



Title	放射線障害の本能に関する実験的研究 第2編 放射線大量照射時に発生する細胞毒の睾丸障害回復に及ぼす影響に就いて
Author(s)	小島, 澄一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(1), p. 28-32
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16704">https://hdl.handle.net/11094/16704</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 放射線障害の本態に関する実験的研究

### 第2編 放射線大量照射時に発生する細胞毒の睾丸障害回復に及ぼす影響に就いて

岡山大学医学部放射線医学教室（主任 武田俊光教授）

専攻生 小島澄一

（昭和34年12月11日受付）

#### 1 緒言

第1編に於て私は放射線大量照射時には、生体各組織臓器に細胞毒が多量に產生され、且つ此等の物質の健康家兎への注射に依り、放射線障害時の組織的変化と酷似せる像を呈する事は既に報告せし如くである。この細胞毒は生体に「レ」線が照射された際、組織学的な変化が生ずる以前に既に各組織に產生される或種の不飽和脂肪酸系統の物質であることは山本助教授が既に報告せる如くであり、此等の細胞毒が健康家兎にあたえる影響に就いては既に述べた。即ち、3000r 一時照射家兎肝より抽出せる該物質の健康家兎への静注は、「レ」線照射家兎に見られる障害時の変化と同様の組織学的变化が血液並びに睾丸に認められた。

これら細胞毒が、生体に「レ」線照射した際に見られる変化と同様の変化を惹起せしめるので、今回は回復現象は如何であるかと云う事に就いて追求する事にした。即ち、一定期間該物質を健康雄性家兎に静注し、一側の睾丸に組織形態学的変化を惹起せしめ、これを摘出手術に依り確認した後、他側はそのまま放置し回復状態に就いて観察することにした。

#### 2 文献的考察

「レ」線照射睾丸の障害回復に関する研究は、従来より多くなされているが<sup>1)2)3)4)5)6)7)</sup>、その主なるものに就いて見ると、Schinz u. Slotopolsky (1925)<sup>8)</sup>は、10% H.E.D. にては第1日目に精祖細胞の壊死を來し、第1週目には精細管は空虚と

なるが、第4週目には再生が認められ、第7週目には完全に回復すると述べている。しかし、400% H.E.D. 以上では全精上皮細胞は死滅し回復はみられないと云う。朝山<sup>9)</sup>はマウス睾丸は、50r 照射の場合照射後2~3週目に於て各種精細胞の軽度の減少が見られるが、5~6週目には回復し、又50r 以上 300r 照射では、精細胞は一旦減少又は消失するが殆んど完全に回復すると述べ、1000r では回復が不完全である。即ち、線量に比例して回復なる現象が認められると云う。高橋<sup>10)</sup>は、「レ」線照射後のマウス睾丸に就いて実験し、300r 照射後は精祖細胞は漸次減少し、1週間にして全く消失するが、2週目には僅かに出現し、その後漸次回復すると云つている。又、精母、精娘細胞及び精子は各々1週間づゝ遅れて減少を見るが、回復はすると述べている。100r 照射後では、300r 照射時と同様な消長を示すも経過は比較的緩徐にして、且つ精子の変化は著明でないと云つている。種井<sup>11)</sup>は、篩照射の研究に於て、放射感受性の高い精祖細胞は普通照射、篩照射の何れにても障害を起すが、回復は篩照射時の方が普通照射に比し速かであると述べている。亘理<sup>12)</sup>は、放射性セシウムが実験的に造精構造、精子発生を障害することを確かめ、精祖細胞、精母細胞の順に障害を起し、回復の際には精祖細胞が最も多く出現することを認めている。大平等<sup>13)</sup>は、放射性燐を家兎に10μc/kg 投与し、1週後に精祖細胞数の減少を見、4週後には変化が最高となり、

殆んど造精系細胞が消失するが、残存する若干の精祖細胞は既に再生機転の開始を示しており、14週後にはほぼ正常に復帰すると云い、全期間を通じてセルトリ氏細胞及び間質細胞には何等の退行性変化を認めないと述べている。

以上要約すれば、放射線量に比例して精系細胞群は障害を受け、線量が少い場合は再生され正常に復するが、放射線量大なる時は永久に去勢されるものと推定されている。

睾丸組織切片を詳しく観察すれば、正常睾丸に於ても各精細管の造精波<sup>14)15)</sup>の位相は同一でなく、精祖細胞、精母細胞、精娘細胞及び精子が全部同様に全精細管に存在するとは限らない。精子、精娘細胞の缺除している精細管を散見することがある。又、精系細胞数や配列にしても精細管が異なれば、その粗密の度合は多少異なつてゐる。従つて、たゞ単に睾丸組織切片の一部の精細管断面に現われている組織学的変化、例えば精系細胞の配列の粗密を以つて障害及び回復の程度を表現するのは適切でないものと思われる。

朝山<sup>16)</sup>は、マウス睾丸の「レ」線による障害研究に於て、睾丸組織標本の精細管内セルトリ氏細胞、精祖、精母、精娘の各細胞及び精子について、その特定精細胞含有精細管の全精細管数に対する百分比を以てその障害の程度を数量的に表現している。徳富<sup>17)</sup>は、 $\gamma$ 線微量連続照射の生殖腺に及ぼす影響に関する研究に於て、マウス睾丸の組織標本につき、円形に近い精細管を20個任意に選んで、その中の各細胞並びに精子を数え、これを合計した数を比較することにより精系細胞数の消長を表現している。小坂<sup>18)</sup>は、放射線の間接作用に関する実験的研究に於て、家兎睾丸の障害程度を表現するのに、先づ任意の精細管100～200個を算定し、全精細管数に対する核分裂精祖細胞を有する精細管数の比をとり、これを分裂精細管の割合と称し、次に分裂精細管に就いて、その中の精祖細胞を1000～2000個内外算定して、全精祖細胞数に対する核分裂精祖細胞数の比を求め、これを分裂精祖細胞の割合と称し、分裂精祖細胞数の減少より睾丸障害の程度を表現している。Bör-

ner et al<sup>19)</sup>は、X線と $\gamma$ 線のラツテ睾丸に及ぼす生物学的作用の比較研究に於て、各精細管内の各精細胞を、障害の程度に依り、完全に細胞の消失している場合、1～10個存在している場合、1個のグループ様存在、或は点在している場合、密に存在しているか、或は多数のグループ様存在を認める場合の4段階に分けて障害の程度を数量的に表現せんとした。種井<sup>20)</sup>は、篩照射に関する基礎的研究に於て、家兎睾丸に及ぼす影響に関する実験で、1つの睾丸につき100個の精細管の各精細胞数を算定し、そのセルトリ氏細胞数にて除したる数値を求め、これを各精細管の比率とした。この比率を比較検討することにより障害並びに回復の程度を表現している。

私は、精細管内の全精系細胞数を算定すること及び精子の有存率を比較することにより障害並びに回復の状態を知ることにした。

### 3. 実験方法並びに実験成績

#### (実験動物)

一定期間同一条件で飼育した体重2.5kg前後の白色健康成熟雄性家兎を用いた。なお、該物質抽出には白色健康家兎を使用した。

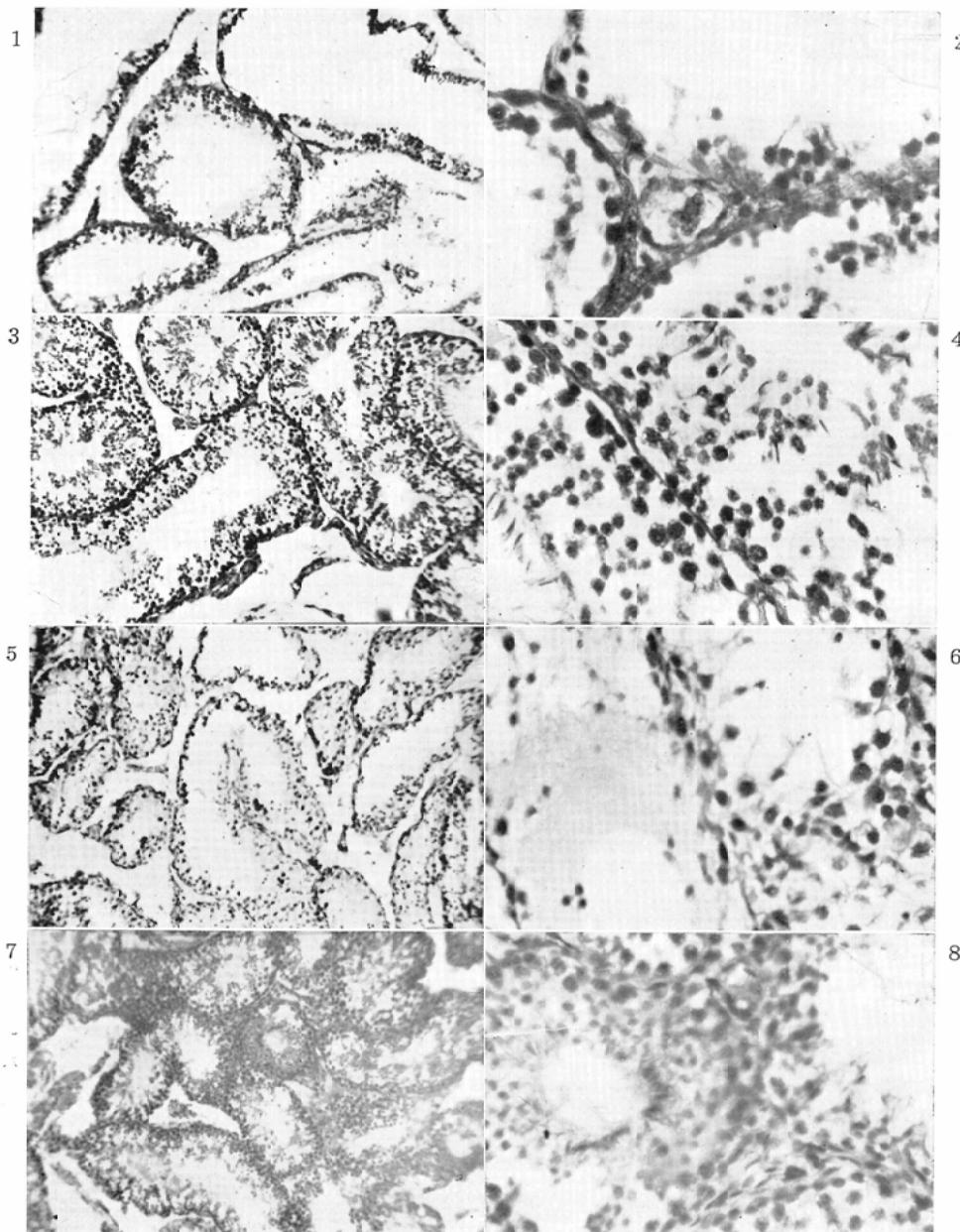
第1表 全精系細胞数平均値

動物番号	健康家兎	該物質注射終了後翌日→(対照)		該物質注射終了後翌日→(対照)	
		1カ月	2カ月	1カ月	2カ月
1	484	42	250	14	288
2	620	55	340	78	619
3	426	60	423	18	516
4	549	81	265	55	324
5	294	8	518	24	255
平均	474.6	49.2	359.2	37.8	400.4

第2表 精子有存率

動物番号	健康家兎	該物質注射終了後翌日→(対照)		該物質注射終了後翌日→(対照)	
		1カ月	2カ月	1カ月	2カ月
1	96%	2%	89%	2%	92%
2	80	1	80	3	90
3	92	5	90	6	80
4	90	2	84	0	86
5	86	1	87	1	87
平均	88.8%	2.2%	86%	2.4%	87%

〔睾丸組織像〕



- |                  |                 |
|------------------|-----------------|
| 1) 対照（注射終了後）弱拡   | 2) 1)の強拡 > 同一家兔 |
| 3) 注射終了後 1 カ月目弱拡 | 4) 3)の強拡        |
| 5) 対照（注射終了後）弱拡   | 6) 5)の強拡 > 同一家兔 |
| 7) 注射終了後 2 カ月目弱拡 | 8) 7)の強拡        |

## (「レ」線照射条件)

管電圧 200KVp, 管電流25mA, 濾過板 Cu 0.5 mm+A1 0.5mm, F.H.D. 40cm, Ohne Tubus, 分レントゲン 100r, 半価層 Cu 1.0mm, 照射量3000 r (空中量)

該物質の抽出法は第I編で報告の如くである<sup>21)</sup>.

該物質を健康雄性家兎に 2cc/kg の割合で無菌的に耳静脈に移注した。注射は4週間行ない、翌日エーテル麻酔により手術的に一側睾丸を摘出し、組織的な変化を確認し、これを対照材料とし、その後該物質の注射を中止し無処置のまゝ放置、1カ月後及び2カ月後に残存せる他側睾丸を摘出して実験材料とした。摘出睾丸は共に10% ホルマリン液にて固定し、パラフィン包埋をなし切片標本を作製した。切片方向は睾丸の長径に直角方向とし、組織標本はヘマトキシリン・エオジン重染色を行い、該物質注射中止後の睾丸回復の状態につき組織学的検討を加えた。

睾丸組織標本のほぼ円形に近い断面をもつ任意の精細管 100個につき、セルトリ氏細胞、精祖細胞、精母細胞、精娘細胞及び精子細胞の総数を算定し、その平均値を全精系細胞数と仮称した。又、同じく任意の精細管 100個につき、精子の存在する精細管の百分比を精子有存率と仮称した。

該物質注射終了後、翌日の睾丸(対照)全精系細胞数は平均値43.5を示した。これに比し注射終了後1カ月目のものは 359.2, 2カ月目は 400.4 を算定した。なお健康家兎のそれは 474.6 であった。

精子有存率についてみれば、注射終了後、翌日の睾丸(対照)では、平均値は 2.3% であったが、注射終了後1カ月目のものは 86%, 2カ月目のものは 87% を示した。なお健康家兎では 88.8% であった。(第1表、第2表参照)

## (病理組織学的変化)

1) 該物質注射終了後、翌日の睾丸組織(対照)

間質組織は一般に浮腫性に現れ、血管は拡張し充血性であった。精細管上皮は全般的に萎縮性で

細胞の配列が亂れ、一部の精細管では精上皮細胞が萎縮消失し、精系細胞数は著明な減少をみ、又消失していた。斯る精細管では管腔が空虚に見え、基底膜に接してセルトリ氏細胞、精祖細胞が少数疎に配列するに過ぎなかつた。残存する精祖細胞乃至精母細胞も多くは核が濃縮性に染まり、又核分裂像を示すものが著しく少い。

## 2) 注射終了後1カ月目の睾丸組織

間質組織の浮腫性及び離開は消失し、各精細管内精細胞数は増加し、精細管上皮の萎縮性は見られず、精祖、精母、精子の各細胞並びに精子が一様に存在している。且つ精祖、精母細胞に於ける核分裂像を示すものが多く認められた。

## 3) 注射終了後2カ月目の睾丸組織

注射終了後1カ月目の睾丸とほぼ同様であり、且つ精細胞数の増加は著しく、正常睾丸組織像と全く大差を認めない迄に回復していた。

以上の事より私は以下の如く考える。

## 4. 結論

(1) 「レ」線大量照射家兎肝よりの抽出不飽和脂肪酸の非経口的投与4週間に於て睾丸に、「レ」線照射時と同様の変化を惹起せし事が、その投与中止により障害された精系細胞は再生回復する事が認められた。

(2) 放射線障害の原因の一つとして、照射時に生体組織内で産生される或種の不飽和脂肪酸があげられる。

稿を終るに臨み、終始御指導並に御校閲を賜わりました恩師武田俊光教授、山本道夫助教授並に小川勝士先生に深甚の謝意を表します。本論文要旨は岡山医学会総会特別講演の一部にて発表した(1960. 2)

## 文 献

- 1) Albers-Schönberg: Mm, W. 1903, Nr. 43.
- 2) Regaud: 武田俊光著 レントゲン治療学.
- 3) Simonds: Fortschritte d. Rönt. 1909. — 4) Müller: Strahlenther. 1915, Bd. 5. — 5) Bergonie: Handbuch d. Gesammten Strahlen heilkunde. — 6) Lacassague: Handbuch d. Gesammten strahlen heilkunde. — 7) Langendorff: Strahlenther. 1936, Bd. 55. — 8) Schinz u. Slotopolsky: Ergebnisse d. Med. Forsch. 1925. — 9) 朝山: 日放会誌, 9卷3号. — 10) 高橋: 日放会誌, 7卷6号. — 11) 稲井: 日放会誌, 17卷, 12号. — 12) 直理: 日放会誌, 17卷, 12号. — 13)

大平, 栗田, 森川, 堀川: 医学研究, 27巻5号. —  
 14) Biondi: Archiv. f. mikr. Anat. 1885, Bd.  
 25. — 15) Ebner: Archiv. f. mikr. Anat. 1888,  
 Bd. 31. — 16) 朝山: 日放会誌, 12巻6号. — 17)  
 徳富: 日放会誌, 15巻11号. — 18) 小坂: 日放会

誌, 10巻, 9~10号, 北海道医学雑誌, 27巻4号.  
 — 19) Börner, Neff, Riemann and Wachsmann:  
 Strahlenther. 1956, 101. — 20) 種井: 日放会誌  
 17巻12号, 18巻3号. — 21) 小島: 日放会誌, 19  
 卷, 11号.

## Experimental Studies on the Nature of Radiation Disturbances

### Part 2. Influences of Cytotoxin, produced at the time of X-ray irradiation in a large dose, on the recovery of the testicle disturbances

By

Sumikazu Kojima

Department of Radiation Medicine Okayama University Medical School  
 (Director: Prof. Toshimitsu Takeda)

In Part 1 the author reported that when the animals are irradiated with a large dose of X-rays, there will be produced a considerable amount of cytotoxin in various organs *in vivo* and that when this substance is injected into normal rabbits, there occur histological changes quite similar to those observable in the animals irradiated with X-rays.

In the present experiments the author has made an attempt to follow the recovery phenomena in the animals injected with this cytotoxin (an extract obtained from the liver of irradiated rabbits). Namely, this substance was injected repeatedly for a certain length of time to healthy male rabbits, and after inducing histo-morphological changes in the testicles the testicle on one side were removed and these changes were confirmed in histological observations. While the testicle on the other side were left *in situ* for the observation of the recovery from the disturbances.

In the male rabbits injected with this substance for 4 weeks the testicle histological picture one month after the termination of the injection revealed a marked increased in the number of spermatogenic cells and a uniform existance of spermatogonia, spermatocytes, and spermatozoa in seminiferous tubules and also the majority of spermatogonia and spermatocytes are undergoing cell division. Furthermore, the histological picture of the testicle two months after the termination of the injection shows such a degree of recovery as to present hardly any difference from that of the normal testicles.

From these results it has become clear that in the case treated with the cytotoxin, unsaturated fatty acid extracted from the liver of rabbits irradiated with a large dose of X-rays, within 4 weeks of the parenteral administration, if given in this concentration, there occur changes in testicles similar to those observable in the testicles of the animals irradiated with X-rays. However, it has been confirmed that when the injection of the cytotoxin is stopped, spermatogenic cells recover enough to regenerate again already one month after the cessation of the administration.