及び第2図に示すように肝組織の ^{32}P 摂取量は ^{32}P 注入3時間後最高で $10.29\mu\text{C/g}$ であるが、その後次第に減少し、3日後より急激に少なくなり、以後は再び緩徐な曲線をもつて減少し、14日後では最低で $2.07\mu\text{C/g}$ である。

次に内部照射の結果肝組織に与えられた積算線量を各時間後についてみると、最初の3時間では 34rad であるが、6時間以後では等比級数的に増大し、注入14日後では実に 2219rad という大量照射を受けている。

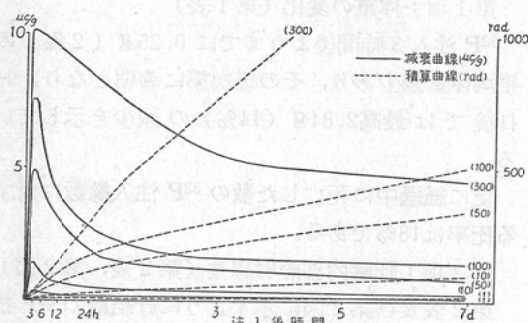
第1表: 体重の変化 (平均体重増減)

	3時間	6時間	12時間	24時間	3日	5日	7日	14日	死亡率
300 μC	-0.25 g (-2%)	-0.25 (-2)	-0.25 (-2)	-0.51 (-3)	-0.94 (-4)	-1.90 (-10)	-2.59 (-13)	-2.84 (-14)	18%
100 μC	-0.25 (-1)	-0.47 (-2)	-0.81 (-4)	-0.90 (-4)	-0.93 (-4)	-0.83 (-4)	-1.14 (-5)	+0.46 (+2)	6
50 μC	0 (0)	-0.14 (-1)	-0.28 (-1)	-0.44 (-2)	+0.17 (+1)	0 (0)	+0.90 (+5)	+2.73 (+14)	0
10 μC	-0.16 (-1)	+0.34 (+2)	+0.91 (+4)	+1.01 (+5)	+0.93 (+5)	+1.08 (+5)	+2.08 (+10)	+2.45 (+12)	0
1 μC	0 (0)	0 (0)	+0.43 (+2)	+0.50 (+3)	+1.41 (+7)	+1.49 (+7)	+2.10 (+11)	+2.57 (+13)	0

第2表：肝組織1gあたりの ^{32}P 摂取量及び内部照射積算線量
 上：摂取量 ($\mu\text{C/g}$)
 下：積算線量 (rad)

	3時間	6時間	12時間	24時間	3日	5日	7日	14日
300 μC	10.29 34	10.00 75	9.23 160	9.13 308	5.46 751	4.74 1109	4.68 1409	2.07 2219
100 μC	7.56 23	6.23 54	4.04 102	2.78 162	1.63 309	1.60 416	1.37 568	0.30 750
50 μC	4.89 15	4.10 36	3.11 68	1.79 109	1.20 209	1.00 282	0.88 343	0.25 491
10 μC	1.43 4	0.91 10	0.69 17	0.49 26	0.34 55	0.24 76	0.21 92	0.16 139
1 μC	0.29 0.7	0.19 2	0.12 3	0.09 5	0.05 9	0.04 13	0.03 16	0.03 26

第2図：減衰及び積算曲線



第3項：肝組織の形態学的変化

H-E 染色によつて肝組織細胞の形態学的変化を観察した。

^{32}P 注入3時間後では細胞核の一部に染色性の低下がみられ、胞体には所々空泡形成あり、胞体成分は減少して索状或は網状に配列する。又血管周囲の細胞浸潤及び組織内鬱血を軽度と認める。

6時間及び12時間後では同様の変化がやゝ多くみられ、更に核濃縮像を散在性に認める。

24時間より5日後にかけてはこれらの変化は前者に比してやゝ少い。

7日後になると再び組織変化は非常に著明で、核は全般的に大小不同で濃縮像を示し、一部に形態不整乃至は核の崩壊消失したと思われる細胞を認める。しかし胞体には空泡形成なく、個々の顆粒を比較的よく識別することができる。その他肝細胞索の萎縮、クッパ氏星細胞の肥大増生、組織内鬱血等を中等度に認める。

14日後になると胞体その他、間質組織細胞は略

同様の所見を呈するが、核の諸変化はかなり少なくなり、軽度の大小不同及び濃縮像を所々に認める。

第4項：肝細胞内核酸の変化(第3表、第3図)

実験方法の項でのべたように肝細胞内核酸RNA及びDNAの分布像を種々の型に分類し、対照像に比して異常分布を示す細胞の数を百分率にてあらわし、これにもとづいて異常細胞の出現を経時的に観察した。

これによると肝細胞のRNAは3時間後では第2型46%、第3型8%、第5型5%であり、残りの41%は第1型及び第4型の正常型である。第2型はその後6時間後に最も多く53%にあらわれ、早期より著明に出現し、12時間後よりは次第に減少するが5日後には再び増加し、その後また減少の傾向を示す。

第3型は第2型よりやゝおくれて出現し、その率も低く12時間後において最高48%であり、24時間以後は急激に減少し3日後より漸次減少を示す。これに対し第5型は最初の3時間より12時間後までは5~2%と僅かにみられるが、24時間後より5日後までは全く認められない。ところが7日後より再び6%現われ、更に14日後には33%と急激に増加している。

次にDNAは3時間後より24時間後までは次第に異常細胞の出現率が高度となり、その最高は24時間後52%である。その後3日乃至5日後に軽度の減少がみられるが、再び7日後には24時間後と略と同程度の変化を認め、更にそれ以降は漸次減少する。

第3表：肝細胞核酸の変化

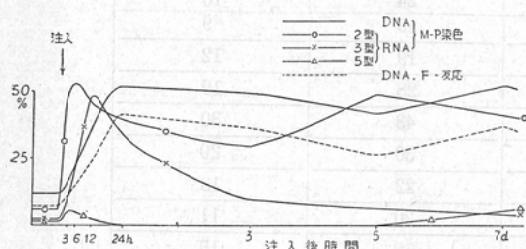
		M—P染色によるRN Aの異常分布(%)			M—P染色によ るDNAの異常 分布(b~g型) (%)	F—反応による DNAの異常分 布(V~IX型) (%)
		2 型	3 型	5 型		
対 照		6	2	2	12	7
300 μ C	3時間	46	8	5	15	10
	6時間	53	23	5	22	14
	12時間	45	48	2	37	24
	24時間	40	33	0	52	41
	3日	30	10	0	50	37
	5日	49	6	0	42	27
	7日	42	5	6	53	38
	14日	31	3	33	24	16
100 μ C	3時間	28	8	5	15	9
	6時間	35	16	6	19	12
	12時間	42	46	0	28	19
	24時間	29	37	0	43	30
	3日	20	19	2	30	20
	5日	27	16	4	22	13
	7日	21	14	7	20	11
	14日	13	13	23	18	10
50 μ C	3時間	30	4	2	14	12
	6時間	34	4	1	14	13
	12時間	40	33	1	21	17
	24時間	29	24	2	22	20
	3日	21	3	2	18	18
	5日	12	3	10	17	14
	7日	11	4	17	12	8
	14日	7	3	32	7	5
10 μ C	3時間	17	2	1	12	11
	6時間	11	2	0	14	12
	12時間	8	34	0	15	12
	24時間	22	24	2	19	18
	3日	12	35	0	15	11
	5日	7	20	0	16	11
	7日	7	5	12	12	8
	14日	8	1	22	9	7
1 μ C	3時間	6	10	0	10	7
	6時間	3	10	3	14	12
	12時間	9	20	3	14	11
	24時間	21	17	2	12	8
	3日	3	32	2	10	6
	5日	3	9	3	8	6
	7日	1	9	7	7	6
	14日	3	2	20	7	5

F-反応によるDNA異常細胞出現率の程度はM-P染色の場合のそれにくらべてその値が全般的に低い、その異常分布曲線は両者とも略と並行しており、このことは第2節以下の各群の場合においても同様な所見である。

第5項：小括並びに考按

マウスに ^{32}P 300 μC (15 $\mu\text{C}/\text{g}$) (これは体重50gの人では750mcに相当する。)の大量注入を行い、 β 線の組織内照射による肝臓の障害について観察した。

第3図：肝細胞核酸異常分布曲線



注入3時間後では ^{32}P 摂取量は10.29 $\mu\text{C}/\text{g}$ 、積算線量は34radである。この時すでに体重減少がかなりみられる。組織障害は形態的には細胞核の染色性低下、胞体の空泡形成が認められ、核酸染色ではRNA第2型が46%と非常に高率に現われているに対してRNA第3型、第5型及びDNA異常細胞は対照に比してわずかな増加がみられる。6時間以降になると ^{32}P の内部照射による積算線量と体重の減少及び組織形態変化は平行的に増大し、24時間及び7日後において略と同程度の最大の変化を示し、この時期には細胞核の崩壊消失などの重篤な変化がみられるが、14日後になるとこれらの変化は次第に回復に向うことが認められる。

核酸の分布は種々なる様相を呈し、一般にRNA殊に第2、第3型はDNAに先行して早期より現われ、これについて、而も形態変化の山に一致してDNAの変化の山も現われている。ところがRNA第5型のみはこれらとは逆で、形態的变化が回復している時期に急激に増加していることは特異なことであろう。

14日後においては肝組織の障害は回復に向う傾向があるとはいえ、尙その変化は対照に比して顕著である。

第2節 100 μC (5 $\mu\text{C}/\text{g}$) 注入群

第1項：体重の変化 (第1表)

^{32}P 注入3時間後より0.25 (1%)の平均体重減少を認め、その後7日まではわずかながら次第に減少の程度は増加し、その最大は7日後の1.14g (5%)である。ところが14日後になると反対にわずかながら0.46g (2%)の増加を認めた。更に死亡率も300 μC 群に比して少く6%である。

第2項：肝臓内部照射線量 (第2表、第2図)

肝組織における ^{32}P 摂取量は300 μC 群と同じく、 ^{32}P 注入3時間後最高で7.56 $\mu\text{C}/\text{g}$ であるが、その後次第に減少し14日後では0.30 $\mu\text{C}/\text{g}$ である。

又肝組織の経時的な積算線量は3時間後23radであり、その後次第に増加し、14日後では750radとなつている。

第3項：肝組織の形態学的変化

^{32}P 注入3時間後、細胞核の大小不同が稍認められるも、その他特別な変化は認めない。胞体は略と正常で、胞体内には微細乃至やゝ粗大な顆粒が均等に分布している。

6時間後も略と同様であるが、12時間後になると核の変化は強くあらわれ、胞体と分離した濃縮像及び萎縮せる不整な核が散在して認められ、染色性も低下している。胞体では空泡形成がつよく、胞体顆粒は索状乃至網状に配列している。

24時間後ではこれらの変化は更に著明となり、又肝細胞索の配列の亂れ、クツパー氏細胞の肥大増生、組織内鬱血、細胞浸潤等がかなり認められるようになる。

3日後は24時間後と略と同様であるが、5日後より7日後にかけてはこれらの変化は著しく軽度となり、一部に核の軽度の濃縮と呈色性の低下をみる。

14日後も同じような所見を呈するが、しかし胞体の空泡形成はそう著明ではなく、胞体内の粗大

顆粒は比較的均等に分布している。

第4項：肝細胞内核酸の変化(第3表, 第4図)

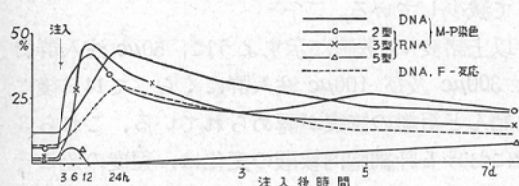
RNAは3時間後第2型28%, 第3型8%, 第5型5%であり, 残りの59%は第1型及び第4型の正常型である。

第2型はその後12時間後に最も多く42%であるが, 300 μ C群に比べると時期がやゝおくれ, その出現の程度も低くなっている。12時間後よりは次第に減少するが, 5日後には300 μ C群と同様に再びやゝ増加し, その後また減少の傾向を示している。

第3型は同じく第2型よりやゝおくれで出現し, 12時間後において最高46%であるが, 24時間後よりはかなり減少してゆき, 14日後においては第2型と同じく13%に認められる。

これらに対して第5型はやはり3乃至6時間後に5~6%と僅かにみられ, 12~24時間後には全くない。ところが3日後より再びわずかに現われた第5型は14日後には23%と急激に増加を示している。

第4図：肝細胞核酸異常分布曲線



次にDNAは3時間後より24時間後までは次第に異常細胞の出現率が高度となり, その最高は24時間後の43%である。その後は300 μ C群とことなり次第に減少を示し, 経過の途中において再び増加することはない。

第1節においてものべたように, フォイルゲン反応によるDNA異常細胞出現率の程度は, M-P染色の場合にくらべてその値がやゝ低く, 且つ異常分布曲線は略と平行している。

第5項：小括並びに考按

^{32}P 100 μ C (5 μ C/g) (これは体重50kgの人では250mcに相当する) 注入後3時間では300 μ C群と同様に0.25g (1%)の平均体重減少を認め,

また ^{32}P 摂取量は7.56 μ C/g, 積算線量は23 radである。組織障害も形態的には核の大小不同を軽度にも認めるのみであるが, 核酸の変化ではRNA第2型が28%と多く, 第3型及び第5型は300 μ C群と同じく対照に比してわずかに多い。6時間以降になると線量の増加に比例して体重減少は大となり, また形態変化は24時間後において最も著明である。しかしこれらの変化はその後次第に回復してゆき, しかも300 μ C群におけるように経過の途中で再び変化の大きな山をみることなく, 14日後では体重はむしろやゝ増加を示しており, 組織像では一部の細胞核に染色性の低下と軽度の濃縮像を認めるのみである。

RNA第2, 第3型はやはりDNAに先行して早期より多く現われており, 殊に第2型は5日後にまた高い出現率をみるが, 第3型は12時間後を頂点として次第に減少している。又第5型は回復期に多くみられる。

DNAは24時間後に最高の変化があらわれ, 以後は300 μ C群と異り, 経過の途中で再び多く現われることなく漸次回復に向っている。

第3節 50 μ C (2.5 μ C/g) 注入群

第1項：体重の変化 (第1表)

^{32}P 注入3時間後においては増減を認めないが, 6, 12, 24各時間後に0.14g (1%), 0.28g (1%), 0.44g (2%)とわずかに減少を示している。

しかし3日以後になると回復し, 体重は次第に増加の傾向を示し, 14日後では平均2.73g (14%)の体重増加を認め, 注入総数に対する経過中の死亡率も0%である。

第2項：肝臓内部照射線量 (第2表, 第2図)

50 μ C群においても前2者と同様に注入3時間後で肝組織の ^{32}P 摂取量は最大で, その値は4.89 μ C/gであり, 24時間以降は著明に減少し, 14日後は0.25 μ C/gである。

内部照射による経時的な積算線量も3時間後はわずかに15radであるが, 次第に増加してゆき, 14日後では491radとなっている。

第3項：肝組織の形態学的変化

3時間後、肝組織には一般的に著変は認められないが細胞核の一部にやゝ染色性の低下がみられる。胞体は正常で微細な顆粒が均等に分布している。クツパー氏細胞、その他間質組織細胞にも異常を認めない。

6時間後も略と同様な所見を呈す。

12時間後では核はその大小不同及び濃縮像がかなり認められ、染色性も低下している。胞体には空泡が著明に認められ、胞体顆粒は所々不均等な索状乃至網状構造を呈している。

24時間後になるとこれらの変化は更に著明となり、肝細胞索の萎縮、クツパー氏細胞の肥大増生、組織内鬱血等も中等度にみられる。しかし核の崩壊消失等の重篤な変化は認められない。

3日後より7日後にかけては、これらの変化は次第に減少し、14日後においては肝組織の変化は殆んど認められず、略と恢復したものと思われる。

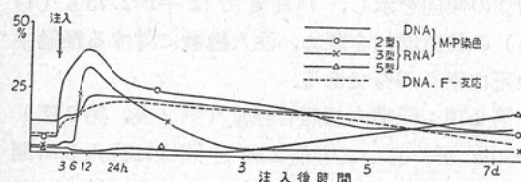
第4項：肝細胞内核酸の変化(第3表、第5図)

一般的には前2群と殆んど同じくRNA第2、第3型は注入後早期に、第5型はおそい時期に多くみられる。

即ち第2型は3時間後已に30%とかなり多く、12時間後最高40%であり、その後次第に減少して14日後では7%となり対照像と略と同率である。

第3型も3時間後4%であるが12時間後には33%となり、3日以後には急激に減少を示している。

第5図：肝細胞核酸異常分布曲線



これらに対して第5型は5日後より増加し、14日後においては32%と非常に多くなっている。

DNA異常細胞の分布はM-P染色では3時間後14%であるが次第に多くなり、24時間後では最高22%となっており、以降次第に減少して7日、14日後では対照と略と同率である。

またフォイルゲン反応によるDNAの変化もこれらの値よりやゝ低い、略と平行した数値を示している。

第5項：小括並びに考按

^{32}P 50 μC (2.5 $\mu\text{C/g}$) (これは体重50kgの人では125mcに相当する) 注入3時間後では ^{32}P の肝組織内摂取量は4.89 $\mu\text{C/g}$ 、積算線量は15radである。体重及び組織変化は殆んど認められないがRNA第2型が30%とかなり高率にみられる。6時間以後になると、24時間後までは線量の増加と共に体重の減少及び肝組織の変化も強く、核濃縮像もかなりみられるが、3日後よりは体重も増加し、組織の障害も次第に恢復してゆくようである。

核酸の変化ではRNA第2、第3型とも早期に現われ、特異なことはこれらの変化が12時間後を頂点として何れも減少してゆき、又第5型もわずかながら最初より全経過中に認められる。しかしこれも注入後おそい時期にはやはり著明な増加を示している。DNAの変化はRNAに比してやゝおそくあらわれ、24時間以後は他の諸変化に平行して減少している。

以上諸表の数値に示すように、50 μC 注入群では300 μC 及び100 μC 注入群にくらべて14日後には殆んど組織の恢復が認められている。これら3者における肝細胞内核酸の変化は、程度の差こそあれRNA第2及び第3型が早期に高度に現われるに対し、第5型は恢復期と思われるおそい時期に増加を示している。

DNAはRNAのこれらの変化におくれて現われ、H-E染色にみられる核の形態変化と略と一致しているようである。

第4節 10 μC (0.5 $\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項：体重の変化(第1表)

^{32}P 注入3時間後において0.16g (1%)のごく軽度の平均体重減少をみているが、6時間後からは表のごとく経時的に増加し、14日後では2.45g (12%)の増加を示している。

又経過中に死亡や衰弱を来したものは全く認められない。

第2項：肝臓内部照射線量（第2表，第2図）

肝組織における ^{32}P 摂取量は本群においても ^{32}P 注入後3時間で最大であり，その値は $1.43\mu\text{C/g}$ である．6時間以降は経時的に減少し，14日後では $0.16\mu\text{C/g}$ となつている．

一方肝組織に与えられた積算線量は3時間後では僅か4radであるが次第に増加し，14日後では139radとなつている．

第3項：肝組織の形態学的変化

3時間後においては肝細胞核は一部にやゝ形態不整，大小不同を認めるが，濃縮，萎縮或は膨大せる核を全く認めない．染色性も略正常である．胞体は空泡形成が軽度のみられ網状構造を有する．クツパー氏細胞，その他間質組織細胞にも異常所見を認めない．

6時間後は3時間後と略同様であるが，組織内鬱血及び細胞浸潤を軽度に散在して認める．

12時間後は胞体の空泡形成は著明であるが，その他の変化は3及び6時間後と略同様である．

24時間後においてはかなり変化が現われている．即ち核の大小不同が全般的にみられ，染色性の低下，萎縮が所々に認められる．又一部に濃縮不整核がみられ，胞体と判然と分離している．しかし核の崩壊，消失像等重篤な変化はみられない．胞体は一般に空泡形成が著明で，粗大不規則な胞体顆粒を認める．又クツパー氏細胞も軽度の肥大増生が散在してみられ，組織内鬱血，細胞浸潤等も比較的著明である．

3日後になると，これらの変化はやゝ恢復し，核の変化もかなりその程度及び範囲が減少している．胞体の変化は24時間後とはほぼ同様であり，空泡形成はなおかなり著明に認められる．

5日後は3日後の所見と殆んど同様である．

7日後は更に変化は軽度となり，核は大小不同をわずかに認めるが，その他に変化はなく染色性も正常である．胞体の空泡形成も軽度ながら所々に認められる．又ごく一部の細胞ではあるが軽い萎縮像がみられる．

14日後では殆んど恢復し，核及び胞体その他も略と正常である．しかしごく少数の細胞では7日

後と同様な萎縮像が認められる．

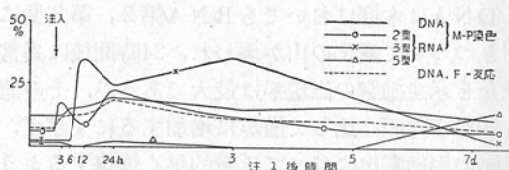
第4項：肝細胞内核酸の変化（第3表，第6図）

^{32}P の少量注入群においても今までにのべた諸群にみられた細胞の各型と全く同様な分布を示す細胞を観察することができる．

RNA第2型は3時間後で17%であり，対照の6%に比してかなり多くなつている．これは表に示すように6，12時間後には減少しているが，24時間後では22%と増加しており，後再び減少し，5日以降14日後までは7~8%と略一定して対照より1~2%と僅かに多くみられる．

RNA第3型は最初の3，6時間後は対照と同じく2%であるが，12時間，24時間，3日後では著明に増加して，その値は夫々34，24，35%である．しかし5日以後は再び減少を示し，14日後では僅かに1%しか認められない．

第6図：肝細胞核酸異常分布曲線



これらに対してRNA第5型は早期には3時間と24時間後に夫々1，2%とみられるが，7日後になり増加を示し，更に14日後では22%と高率に認められる．

DNAはM-P染色では3時間後b型よりg型までの異常細胞の出現は対照と同じく12%であり，殆んど変化を認めない．しかし6時間後よりは増加の傾向を示し，最高は24時間後の19%である．更に3日後より減少して，7，14日後は夫々12.9%となり対照と殆んど変らない．

一方F-反応によるDNA異常細胞の出現は前節までの諸群と同様に，その値はM-P染色における場合のそれよりいづれの時期においてもやゝ低くなつており，且つ略と並行関係を認めることができる．

第5項：小括並びに考按

$10\mu\text{C}$ ($0.5\mu\text{C/g}$) (これは体重50kgの人では

25mc に相当する) という少量の ^{32}P を注入した本実験においては、全般的に著明な変化は認められず、体重も漸次増加し、14日後では2.45 g (12%) の平均体重の増加を示し、且つ経過中の死亡例はない。しかし積算線量の増加に伴い、軽度ながら変化は観察される。

即ち肝組織の形態的变化は24時間後が最も著明で、細胞核の大小不同、染色性の低下、萎縮、一部の濃縮像、胞体の空泡形成等がみられるが、7、14日後においてはこれらの変化は認められず殆んど恢復している。

核酸の変化はいずれも軽度ながらやゝ複雑な様相を呈しており、RNA第2型は早期より高率に現われ、且つ組織変化の最も大きい24時間後に一致して最も高い率にあらわれ、第3型は12時間より3日後にかけて比較的多く現われている。第5型は第2、第3型とは逆に7日及び14日後の組織障害の恢復期に著明に増加してあらわれる。

DNAは本群においてもRNA第2、第3型に引きつづいて変化の山が現われ、24時間後に異常分布を示す細胞の出現率は最大であるが、その値も19%で対照に比して僅かに増加するにすぎず、組織の形態変化に伴って比較的早く恢復するようである。

第5節 $1\mu\text{C}$ ($0.05\mu\text{C/g}$) 注入群

第1項：体重の変化 (第1表)

最初の3、6時間後においては体重の増減はない。12時間後には0.43 g (2%) の増加を示し、以後徐々に増して14日後では2.57 g (13%) の平均体重増加を認め、死亡率は0%である。

第2項：肝臓内部照射線量 (第2表、第2図)

^{32}P 注入3時間後における摂取量は $0.29\mu\text{C/g}$ で最高であり、6時間以後次第に減少し、14日では僅か $0.03\mu\text{C/g}$ の少量である。

内部照射積算線量は3時間後 0.7rad 14日後では 26rad である。

第3項：肝組織の形態学的変化

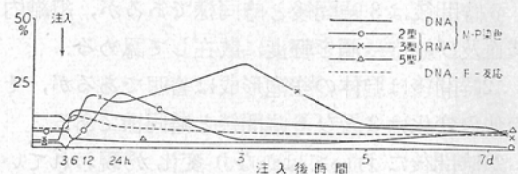
3時間後、肝細胞核は一部に大小不同を認めるが、濃縮像その他の変化はない。胞体には空泡形成が中等度に認められ、組織内鬱血及び細胞浸潤

が血管周囲にわづかにみられる。6時間後は3時間後と略と同様の所見を呈する。12時間後になると核は全般的にやゝ萎縮し、形態不整核を所々に散見するが、それ以上重大な変化は認められない。胞体は空泡形成が著明で粗大顆粒が網状構造の所々に不規則に分布している。組織内鬱血、細胞浸潤はごく軽度であり、クツパー氏細胞の変化はみられない。

24時間後は12時間後と殆んど同じ所見を呈するが、胞体の空泡形成はかなり軽度である。

3日後、細胞及び核は一般に軽度の萎縮像を示し、核の大小不同もわづかに認められるのみである。胞体その他の変化はなお12乃至24時間後の所見と略と同様である。

第7図：肝細胞核酸異常分布曲線



5日後、肝細胞核には殆んど変化を認めない。胞体の空泡形成及び組織内鬱血等未だ中等度にみられるが、全般的に恢復の傾向が強い。7日後は5日後の所見と略と同様である。

14日後では特別な変化を認めず、略完全に恢復したものと思われる。ただ前群の場合と同様に、非常に僅かの細胞において萎縮像を軽度に認めることができる。

第4項：肝細胞内核酸の変化 (第3表、第7図)

M-P 染色によるRNAの変化は、第2型は3時間後対照と同じく6%、6時間後は逆にやゝ減少し3%である。しかし12乃至24時間後は増加し、夫々9%、21%である。3日以後では再び減少して平均正常値以下の3~1%となつている。

第3型は最初の3時間後より10%とかなり多くみられ、3日後までは増加している。そして5日後より減少し、14日後では2%である。

第5型は3時間後は0%で、12時間より5日後までは3~2%程度であるが、7日後より増加の

傾向を示し、14日後では20%である。

DNA異常細胞ではそう著明な変化はみられない。6時間及び12時間後に14%と増加しているが、その他の時期に於ては表に示すように対照と略と同率である。

F-反応によるDNA異常細胞についても他の実験群と同じくM-P染色のそれに比べて僅かに低く、同様な経過を示している。

第5項：小括並びに考按

^{32}P 1 μC (0.05 $\mu\text{C/g}$) (これは体重50kgの人では2.5mcに相当する) 注入の本群は前節と同じく全般的に変化は軽度である。体重は全経過を通じて減少を示すことなく順調に増加している。

肝細胞は形態的にも12時間～24時間後に核の不整、萎縮、胞体の空胞形成を認めるのみでその他に著変なく。又この時期においてRNA第2型及び第3型がかなり多く認められる。

核酸のその他の変化として本群にやゝ特異なこととはRNA第3型が第2型よりも早期に高率に現われ、各時期を通じて第3型が最も多くみられることである。しかしRNA第5型はやはり組織障害の恢復期に急に増加している。

DNAも6～12時間後に多少異常細胞の増加がみられるが、その他は略と対照像と同様である。

このように恢復期に主としてみられるRNA第5型を除いては、その他の異常は14日後にはすべて完全に恢復している。

前節及び本節の少量注入群において注目すべきことは、先づ第1に組織変化は非常に軽微にもかかわらず、核酸の分布を異常にする細胞はかなり変化にとんだ出現を示していること、第2に大量及び中等量注入群の場合と反対にRNA第3型が第2型よりも全般的に高率にみられること、第3にRNA第5型が注入量の多寡にかかわらず何れも7～14日後の組織障害の恢復期に多く認められること等である。

第5章 総括並びに考察

近年放射性同位元素が極めて広範囲に利用されているが、これを生体に用いる場合にはその生体各臓器、組織における放射線の影響を常に考慮し

なければならない。

臨床的に最も利用範囲の広い ^{32}P を用いた場合に、 ^{32}P より放射される β 線による内部照射の結果、生体諸臓器に惹起される影響を考察するために本実験を試みた。

成熟マウスの腹腔内に ^{32}P の第二磷酸ソーダ溶液を夫々300 μC (15 $\mu\text{C/g}$)、100 μC (5 $\mu\text{C/g}$)、50 μC (2.5 $\mu\text{C/g}$)、10 μC (0.5 $\mu\text{C/g}$)、1 μC (0.05 $\mu\text{C/g}$) 注入し、注入後3時間より14日まで経時的に体重の変化を測定し、併せて肝組織がうける内部照射線量をG-M計数管にて測定し、更に肝臓における組織の形態変化並びに肝細胞内にみられる核酸RNA、DNAの異常分布の状態を観察して細胞の機能的変化を検討し、 ^{32}P 注入量と肝障害の關係について考察を行つた。

1) 体重の変化について

一般に全身に β 線を照射することによつて体重が減少し、しかもそれが照射線量に比例しており、減少の度合と放射線照射による障害とは密接な關係にあることは広く知られている。従つて体重を測定することによつて放射線障害の程度を知ることができる。

^{32}P をマウスに与え、体重の減少を測定して、肝臓の β 線照射による障害との關係を観察しようとした。

300 μC 群では ^{32}P 注入3時間後より既に平均体重の減少がみられ、時間の経過と共に、すなわち肝組織の内部照射積算線量の増加するにつれて体重減少は著明である。

しかし100、50 μC 各群では経過の途中より軽度ながらも増加を認め、更に10、1 μC 各群においては全く減少をみず、対照マウスと同様に順調に發育し、14日後においてはかなりの体重増加さえも認める。

これは大量注入群では組織の障害度が大であるために体重減少がみられ、少量注入群においては組織の障害度が少く、長期間の観察中にみられる体重の自然増加によるものと推察される。

2) 肝臓内部照射線量について

生体組織における ^{32}P の吸収は、その注入方法

によつて多少時間的差異は認められるが、山下等³⁵⁾⁴⁷⁾⁵³⁾によれば各臓器の ^{32}P 摂取量は骨組織を除いては一般に ^{32}P 注入後3時間より12時間に最も多く、その摂取の態度は各臓器によつて著しくこととなり骨髄、肝、小腸、脾、腎、肺、筋肉、血液の順に摂取量が多い。筆者⁵⁶⁾も ^{32}P 注入後の種々の臓器について摂取量の測定を行つたが先人の述べることと同じ結果を認めている。

本実験において肝臓内に摂取された ^{32}P の量は各群とも腹腔内注入後3時間乃至6時間に最も多く、24時間より3日後には急激に減少し、以後は徐々に減少している。

各群の注入量に対する肝臓の ^{32}P 摂取率を比較して興味あることは、その値が必ずしも注入量に比例せず、むしろ注入量の少いものほど摂取率は大きく、これは3乃至24時間後の早期において特にその差が著しい。

すなわち大量投与群ほど代謝に関与せずに血行を経て腎より排泄される量の多いことが推察される。

3) 肝組織細胞における形態及び核酸の変化について

核酸についてはCaspersen⁵⁾(1941)の研究以来、多くの注目すべき業績がみられており、細胞に対するレ線の影響を核酸の細胞化学、組織化学的方法で観察せんとする試みはGregorie, Mitchell等をはじめ、我国でも浜崎³²⁾、永井²⁷⁾、武田等により行われている。

松浦⁵⁴⁾はM-P染色、F-反応を行つての観察では、レ線照射後マウスの肝細胞内にみられるRNA及びDNAの態度には一定の型があることを指摘し、第3章でのべたごとく肝組織内の細胞を種々の型に分類している。

筆者は ^{32}P 注入後に観察した肝細胞にもこれと同様の所見を認めるので、これら種々な型の細胞の時間的な分布を観察し、併せてH-E染色の結果みられる肝組織の形態変化と比較しながら ^{32}P 注入後の肝組織の変化について考察を行つた。

300 μC 注入群：形態的には12時間ないし7日後に核の崩壊をとまう著明な変化があり、胞体

は3時間後よりすでに空泡形成その他の変化を認める。

核酸の変化は一般にRNAはDNAに先行して早期より高度に現われる。すなわちDNAは3乃至24時間後までは次第に異常細胞の出現率が高度となる。これに対してRNAでは第2型は3、6時間後の早期に高度に現われ、第3型はこれに追従して12時間後に最高となる。更にRNA第2型は5日後にふたたび多くなるのに対してDNAも7日後に同様な変化をみる。一方RNA第5型は早期にはわずかにみられるが、7ないし14日後には著明に増加する。

要約すればDNAの変化はH-E染色による核の形態変化によく一致し、しかも7日後にふたたび変化の大きな山をみるが、このことは細胞内に放射された ^{32}P の β 線に由来するだけでなく、組織の崩壊産物による二次的変化の影響が加わっているものと推察することができよう。

RNAの第2型及び第3型は形態変化の著明な時期に一致して多く、反対に第5型は形態変化の少いおそい時期、すなわち恢復期に多く認めることができる。換言すればRNA第2型及び第3型は胞体の機能失調を示し、第5型はその恢復期にあつてむしろ機能亢進を示すものと解されよう。

100 μC 注入群：12時間乃至3日後に核の濃縮や胞体の軽度の変化を観察するが、細胞の崩壊像は認めない。

DNAの観察では3乃至24時間後に異常細胞の出現が著明となるが、その後次第に減少し、正常に恢復する。RNAの観察では第2型及び第3型は前群と同様にDNAに先行して現われ、第5型は恢復期に著明である。しかし前群とことなりDNAの変化が経過中に再び認められないに対し、RNA第2型は5日後にふたたびわづかながら多くなる。このことから胞体には異常があるにもかかわらず、核にはみらるべき影響がないといえよう。

50 μC 注入群：形態的には前群と同様に12乃至24時間後に核の濃縮、大小不同、胞体の空泡化等が認められるが、その他の時期では変化は非常に

朝来野論文附図(1)

写真1 对照 H-E 染色

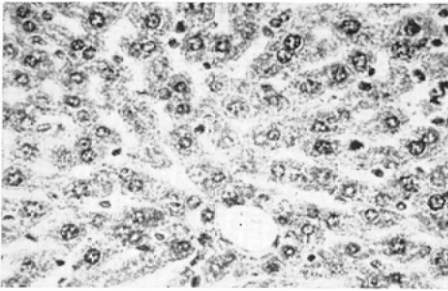


写真2 对照 : M-P 染色

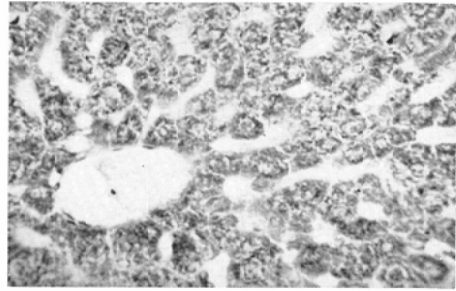


写真3 RNA 2型 M-P 染色

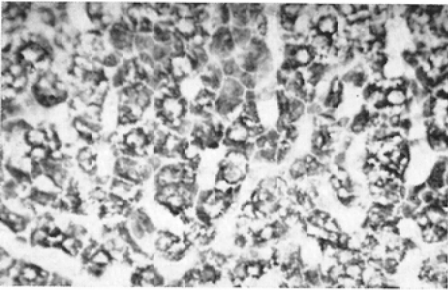


写真4 RNA 3型, M-P 染色

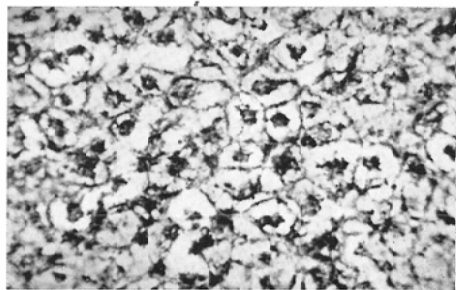


写真5 RNA 5型 M-P 染色

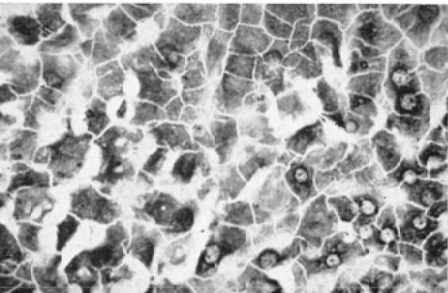


写真6 对照 F-反応

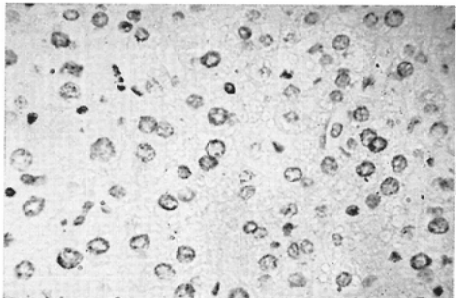


写真7 300 μ c, 24時間後 H-E 染色

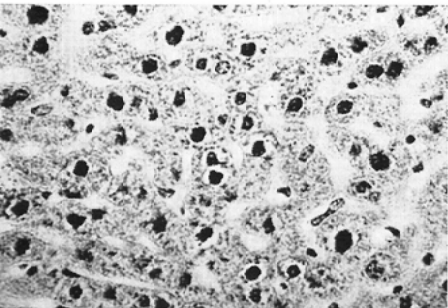
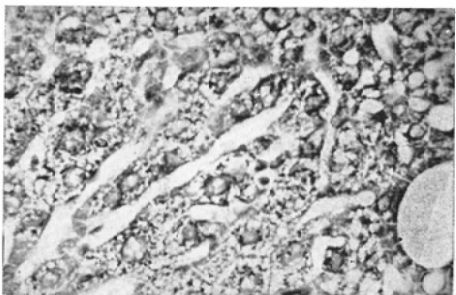
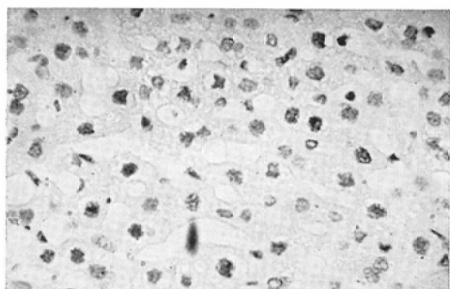
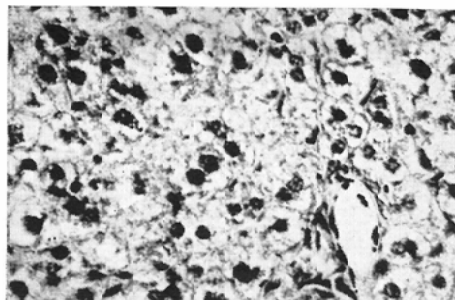
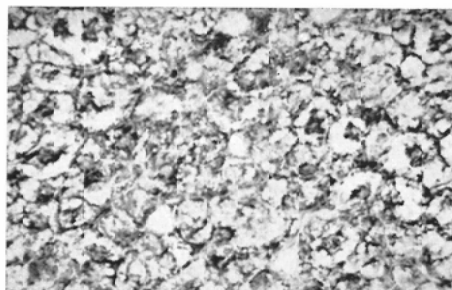
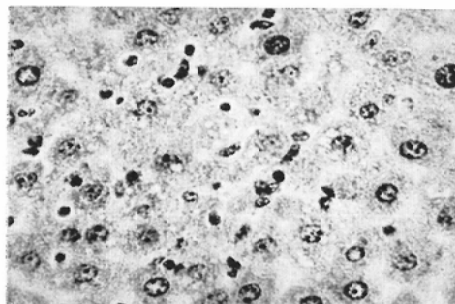
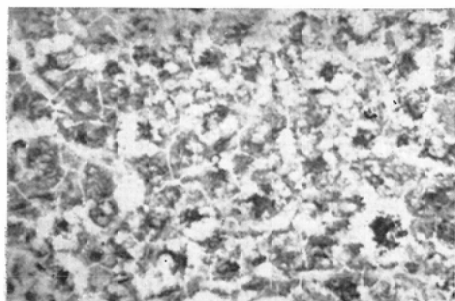
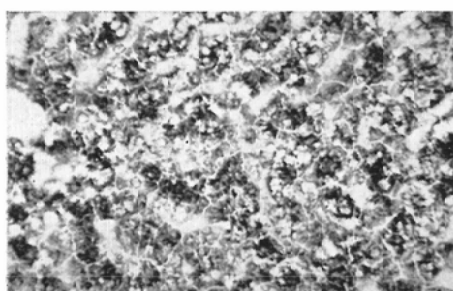
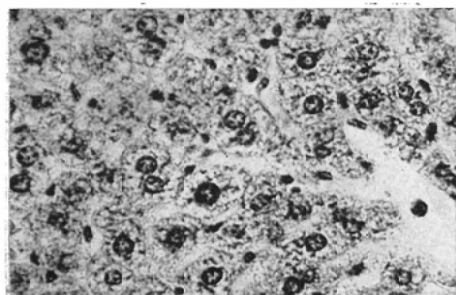
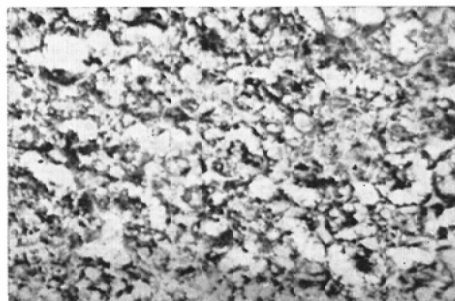


写真8 300 μ c, 24時間後 M-P 染色



朝来野論文附图(2)

写真9 300 μ C, 24時間後, F-反応写真10 100 μ C, 24時間後, -HE 染色写真11 100 μ C, 12時間後, M-P 染色写真12 50 μ C, 24時間後, H-E 染色写真13 50 μ C, 24時間後, M-P 染色写真14 10 μ C, 24時間後, M-P 染色写真15 1 μ C, 12時間後, H-E 染色写真16 1 μ C, 12時間後, M-P 染色

軽微で14日後はほとんど正常である。RNA及びDNAの変化は100 μ c群と同様の経過をたどるが、特に注目すべきはRNA第5型が他型にくらべて14日後には非常に多く認められ、第5型が組織細胞の形態的变化よりみて回復期にあらわれるものであることを裏書きする。

10.1 μ c 注入群：微量注入群においては、いずれも12時間より24時間後にかけて軽度の核の大小不同、染色性低下、核萎縮等を認めるが、7日ないし14日で完全に回復している。

核酸の異常分布細胞の出現傾向もこの形態変化に略似かよっているが、前諸群と異っていることはRNA第3型が第2型よりも多く、且つ早期に現われている。RNA第5型及びDNAについては異常細胞出現率は非常に僅かであるが、その傾向は前者と同様であり、いずれも14日後において完全な回復像を認める。

組織の形態変化及び細胞内核酸の分布異常からみた肝組織細胞の機能的変化並びに体重の変化は、注入した ^{32}P の量と関係してそれぞれ特有な経過を呈している。300 μ c群では変化はもつとも強く、100 μ c群は次いで少く、50 μ cのような少量注入群、並びに10.1 μ cのような微量注入群では次第に少くなっている。

従来成熟動物の肝臓は放射線に対して感受性が低いといわれ、古くはWetzel¹⁾(1921), Case and Warthin²⁾(1924)が皮膚疾患のレ線照射の際の肝障害について述べ、最近では広島、長崎の原爆被災者、更には核爆発による降下灰被災者に肝障害が強く認められたことなど、放射線照射後にはかなり肝機能障害のあることが注目されている。ところが宇田²⁹⁾によれば肝細胞は細胞機能面からみると決して放射線感受性は低くないことを強調している。

筆者の実験によれば、 ^{32}P 注入後の肝組織ではまず胞体の機能がおかされ、ひきつづいて核の機能が障害され、漸次回復してゆくこの過程が、細胞内の核酸の分布を観察することによつて形態の変化のみの観察よりもよくはかりうるといえよう。このことは特に10 μ c, 1 μ cのような微量の

^{32}P を与えた場合にはつきりと肝組織の変化をうかがい知ることができ、従来から云われている程、肝臓の放射線感受性は低いものとは考えられない。

次に注意すべきは、M-P染色によるDNAの異常分布細胞の出現率がFeulgen反応によるそれよりも全般的にやゝ多くみられることである。Bracket⁷⁾はUnna氏メチルグリン、ピロニン混合液でRNAは赤染し、DNAは緑色に染ることをリボニユクレアーゼを利用して確認したが、RNA及びDNAがこのように染めわけられる機転については核酸の化学構造上の差異によるのではなく、各々の核酸の重合度、即ち分子の大きさ如何によるといわれ、DNAであつても低分子の重合状態にあるものはピロニン好性で赤くそまることが知られている。従つてこの場合放射線照射によりDNAの低分子化したものが細胞内に増加したためと考えてよからう。

Hellriegel¹⁹⁾その他は ^{32}P の大量を与えた場合には、連続的な照射のために回復期というものではなく、細胞全体の萎縮や去勢は必然的におこつてくるといつているが、筆者の場合はこれと見解をやゝことにしている。即ち50 μ c程度以下の量を与えた場合には一時体重の減少及び軽度の組織障害を来すが、まもなくほぼ完全に回復してくる。

100 μ cでは体重は同様に一時減少し、まもなく回復する。 ^{32}P 注入後14日までの死亡率は6%で組織障害も中等度にみられるが、14日後には不十分ながら回復の傾向が認められる。さらに300 μ cの大量になると著明な体重減少および強い組織障害をもたらす、死亡率も18%にみられるが、組織像では14日後に100 μ cの場合と同じようにやゝ回復の傾向を認めることができる。

第6章 結 語

肝組織に対する β 線の内部照射の影響を考察するために本実験を行った。

^{32}P をマウスの腹腔内に注入し、経時的に体重の変化、肝組織の ^{32}P 摂取量と内部照射線量を測定し、特に肝臓における組織の形態変化並びに肝細胞内の核酸の異常分布の状態を観察して細胞の

機能的変化を推察し、 ^{32}P 注入量と肝障害の関係について考察を行った。

体重の変化は $300\mu\text{C}$ ($15\mu\text{C/g}$) (これは体重50 kgの人では 750mc に相当する。以下同様) 注入群では ^{32}P 注入後経過がたつほど著明な体重減少をみる。 $100\mu\text{C}$ ($5\mu\text{C/g}$) (250mc) 及び $50\mu\text{C}$ ($2.5\mu\text{C/g}$) (125mc) 群では体重は一時減少したがまもなく回復乃至増加を認め、 $10\mu\text{C}$ ($0.5\mu\text{C/g}$) (25mc)、 $1\mu\text{C}$ ($0.05\mu\text{C/g}$) (2.5mc) 群では減少することなく、体重の自然増加を観察できる。

肝組織の ^{32}P 摂取量は ^{32}P 注入後3時間乃至6時間後に多く、24時間後より急激に減少する。内部照射による積算線量は経過と共に等比級数的に増加する。

核酸分布の異常細胞の出現は、各群により種々な様相を呈し、RNAの変化はDNAに先行して早期より著明に認められる。一般に異常細胞出現の状態は注入した ^{32}P の量によりそれぞれ特有であり、組織の形態変化、および細胞核酸の異常分布からみた機能変化は ^{32}P 注入量が多いものほど高度である。しかし $300\mu\text{C}$ 群では14日後には不十分ながら組織の回復像がみられ、さらに $50\mu\text{C}$ 以下の少量注入群では軽度の組織変化をみるも、14日後ではほぼ完全な回復像を認める。 $100\mu\text{C}$ 群ではその中間の変化である。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師桜井教授に深甚なる謝意を表するとともに、御指導と貴重なる御助言を忝じけなうした本学病理学教室細川教授、並びに放射線医学教室小野助教授、広島大学放基研吉永教授、前放射線医学教室助手、現国立岩国病院放射線科松浦医長に衷心より謝意を表す。

(本論文の一部はそれぞれ昭和31年10月日本医学放射線学会第8回中四国、第58回関西合同部会、昭和33年2月第2回日本アイソトープ会議、並びに昭和33年4月第17回日本医学放射線学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Wetzel E.: Strahlentherapie 12:585(1921).
- 2) Case J.T. and Warthin A.S.: Am. J. Roent. 12: 27 (1924).
- 3) Hevesy G.: J. Ch-

- em. Soc. 1213 (1938).
- 4) Cohn W.E.: J. Biol. Chem. 123: 185 (1938).
- 5) Casperson T.: Naturwiss. 29: 33 (1941).
- 6) Greenstein J.P.: Advances in Protein Chem 1: 209 (1944).
- 7) Brachet J.: Symp. Soc. Exp. Biol. 1: 207 (1947).
- 8) Hevesy G.: Enzymology 7: (1947).
- 9) Hevesy G.: Radioactive Indicators, Interscience Pub, N.Y. (1948).
- 10) Stowell: Cancer Res. 8: 285 (1948).
- 11) Sin W.E.: Isotopic tracers and Nuclear radiation (1949).
- 12) Low-Beer: Clin. Use of Radioactive Isotopes. C.C. Thomas Pub (Springfield) (1950).
- 13) Warren S., Holt M.W. and Sommers S.C.: Proc. Soc. exp. Biol. a Med. 77(2): 288 (1951).
- 14) Marinelli L.D.: Am. J. Roent. 69: 813 (1953).
- 15) Marinelli L.D.: Radiology 63(5): 629 (1954).
- 16) A. Sibatani and M. Fukuda: Int. Jour of Cytology 19(1): 11 (1954).
- 17) A. Sibatani: Bioch. et Bioph. Acta 13: 66 (1954).
- 18) S. Nagai, H. Matsuda et al.: Med. jour. Osaka Univ. 5(4): 749 (1954).
- 19) Hellriegel W. u. Pauly H.: Strahlentherapie 96(4): 557 (1955).
- 20) Kelly L.S., Hirsch J. D., et al.: Radiation Res. 2(5): 490 (1955).
- 21) H. Matsuda: Med. J. Osaka Univ. 6(4): 853 (1956).
- 22) H. Kihara, M. Amano and A. Sibatani: Bioch. et Bioph. Acta 21: 489 (1956).
- 23) Martin D. Kamen: Isotopic tracers in Biology. Ac. Pr. inc, Pub. N.Y. (1957).
- 24) Ross. C. Mac Cardle, Charles C. Congdon: Am. J. Path. 31(4): 725.
- 25) 井上他: 京大化学研究所報告, 27集, 214 (昭26).
- 26) 江上編: 核酸及び核蛋白質, 上下巻, 共立社 (1953).
- 27) 永井: 日本医事新報 No. 1537: 27 (昭28).
- 28) 山根, 田代: 日本生理学雑誌, 14: 597 (昭28).
- 29) 宇田: 日医放誌, 13(2): 57 (昭28).
- 30) 吉川, 江藤, 寛: ラジオアイソトープの医学的応用 東西医学社 (昭28).
- 31) 寛: 日医誌放, 13(6): (1953).
- 32) 浜崎: 細胞核の生理と病理, 永井書店, (1954).
- 33) 倉光, 秋山: 医療, 8: 523 (1954).
- 34) 堀内: 日大医学雑誌, 13(2): 305 (昭29).
- 35) 山下他: 公衆衛生, 16(6): (昭29).
- 36) 小田: 細胞核病理学雑誌 (岡大), 1(3): 61 (昭29).
- 37) 小野木他: 日本病理学会雑誌 (地方会号), 43: 83 (昭29).
- 38) 岩崎: 日本体質学雑誌, 19(6): 296, 20(1): 24, 20(4): 170 (昭30).
- 39) 柴谷: 綜合臨床, 4(7): 1065 (昭30).
- 40) 加藤: 慶応医学, 32(1): 257 (昭30).
- 41) 岡本他: 顕微鏡の組織化学, 医学書院, (1955).
- 42) 江藤: 医学シンポジウム, 12輯, 34 (昭31).
- 43) 吉川: 医学シンポジウム, 12輯, 20 (昭31).
- 44) 岡本: 医学シンポジウム, 12輯, 61 (昭31).
- 45) 山下: アイソトープ医学応用技術, 地人書館, (昭

31). — 46) 伊藤: アイソトープ測定技術, 地人書館, (昭31). — 47) 山下: 医療, 10(7): 1 (昭31). — 48) 深井: 日医放誌, 16(1): 63 (昭31). — 49) 松村: 科学, 26 (10): 528 (1956). — 50) 稲本: 細胞核病理雑誌 (岡大), 3(4): 90 (昭31). — 51) 柴谷: 蛋白質, 核酸, 酵素, 2(4): 271 (1957).

— 52) 堀江: 日医放誌, 16 (12): 1210 (昭32). — 53) 山下: アイソトープの医学的应用, 医学書院, (1958). — 54) 松浦: 医学研究, 28 (12): 169 (昭33). — 55) 岡本: 日医放誌, 18(6): 882 (昭33). — 56) 朝来野: 第2回日本アイソトープ会議報文集, 440 (昭33).

Changes of the Nucleic Acid in Liver Cell on Mice after ^{32}P Injection

By

Shozo Asakuno

Department of Radiology, Yamaguchi Medical School

(Director: Prof. K. Sakurai, M.D.)

Mouse liver tissues have been used to examine the effect of internal irradiation of β -ray from ^{32}P .

The successive change of body weight, uptake and the accumulated dose received by the tissue were measured after injection of various amounts of ^{32}P (300 μc , 100 μc , 50 μc , 10 μc , and 1 μc) into the abdominal cavity. Observations were also made for the alteration of cell functions especially based on morphological changes of the tissue and abnormal intracellular distribution of nucleic acids (RNA and DNA).

With the results of these experiments, the relationship between the amount of injected ^{32}P and body weight, doses absorbed by the tissue and the liver damages was considered.

The result are followings:

1) Decrease in body weight was noted with the groups receiving 300, 100, or 50 μc , but small amount of ^{32}P such as 10 or 1 μc were ineffective.

2) In all groups, ^{32}P uptake by the liver reached maximum at 3 hours after injection. It showed a marked decrease during 6 to 12 hours, and the rate of decrease slowed down after 24 hours.

3) The alterations of cell functions as inferred from the abnormal intracellular distribution of nucleic acids were obtained with respective groups. Generally, remarkable changes in RNA preceded that in DNA. In two weeks, the groups receiving 300 μc showed an incomplete recovery, but with less than 50 μc , the recovery was almost complete.