OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	X線の幼若骨に及ぼす影響の実験的研究
Author(s)	黒田, 良和
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(5), p. 1108-1131
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18255
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X線の幼若骨に及ぼす影響の実験的研究

東京慈恵会医科大学放射線医学教室
黒田良和

(昭和35年4月27日受付)
(此の研究は方部省科学研究費によるところが多い．深く感謝する．)

目次

Ⅰ 緒言
Ⅱ 骨のA.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取
Ⅲ 基礎実験
第1項 マウス脛骨のA.P-ase
第1章 実験材料並びに実験方法
第2章 実験成績
第2項 マウス脛骨の ^{32}P 摂取
第1章 実験材料並びに実験方法
第2章 実験成績
第3項 マウス脛骨のオートラジオグラフィー
第1章 実験材料並びに実験方法
第2章 実験成績
第4項 小括並びに考按
Ⅳ X線照射の骨A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取に及ぼす影響，並びに，病理組織学的検査
第1項 X線1000r 1回照射による骨A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取の変動
第1章 実験材料並びに実験方法
第2章 実験成績
第3章 X線1000r 1回照射による骨A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取の変動の比較
第2項 X線1000r 1回照射による骨の病理組織学的検査
第1章 実験材料並びに実験方法
第2章 実験成績
第3項 小括並びに考按
Ⅴ 骨の発育に及ぼすX線照射の影響
第1章 骨の発育について
第2章 実験材料並びに実験方法
第3章 実験成績
第4章 小括並びに考按
Ⅵ 照射線量と骨の ^{32}P 摂取率
第1章 実験材料並びに実験方法
第2章 実験成績
第3章 小括並びに考按
Ⅵ 分割照射と骨の ^{32}P 摂取率
第1章 実験材料並びに実験方法
第2章 実験成績
第3章 小括並びに考按
Ⅶ 総括並びに考按
Ⅸ 結論
文献

Ⅰ 緒言

骨に及ぼす放射線の影響については，Perthes (1903)，Tribondeau et Récamier (1905) の報告に始まり，古くより研究されている．Ewing[1] は外部照射につゞいて起る骨の変化をのべて，Radiation Osteitis と名づけた．彼によれば，照射線量，照射時の骨の年令，並びに感染の有無によつて，骨の変化に相異が生ずるが，一般に幼若な骨は生長の遅延を来し，成熟した骨では骨折や骨髄炎が稀でない．Brooks et Hillstrom[2]，Bisgard et Hunt[3] 等は，脛骨或は大腿骨のエピフィーゼに1500r 照射した場合には，結合軟骨の障害により，骨の発育停止を惹き起すと報告した．これについで骨の発育遅延と線量との関係について，幾多の研究が行われた．Barr, Lingley et Gall[4]，Spangley[5] 等の業績によれば，1800～2600r で，エピフィーゼの完全な且つ永久的な発育停止を起す．1800r 以下では一時的な発育遅延が起るが，完全な発育の停止はない[6][7][8]．Bisgard[3]，Gall et al[9]，Hinkel, Barr[7] 等の組織学的研究では，軟骨細胞の変性は細胞間基質中の変化と結びついて 300r～ 400r で起つている．且つ骨は発育の盛んな幼若骨程障害を受け易

い[10].

臨床的にも放射線治療後，骨の発育遅延が起ることは知られている．Neuhauser[11] 等は後腹膜腫瘍等のために，脊椎より外部照射して2000r を越えれば，小児では年令にかゝわりなく，常に骨の発育障害が発生したと報告している．この他にも Frantz[12] や Murphy[13] 等の大腿骨の短縮例を始めとして，発育障害に関する記載は幾つかある[14][15]．更に進行した放射線障害では，骨は著明に脆くなり特発性骨折を起し易くなる．悪性腫瘍の治療，特に生殖器癌や乳癌の放射線治療後に発生した大腿骨頚部骨折，鎖骨並びに肋骨々折について報告されている[16]~[24]．放射線によつて骨に誘発される病理的変化としては，以上にのべた如き Radiation Osteodysplasia の他に，Radiation Neoplasia がある．而しながら一般に骨腫瘍の発生には，骨に4000～6000r 以上照射されることが必要である[25][26][27]．又 Radiation Osteodysplasia は單独で起りうるが，Radiation Neoplasia の発生には，Radiation Osteodysplasia が先行すると考えられている．

本邦に於ては放射線による骨障害に関する研究は欧米に比して少いが，足立[28]，御厨[29]，笠井[30]等によつて，組織学的並びに形態学的な研究がなされた．著者はX線照射によつて起る Osteodysplasia を，幼若マウスの脛骨を使用して，主として燐代謝の面から検索して聊か見るべき結果を得たので，此処に報告する．

本実験の目的は次の如くである．

（1） X線照射の骨アルカリ・フォスファターゼ，並びに，骨の ^{32}P 摂取に及ぼす影響，並びに，病理組織学的検査．

（2） X線照射の骨の発育に及ぼす影響．

（3） 照射線量と骨の ^{32}P 摂取との関係．

（4） 分割照射と骨の ^{32}P 摂取との関係．

II 骨の A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取

1930年，Kay[31] が血清の glycerophosphatase の測定法を発表して以来，血清中並びに組織内のアルカリ・フォスファターゼ（以下 A.P-ase と略記する）について，次第に関心が高まつて来た．骨の P-ase がアルカリ溶液中で最も活性度が高いこと[32]，前立腺の P-ase が酸性溶液で活性を示すこと[33][34]，前立腺癌の骨転移に於ては，酸性並びにアルカリ性の両 P-ase を大量に含んでいること等が明かにされた[35]．又 Woodard 等は骨性腫瘍に A.P-ase 活性値の増加を指摘した．

由来，P-ase は骨，肝臓，腸管，腎臓，血管，乳腺，前立腺，赤血球，白血球をふくめて，身体全域に普遍している[36][37]．本酵素は，腸管での脂質並びに糖質の消化吸収に関係し，腎臓の尿生成，前立腺の分泌蛋白合成，組織再生時にはたす役割など，多方面にわたつてすこぶる重要な生理学的意義をもつているが[38][39][40]，特に骨の代謝と A.P-ase とは密接な関係がある．1923年，Robison[41] が石灰化組織に P-ase を発見して，これが石灰化に於ける燐酸イオンの蓄積に関与しているという仮説を建てた．組織学的にも，1939年，Gomori が P-ase の検出法を発表してから，骨の P-ase について多数の研究が行われ[43][44]，骨形成に於ける P-ase の重要性が明らかになつてきた．

成熟骨では，P-ase 反応は[45] Endosteum, Periosteum，並びに表在性の Osteocyte で陽性であるが，古くなつた Osteocyte や骨基質では陰性であると云われている．而しながら一般には，Osteoblast がかなりの P-ase 活性値を有しており，骨形成に最も関係していると信じられている[46][47][48]．

^{32}P を第2燐酸ナトリウム（$Na_2H^{32}PO_4$）の形で静脈注射すると，^{32}P は血漿からきわめて速かに消失する．注射後2時間でもはや2％ぐらいしか残らない．血液中に入つた ^{32}P には，かなり臓器親和性があつて，特に骨に多量に沈着するのである．この沈着は酵素系の媒介によつて，骨燐酸塩と血漿燐酸塩との交換の形で行われる．即ち血漿中の放射性燐酸イオンと，骨の Apatite crystal の表面上の非放射性燐酸イオンとの交換によるものと解釈されている．骨組織と血漿とはその接触面がきわめて広いために，この交換は非常に速く行われて或る平衡値に達する[49][50]．

Pattersonによれば，結晶の発育は単なるイオンの附加ではなくて，複雑な過程の結果である．一般的に云つてこうしたイオンの除去と附加が統計的に同じであれば結晶物質の重量は変らない．発育とは結晶表面に於けるイオンの附加が，その除去より多い状態であり，結晶の大さと数の明らかな増加となる[51]．

骨 A.P-ase は，燐酸イオンの産生と結びついて，骨塩としてカルシウムの沈着を起す作用の他に，燐酸エステルの形成並びに骨の結晶化等燐代謝の調節に対して，重要な役割を有することが，Neuman 等によつて明らかにされた[52]．又 Hodge 等は反復して骨 P-ase 抽出液を静注して，骨組織の鉱物質成分を減少させた[53]．このようなことから骨細胞の代謝過程には，P-ase 活性が重要な役割をはたしていると考えられ，血漿燐酸塩と結びついて骨形成に作用していることは明らかである．

III 基礎実験

第1項 マウス脛骨の A.P-ase

第1章 実験材料並びに実験方法

1) 実験動物

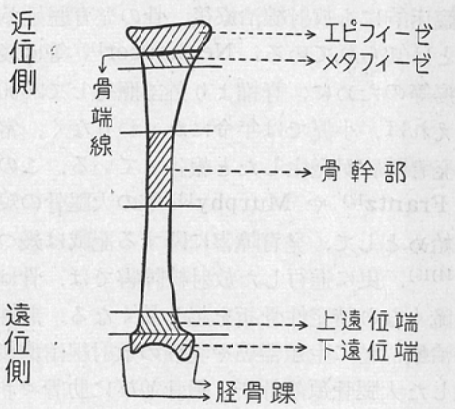
生後3週の体重約9 gの健常雄性幼若 dd 系マウスを用いた．マウスは金属性ケージに入れて飼育し，飼育室は室温23℃，湿度50% 内外に保つた．飼料は小麦，小米，魚粉，生野菜並びに水を充分に与えた．又年令による骨 A.P-ase の変動についての実験では，Ⅳの実験に於ける非照射側の脛骨の A.P-ase の値を使用した．

2) 脛骨の検査区分

マウスの脛骨を図1の如く，エピフィーゼ，メタフィーゼ，骨幹部，上遠位端，下遠位端の5ケ処に分けて検索した．エピフィーゼとメタフィーゼは，骨端線を境にして上と下の部分に分けた．骨幹部は脛骨のほゞ中央部とした．遠位側では骨端線がないため，図1に示すように下遠位端と上遠位端とに便宜的に区分した．即ち脛骨踝を含む肥厚した下端部を下遠位端とし，それと接するやゝ上方の部分を上遠位端と名づけた．

3) 骨の A.P-ase の定量法

図1 脛骨の区分法

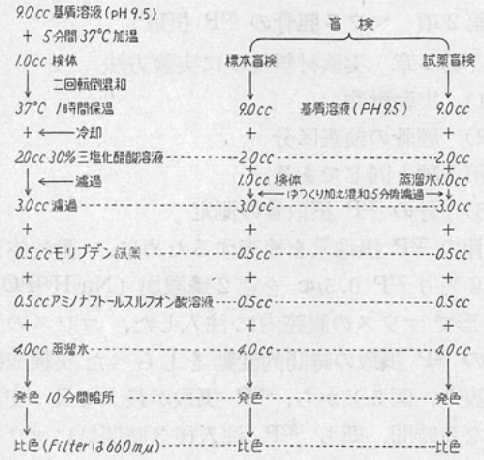


マウスを屠殺後，その脛骨を分離して出来る限り骨膜，血液を除去してから骨をこまかく砕き，その重さを Torsion balance で計つた．それをフラスコに入れて 200倍の蒸溜水を加え，更にトルオールを2～3滴入れてよく振盪してから，4～7℃に調節した氷室に48時間から72時間保存して骨 A.P-ase を抽出した．この間氷室内のフラスコは，1日に数回よく振盪してかきまぜた[55)56)]．

A.P-ase 量の測定は主として Bodansky 法に準じた[54)55)56)]．基質溶液pH修正による骨 A.P-ase 活性値の変動をしらべ，pH 9.5を基質溶液の至適pHとした．まず25cc容の共栓附試験管を3本用意し，それぞれに A,B,C の印をつけ，Aには 0.50% sodium β-glycerophosphate, 0.42% sodium barbiturate 並びに 0.001% magnesium chloride からなるpH 9.5の基質溶液9ccをいれ，37℃5分間温めたものへ検体1ccを加え，栓をして2回転倒混和後，37℃の温浴中に1時間放置する．この1時間の後半にB（標本盲検），及びC（試薬盲検）の中へさきにのべた基質溶液9ccづつを入れておく．1時間たつたらAを温浴からとりだし，氷水中に約5分間入れて冷却し，これと，B, C に30%三塩化醋酸溶液2ccづつ入れて混和する．ついでBには検体1ccを緩徐に加え，Cにはそのかわりとして水1ccをいれ，いずれも栓をして振盪混和後5分間放置してから濾過する．この各溶液3ccづつを別の10cc容試験管3

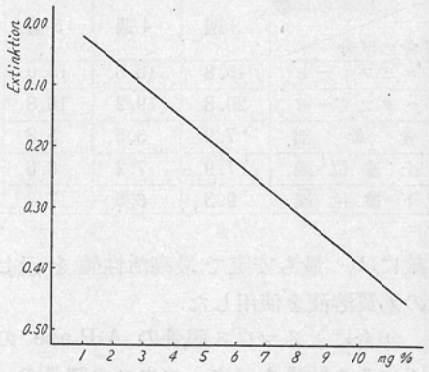
本へとる．その各々へ Molybden 試薬 0.5ccづつ，aminonaphtolsulfonic acid 溶液 0.5ccづつを入れ，さらに水4ccを加え，10分間暗所に保存，発色後Cを 100%透過率目盛に合わせて，Aの透過率を求める．無機燐用標準直線より mg%量を求める．これをaとする．つぎにCを 100%透過率目盛に合わせてBの透過率を求め，更に mg%量を求める．これをbとする．これからa—b=Alkaline Phosphatase 單位とした．この際波長は 660mμ の Filter（赤色）を使用，日立製光電管比色計（FFW—3型）で透過度を測定した．

図2　A.P-ase の定量法（Bodansky 法）



標準直線の作り方は次のようである．純粋 Potassium biphosphate（KH_2PO_4）で作つた標準液（1cc＝1mg燐）の1ccを5%三塩化醋酸でうすめ，全量を 100ccとする．この液を 0，2，4，6，8，10ccづつ6本の試験管にとり，おのおのが全量10ccづつになるように5%三塩化醋酸を加える．かくしてできた各液をそれぞれべつの試験管に3ccづつとり，その各々へ 0.5cc の Molybden 試薬，0.5ccの aminonaphtolsulfonic acid 溶液並びに4ccの水を加え，暗所に10分放置後 0濃度のものを blank として，各液の透過率を求める．これらはそれぞれ，2，4，6，8，10mg%の燐量に相当する．このようにして原点を通る標準直線をえることができる．

図3　A.P-ase 定量グラフ



第2章　実験成績

1）基質溶液pH修正による骨 A.P-ase 活性値の変動

P-ase の至適pHは各臓器によつて異なる．骨 A.P-ase の基質溶液の至適 pH をきめるために，n/10-NaOH 又は n/10-HCl を滴下してpH 8.0から10.2迄の基質溶液を作つた．pHの測定は島津 GU-I 型ガラス電極pHメーターを使用した．マウスの脛骨より抽出した骨 A.P-ase を，それぞれのpHについて A.P-ase の活性値をしらべた．

基質溶液pHの上昇に伴い，pH 8.0から 9.2迄徐々に骨 A.P-ase の活性値は増加し，pHが 9.3になると更に活性値は増加して最高値を示した．pHが 9.3から 9.8迄の間では骨 A.P-ase の活性値には殆んど変化がなく，pHが10.2になると再びその活性値は低下した．そのために骨の A.P-ase

図4　基質溶液pH修正による骨 A.P-ase 活性値の変動

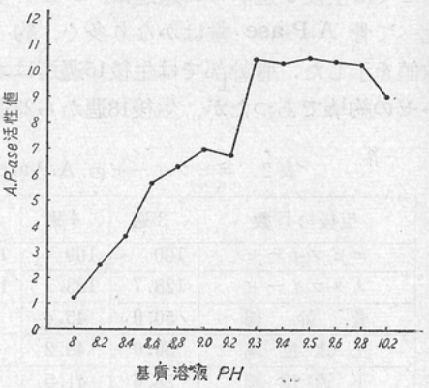


表1 マウス脛骨の各区分に於ける年令による A.P-ase 量の変動

生後の日数 / 脛骨の区分	3週	4週	5週	6週	7週	9週	11週	15週	18週	23週
エピフィーゼ	15.8	15.6	15.0	12.4	12.4	11.1	10.8	10.0	9.6	9.8
メタフィーゼ	20.3	19.2	16.8	18.3	19.3	19.2	16.5	14.9	12.6	12.5
骨幹部	7.9	5.5	5.8	6.0	7.4	5.4	5.2	5.3	3.8	3.5
上遠位端	7.9	7.2	6.6	6.0	7.2	4.6	4.4	4.2	3.4	2.7
下遠位端	9.3	6.5	7.2	7.0	6.0	3.6	3.8	3.8	3.4	2.2

の定量には，最も安定で最高活性値を示したpH 9.5 の基質溶液を使用した．

2) 年令によるマウス脛骨の A.P-ase の変動

表1にその結果を示す．マウスの脛骨の A.P-ase については，メタフィーゼで最高活性値を示し，ついでエピフィーゼの順になつた．骨幹部，上遠位端並びに下遠位端に於ては，骨 A.P-ase 活性値はエピフィーゼ，メタフィーゼに比べてかなり少なく，且つこの3者の間には著明な差はなかつた．一般に骨 A.P-ase は年令と共に減少の傾向を示した．即ちエピフィーゼでは生後6週より，メタフィーゼでは生後11週より，骨幹部，上遠位端並びに下遠位端では生後4週より減少し始めている．然し年令による骨 A.P-ase 量の減少度は遠位端が最大であり，生後23週目の A.P-ase 量は生後3週の A.P-ase 量の $^2/_5$～$^1/_4$ であり，骨幹部では約$^1/_2$，エピフィーゼ並びにメタフィーゼでは約$^3/_5$であつた．

次に各年令に於けるエピフィーゼの A.P-ase 量を 100として，他の部位の A.P-ase 量を計算した．その結果は表2に示す通りである．メタフィーゼでは生後6週から15週迄は，エピフィーゼに比べて骨 A.P-ase 量はかなり多く，約 1.5倍の数値を示した．骨幹部では生後15週迄はエピフィーゼの約$^1/_2$であつたが，生後18週から23週にかけて更に減少した．上遠位端でも大体骨幹部と同じ傾向を認めた．下遠位端では生後8週迄はエピフィーゼの約$^1/_2$であつたが，それ以後では A.P-ase の減少率は大となり，生後23週目にはエピフィーゼの約$^1/_5$に低下した．

第2項 マウス脛骨の ^{32}P 摂取

第1章 実験材料並びに実験方法

1) 実験動物

2) 脛骨の検査区分

第1項と同じである．

3) 骨の ^{32}P 摂取量の測定

骨の ^{32}P 摂取量を検査するために，動物体重1g当り ^{32}P 0.5μc を第2燐酸塩 ($Na_2H^{32}PO_4$) の形でマウスの腹腔内に注入した．マウスの脛骨の ^{32}P 摂取の時間的変動をしらべた実験成績（表3，図5）から，^{32}P 摂取が最大で且つ安定となる時間，即ち ^{32}P 注入後3時間目にマウスを屠殺してその脛骨をとりだした．軟部組織，骨膜，血液を出来る限り除去した脛骨を各検査区分に分けて秤量後，試料皿の上にのせ電気爐にて乾性灰化し粉末を均等化した．ついでエーテルを加えて振盪して表面を均一にし，乾燥して G-M 管で放射能を測定した．使用した装置は理化学研究所製で計数器は日本無線 Aloka DC-1型で，その plateau は1030～1150ボルトである．試料皿

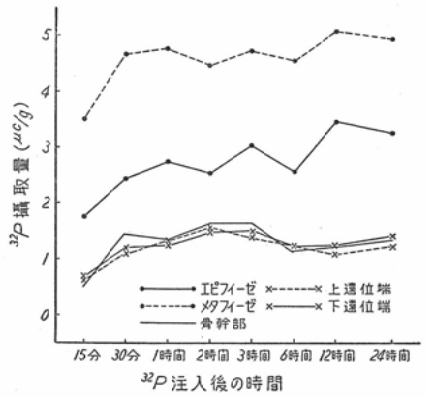
表2 エピフィーゼの A.P-ase 量を 100として脛骨各区分に於ける A.P-ase 量

生後の日数	3週	4週	6週	8週	10週	13週	15週	18週	23週
エピフィーゼ	100	100	100	100	100	100	100	100	100
メタフィーゼ	128.7	123.1	147.6	163.9	148.8	157.1	149.1	131.3	127.8
骨幹部	50.0	45.4	56.3	53.4	42.9	42.9	52.6	40.0	36.1
上遠位端	50.0	46.2	48.5	51.7	41.3	40.6	42.1	35.2	27.8
下遠位端	58.6	41.5	48.5	43.1	32.6	37.1	38.0	35.0	22.2

表3　注入後マウス脛骨の ^{32}P 摂取の時間的変動
§ Mean ± Standard deviation ($\mu c/g$)

P^{32}注入後の時間 / 脛骨の区分	15 分	30 分	1時間	2時間	3時間	6時間	12時間	24時間
エピフイーゼ	1.73 ±0.31	2.41 ±0.61	2.71 ±0.50	2.53 ±0.46	3.01 ±0.32	2.56 ±0.39	3.40 ±0.51	3.22 ±0.38
メタフイーゼ	3.48 ±0.69	4.66 ±0.96	4.75 ±0.71	4.39 ±0.53	4.68 ±0.61	4.54 ±0.68	5.05 ±0.91	4.87 ±0.83
骨幹部	0.61 ±0.08	1.41 ±0.17	1.34 ±0.19	1.63 ±0.25	1.61 ±0.21	1.15 ±0.16	1.16 ±0.17	1.31 ± 0.2
上遠位端	0.59 ±0.12	1.16 ±0.23	1.29 ±0.16	1.55 ±0.26	1.40 ±0.21	1.19 ±0.19	1.12 ±0.17	1.24 ±0.15
下遠位端	0.64 ±0.17	1.22 ±0.21	1.25 ±0.19	1.52 ±0.25	1.49 ±0.19	1.21 ±0.23	1.18 ±0.25	1.38 ±0.29
動物数	5	5	5	6	6	5	5	5

図5　^{32}P 注入後マウス脛骨の摂取量の時間的変動



は直径2cmの磁器製のもので，G-M 管と試料皿の距離は2cmとした．計測はすべて10分間1回とし，常に同一条件下にて行つた．

4)　計数値の誤差[57)58)]

t 時間の計数Nで，單位時間の平均計数を n，標準偏差を σ_n とすれば，

$$n \pm \sigma_n = \frac{N \pm \sqrt{N}}{t} = n \pm \sqrt{\frac{n}{t}}$$ となる．

試料による正味の計数は，試料を置いた場合の計数 n_s より自然計数 n_b を差引いた

$n = n_s - n_b$ としなければならない．

従つてこの場合には，

$$n \pm \sigma_n = (n_s - n_b) \pm \sqrt{\frac{n_s}{t_s} + \frac{n_b}{t_b}}$$ となる．

それ故この場合の相対誤差は

$$\frac{\sigma_n}{n} = \frac{\sqrt{\frac{n_s}{t_s} + \frac{n_b}{t_b}}}{n_s - n_b}$$ である．

著者の実験では Back ground は 28～30cpm の範囲内にあり，上遠位端並びに下遠位端に於て最も計数が少なかつた場合でも 100cpm を超えた．エピフィーゼ，メタフィーゼ並びに骨幹部では 500cpm 以上になつたので，相対誤差は上遠位端並びに下遠位端では5%以下，エピフィーゼ，メタフィーゼ並びに骨幹部では 1.5%以下に抑えられたことになる．

5)　平均値，標準偏差並びに平均値の差の検定[59)]

各値の平均値並びに標準偏差は次式を用いて計算した．

$$\bar{X} = \frac{\Sigma X}{N} \qquad S = \sqrt{\frac{\Sigma (X-\bar{X})^2}{N-1}}$$

X：各変量　　$\bar{X}$：平均値

N：例数　　S：標準偏差

N　1：自由度

2つの平均値の差の検定には次式を用いて計算し，t 表について検定した．

$$t = w \frac{\bar{X}-\bar{Y}}{\sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}}$$

$\bar{X}, \bar{Y}$：平均値　N_1, N_2：例数

$$w^2 = \frac{\Sigma (X-\bar{X})^2 + \Sigma (Y-\bar{Y})^2}{N_1+N_2-2}$$ ：共通の分散

N_1+N_2-2：自由度

第2章 実験成績

1) マウスの脛骨の ^{32}P 摂取の時間的変動

生後3週の正常幼若マウスの脛骨を用いて，骨の ^{32}P 摂取の時間的変動をしらべた．体重1g当り ^{32}P 0.5μc をマウスの腹腔内に注入後15分，30分，1時間，2時間，3時間，6時間，12時間，24時間の各時間に ^{32}P 摂取量を測定した．その成績は図5，表3に示す通りである．脛骨の各区分に於て，注入後15分して既に相当量の ^{32}P が摂取されており，30分から1時間で殆んど最高値に達した．注入後1時間から24時間迄は，^{32}P の摂取量にはあまり変動はみられず，骨1g当りの ^{32}P 摂取量はエピフィーゼでは2.53～3.4μc，メタフィーゼでは4.39～5.05μc，骨幹部では1.15～1.63μc，上遠位端では1.15～1.63μc，上遠位端では1.12～1.55μc，の間の数値を示した．^{32}P 摂取はメタフィーゼが最大であつた．ついでエピフィーゼでありメタフィーゼの約1/2，骨幹部，上遠位端並びに下遠位端ではメタフィーゼの1/3～1/5であつた．又注入後1時間から6時間の間では，各検査区分間の ^{32}P 摂取の比率は殆んど一定していた．この結果，骨の ^{32}P 摂取の測定は，^{32}P 摂取が最大で且つ安定している注入後3時間目に行うことに決めた．

2) マウスの両側脛骨の ^{32}P 摂取の差異

正常マウスに ^{32}P を腹腔内に注入後3時間目に左右の脛骨で ^{32}P 摂取量に差異があるか否かをしらべた．その結果は表4に示す．動物によりメタフィーゼ，エピフィーゼにて5～8%の差を認めた例もあつたが，正常マウスでは各区分に於ける左右脛骨の ^{32}P 摂取量には殆んど差異がなかつた．

3) 年令によるマウスの脛骨の ^{32}P 摂取率の変動

表4 正常マウスに於ける左右脛骨の ^{32}P 摂取の比率 $\left(\frac{\text{左脛骨}^{32}P\text{摂取量}}{\text{右脛骨}^{32}P\text{摂取量}} \times 100\right)$

脛骨の区分 / 動物番号	コピフィーゼ	メタフィーゼ	骨幹部	上遠位端	下遠位端
1	101.1	94.1	99.6	98.0	98.1
2	92.4	105.6	98.4	97.0	94.4
3	98.3	94.9	103.6	100.4	103.1
4	91.8	100.8	96.4	99.3	98.5
5	97.5	102.3	93.3	101.5	99.1
Mean ±Standard deviation	96.2 ± 4.0	99.5 ± 4.9	98.3 ± 3.9	99.2 ± 1.9	98.6 ± 2.5

Ⅱの実験に於ける非照射側脛骨の ^{32}P 摂取率について，エピフィーゼの摂取量を100として他の部位の摂取量を計算した．その結果は表5に示す通りである．メタフィーゼでは，生後6～8週にエピフィーゼの2.5倍近くの摂取量を示した他は，1.7～1.9倍の摂取量であつた．骨幹部では生後15週迄はエピフィーゼの約1/2の摂取量を示したが，それ以後では摂取量は漸減し，生後23週目にはエピフィーゼの約1/5になつた．上遠位端並びに下遠位端では生後4～6週迄は，エピフィーゼの約1/2の摂取量であつたが，それ以後摂取量は漸減し，生後23週目にはエピフィーゼの1/6以下に低下した．

第3項 マウス脛骨のオートラヂオグラフィー

第1章 実験動物並びに実験方法

1) 実験動物

生後3週，6週，12週の健常マウスを用いた．

2) 実験方法

体重1g当り ^{32}P 0.5μc をマウスの腹腔内に注入後3時間して屠殺し，その脛骨をとり出し Contact method による撮影を行つた．骨はメス

表5 エピフイーゼの ^{32}P 摂取量を100として脛骨の各区分に於ける ^{32}P 摂取量

生後の日数	3週	4週	6週	8週	10週	13週	15週	18週	23週
エピフイーゼ	100	100	100	100	100	100	100	100	100
メタフイーゼ	171.8	186.5	248.7	232.9	186.3	192.9	170.8	193.9	185.1
骨幹部	55.6	60.1	51.3	54.4	52.0	52.4	46.3	35.0	26.8
上遠位端	44.4	40.8	38.9	34.1	33.2	31.6	32.3	24.6	18.7
下遠位端	51.9	50.3	41.4	35.0	32.1	31.9	30.3	22.6	18.2

によつて薄片とし，乾燥させて写眞フイルム上に絆創膏にて密着させ3日間暗室に保存した．

第2章　実験成績

写眞Iに示す．近位側骨端部附近に著明に黒化しており，骨幹部より遠位側にかけて黒化度は強くないが，比較的均等に分布した．即ち ^{32}P の測定と同じく骨の発育の最も活潑な近位側に著明に沈着した．

第4項　小括並びに考按

以上の成績を小括すれば，つぎの如くになる．

1）マウスの脛骨の A.P-ase 量は年令と共に減少した．とくに遠位端ではその減少率が大であつた．

2）脛骨の ^{32}P 摂取量は，注入後30分から1時間で殆んど最高値に達し，それから24時間迄はあまり変化しなかつた．

3）両側の脛骨の間には ^{32}P 摂取量に殆んど差異を認めなかつた．

4）骨 A.P-ase と ^{32}P 摂取は，発育の活潑な部位に多かつた．即ち脛骨の近位側でメタフィーゼ，エピフィーゼに多く，次いで骨幹部，遠位端の順となつた．

5）骨 A.P-ase 量の多い部位では ^{32}P 摂取量も多かつた．

以上の結果とⅡに於てのべた如く，A.P-ase と血漿燐酸塩は骨の代謝と密接に関係することから考えて，骨に及ぼす放射線の影響をしらべるために，マウスの脛骨を5ケ処に区分して，それぞれについて骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取を検索した．骨の変動を定量的に示す指標として，骨の A.P-ase と骨の ^{32}P 摂取をしらべることは有効である．とくに骨の ^{32}P 摂取量の測定はかなり正確に且つ簡單に行えることから，骨の ^{32}P 摂取の変動は骨障害を表わす最も良い指標となる．

Ⅳ　X 線照射の骨 A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取に及ぼす影響，並びに，病理組織学的検査

第1項　X線1000r 1回照射による骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取の変動

第1章　実験材料並びに実験方法

1）実験動物

2）脛骨の検査区分

3）骨 A.P-ase の定量法

4）骨の ^{32}P 摂取量の測定法

基礎実験と同様である．

5）照射方法

X線発生装置は島津製信愛号，管電圧 200KV，管電流15mA，濾過板 0.9mmCu＋0.5mm Al，半価層 1.31mm Cu，焦点皮膚間距離30cm，線量率 106.2r/min，照射線量1000r，以上の条件により，鉛板の小穴を通して，出来るだけマウスの1側下腿のみが照射されるように，マウスを固定して照射した．

6）検査方法

X線1000r 1回照射によつて起る骨 A. P-ase 量の変化と ^{32}P 摂取量の変化を，経時的に照射後20週迄追求した．マウスの脛骨を照射側と非照射側とに分けて，非照射脛骨の A.P-ase 量又は ^{32}P 摂取量に対する照射側脛骨の A.P-ase 量又は ^{32}P 摂取量の百分率を計算した．実験動物は1群5匹とした．骨 A.P-ase の定量には1群をまとめて，照射側と非照射側の2つに分けて定量した．骨の ^{33}P 摂取量の測定では，各マウスを照射側と非照射側に分けてその百分率を求め，5匹の平均値を計算した．

第2章　実験成績

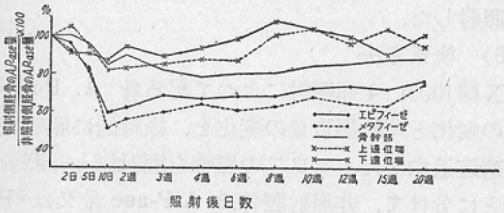
1）X線1000r 1回照射による骨 A.P-ase の変動

実験成績は表6並びに図6に示す通りである．エピフィーゼ並びにメタフィーゼでは，照射後5日目より明らかに骨 A.P-ase 量は減少し始めた．照射後10日目に最低値を示しエピフィーゼでは59.0%，メタフィーゼでは50.9%に減少した．それ以後緩徐に回復したが，20週目にもまだ非照射側より少なく，エピフィーゼでは76.2%，メタフィーゼでは75.4%であつた．骨幹部では照射後10日目より骨 A.P-ase の減少を認め，それ以後20週目迄その減少率は殆んど変らず，80～90%の A.P-ase 量を示した．　上遠位端並びに下遠位端では，照射後10日目より4～6週目迄軽度に減少し，A.P-ase 量は80～90%であつたが，それ以後では非照射側と殆んど変らなかつた．

表6　非照射側に対する照射側の骨 A.P-ase の百分率（1000r 1回照射）

脛骨の区分＼照射後日数	2日	5日	10日	2週	3週	4週	6週	8週	10週	12週	15週	20週
エピフィーゼ	96.4	81.9	59.0	61.5	68.5	66.5	68.0	68.0	72.2	73.4	71.5	76.2
メタフィーゼ	92.5	82.3	50.9	55.4	54.2	60.2	60.9	62.1	67.8	64.0	63.5	75.4
骨幹部	100.2	95.4	84.3	89.5	81.2	78.3	80.0	80.2	84.8	85.1	88.8	88.5
上遠位端	104.8	94.1	81.2	82.3	84.8	87.7	86.8	100.6	104.5	96.0	103.7	94.8
下遠位端	91.5	90.2	86.8	94.1	89.0	93.2	98.5	107.8	104.3	100.2	90.0	101.6

図6　非照射側に対する照射側の骨 A.P-ase 百分率（1000r 1回照射）



2）　X線1000r 1回照射による骨の ^{32}P 摂取の変動

実験成績は表7並びに図7に示す．照射側のエピフィーゼ並びにメタフィーゼに於ては，^{32}P 摂取量は非照射側に比し著明に減少した．エピフィーゼでは照射後5日目より減少し始め，2週目には最低値66.3%を示し，以後徐々に回復したが，20週目にも非照射側より少なく82.3%であつた．メタフィーゼは ^{32}P 摂取率の減少が最も大きく，照射後5日目に明らかな減少を認め，10日～6週迄の間に ^{32}P の摂取率は最低値(56～65%)を示した．以後摂取率は漸次増加したが，完全には回復せず，20週目にも80.9%であつた．骨幹部では ^{32}P 摂取率は照射後10日から20週目迄軽度に減少し，80～92%の間の数値を示した．上遠位端並びに下遠位端では，照射後10日から2～4週目迄ごくわずかに減少を認めた他は，照射側と非照射側との間の ^{32}P 摂取量に殆んど差がなかつた．

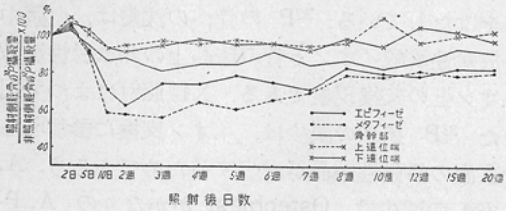
第3章　X線1000r 1回照射による骨 A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取の変動の比較

Wilson[63] によれば，骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取の減少は，骨の活動性発育細胞に生じた放射線効果の二次的結果である．又 Neuman[52]，Hodge[53] 等が主張する P-ase の燐酸代謝との関連を考え合せて，両者の変動の比較を試みた．脛骨の各検査区分について，骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取の2つの変動曲線を図8に示した．骨 A.P-ase の減少は，骨の ^{32}P 摂取の減少に比べて幾分早く出現し，その減少の程度も大であり，且つ回復もおくれている．然し両曲線の変動は殆んど相似ていた．図9は1000r 1回照射によ

表7　非照射側に対する照射側の骨の ^{32}P 摂取の百分率（1000r 1回照射）
§ Mean ± Standard deviation

脛骨の区分＼照射後日数	2日	5日	10日	2週	3週	4週	5週	6週	7週	8週	10週	12週	15週	20週
エピフィーゼ	104.8 ±10.5	92.0 ± 5.1	70.8 ± 7.4	66.3 ± 5.1	74.5 ± 4.6	73.5 ± 3.6	78.5 ± 5.2	75.0 ± 5.1	71.0 ± 6.5	82.8 ± 5.8	79.7 ± 5.9	78.9 ± 5.7	82.8 ± 5.1	82.3 ± 6.2
メタフィーゼ	103.8 ± 7.4	81.3 ± 5.3	58.4 ± 5.9	57.1 ± 5.4	56.0 ± 8.6	64.6 ± 3.5	60.5 ± 5.6	65.5 ± 7.6	70.0 ± 7.8	79.8 ± 5.8	78.5 ± 6.4	81.3 ± 5.3	78.7 ± 4.3	80.9 ± 3.9
骨幹部	103.0 ± 4.0	94.3 ±10.8	86.3 ± 5.6	87.7 ± 8.0	83.5 ± 7.7	84.4 ± 4.1	84.0 ± 6.2	91.2 ± 7.0	84.0 ± 6.2	86.4 ± 8.4	82.5 ± 8.9	86.0 ± 8.9	93.0 ± 6.4	91.3 ± 8.5
上遠位端	109.0 ± 4.8	100.7 ±11.3	93.0 ± 4,3	94.0 ± 6.2	96.9 ± 7.8	92.9 ± 8.4	96.2 ±15.2	95.7 ± 7.4	94.8 ± 9.8	97.0 ± 4.7	109.8 ± 8.1	96.5 ± 9.5	100.5 ± 9.7	102.0 ± 8.6
下遠位端	105.3 ± 5.5	102.8 ± 4.5	93.0 ± 4.7	90.8 ± 9.9	94.5 ±11.4	98.8 ± 7.5	95.2 ± 3.6	96.3 ±10.9	92.2 ± 7.7	88.5 ± 5.3	94.5 ± 3.6	105.4 ± 8.7	102.8 ± 8.2	98.0 ± 9.1
動物数	5	6	6	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4

図7　非照射側に対する照射側の骨の ^{32}P 摂取の百分率（1000r 1回照射）



つて起つた脛骨の各区分の A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取率の時間的変動値を凡て Spot した相関撒点図である．この図で示すように殆んど凡ての点が大体直線状に分布しているので，両者の変動の間の相関を次式によつて相関係数γから求めてみた[59]．

$$\gamma=\frac{\Sigma\,(xy)}{(N\text{-}1)\ Sx\cdot Sy}$$

図8　非照射側に対する照射側の骨 A.P-ase 並びに P^{32} 摂取の百分率の比較（1000r 1回照射）

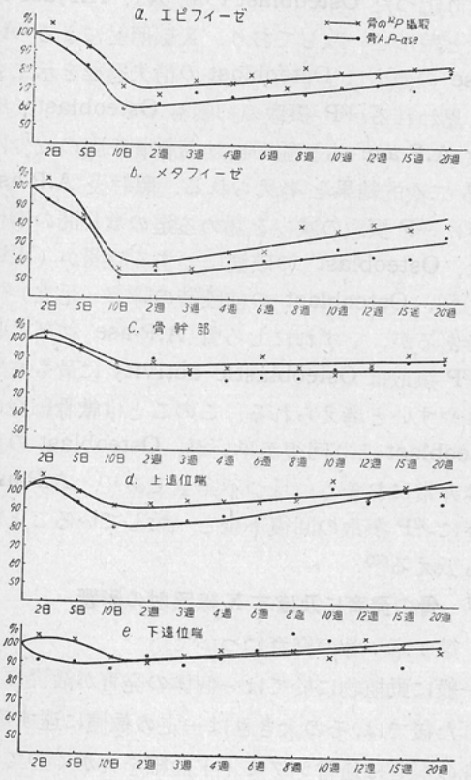
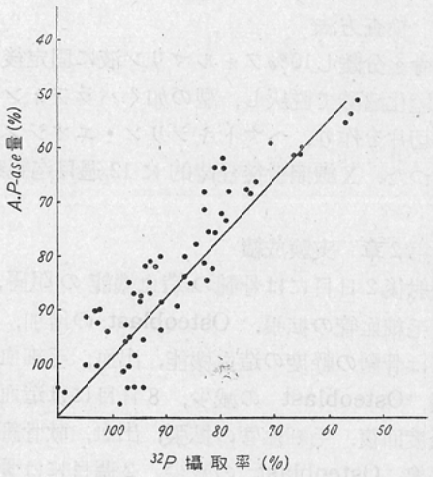


図9　1000r 1回照射による骨 A.P-ase 並びに骨の P^{32} 摂取の変動の相関撒点図



こゝにxとyはそれぞれの平均値よりの偏差とする．

$$Sx=\sqrt{\frac{\Sigma\,x^2}{N\text{-}1}}\qquad Sy=\sqrt{\frac{\Sigma y^2}{N\text{-}1}}$$

まず照射後20週迄の骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取の凡ての変量について相関係数γを計算した．

$\gamma=0.896$ $(t=15.2)$

自由度58に於て危険度1%の t 値は2.66であるから，相関係数 $\gamma=0.896$ の値はすこぶる有意義である．

而るに問題となるのは，骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取が共に減少している場合の両者の相関である．そこで照射後10日目から12週目迄の間のエピフィーゼ，メタフィーゼ並びに骨幹部についてγを計算した．

$\gamma=0.83$ $(t=12.5)$

自由度22に於て危険度1%の t-値は 2.819であるから，相関係数 $\gamma=0.83$ の値はすこぶる有意義であり，1000r 1回照射による骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取の変動の間には順相関を認めた．

第2項　X線1000r 1回照射による骨の病理組織学的検査

第1章　実験材料並び実験方法

1)　実験動物

2) 照射方法

前項と同様である.

3) 検査方法

脛骨を分離し10%フォルマリン液に固定後, 10%三塩化醋酸で脱灰し, 型の如くパラフィンに包埋後切片を作り, ヘマトキシリン・エオジン染色を行つた. X線照射後経時的に12週目迄観察した.

第2章 実験成績

照射後2日目には骨髄の造血機能の阻碍, 出血, 毛細血管の拡張, Osteoblast の増加, 5日目には骨髄の軽度の造血機能, 出血, 毛細血管の拡張, Osteoblast の減少, 8日目には造血機能の軽度回復, 毛細血管の拡張, 出血, 軟骨細胞の膨化像, Osteoblast の減少, 2週目には骨髄の回復, 発育線の硬化(発育停止), 軟骨の膨化像と変質像, Osteoblast の減少, 3週目には骨髄の完全回復, 軟骨層うすく, Osteoblast の減少, 5週目には Osteoblast の減少, それ以後にもなお Osteoblast の減少を認めた. 以上の骨の病理組織学的変化は, 骨発育線の附近, エピフィーゼ, メタフィーゼに著明であつた.

第3項 小括並びに考按

以上の成績を小括すれば次の如くである.

1) 骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取の減少は, 特にエピフィーゼ, メタフィーゼで著明に, 骨幹部では軽度に, 遠位端では照射後短期間に軽度に認められた.

2) 骨 A.P-ase の減少は照射後5日目より, 骨の ^{32}P 摂取の減少は照射後10日目より著明になり, 且つ減少の程度は骨 A.P-ase の方が幾分大であつた. 然し骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取の減少は, ほゞ同様な傾向を示し両者の間に順相関を認めた.

3) 病理組織学的変化はエピフィーゼ並びにメタフィーゼに於て著明に認められた. 照射後早期には骨髄の造血機能の障害が存在したが, 5日目頃より Osteoblast の減少, ついで軟骨細胞の変性と発育線の硬化を認めた. Osteoblast の減少の回復は最もおくれていた.

Ⅱに於てのべた如く, 骨の A.P-ase は血漿燐酸塩と結びついて骨の代謝並びに形成に重要な役割をはたしている. ^{32}P の骨への沈着は, 血漿中の放射性燐酸イオンと骨の結晶上の非放射性燐酸イオンとの交換現象である. X線照射によつて起つた ^{32}P 摂取の減少は, イオン交換に参加する骨表面の活動性結晶が減少するためであろう. A.P-ase の減少は, Osteoblast がかなりの A.P-ase を有し, 且つその産生に必要である[60]ことから考えて, X線照射による Osteoblast の減少が主因であろう.

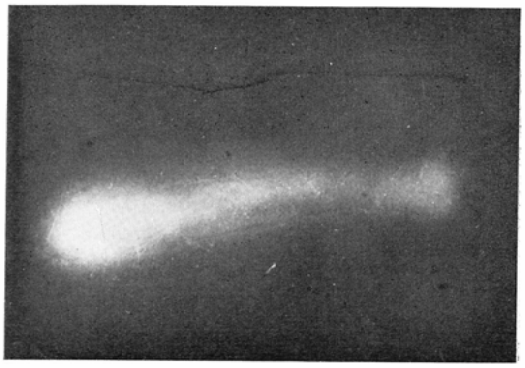
X線照射によつて障害をうける骨の細胞は幼若軟骨と Osteoblast である. Hinkel[7]によれば, 600r で軟骨の変性と Osteoblast の消失が起きている. とくに Osteoblast は 400r 1回照射によつても照射後3～7日目に減少している. Heller[61], Levy[62] 等も Osteoblast の減少を認めている. 著者の実験に於ても照射後5日目頃より Osteoblast の減少を認めた. X線照射後5日目頃より起つた Osteoblast の減少は, A.P-ase の減少と殆んど一致しており, X線照射による A.P-ase の減少は Osteoblast の消失過程を示すものと思われる. ^{32}P 摂取の抑制も Osteoblast (それ故 A.P-ase も) 並びに幼若軟骨細胞の減少による二次的結果と考えられる. 照射後 A.P-ase 並びに ^{32}P 摂取の減少を認める迄の数日間の潜伏期は, Osteoblast の破壊に要する時間か (Wilson)[63], Osteoblast の前段階の障害 (足立)[28] かであるが, いずれにしろ骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取は Osteoblastic activity に最も支配されやすいと考えられる. このことは軟骨細胞は Osteoblast より回復が早いが, Osteoblast の再生は非常におそく, 且つ不完全であり, A.P-ase 並びに ^{32}P 摂取の回復不全と一致していることからも云える[63].

Ⅴ 骨の発育に及ぼすX線照射の影響

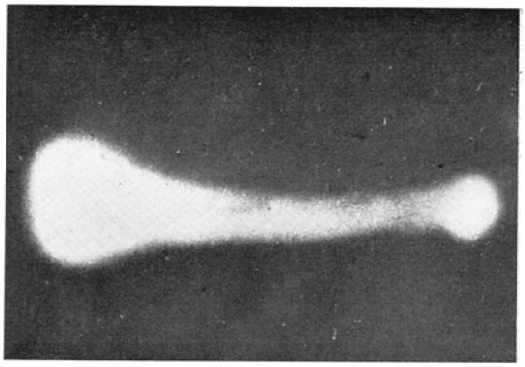
第1章 骨の発育について

一般に動植物に於ては一個体の発育が活溌に行われた後では, その大きさは一定の数値に達する. 全身の発育は通常シグモイド曲線をえがくのであ

写真　Ⅰ
マウス脛骨のオートラヂオグラフィー
（1）　生後3週



（2）　生後6週



（3）　生後12週

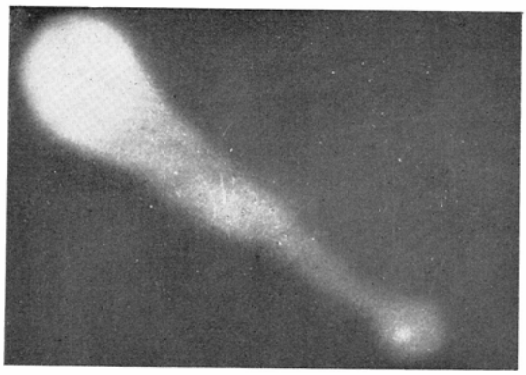
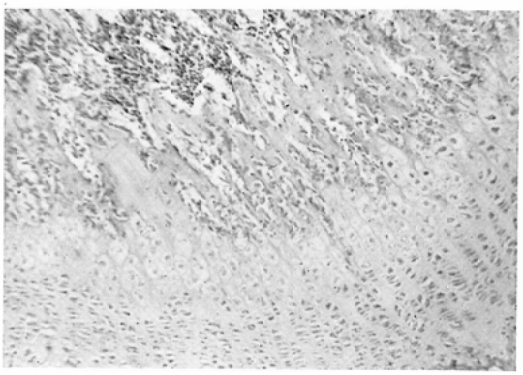
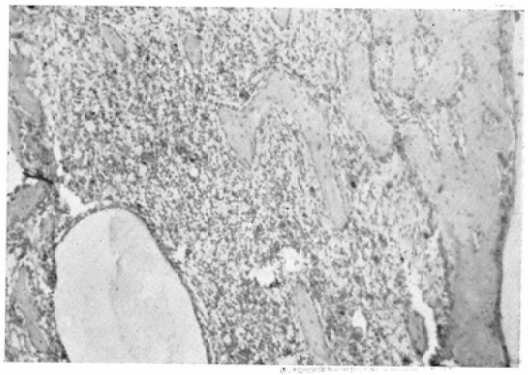


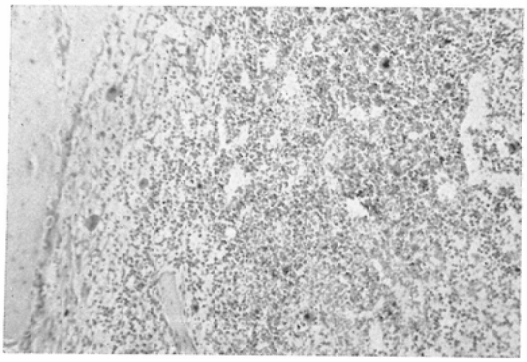
写真　Ⅱ
1000r 1回照射後の幼若マウス脛骨の組織像
（1）　対　照



（2）　2日目　骨髄の造血機能の阻害，出血，
毛細血管の拡張，Osteoblast の増加



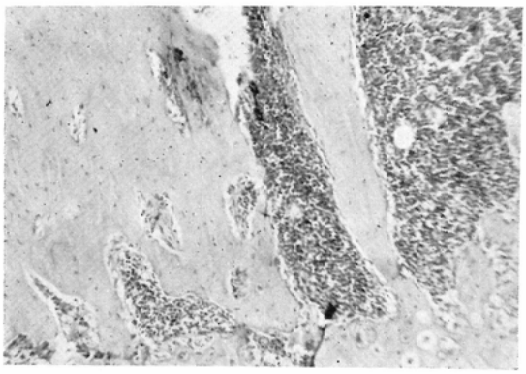
（2′）　2日目　特に出血像



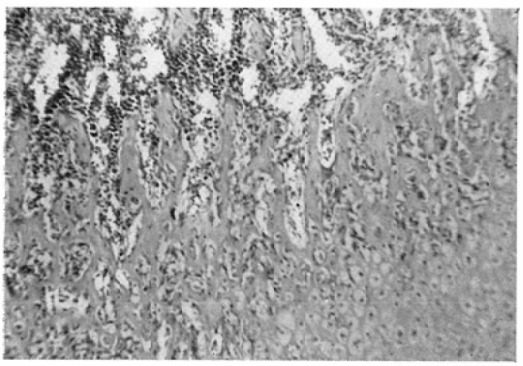
（3） 5日目 骨髄の軽度の造血機能，出血，毛細血管の拡張，Osteoblast の減少



（4） 2週目 骨髄の回復，軟骨の膨化像と変質像，Osteoblast の減少



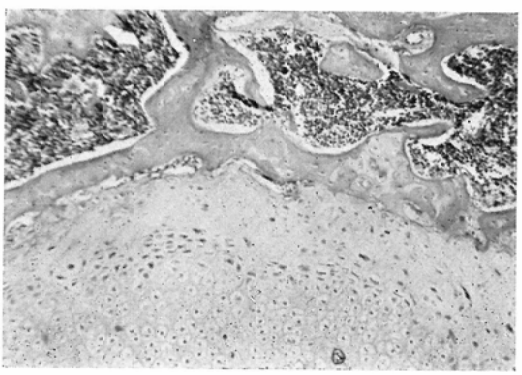
（3′） 5日目 特に Osteoblast の減少



（5） 3週目 骨髄の完全回復，軟骨層うすく，Osteoblast の減少



（6） 5週目 Osteoblast の減少



る．骨の発育も全身の発育と同じ法則に従う[65]．然し骨の長さについては，体重がその限界値に達する以前に，骨の生長は停止するといはれている．これは骨の縦軸方向の発育が骨端発育板によつて行われることを意味し，ある時期に骨の発育の停止と構造の消失を来すのである[66]．骨の発育は2つに分けて考えなければならない．1つは Endochondral ossification といわれるもので，骨端板の軟骨細胞の増殖，変性，肥厚性軟骨の血管形成等，これらすべての細胞過程が平衡的に進行し，メタフィーゼの骨梁がたえず肥厚性軟骨間に侵入して骨幹が増大する．この Endochondral bone formation は，隣接する骨層から血管が増生することによつて高度に行われる．他の1つは Membraneous ossification で，発育骨の骨幹の表面にみられる．これは既存骨の表面に，新しい骨が直接に添加することを意味する．このような過程は Osteoblast の機能によるのである．骨梁の形成は，燐酸塩の介在の元に Osteoblast から作られた蛋白性線維≪Osteoid≫の上に，燐酸カルシウム塩が沈着して行われる．骨が一度形成されると，Osteoclast の浸蝕によつて破壊されると考えられている．正常の骨構造では，Osteoblastic deposition と Osteoclastic resorption の間に平衡状態が保持されている．遺伝因子，ホルモン，栄養，機械的，血管性，生化学的，病理的刺戟は，すべて最終的にはこの細胞平衡をみだすことによつて，骨に対して形成的に或は破壊的に作用する[51]．

第2章　実験材料並びに実験方法

1）実験動物

基礎実験と同じである．

2）照射方法

Ⅳの照射方法と同じであるが，照射線量を1000r 2000r，3000r とした．

3）検査方法

dd 系マウスの発育は生後6週迄は非常に速く，その後では緩徐となり生後10～12週で殆んど最高に達している[67]．そこで骨の発育が平衡状態に達していると考えられる生後12週，即ち照射後9週目にマウスを屠殺して，脛骨の長さ並びに重量を測定し照射側と非照射側に分けて比較した．

第3章　実験成績

実験成績は表8，表9，表10，表11に示す通りである．脛骨の発育の割合を照射側と非照射側に分けて比較すると，照射側の長さは非照射側に対して1000r では84.3%，2000r では81.8%，3000r では79.7%であつた．重量については1000r では84.6%，2000r では68.5%，3000r では62.3%であつた．又2000r 以上では軟部組織の障害も加わり運動障害を起し易くなり，3000r では時に重症な栄養障害を起した．

表8　1000r 1回照射による脛骨の長さ，重量の変化

動物番号	長さ		重量	
	非照射側	照射側	非照射側	照射側
1	1.75cm	1.55cm	35mg	30mg
2	1.8	1.55	33	28
3	1.75	1.5	30	23
4	1.8	1.6	39	33
5	1.9	1.65	38	32
6	1.7	1.5	30	25
7	1.75	1.6	30	25
8	1.8	1.6	38	33
9	1.7	1.5	31	28
10	1.85	1.6	29	25
11	1.8	1.65	33	27
Mean± Stand. devi.	1.78 ±0.06	1.57 ±0.05	33.2 ± 3.7	28.1 ± 3.5

表9　2000r 1回照射による脛骨の長さ，重量の変化

動物番号	長さ		重量	
	非照射側	照射側	非照射側	照射側
1	1.6cm	1.4cm	28mg	27mg
2	1.7	1.4	34	23
3	1.6	1.4	33	23
4	1.7	1.5	34	29
5	2.0	1.45	43	24
6	1.9	1.5	40	25
7	1.8	1.45	38	20
8	1.7	1.45	33	23
9	1.85	1.4	37	26
Mean± Stand. devi.	1.76 ±0.08	1.44 ±0.04	35.6 ± 4.4	24.4 ± 4.5

表10 3000r 1回照射による脛骨の長さ，重量の変化

動物番号	長さ		重量	
	非照射側	照射側	非照射側	照射側
1	1.7cm	1.5cm	34mg	23mg
2	1.8	1.45	38	22
3	1.9	1.35	38	20
4	2.0	1.45	41	25
5	1.7	1.4	33	20
6	1.65	1.35	30	17
7	1.7	1.45	32	22
8	1.6	1.3	28	18
9	1.8	1.4	35	22
10	1.85	1.45	30	22
Mean± Stand. devi.	1.77 ±0.12	1.41 ±0.05	33.9 ± 4.1	21.1 ± 2.4

表11 照射側脛骨の長さ，重量の変化率（百分率）

	1000r	2000r	3000r
長さの変化率	84.3	81.8	79.7
重量の変化率	84.6	68.5	62.3

第4章 小括並びに考按

上述の如く脛骨はX線照射によりその成長が抑制され，その抑制は照射線量が大なる程著明となつた．縦軸方向の発育抑制についていえば，対照のマウスの脛骨の長さは1.38±0.08cmであるので，1000r 照射で間もなく発育の抑制或は停止を来している．脛骨の重量については，1000r 照射では縦軸方向の発育抑制度と変りなかつたが，2000r 以上になると著明に抑制した．

以上のことから骨の発育障害としては，縦軸方向の発育抑制が最も起りやすい．活動性軟骨の変性による骨端発育板の石灰化の障害，即ち Endochondral ossification がおかされるのである．Weishaar[58] 等によれば，300r までは結合軟骨の障害を来さぬが，400r 以上になると骨の発育障害を考慮しなければならないといつている．Heller[61] によれば 600r でラッテの下肢の一時的発育停止を来す．2000r 以上になると脛骨の重量の増加の抑制が著明となるが，これには Osteoblast の減少による骨梁の稀薄化，添加性増殖の抑制，或は血管障害等，種々の障害が起るものと思われる．Dahl[59] によれば，エピフィーゼ，メタフィーゼの脱石灰化を起し，遂には四肢の変形，骨幹部の菲薄化を来し，時に特発骨折を起す．

VI 照射線量と骨の ^{32}P 摂取率

照射線量を変えることによつて骨の ^{32}P 摂取に及ぼす変化をしらべることは，線量と放射線効果との間の関係並びに放射線の作用機構を検索する上にきわめて興味ある問題である．これまでの結果からX線照射による骨の障害を，骨 A.P-ase 並びに ^{32}P 摂取量を測定することによつて定量的に表わすことが出来た．特に ^{32}P の摂取量の測定は正確に且つ容易に行える．そこで ^{32}P 摂取率を指標として骨に及ぼす照射線量の影響を検討した．

第1章 実験材料並びに実験方法

1) 実験動物

2) 脛骨の検査区分

3) 骨の ^{32}P 摂取量の測定法

基礎実験と同じである．

4) 照射方法

照射方法はIVと同じであるが，照射線量を 500r，1000r，2000r，3000r の4群に分けた．

5) 検査方法

Wilson[70] によれば線量によつて骨の ^{32}P 摂取率が最低となる時期が多少ずれる．線量が小なる程回復は速く，大なる程回復はおくれる．IVの実験成績から1000r 1回照射によつて起る骨の ^{32}P 摂取率は，照射後4週目位に安定した最低に近い値を示した．それですべて照射後4週目に骨の ^{32}P 摂取量を測定して比較した．マウスの脛骨を照射側と非照射側とに分けて，非照射側に対する照射側の ^{32}P 摂取量の百分率を計算した．

第2章 実験成績

実験成績は表12，表13，表14，表15並びに図10に示す通りである．エピフィーゼでは ^{32}P の摂取率は 500r で89.8%，1000r で73.5%，2000r で55.3%，3000r で44.8%に減少した．メタフィーゼではエピフィーゼに比して ^{32}P 摂取率の減少が大で，500r で81.0%，1000r で64.6%，2000r になると著明に減少し25.0%となつた．3000r では19.7%となり，2000r と3000r との差はわずか

に 5.3%にすぎなかつた．骨幹部ではエピフィーゼに比して ^{32}P 摂取率の減少が小であり，500rで96.7%，1000r で84.4%，2000r で66.7%，3000r で 55.4%に減少した．上遠位端では 500r で99.5%，1000r で95.2%，2000r で75.6%，3000r

表12　X線 500r 1回照射による左右脛骨の ^{32}P 摂取の比率

（照射側脛骨の^{32}P摂取 / 非照射側脛骨の^{32}P摂取 × 100）

脛骨の区分 / 動物番号	エピフィーゼ	メタフィーゼ	骨幹部	上遠位端	下遠位端
1	84.5	75.6	90.3	108.0	100.6
2	95.2	85.1	91.5	103.3	90.5
3	90.0	83.2	105.4	95.2	105.0
4	88.3	80.0	99.7	98.6	95.1
5	90.8	81.1	96.4	92.2	94.6
Mean ±Standard deviation	89.8 ± 3.9	81.0 ± 3.5	96.7 ± 6.2	99.5 ± 6.3	97.2 ± 5.7

表13　X線1000r 1回照射による左右脛骨の ^{32}P 摂取の比率

（照射側脛骨の^{32}P摂取 / 非照射側脛骨の^{32}P摂取 × 100）

脛骨の区分 / 動物番号	エピフィーゼ	メタフィーゼ	骨幹部	上遠位端	下遠位端
1	76.9	67.5	88.0	100.1	92.5
2	76.1	68.3	83.5	102.5	109.8
3	75.8	64.7	79.4	93.7	95.6
4	71.0	62.1	89.8	97.9	98.3
5	67.6	60.5	81.4	80.9	91.2
Mean ±Standard deviation	73.5 ± 3.6	64.6 ± 3.5	84.4 ± 4.1	95.2 ± 8.4	97.5 ± 7.5

表14　X線2000r 1回照射による左右脛骨の ^{32}P 摂取の比率

（照射側脛骨の^{32}P摂取 / 非照射側脛骨の^{32}P摂取 × 100）

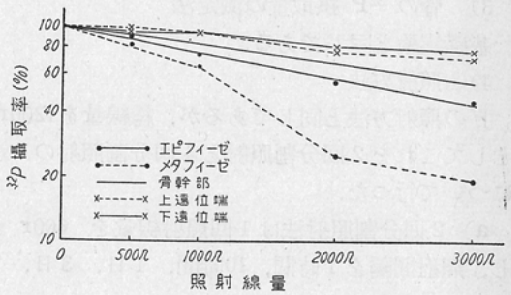
脛骨の区分 / 動物番号	エピフィーゼ	メタフィーゼ	骨幹部	上遠位端	下遠位端
1	50.8	23.4	68.3	65.4	74.6
2	60.3	26.6	71.2	73.6	75.1
3	52.1	23.8	62.5	83.9	84.1
4	57.5	22.1	61.5	74.4	80.8
5	55.8	29.0	69.8	80.5	78.3
Mean ±Standard deviation	55.3 ± 3.5	25.0 ± 2.8	66.7 ± 3.8	75.6 ± 7.4	78.6 ± 3.5

表15　X線3000r 1回照射による左右脛骨の P^{32} 摂取の比率

（照射側脛骨の^{32}P摂取 / 非照射側脛骨の^{32}P摂取 × 100）

脛骨の区分 / 動物番号	エピフィーゼ	メタフィーゼ	骨幹部	上遠位端	下遠位端
1	34.9	18.7	53.5	76.3	79.9
2	52.2	15.3	50.2	60.8	75.6
3	38.9	19.6	42.9	75.7	85.9
4	50.0	30.3	75.1	82.0	80.3
5	48.1	14.5	55.2	71.8	76.8
Mean ±Standard deviation	44.8 ± 7.6	19.7 ± 6.3	55.4 ±12.0	73.3 ± 7.9	79.7 ± 4.1

図10　照射線量の相違による骨の ^{32}P 摂取率の変化



で73.3%，下遠位端では 500r で97.2%，1000r で97.5%，2000r で78.6%，3000r で79.7%となり，2000r 以上の照射によつて明らかな ^{32}P 摂取率の減少を認めた．

第3章　小括並びに考按

^{32}P 摂取率の減少の程度はメタフィーゼが最大で，ついでエピフィーゼ，骨幹部の順となり，上遠位端と下遠位端が最小であつた．骨の各区分とも ^{32}P 摂取率の減少は照射線量に関係し，線量の増加につれてほゞ指数函数的に減少した．たゞメタフィーゼでは，2000r 迄線量の増加に伴い，^{32}P 摂取率は直線的に減少した．又2000r と3000r の間の ^{32}P 摂取率には有意な差がなかつた．2000r 照射後みられたメタフィーゼに於ける ^{32}P 摂取の著明な減少は，この部位に豊富に存在する血管組織の障害で倍加されたものと考えられる．

VII　分割照射と骨の ^{32}P 摂取率

一定の総線量によつて起る生物学的効果は，線

量の時間的分布によつて著しく異る．一般に一定総線量については生物学的効果は，1回照射法によるものゝ方が遷延照射法或は分割照射法によるものより大きいことが多いとされている．従来この現象を説明するために，蓄積線量および回復或は放射線抵抗性という概念が好んで用いられた．そこで生細胞に於ける照射間隔と放射線効果との関係を検索する目的で，マウスの脛骨に一定総線量を分割して与えた場合に於ける，骨の ^{32}P 摂取率の変化を観察した．

第1章　実験材料並びに実験方法

1)　実験動物

2)　脛骨の検査区分

3)　骨の ^{32}P 摂取量の測定法

基礎実験と同じである．

4)　照射方法

Ⅳの照射方法と同じであるが，総線量を1200rとしてこれを2回分割照射と4回分割照射の2法について行つた．

a)　2回分割照射法は1回照射線量を　600r　とし，照射間隔を1時間，10時間，1日，3日，7日，14日とした．

b)　4回分割照射法は1回照射線量を　300r　とし，照射間隔を1時間，10時間，1日，3日，7日とした．

5)　検査方法

Ⅳの実験成績から1000r　1回照射によつて起る骨の ^{32}P 摂取率は，照射後4週目に安定しほゞ最低値に近い値を示した．それでX線照射終了後4週目に骨の ^{32}P 摂取量を測定した．マウスの脛骨を照射側と非照射側とに分けて，非照射側に対する照射側の ^{32}P 摂取量の百分率を計算した．

第2章　実験成績

実験成績は表16と表17に示す通りである．図11と図12はこれらの data をすべてまとめたものである．

1)　2回分割照射法について

エピフィーゼでは，1200r　1回照射で ^{32}P の摂取率は68.5%であつたが，これを2回に分割照射した場合，照射間隔を1時間とすると70.6%となりわずかに増加した．10時間々隔では75.5%，1日間隔では78.0%，3日間隔では82.9%となり，^{32}P の摂取率は照射間隔が大となるにつれて漸増した．然し7日間隔では81.5%，14日間隔では82.4%となり，3日間隔から14日間隔の間では ^{32}P の摂取率に殆んど変りがなかつた．メタフィーゼでは，1200r　1回照射で ^{32}P の摂取率は58.2%であつた．これを2回に分割照射した場合に，1時間々隔では60.3%，10時間々隔では67.6%，1日間隔では72.1%，3日間隔では76.6%，7日間隔では74.4%，14日間隔では75.8%となつた．即ちエピフィーゼの場合と同じく，^{32}P の摂取率は照射間隔が1時間ではわずかに増加し，それから3日間隔迄漸増したが，3日～14日間隔の照射

図11　X線 600r 2回照射による骨の ^{32}P 摂取率の変化

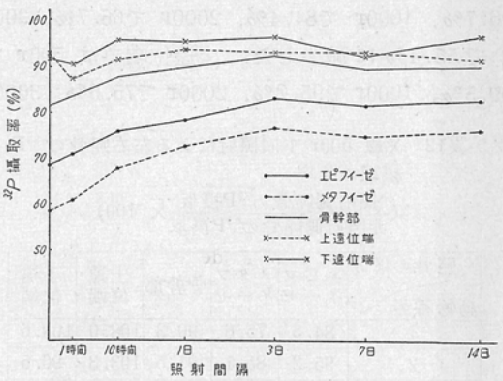


図12　X線 300r 4回照射による骨の ^{32}P 摂取率の変化

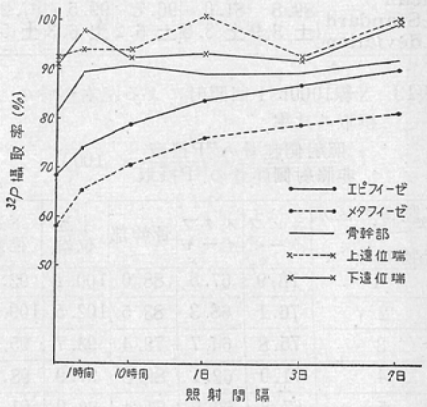


表16　600r 2回照射による左右脛骨^{32}Pの摂取の比率

$$\left(\frac{\text{照射側脛骨の}^{32}\text{P摂取}}{\text{非照射側脛骨の}^{32}\text{P摂取}}\times 100\right)$$

照射間隔	動物番号	エピフィーゼ	メタフィーゼ	骨幹部	上遠位端	下遠位端
0時間	1	75.8	66.1	86.1	96.5	93.8
	2	68.5	57.1	76.5	90.8	93.0
	3	59.6	49.0	80.0	88.2	85.6
	4	71.8	60.8	84.1	98.1	95.1
	5	66.8	57.9	81.8	90.1	89.5
Mean ± Stand. devi.		68.5 ± 6.1	58.2 ± 6.5	81.7 ± 4.0	92.5 ± 3.9	91.4 ± 4.2
1時間	1	76.5	65.6	86.5	97.1	99.5
	2	71.8	61.7	82.3	80.5	92.3
	3	75.0	64.0	88.1	86.5	89.3
	4	63.7	53.3	77.7	84.0	85.8
	5	66.0	56.7	80.3	86.2	86.8
Mean ± Stand. devi.		70.6 ± 5.6	60.3 ± 5.2	83.0 ± 4.4	86.9 ± 6.2	90.1 ± 5.6
10時間	1	81.5	73.5	80.8	98.2	102.5
	2	70.1	62.3	83.9	91.1	89.9
	3	70.0	61.8	94.5	83.1	95.8
	4	76.5	69.2	88.7	91.5	98.7
	5	78.7	71.3	90.2	92.0	90.2
Mean ± Stand. devi.		75.5 ± 5.2	67.6 ± 5.3	87.6 ± 8.2	91.2 ± 5.0	95.4 ± 5.5
1 日	1	73.6	66.5	85.9	90.5	98.1
	2	78.8	74.4	90.0	88.7	96.9
	3	85.7	76.8	92.6	100.0	101.5
	4	74.0	69.6	89.8	92.3	90.8
	5	77.8	73.1	88.8	95.1	91.3
Mean ± Stand. devi.		78.0 ± 4.9	72.1 ± 4.1	89.4 ± 2.8	93.3 ± 4.5	95.0 ± 4.6
3 日	1	86.5	77.1	90.8	91.5	98.5
	2	80.0	72.3	96.8	96.7	89.3
	3	88.6	82.0	89.5	90.0	99.2
	4	78.8	73.1	88.3	93.2	90.5
	5	80.5	78.7	94.1	90.8	103.9
Mean ± Stand. devi.		82.9 ± 4.4	76.6 ± 4.1	91.9 ± 3.5	92.4 ± 2.6	96.3 ± 6.2
7 日	1	81.5	75.2	88.9	90.4	90.7
	2	89.1	81.0	93.0	95.8	98.3
	3	81.0	74.9	85.2	89.3	91.2
	4	76.3	68.4	90.6	90.0	89.4
	5	79.4	72.5	86.1	97.2	90.4
Mean ± Stand. devi.		81.5 ± 4.8	74.4 ± 4.5	88.8 ± 3.1	92.5 ± 3.6	92.0 ± 3.6
14 日	1	86.1	80.0	97.2	92.6	105.1
	2	83.7	75.7	89.3	90.7	100.8
	3	70.1	67.3	84.8	89.8	89.6
	4	88.5	79.8	88.0	94.1	97.3
	5	83.8	76.2	89.5	88.7	90.2
Mean ± Stand. devi.		82.4 ± 7.1	75.8 ± 5.2	89.8 ± 9.2	91.2 ± 4.2	96.6 ± 6.7

表17 300r 4回照射による左右脛骨の^{32}P摂取の比率
$\left(\frac{\text{照射側脛骨の}^{32}\text{P摂取}}{\text{非照射側脛骨の}^{32}\text{P摂取}} \times 100\right)$

照射間隔	動物番号	エピフィーゼ	メタフィーゼ	骨幹部	上遠位端	下遠位端
0時間	1	75.8	66.1	86.1	96.5	93.8
	2	68.5	57.1	76.5	90.8	93.0
	3	59.6	49.0	80.0	88.2	85.6
	4	71.8	60.8	84.1	98.1	95.1
	5	66.8	57.9	81.8	90.1	89.5
Mean ± Stand. devi.		68.5 ± 6.1	58.2 ± 6.5	81.7 ± 4.0	92.5 ± 3.9	91.4 ± 4.2
1時間	1	80.7	71.0	86.8	90.3	101.2
	2	67.8	61.4	92.0	95.1	97.0
	3	73.5	65.5	88.2	98.3	100.0
	4	78.5	69.0	89.5	95.4	94.0
	5	70.1	60.8	91.3	91.5	98.3
Mean ± Stand. devi.		74.1 ± 5.5	65.5 ± 4.6	89.6 ± 2.2	94.1 ± 3.6	98.1 ± 2.9
10時間	1	74.1	66.5	93.5	87.0	100.0
	2	78.0	70.9	87.9	89.9	87.9
	3	92.5	80.2	100.7	102.5	85.8
	4	75.6	69.3	91.0	96.3	92.3
	5	72.7	66.0	83.2	93.8	95.3
Mean ± Stand. devi.		78.8 ± 8.1	70.6 ± 5.8	90.9 ± 6.6	93.9 ± 6.2	92.3 ± 5.7
1 日	1	80.0	72.4	86.0	100.0	94.0
	2	93.5	85.7	92.8	98.5	91.5
	3	80.0	73.8	85.6	95.7	91.1
	4	85.6	76.6	85.8	104.0	95.8
	5	80.3	72.1	94.7	102.3	93.5
Mean ± Stand. devi.		83.9 ± 5.9	76.1 ± 5.8	89.0 ± 4.5	100.1 ± 3.3	93.2 ± 2.0
3 日	1	88.7	80.5	92.3	95.6	94.1
	2	88.0	81.0	94.5	89.8	92.9
	3	85.1	76.4	83.2	92.0	90.5
	4	82.8	74.9	89.3	88.7	89.5
	5	90.3	82.4	86.5	96.5	91.0
Mean ± Stand. devi.		87.0 ± 3.1	79.0 ± 3.5	89.2 ± 4.5	92.5 ± 3.5	91.7 ± 2.0
7 日	1	86.9	82.8	100.5	105.2	101.5
	2	94.1	84.2	95.5	101.5	95.1
	3	89.5	77.5	86.4	94.1	91.4
	4	89.1	76.9	84.8	95.4	104.2
	5	91.5	82.5	92.8	105.6	105.0
Mean ± Stand. devi.		90.2 ± 6.3	81.2 ± 2.8	92.0 ± 6.5	100.4 ± 5.7	99.4 ± 6.0

の間には殆んど差を認めなかつた．骨幹部では^{32}Pの摂取率は1200r 1回照射した場合には81.7%であり，これを2回に分割照射した場合，照射間隔を1時間とすると83.0%，10時間々隔では87.6%，1日間隔では89.4%，3日間隔では91.9%，7日間隔では88.8%，14日間隔では89.8%となつ

た．即ち10時間から1日間隔で ^{32}P の摂取率はかなり増加しており，エピフィーゼ或はメタフィーゼと同じ傾向を認めた．上遠位端並びに下遠位端では，1200r 1回照射による ^{32}P の摂取率は92.5%と91.4%であり，その減少率が小なるため分割照射の影響をしらべるのに不適当であつた．

こゝで1200r 1回照射で著明に ^{32}P 摂取の減少を認めたエピフィーゼとメタフィーゼについて，総線量1回照射群と2回分割照射群の差を検討した．自由度を n，実験結果の t 値を t，危険度を P とすると，

a) エピフィーゼについて

1時間々隔では（n＝8，t=0.55，P≒0.6）

10時間々隔では（n＝8，t=1.94，0.05＜P＜0.1）

1日間隔では（n＝8，t=2.69，0.02＜P＜0.05）

3日間隔では（n＝8，t=4.30，P＜0.01）

7日間隔では（n＝8，t=3.67，P＜0.01）

14日間隔では（n＝8，t=3.35，P≒0.01）

即ち3日間隔以上の分割照射に於て危険度1%以下で有意な差を認めた．

b) メタフィーゼについて

1時間々隔では（n＝8，t=1.39，P≒0.2）

10時間々隔では（n＝8，t=1.59，0.1＜P＜0.2）

1日間隔では（n＝8，t=4.09，P＜0.01）

3日間隔では（n＝8，t=5.39，P＜0..1）

7日間隔では（n＝8，t=4.36，P＜0.01）

14日間隔では（n＝8，t=4.76，P＜0.01）

即ち1日間隔以上の分割照射に於て危険度1%以下で有意な差を認めた．

2) 4回分割照射法について

エピフィーゼでは1200r 1回照射で ^{32}P の摂取率は68.5%であつたが，これを4回に分割照射した場合，照射間隔を1時間とすると74.1%，10時間々隔では78.8%，1日間隔では83.9%，3日間隔では87.0%，7日間隔では90.2%となつた．メタフィーゼでは1200r 1回照射で ^{32}P の摂取率は58.2%であつたが，これを4回に分割照射した場合，照射間隔を1時間とすると65.5%，10時間々隔では70.6%，1日間隔では76.1%，3日間隔では79.0%，7日間隔では81.2%となつた．即ち ^{32}P の摂取率は，照射間隔の延長と共に漸増したが，その増加率は照射間隔が1時間の場合に最大であつた．骨幹部では，1200r 1回照射で ^{32}P の摂取率は81.7%であつたが，これを4回に分割照射すると，1時間々隔では89.6%，10時間々隔では90.9%，1日間隔では89.0%，3日間隔では89.2%，7日間隔では92%となつた．即ち1時間々隔ですでに ^{32}P の摂取率がかなり増加しており，それ以上に照射間隔を延長しても ^{32}P の摂取率には殆んど差を認めなかつた．上遠位端と下遠位端についてはすでにのべた如く，^{32}P の摂取率の減少が小なるため分割照射の影響をしらべるのに不適当であつた．

こゝで1200r 1回照射で著明に ^{32}P 摂取の減少を認めたエピフィーゼとメタフィーゼについて，総線量1回照射群と4回分割照射群の差を検討した．

a) エピフィーゼについて

1時間々隔では（n＝8，t=1.59，0.2＜P＜0.1）

10時間々隔では（n＝8，t=2.30，P≒0.05）

1日間隔では（n＝8，t=4.32，P＜0.01）

3日間隔では（n＝8，t=6.16，P＜0.01）

7日間隔では（n＝8，t=7.19，P＜0.01）

即ち1日間隔以上の分割照射に於て危険度1%以下で有意な差を認めた．

b) メタフィーゼについて

1時間々隔では（n＝8，t=1.75，0.1＜P＜0.2）

10時間々隔では（n＝8，t=3.17，0.01＜P＜0.02）

1日間隔では（n＝8，t=4.41，P＜0.01）

3日間隔では（n＝8，t=6.30，P＜0.01）

7日間隔では（n＝8，t=7.19，P＜0.01）

即ち1日間隔以上の分割照射に於て危険度1%以下で有意な差を認めた．

3) 照射間隔を同じにしてエピフィーゼとメタ

フィーゼについて2回分割照射法と4回分割照射法を比較してみると，両者の間に推計学的には有意な差がなかつたが，すべての場合に於て4回分割照射法の方が2回分割照射法よりも ^{32}P 摂取率は増加していた．

第3章 小括並びに考按

1) 2回分割照射については，照射間隔が1日～3日ですでに分割による ^{32}P 摂取率に有意な差があつた．照射間隔が1時間～1日の間では，^{32}P 摂取率の増加の程度が大であり，3日間隔迄その摂取率は漸増した．然し3日，7日，並びに14日間隔の各分割照射の間には ^{32}P の摂取率に殆んど差を認めなかつた．

2) 4回分割照射法については，照射間隔が1日ですでに有意な差があつた．照射間隔が1時間～10時間の間では，^{32}P 摂取率の増加の程度が大であり，7日間隔迄その摂取率は漸増した．

3) 2回分割照射法と4回分割照射法の間には，推計学的に有意な差を認めなかつたが，4回分割照射法は2回分割照射法よりも ^{32}P 摂取率は大であつた．

Weishaar 等[63] は，ラッテに2000r 1回照射して骨に著明な発育障害を起したが，これを分割して 500r を4回連日照射した場合には，骨の発育障害は少なくなる．更にこれを分割して 250r を8回連日照射すれば，骨の発育に及ぼす放射線の影響は殆んどないと報告している．この Weishaar の分割照射による骨に対する放射線障害の減弱は，著者の実験成績と符合している．

こゝで1200r を2回に分割して照射した場合に於ける放射線効果の減少の機構について考えてみると，600r 1回照射によりエピフィーゼでは ^{32}P 摂取率は約85%，メタフィーゼでは約77%になるので，第2回目照射の放射線効果の減少が起きていることを意味している．この場合照射間隔が長すぎた場合には，年令による放射線感受性の低下も考慮しなければならない．一方放射線効果は照射間隔が短くなれば相加的に，即ち1200r 1回照射による効果に近づき，照射間隔が延びると600r 1回照射による効果に近づいてくる．照射間隔が大きい場合には放射線効果が小なることは，細胞の回復現象を考えなければならない．即ち照射後の時間が短いほど回復がおくれており，第2回目の照射がこれに附加されるのである．第2回目の放射線効果の減少，即ち第2回目照射時の放射線感受性の低下については，Wilson[71] は Spear and Glucksman の論文を引用してX線照射後に起る細胞の不応期で説明している．橿本[72]，山本[73]等は放射線抵抗性は放射線感受性の低い細胞のみにあり，きわめて高い放射線感受性を有する細胞には放射線抵抗性はないといつている．Quastler[74] は遷延照射によつて腸上皮が放射線に対して抵抗性が増加したことを認め，その機構として放射線によつて細胞に形態学的変化が起つたゝめであろうといつている．又個々の細胞は放射線に対する反応が異なるという個体変異説等[75]，種々議論されるところである．

VIII 総括並びに考按

以上を総括すると，幼若マウスの脛骨はX線照射によつてかなり障害を受ける．骨の細胞中ではとくに幼若軟骨細胞の変性並びに Osteoblast の減少或は消失をみる．形態学的にも線量に応じて骨の短縮と菲薄化を来す．骨に及ぼす放射線の影響は病理組織学的，形態学的変化の他に，骨 A.P-ase 並びに骨の ^{32}P 摂取量の測定によつて定量的に表現出来るのである．とくに骨の ^{32}P 摂取量の測定は正確に且つ簡單に行える．骨 A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取の減少は，X線照射による Osteoblastic activity の低下を間接的に示すもので，部位的にはメタフィーゼ，エピフィーゼに最も著明にみられる．又骨の ^{32}P 摂取は照射線量の増加に伴つて減少する．然し一定の総線量を分割照射した場合には，照射間隔の延長によつて放射線効果は減弱し，X線による骨の ^{32}P 摂取の抑制は低下する．

Radiation Osteodysplasia の正確な病態と原因は現在なお不明であるが，放射線の骨の細胞に及ぼす直接作用と，血管障害に続発した二次的影響の2つが主として考えられている．然し血管

障害がなくともこのような変化が起りうることから[76]，放射線の直接作用が主体をなすものであろう．病理組織学的に考えるならば，骨端部の軟骨細胞の障害による発育停止であり，Osteoblastの消失による骨の石灰化の缺如であり，更には骨梁の消失による Osteoporosis の発生であり，重症な血管障害が起れば Osteomalacia の発生も考えられる．Bonfiglio[21] は病理的変化を起した9例について広汎な研究を行い，根本的な障害は Osteoporosis であるといつている．然し彼はその発生原因について，明らかには説明していない．Kok[19] は Osteodysplasia を骨膜血管と Volkemann 氏管を通る血管の障害による骨の栄養障害のためであるという．生化学的に考えるならば，Collagen 並びに基質に及ぼす放射線の作用を忘れてはならない．Bélanger は ^{14}C labelled bicarbonate 並びに ^{35}S-sulfate を使用して，骨膜下に基質の添加性形成を証明した．この骨基質の沈着と共に鉱物質の沈着が起る．鉱物質結晶は單なる物理化学的沈着で起るのではなく，骨基質が in situ で結晶沈着に作用するものと考えられている[77][78]．

電磁放射線は物体を通過する際，その物体を構成する原子から微粒子を放出することによつてエネルギーを失い，その物体にエネルギーを与える．骨は他の組織と異なり均一な組織ではなく[79][80]，鉱物質を高度に含有した蛋白基質，骨細胞，並びに，血管系で構成されている．X線の吸収は吸収体の有効原子番号に関係するので[79]，鉱物質を含有している骨は多くのエネルギーを吸収し，骨内の組織に起る電離作用は他の軟部組織よりもはるかに大きい[80]．即ち骨組織のうけるX線の線量については，1)骨の無機成分の有効原子番号と密度，2)骨の無機成分にかこまれた軟部組織の大きさ並びに位置を考慮すべきである[82]．このことは電磁放射線エネルギーを変えると，放射線効果に差異が生ずることからも云える．骨障害はまず骨の非石灰化部分に始まるという事実に基づくのである[83][84]．

動物実験をそのまゝ人間の臨床例にあてはめるのは，生存期間の相違から考えてある程度さしひかえなければならない．臨床例についてはすでに緒言に於てのべたが，Woodard and Coley[85]は骨腫瘍と健常骨の照射について系統的な研究を行い，その結果をつぎのように結論している．皮膚線量が1700～3000r 迄は骨の発育にも再生能力にも影響はない．小児に対しては骨の良性腫瘍の放射線治療を行わぬ方がよい．成人では骨に対する照射は良性疾患に対しては3000r 以上，悪性疾患に対しては4000r 以上照射してはならない．即ち radioresistant な腫瘍に不当な線量を与える危険の他に，radiosensitive な腫瘍に過度な線量を与えることによつて，健常骨の再生能力を消失させる危険を指摘している．骨腫瘍と健常骨との治療可能比が問題となるのである．又 Weishaar[68]は乳幼児の骨端部に近い血管腫の放射線治療に際して遅発する骨の発育障害をなくすためには，Chaoul の近接照射による分割照射が有効であると報告している．すでにⅦに於て分割照射によつて骨の放射線障害が軽減することをのべたが，Weishaar によれば1回の照射線量を表面線量 300～ 500r として4週間隔で照射して総線量 2000r 迄は骨の発育障害は全くない．

日本に於て臨床上放射線治療に併発した骨障害の報告が殆んど皆無に近いのは，小児の放射線治療例が欧米に比して少ないためであろう．將来放射線療法の増加に伴い，今迄等閑されてきた骨障害の危険性について考慮を払う必要があろう．

Ⅳ 結　論

骨に及ぼす放射線の影響を研究するために，幼若マウスの脛骨を5ケ処に区分して，骨 A.P-ase，並びに，骨の ^{32}P 摂取の変動と，病理組織学的，形態学的検査を行つた．

1) 骨の障害は1000r 1回照射によつて，エピフィーゼとメタフィーゼに著明に表われ且つその回復はおそかつた．

2) 骨の発育障害は線量が増加すると共に大となり，1000r では縦軸方向の発育を抑制し，2000r 以上になると骨の重量の増加を抑制した．

3) 骨の ^{32}P 摂取率はメタフィーゼを除き線量の増加に伴いほゞ指数函数的に減少した.

4) 一定の総線量を分割照射した場合には, ^{32}P 摂取率の減少は抑制された. この際特に照射間隔と1回の照射線量が関係した.

稿を終るに臨み, 絶えず御懇切なる御指導を賜つた故桶口助弘教授並びに中原一臣助教授に深甚なる感謝の意を表し, 病理組織面で御指導を賜つた石川栄世教授並びに病理学教室員に対し深く謝意を表する.

本論文の要旨は第18回日本医学放射線医学会総会並びに第1152回成医会に於て発表した.

文 献

1) Ewing, J.: Acta Radiol., 6, 399, 1926. —2) Brooks, B., and Hillstrom, H.T.: Amer. J. Surgery, 20, 599, 1933. —3) Bisgard, J.D., and Hunt, H.B.: Radiology, 26, 56, 1936. —4) Barr, J.S., Lingley, A. J., and Gall, E.A.: Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 49, 104, 1943. —5) Spangley, D.: Radiology, 37, 310, 1941. —6) Hinkel, C.L.: Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 47, 439, 1942. —7) Hinkel, C.L.: Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 49, 321, 1943. —8) Reidy, J.A., et al.: J. Bone and Joint Surg., 29, 853, 1947. —9) Gall, E.A., Lingley, J.R., and Hileken, J.A.: Amer. J. Pathol., 16, 605, 1940. —10) Baunach, A., Strahlentherapie, 54, 52, 1935. —11) Neuhauser, B.D., Wittenborg, M.H., Berman, C.Z., and Cohen, J.: Radiology, 59, 639, 1952. —12) Frantz, C.H.: Radiology, 55, 720, 1950. —13) Murphy, W.T., and Berens, D.L.: Radiology, 58, 35, 1952. —14) Whitehause, W.W., and Lampe, I.: Amer. J. Roengenol. Radium Therapy, 70, 721, 1953. —15) Fischer, E.: Strahlentherapie, 97, 599, 1955. —16) Strauss, H., and Mc Goldrick, J.L.: Amer. J. Obstet. Gynecol., 41, 915, 1941. —17) Mc Crorie, W.D.C.: Brit. J. Radiol., 23, 587, 1950. —18) Dalby, R.G., Jacox, H.W., and Miller, N.F.: Amer. J. Obstet. Gynecol., 32, 50, 1936. —19) Kok, G.: Acta Radiol., 40, 511, 1953. —20) Papillon, J., Pinet, F., and Arcadio, F.: J. Radiol. Electrol. Med. Nuc., 39, 764, 1958. —21) Bonfiglio, M.: Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 70, 449, 1953. —22) Barden, S.P.: Radiology, 41, 389, 1943. —23) Gratzek, F.R., Holmstrom, E.F., and Rigler, L.G.: Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 53, 62, 1954. —24) Smithers, D.W., and Rhys-Lewis, R.D.S.: Brit. J. Radiol., 18, 359, 1945. —25) Auerbach, O., Freidman, M., Weiss, L., and Amory, H.I.: Cancer, 4, 1095, 1951. —26) Spitz, S., and Higinbotham, N.L.: Cancer, 4, 1107, 1951. —27) Jones, A.: Brit. J. Radiol., 26, 273, 1953. —28) 足立忠: 日本医放会誌, 16, 220, 1956. —29) 御厨修一: お茶の水医学雑誌, 6, 1249, 1958. —30) 笠井忠文: 日本医放会誌, 19, 1251, 1959. —31) Kay, H.D.: J. Biol. Chem., 89, 235, 1930. —32) Yamane, T.: Arb. a. d. anat. Inst. d. Kaiserlichen Univ. Kyoto, pt. 3, series C, No. 2: 49, 84, 1931. —33) Kutscher, W, and Wolbergs, H.: Ztschr. f. physiol. Chem., 236, 237, 1935. —34) Kutscher, W., and Wörner, A.: Ztschr. f. physiol. Chem., 239, 109, 1936. —35) Gutman, E.B., Sproul, E.E., and Gutman, A.B.: Amer. J. Cancer, 28, 485, 1936. —36) Gomori, G.: J. Cellul. Physiol., 17, 71, 1941. —37) Wachstein, M.: J. Lab. Clin. Med., 31, 1, 1946. —38) Moog, F.: Biol. Rev., 21, 141, 1946. —39) 直良博人: 生物科学, 2: 2, 68, 昭25. —40) 久保久雄, 高松英雄: 日病会誌, 40: 総会号, 1, 昭26. —41) Robison, R.: Biochem. J., 17, 286, 1923. —42) Gutman, A.B., and Gutman, E.B.: Proc. Soc. Exptl. Med., 48, 687, 1941. —43) Dallemagne, M.J.: Nature, 161, 115, 1948. —44) Neuman, W.F., Di Stefano, V., and Mulryan, B.J.: J. Biol. Chem., 193, 227, 1951. —45) Bourne, G.H.: J. Physiol., London, 101, 327, 1942. —46) Pritchard, J.J., and Ruzicka, A.J.: J. Anat., 84, 236, 1950. —47) Bevelander, G., and Johnson, P.L.: Anat. Record, 108, 1, 1950. —48) Rodová, H.: J. Anat, 82, 175, 1948. —49) Hevesy, G.: Radioactive Indicators, 413, Interscience Publ. Inc., New York, 1948. —50) 湯浅年子: 放射性同位元素とその生物学医学への応用, 2, 118, 培風館, 東京, 1955. —51) Bourne, G.H.: The Biochemistry and Physiology of Bone, 325, Academic Press Inc., New York., 1956. —52) Neuman, W.F., Di Stefano, V., and Mulryan, B.J.: J. Biol. Chem., 193, 227, 1951. —53) Hodge, H.C, Garett, E., and Thomas, I.: J. Biol. Chem., 163, 1, 1946. —54) 斎藤正行: 光電比色計による臨床化学検査, 185, 191, 南山堂, 東京, 1952. —55) Woodard, H.Q.: Cancer Research, 2, 497, 1942. —56) Woodard, H.Q., and Spiers, F.W.: Brit. J. Radiol., 26, 38, 1953. —57) 江藤秀雄: ラジオアイソトープの医学的応用, 41, 1953. —58) 清水栄, 石割隆太郎: アイソトープ実験技術, 第1集, 63, 1955. —59) 水島治夫: 簡約統計学, 1959. —60) Cohn, S.H., and Gong, J.K.: Amer. J. Physiol., 173, 115, 1953. —61) Heller, M.: In

"Histopathology of Irradiation from External and Internal Sources", National Energy Series, Division iv, Mc Graw-Hill, New. York, 1948. —62) Levy, B.M., and Rugh, R.: Amer, J. Roentgenol., 62, 974, 1952. —63) Wilson, C. W.: Brit. J. Radiol., 29, 86, 1956. —64) D'Arcy W. Thompson: "On Growth and Formation", Cambridge, London, 1942. —65) Simmons, K., and Todd, T.W.: Growth, 13, 359, 1933. —66) Bisgaard, J.D., and Bisgaard, M.E.: Arch. Surg., 31, 568, 1935. —67) 安東洪次, 田嶋嘉雄: 動物実験法, 2, 16, 1956. —68) Weishaar, J., and Koslowski, K.: Strahlentherapie, 108, 173, 1959. —69) Lacassagne, A., and Gricouroff, G.: Action des Radiations Ionisantes sur l'Organisme, 145, Masson, Paris, 1956. —70) Wilson, C.W.: Brit. J. Radiol., 29, 571, 1956. —71) Wilson, C.W.: Brit. J. Radiol., 32, 547, 1959. —72) 橋本正：日本医放会誌, 18, 1269, 1958. —73) 山本弘毅：日本医放会誌, 19, 1382, 1959. —74) Quastler, H.: Brit. J. Radiol., 32, 501, 1959. —75) Spear, F.G.: 放射線と生細胞(玉木英彦訳), みすず書房, 1955. —76) Stampfli, W.P., and Kerr, H.D.: Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 57, 71, 1947. —77) Leblond, C.P.: Wilkinson, G.W., and Rolichon, J.: Amer. J. Anat., 86, 289, 1950. —78) Bélanger, L.F.: Can. J. Biochem. Physiol., 32, 161, 1954. —79) Spiers, F.W.: Brit. J, Radiol., 22, 521, 1949. —80) Spiers, F.W.: Brit. J. Radiol., 24, 365, 1951. —81) Spiers, F.W.: Brit. J. Radiol., 23, 743, 1950. —82) Spiers, F.W.: Brit. J. Radiol., 26, 296, 1953. —83) Woodard, H.Q., and Spiers, F.W.: Brit. J. Radiol., 26, 38, 1953. —84) Wilson, C. W.: Brit. J. Radiol., 30, 92, 1957. —85) Woodard, H.Q., and Coley, B.L.: Amer. J. Roentgenol. Radium Therapy, 57, 464, 1947.

Experimental Studies on the Effects of X-Rays on the Immature Bone

by

Yoshikazu Kuroda

Dept. of Radiology, Jikeikai School of Medicine

Purpose of experiments: The experiments were devised to study the effects of X-rays on the growing long bone.

Dividing the tibia of three-week-old mice into five sections, the author examined the variation of alkaline phosphatase activity, ^{32}P uptake, and their pathological changes.

Results:

1) The tibia after being damaged severely in parts of epiphysis and metaphysis with a single dose (1000 r) of X-rays, its recovery was slow.

2) The retardation of the bone growth increased with the dose and it was found that 1000 r produced the shortening of the length and the dose over 2000 r depressed the increasing of the weight in the irradiated tibia.

3) ^{32}P uptake in the tibia decreased exponentially with the dose up to 3000 r, except in parts of metaphysis.

4) The depression of ^{32}P uptake in the tibia produced by the fractionated dose was less than that produced by a single dose equal to the sum of the fractions, and its phenomena depended chiefly upon a fractionated dose and the time interval.