



Title	新生仔硬組織に対する放射線の作用
Author(s)	笠井, 忠文
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(6), p. 1251-1265
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18733
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

新生仔硬組織に対する放射線の作用

東京医科歯科大学放射線科教室（主任 足立忠教授）

専攻生 笠井 忠 文

（昭和34年8月8日受付）

目 次

- I 緒言
- II 実験材料及び方法
 - 1. 実験動物
 - 2. 照射方法
 - 3. 検査方法
 - 1) 体重の測定
 - 2) 尾長，脛骨，上膊骨の計測
 - 3) 組織標本の作製
 - 4. 観察の時期
- III 実験結果
 - 1. 照射に依る全身の影響
 - 1) 体重測定
 - 2) 照射後死亡率
 - 3) 上膊骨の計測
 - 4) 小括
 - 2. 脛骨，尾長及び尾椎について
 - 1) 脛骨
 - 2) 尾長
 - 3) 各尾椎
 - 4) 小括
 - 3. 組織学的所見
 - 1) 組織標本による尾椎の計測
 - 2) 尾椎の組織学的所見
 - i 正常尾椎について
 - ii X線照射による変化
 - 3) 脛骨の組織学的所見
 - i 正常脛骨について
 - ii X線照射による変化
 - 4) 小括
 - 4. 醋酸鉛時刻描記法施行例について
- IV 結論

I 緒 言

生体の骨，軟骨組織に対する放射線の作用については古くから注目され多数の報告がある。骨組織の成長がX線照射によって阻害され得る事実はPerthesにより初めて記録され，以来各種の動物を使用して実験が行われた¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。

吾が教室においては硬組織に対する放射線の作用について一連の研究を行つてゐるが，その対象は主として成長期にある動物の或る程度完成しかかつた硬組織又は孵化前の鶏胚等に就いてであつた⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。

これに対し本実験においては生まれて直後の極めて未熟なる時期にある骨組織を対象とし，これについてX線照射の影響の如何を検討した。又，従来骨組織に対する放射線の作用に關しての研究に使用された対象は主として脛骨近位端若しくは大腿骨遠位端であつてこの部分は他に比し極めて旺盛な発育を示す点から長管骨成長の実験に最適と考えられているのであるが，本実験においては照射部位に白鼠の尾部及び下肢を選び脛骨と尾椎を同時に照射し，照射後の成長の観察を行うことによつて長管骨と，短骨の軟骨による骨模型の時期にあるものとの両者のX線照射に対する反応の態度を比較しようと試みた。特に尾はその成長が容易に計測し得る点で屢々実験対象となるが¹¹⁾¹²⁾，更にこれは近心部から末端迄整然と配列している総数20数個の尾椎骨から成り¹⁷⁾，各尾椎は組織学的に夫々その成熟の時期を異にしているものと考えられ，これを同時に照射することによつて細胞の成熟の程度とX線照射に対する反応との関連に

ついて、特に幼弱なる時期に照射された骨組織の障害が成熟期にある骨組織に比してより速やかに発現するか否か、又その障害の回復がより速やかであり得るか否か等の問題についての検討を同一動物体内において同時に行い得る利点があると予想され興味ある対象と考えられる。

尙実験に際し本学薬理学教室における岡田、三村教授による硬組織に対する時刻描記法¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾を用いる事によつて、骨組織の組織学的所見の検索による形態学的の変化の追究のみならず成長の機能的変化をも併せ究明しようところのみ。

II 実験材料及び方法

1. 実験動物

動物は白鼠の新生仔(生後24時間以内)を使用した。新生仔については従来このものに種々なる操作を加え再び母鼠の所に戻す場合往々母鼠によつて新生仔が喰殺されることがある点が危惧され、特に新生仔の取扱いは母鼠の糞を手指に附着させて行われるべきことを推奨する者もあるが、この点に関して特に注意を払うことなく実験を行った結果、本実験の場合には上記の如き事故例は見られなかつた。白鼠の同腹新生仔は平均8匹位であり、内2乃至4匹を対照とし、残りを一群としてX線照射を加えた。照射後新生仔は照射群、対照群とも生後25日迄母鼠と同居せしめ以後はこれを母鼠と隔離し、水道水と固型飼料にて飼育した。仔鼠はおおむね生後3週頃から離乳期に入り、生後25日頃からは完全に独立して活動期に入るものである²⁰⁾。

2. 照射方法

照射部位として下腿及び尾を含む下半身部を選んだ。照射に際しては放射線による骨組織の局所的効果に重点をおいた為、新生仔を厚さ約3mmの鉛の小箱に入れ、上記部位のみを露出して照射を加えた。この際出来る限り腹部は被覆し全身的影響を可及的避ける様に留意した。

照射X線は深部治療装置を使用し、管電圧 170KVp, H.V.L. 0.7mmCu, 管電流 4mA, F.S.D. 23cmとし毎分69r(空气中)の条件で照射した。照射線量は 600r, 1200r, 1800r の3種類とし夫

々1回照射を行った。

3. 検査方法

1) 体重の測定 照射後略々隔日に体重の測定を行った。

2) 尾長, 脛骨, 上膊骨の計測尾長も体重と同様略々隔日に直接計測を行った。計測は雌雄とも肛門より尾尖迄の長さについて行った。尙各尾椎及び脛骨については略々1週間隔で、照射した動物と同腹対照動物を並べてフィルム上に置きX線撮影を行い、写真上で夫々の縦径を計測した。撮影にはソフテックス装置に依るグレンツ線(管電圧18KVp)を用いた。この際動物にエーテル麻酔を施行することによつて体動によるボケを防いだ。又各尾椎については組織標本による長さの測定も併せ行った。上膊骨は後に動物屠殺後軟部組織を分離し直接計測を行った。

3) 組織標本の作製 照射動物及び対照は略々1週間隔でエーテル麻酔死に至らしめ、尾椎, 脛骨を分離し10%フォルマリン液に固定し、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・エオジン染色を行った。一部の醋酸鉛時刻描記法を施行した例については、原法の如くフォルマリン固定後硫化水素水で飽和した0.2N塩酸液で脱灰、ゼラチン包埋、炭酸ガス凍結法で厚さ約10ミクロンの切片とし1%塩化金溶液を通し、次亜硫酸ソーダにて定着後ヘマトキシリン・エオジン染色を行った。

4. 観察の時期

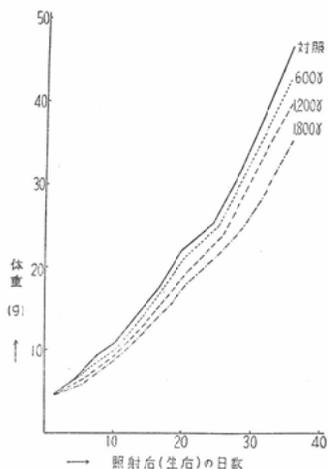
組織標本作製及びX線撮影は生直後から約1ヶ月迄の間5日乃至1週間隔で行った。観察期間は最長40日迄とした。これは被検動物が旺盛なる発育を示す幼弱期にある為X線照射により惹起された変化の推移が速やかであることと照射によつて生殖腺に影響の及ぶのを防ぎ得ないことの為に観察期間を性的成熟期以前に留めようと考えた結果である。

III 実験結果

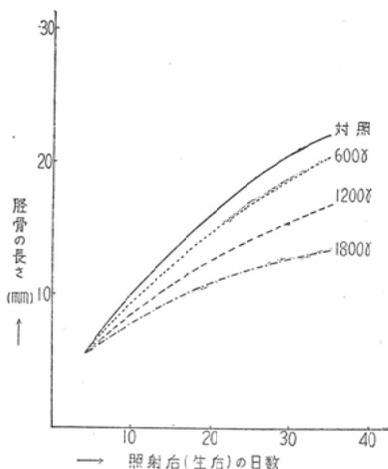
1. 照射による全身的影響

前記の如くX線照射は尾椎, 脛骨等の局所的照射を行ったが照射後死亡する例もあり多少の全身

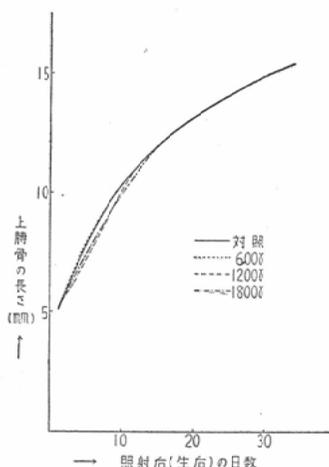
第1図 体重の変化



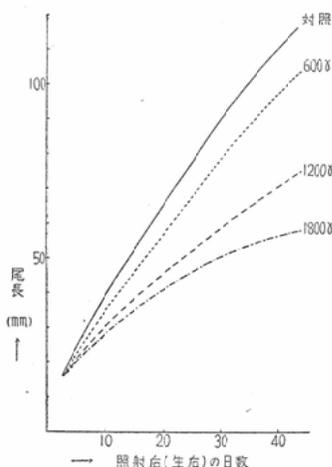
第3図 脛骨の成長



第2図 尾部照射後の上膊骨（非照射部）の成長



第4図 尾長の変化



的影響を顧慮する必要があると考えられた。その為体重測定その他を行いX線照射の及ぼす全身的影響について考える一助とした。

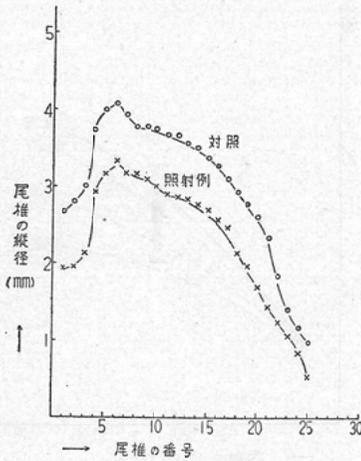
1) 体重測定 照射動物は同腹の対照に比し体重増加の抑制の傾向が認められ、線量の異なる程その影響の度が大であった。(第1図)

2) 照射後死亡率 照射後死亡した新生仔について、その死亡率は観察の全期間を通じ(麻酔による過誤死を除く)対照群の6.3%に対し、600r照射群では13%、1200r照射群では21%、1800r照射群では約50%に達した。

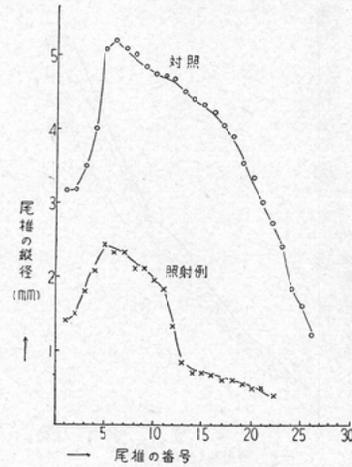
3) 上膊骨の計測 X線照射による全身的影響が2次的に骨組織の成長に何等かの影響を及ぼすことが懸念される為非照射部の骨組織の例として上膊骨を選び計測を行った。その結果は第2図に示す如くで各照射群とも何れも対照に比して殆ど成長における差を認めなかつた。

4) 小括 各線量照射群は何れも対照群に比し体重増加の抑制と照射後死亡例の増加を認め、多少なりともX線照射による全身的影響の存在が疑われた。死亡例は全例とも照射後おおむね1週間以内に下痢、脱水状態を呈し衰弱死するに至るも

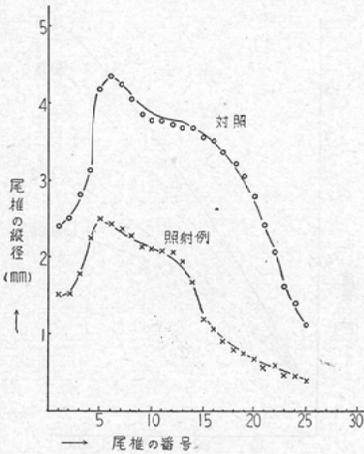
第5図 600r 照射例照射後(生後)1ヵ月



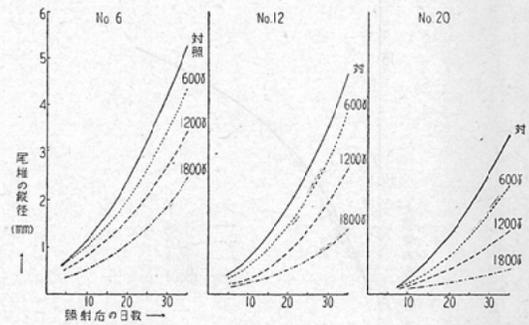
第7図 1800r 照射例照射後(生後)1ヵ月



第6図 1200r 照射例照射後(生後)1ヵ月



第8図 第6, 12, 20尾椎の成長



第1表 照射線量と尾椎の成長(%) (生後30日)

尾椎	対照	600γ	1200γ	1800γ
No. 6	100	84	66	46
No. 12	100	80	58	29
No. 20	100	65	38	15

第2表 照射線量と尾長及脛骨の成長(%) (生後30日)

	対照	600γ	1200γ	1800γ
尾長	100	87	64	54
脛骨	100	89	71	60

のであつて、これらは局所照射の影響というより僅かではあるが照射野に下腹の一部が含まれる為であると考えられるが尾椎全体の照射を考える場合には不可避であつた。然し被覆部の骨組織の成長は上膊骨の計測結果に見らるる如く照射群、対照群の両者の間に差は無く、この程度の全身的影響によつては骨の成長に認むべき2次的作用を及ぼさないものと考えられた。

2. 脛骨、尾長及び尾椎について

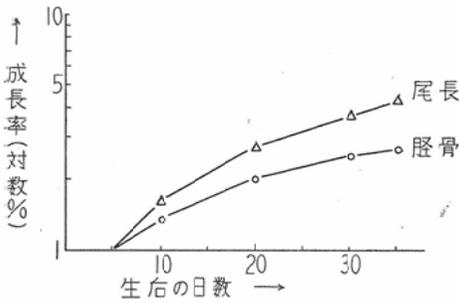
1) 脛骨 同一新生仔を用いて生後1週乃至1ヶ月の間略々同条件の下にX線撮影を行い、その

写真上の長さについて計測を行つた。撮影に際しては脛骨がフィルム上に平行伸展する様留意し

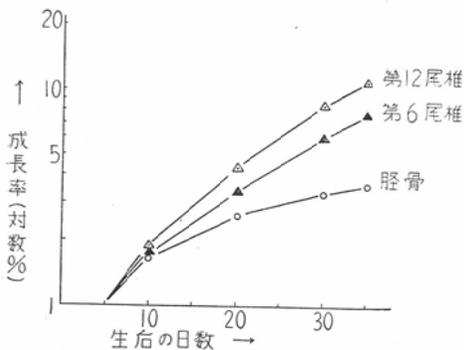
第3表 尾椎の成長 (骨髄腔: 椎体)

	対 照		600r		1200r		1800r	
	No. 10	No. 20	No. 10	No. 20	No. 10	No. 20	No. 10	No. 20
生直後	0 : 0.72 (mm)	0 : 0.5						
第1週	0.36 : 1.28 28%	0.11 : 0.94 12%	0.25 : 1.16 21%	0 : 0.78	0 : 1.08	0 : 0.83	0 : 0.83	0 : 0.53
第2週	1.14 : 2.19 52%	0.64 : 1.67 38%	0.75 : 1.75 43%	0.33 : 1.28 26%	0.58 : 1.56 37.5%	0.22 : 1.05 22%	0.31 : 1.14 27%	0 : 0.69
第3週	1.86 : 3.22 58%	1.17 : 2.22 53%	1.36 : 2.44 56%	0.83 : 1.89 44%	0.78 : 1.89 41%	0.5 : 1.53 33%	0.64 : 1.56 41%	0.22 : 1.08 20%
第4週	2.78 : 3.94 70%	1.81 : 2.97 61%	1.91 : 3.28 58%	1.14 : 2.53 45%	1.42 : 2.44 58%	0.86 : 2.19 39%	0.78 : 1.86 42%	0.39 : 1.69 23%
1ヵ月	3.06 : 4.17 73%	2.0 : 3.17 63%	2.11 : 3.53 60%	1.31 : 2.72 48%	1.5 : 2.61 57%	1.0 : 2.31 43%	0.86 : 1.94 44%	0.42 : 1.83 23%

第9図 尾と脛骨の成長の比較



第10図 尾椎と脛骨の成長の比較



結果でも全く同様であつた。

2) 尾長 尾の全体の長さについて直接計測した結果は第4図に示す如く各照射群とも対照に比し可成の程度に成長の低下を見る。その成長抑制の程度は線量の増すに従い著明である。

3) 各尾椎 周知の如く尾は一連の尾椎より成る。尾椎の総数は個体により差があるが普通27個から30個である¹⁷⁾。個々の尾椎の成熟は近心部より尖端に向つて未熟の度を増しているものと考えられる。各椎骨の縦径は第5又は第6尾椎が最大でそれより近心部及び末端部に向つて小さくなつてゐる。これらの関係は第5, 6, 7図の対照例に示されている。第5, 6, 7図は試みに各線量照射後1ヵ月のものについて個々の尾椎においてX線照射により成長に如何なる影響があるかを見たものであるがこれらの図によつても照射により各尾椎の成長が抑制されることが知られる。次にある特定の尾椎を選び成長と照射線量との関係をX線照射後経目的に検討した結果が第8図である。この場合比較的近心部(第6尾椎), 中央部(第12尾椎)及び尖端にあるもの(第20尾椎)の3例について検討してあるが, これによればやはり照射線量の大小となるに従い個々の尾椎骨の成長抑制の度が増していることが判る。而もこの場合同腹のそれぞれの対照尾椎に対して各線量による障害の割合は第1表に示す如く比較的尖端部に至る

た。計測の結果は第3図に示す如くで脛骨の成長はX線照射によつて障害されその程度は線量の増加するに従い著しい。照射後30日の發育の割合を百分率にとれば対照に比し 600r 照射例では89%, 1200r 照射例では71%, 1800r 照射例では60%との数値が示される。脛骨の直接計測を行つた

程同じ線量でも強く障害されていることが知られるのである。1例を云えば1200r 照射の場合は第6尾椎では対照に比し66%の成長率を示すに対し第12尾椎では58%，第20尾椎では38%を示している。即ち幼弱なる発育過程にあるものには放射線による障害が大きいと云いうる。これらの結果は前記の全尾椎における変化についても略々同様に認められる。

4) 小括 上記により脛骨及び尾椎はX線照射によりその成長の抑制されること、並びにその抑制の程度は照射線量の大なる程著明であることが明らかであるが、茲に尾椎、脛骨両者の成長抑制の程度を互に比較すると第2表の如くである。即ち非照射対照群に対する照射群の成長の割合は尾椎の方が強く抑制せられていることが知られる。このことは試みに尾椎と脛骨との対照非照射例の成長の割合を比較する場合に尾椎の方がその成長の程度は大であることが明らかであり(第9, 10図)これらの点からやはり照射の影響が尾椎の方に強く現われることが放射線生物学の常識として当然とも考えられるのである¹⁸⁾。

第10図は尾椎第6と第12との両方についても同様の比較が行われているが、この場合第12尾椎の方が成長の割合が大であり、このことは前記の第1表の如く成長度の大なる第12尾椎の方が強く成長を抑制される原因ともなるであろう。

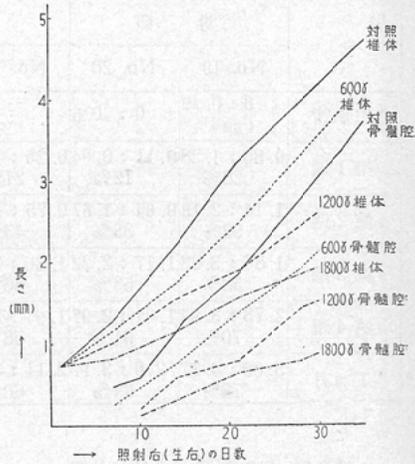
3 組織学的所見

以上のようにX線照射により新生仔の脛骨及び尾椎は照射線量に従いその成長の著明な抑制が認められる事実が明らかとなつたが、この際組織学的に如何なる変化が存在するかを検討するのが本検査の目的である。

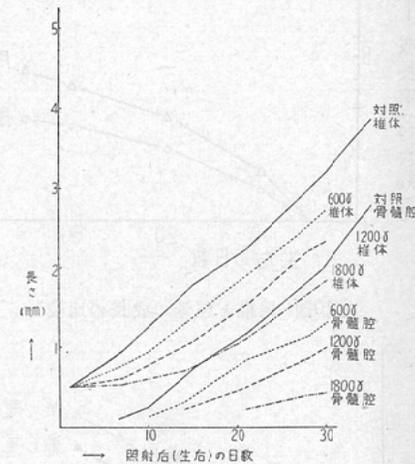
1) 組織標本による尾椎の計測

先づ組織標本につきマイクロメーターを用い顕微鏡下にその長さを計測した。この場合は単に尾椎の全長のみならず、その中央部の血管により侵蝕された骨髓腔の部分の縦径の測定をも併せて行い更に両者の比を求めた。測定の対象には第10尾椎、第20尾椎を選んだ。これらの結果を一括したものが第11, 第12図である。この場合はX線撮影

第11図 椎体及び骨髓腔の成長 (第10尾椎)

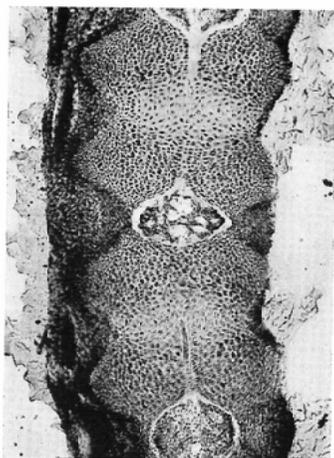


第12図 椎体及び骨髓腔の成長 (第20尾椎)

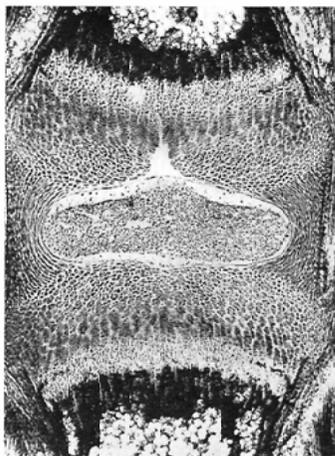


の場合と異なり個々の被検尾椎は異なつた個体に属するものであるが、これらの結果を総合してもやはり前述した所と同様の成長障害が認められている。又、組織学的計測の場合にはX線撮影による計測に比して個々の尾椎の全長にはより大なる数値が示されているが、これはX線撮影の場合には軟骨組織のみの部分は写真上に現出せぬ為である。更に前記の如く組織標本の場合には血管により侵蝕された骨髓腔の縦径をも併せて計測を行つたが尾椎全長の発育と同様に骨髓腔そのものの長さもやはり照射線量に従つて発育が抑制されていることが知られるのである。然してX線照射によ

第13図 対照. 生直後上部尾椎 中央部軟骨細胞は泡状化している



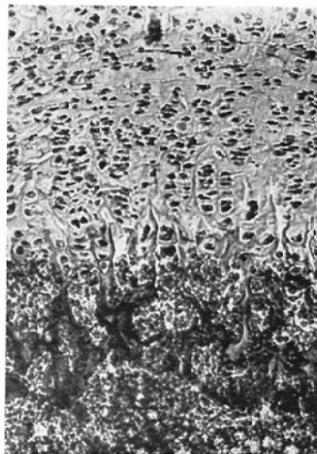
第15図 対照 生後4週間上部尾椎 最終注射による鉛線が泡状細胞層の中間及び椎体周辺部に現われている。



第14図 対照 生後2週間末端尾椎 黒線は後述する鉛の沈着による。前回注射による鉛線は既に侵蝕されている(本文参照)



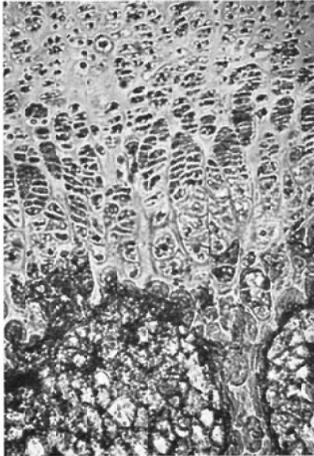
第16図 600r 照射例 照射後4週間第20尾椎 軟骨細胞の変性, 柱状配列の乱れ, 部分的欠落が認められる。



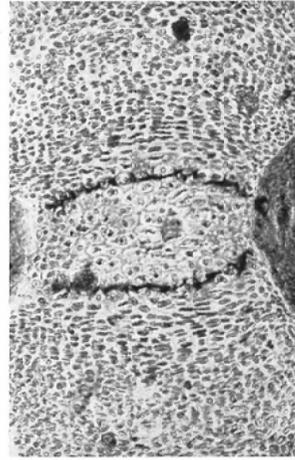
りこれらの血管侵蝕による骨髓腔の形成が如何に影響されるかを更に深く検討する為には個々の尾椎全長に対する骨髓腔の割合を示すと第3表の如くなる。即ちこれらによると対照非照射群に比し照射群は尾椎の全長に対する骨髓腔侵蝕の割合は低下しておりその程度は線量の大きな程著しいことが示されている。又、骨髓腔の出現する時期も照射群の方が遅れていることが明らかである。即ち生直後(照射時)においては対照群、照射群ともに第10尾椎、第20尾椎とも骨髓腔の侵蝕は見ら

れない。生後1週間ともなれば対照群はいずれも骨髓腔が現われて居り第10尾椎においては骨髓腔の尾椎全長に対する割合は28%、第20尾椎においては12%の数値を示しているが他方照射群においては600r照射例の第10尾椎において21%の骨髓腔侵蝕が認められるのみで同じく第20尾椎及び1200r、1800r各照射群のそれぞれ第10尾椎、第20尾椎においては尚骨髓腔の侵蝕が認められておらず、殊に1800r第20尾椎においては生後2週間に

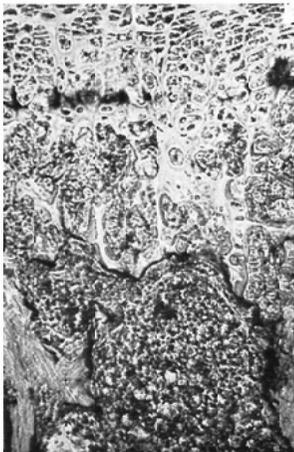
第17図 1200r 照射例。照射後2週間第10尾椎 軟骨細胞の異所的増殖，数の減少第一次骨梁の不整



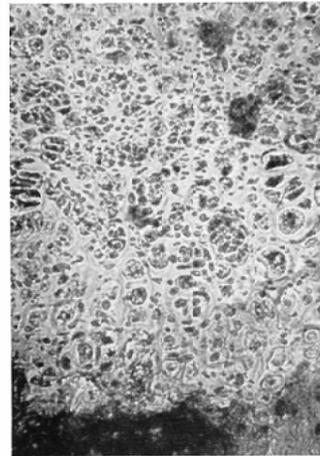
第19図 1800r 照射例。照射後1週間第10尾椎 黒線は鉛の注射による



第18図 1200r 照射例。照射後4週間第20尾椎 最終注射による鉛線が一部現われているが，前回の鉛線は侵蝕されて不明



第20図 1800r 照射例。照射後1ヵ月第10尾椎 細胞の変性と柱状配列の乱れが著明



おいても尙骨髓腔が現われていない。即ち、何れにしてもX線照射により尾椎全体の成長も障害されるが血管の侵蝕による骨髓腔の形成は更に強く抑制されることが考えられるのである。

2) 尾椎の組織学的所見

i 正常尾椎について

尾椎の1つ1つの发育過程は一般の長管骨における場合と大差は無く¹⁹⁾²⁰⁾、先づ出生直後には尾椎は軟骨細胞による骨膜型として示されるが、やがてその中央部の軟骨細胞は泡状に変化し、その

周囲に石灰化が現れ(第13図)やがてその周辺部より血管が侵入してその侵蝕により骨髓腔が作られる。(第14図)骨髓腔は漸次上下に向つて拡大されてゆくと同時にその上下の軟骨細胞には一般の骨端軟骨の場合と同様な種々なる分化が示され、骨髓腔に接する部分より泡状層、成熟層、増殖層、更にその上部の胚芽層に區別され整然たる軟骨細胞の柱状配列を呈するに至る。(第15図)後に尾椎体の両端部に近く軟骨細胞の泡状化と新たな石灰化を生じてこの部分にも血管の侵蝕による骨髓腔が現われ、後には通常の長管骨と同様の

構造を示すに至る。このような変化は一般に尾椎の近心部にあるものに早く現われ尖端部にゆくに従つてその出現は遅れてくる。

ii X線照射による変化

既に前項において各椎体の大きさや又骨髓腔の侵蝕状況等がX線照射によつて強く抑制せられていることが知られたのであるが、これ等を組織学的に検索すると一言にして云えば軟骨細胞の著明なる破壊的变化が認められるのである。

先づ 600r 照射の場合には第10尾椎について云えば、生後1週間においては軟骨細胞の変化はそれほど著明ではないが、生後2週間になると軟骨基質中に軟骨細胞の脱落している部分が著明となり通常の泡状細胞層に当る部分が余り認められず血管侵蝕による軟骨置換の障害を思わせる。生後3週間では泡状細胞層はやや回復して居り尚基質は疎であるが個々の軟骨細胞の変化は他の大線量照射群に比して軽度である。第20尾椎は生後1週間においては尚血管の侵蝕を認めず軟骨細胞は椎体中央部の泡状細胞の他余り分化を示していないが第2週には僅かに血管による侵蝕が現われ、第3週に至り軟骨細胞柱に配列の亂れている所見がある。第4週に至つてはじめて第10尾椎の第2、第3週の変化に匹敵する如き所見が現われる。(第16図)この場合個々の軟骨細胞にも相当著明の変化が現われ軟骨細胞は減少し、又泡状細胞層等の分化が認められない。第5週においてもこの所見は回復していない。然し、或るものは1カ月後において殆ど正常に近い所見を示すものもあつた。即ち 600r 照射例においても照射の2週間乃至3週間以後からは相当著明な変化が認められる。然してこの場合第10尾椎よりは第20尾椎の方が変化はやや強いといひ得る。

1200r 照射例の第10尾椎は照射後1週間において既に著明な変化が現われ、軟骨細胞には核の濃縮その他著しい変化があり、第2週目には細胞自身の変化とともに基質中の細胞数減少、細胞の柱状配列の消失、部分的に異所的細胞増殖等が認められ、正常の泡状細胞層への配列は失われている。(第17図)軟骨置換障害があり、一次骨梁は

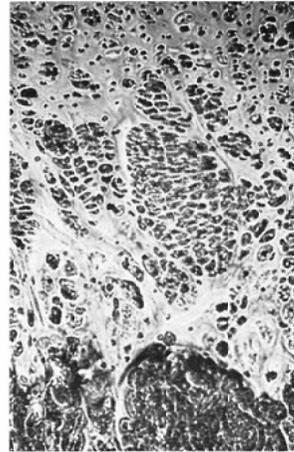
不整となる。第3週には変化は更に増強して細胞は細胞自身の破壊消失とともに著明な数の減少、軟骨置換障害を呈しもはや正常の如き所見は認められない。第4週に至れば更にその状態は増強され島嶼状の細胞増殖の他はその前後に当る時期の細胞に著明なる破壊変性を認める。1カ月後においても尙同様な変化が継続している。第20尾椎においては照射後1週間、血管による骨髓腔の侵蝕は存在しないが既に骨模型を形成する個々の軟骨細胞は相当著明な空胞変性におちいる。第2週になると骨髓腔の侵蝕も不整で、細胞の脱落、部分的増殖等が著明である。第3週、第4週は相当著明なる軟骨置換障害と軟骨細胞層の配列の不整、細胞の変性等が認められる。(第18図)1カ月後には尙かかる変化は増強して現われている。即ち、1200r 照射例においてはもはや疑うべからざる著明なる軟骨細胞の変性破壊が認められて血管による骨髓腔の侵蝕も著るしく障害されている。

1800r 照射例においては変化は更に著明であるが殊に時間の経過とともにその程度は著るしくなる傾向が強い。即ち第10尾椎の照射後1週間では血管の椎体中央部への侵蝕はまだ認められず椎体中央部には泡状の細胞が在り、その周囲の軟骨細胞も相当数に認められる。(第19図)第2週に至ると既に椎体中央部両側よりの血管の侵蝕が行なわれ泡状層より周辺の軟骨細胞に変化がある。第3週に至ると軟骨細胞には核濃縮その他の変性が現われるがこの場合泡状層は存在して居り骨髓腔における軟骨置換の状態も認められて居る。然し第4週の所見においては軟骨細胞の変性は更に著明となり、もはや軟骨細胞の整然たる配列は認められず部分的に増殖した軟骨細胞群もそのまま変性におちいつている。照射後1カ月となれば変化は更に増強してもはや正常の軟骨細胞を認め得ず、あらゆる種類の細胞変性の存在が認められる。(第20図)第20尾椎は生後5日から1週間においては骨模型を形成する軟骨細胞にやや変性が認められるが第2週に至つても血管の侵蝕は尙認められず軟骨細胞の配列の亂れを示し、第3週に至つて椎体中央部に僅かに血管の侵蝕による骨髓

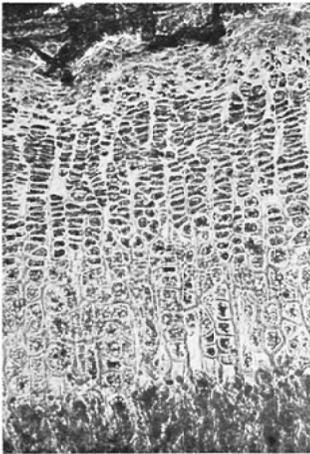
第21図 1800r 照射例。照射後1ヵ月第20尾椎 黒線は最終注射による鉛線



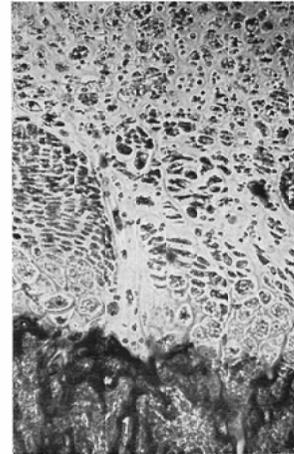
第23図 1200r 照射例。照射後1ヵ月脛骨近位端軟骨細胞の柱状配列の消失，部分的欠落異所的増殖が著明



第22図 対照，生後4週間脛骨近位端



第24図 1800r 照射例。照射後1ヵ月脛骨近位端軟骨細胞の変性，数の減少，柱状配列の乱れ等が著るしい



腔の形成が認められ同時に周囲の軟骨細胞は相当な変性を示すが第4週においてはもはや正常の軟骨細胞を認め得ず著明な変性と破壊が認められる。骨髓腔侵蝕も抑制され著るしい軟骨置換の障害を認める。照射後1ヵ月においても同様な所見が継続する。(第21図)

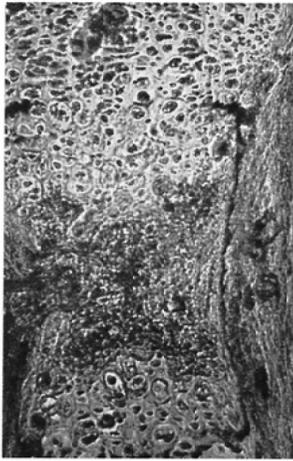
3) 脛骨の組織学的所見

i 正常脛骨について

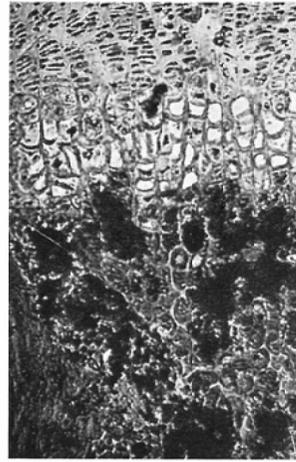
正常の脛骨近位端は出生直後既に骨端軟骨層は胚芽層，増殖層，成熟層，泡状層と各層に分化した柱状配列を示し血管の外部よりの侵入による骨髓腔の侵蝕も明らかに認められ置換による骨梁の

形成も存在する。この時期には骨頭は尙硝子様軟骨から成り，骨頭化骨核の形成は未だ認められない。以後漸次脛骨はその縦径横径を増すとともに骨端軟骨層の配列は益々整然とし旺盛なる成長の像を呈する。¹⁹⁾(第22図) 生後10日に至ると脛骨近位端の骨頭部において軟骨細胞の泡状化せるものの集団が認められ，細胞間には後述する醋酸鉛時刻描記法に際して明らかな如く石灰の沈着が認められる。生後2週間の例においては既に骨頭部に外部よりの血管侵入があり，骨頭における骨髓

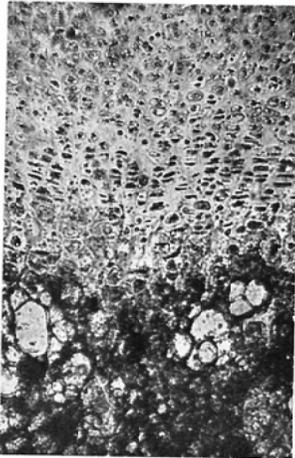
第25図 1800r 照射例。照射後3週間第4尾椎 最終注射による鉛線を認める。



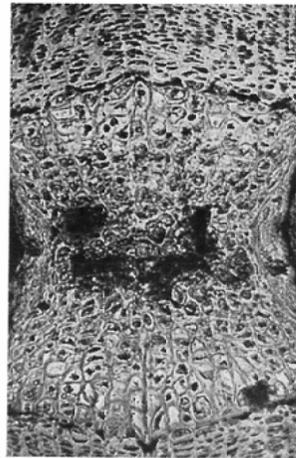
第27図 1800r 照射例 照射後3週間第16尾椎



第26図 1800r 照射例 照射後3週間第8尾椎



第28図 1800r 照射例照射後3週間第24尾椎 最終注射による鉛線を認める。



腔の形成が行われている所見を得た。更に生後第3週においては脛骨骨頭の骨髓腔は極めて大となり略々完成された状態を示している。この時期には骨幹の骨髓腔も完成の度を加え骨端軟骨柱より骨髓腔内に向つて整然たる骨梁の配列が証し得られる。生後4週間乃至1カ月の所見も略々同様の状態を観察の全期間に亘つて極めて旺盛なる活動の状態にあることがうかがわれるのである。

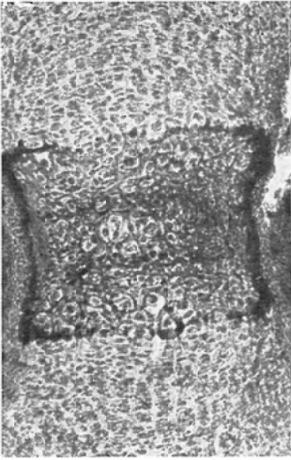
ii X線照射による変化

600r 照射例 600r 照射例においては生後1週間の脛骨骨端は骨端軟骨細胞の膨化、核濃縮等の変化とやや細胞の柱状配列の亂れとが認められ

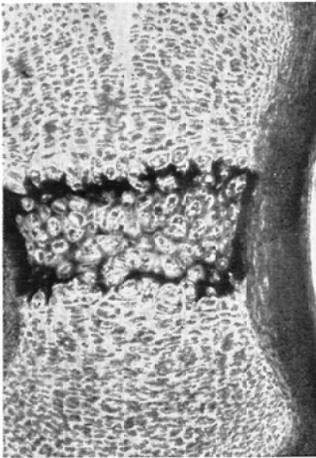
る。照射後10日に至るとその変化は増強し、柱状配列の攪亂は益々甚だしく、処々に細胞の欠落した部分を認める。生後3週間において、かかる変化は最大に達し細胞柱の亂れと部分的な細胞の欠落、一部に細胞の異所的増殖等が認められるが全体として細胞の柱状配列の状態は尙正常の傾向を遺している。生後4週間及び1カ月の所見は正常への回復傾向を示し柱状配列も正常に近づき細胞の欠落部分も少なくなっている。

1200r 照射例 1200r 照射例においては生後1週間において既に軟骨細胞柱の配列は著明に亂れ、軟骨細胞の膨化、核の濃縮等の変化の程度も

第29図 対照 生後10日第10尾椎 特徴ある鉛線沈着が現われる



第30図 対照 生後10日第20尾椎 鉛の沈着は不規則塊状に出現している



600r 照射例に比して著明であり、各処に軟骨細胞の欠落部を認める。照射後2週間、3週間においては変化は益々増強し細胞は柱状配列を全く失ってしまう。これらの変化は照射後4週間及び1ヵ月においても尙軽快の徴候なくむしろ変化の程度が進行してゆく所見を呈し、細胞は各処において異所的増殖を示し、その部でそのまま変性におちいつている。(第23図) 血管による骨髓腔の侵蝕も不規則で泡状細胞層と骨髓腔との境界は全く不整となつている。

1800r 照射例 照射後3日では変化は余り著明

ではないが泡状細胞層の部に軟骨細胞の変性が処々に認められる他骨髓腔の形成がやや不規則となつている。照射後1週間では骨端軟骨細胞の変性はややその程度が増強し、軟骨基質の疎となること、石灰沈着の不良であること等の変化が加わつているのが認められる。照射後2週間においては甚だしく軟骨細胞の柱状配列は亂れて居り、泡状細胞層の細胞数は減少し石灰沈着は甚だ不規則である。かかる変化は更に日を追つてその程度を増してゆき照射後4週間乃至1ヵ月において最大の変化の程度が示された。この場合、骨端軟骨の増殖層以下の部位における軟骨細胞は全くその柱状配列を失い、各処に異所的増殖を示してそのまま変性におちいつている。(第24図)

4) 小括

上述したごとくX線照射を行つた尾椎はその照射線量に従つて軟骨細胞に著明な障害の所見を呈した。このような変化は照射直後から認められるが殊に照射後2週間乃至3週間に至ると更に一層著明となり、照射後4週間乃至1ヵ月に至れば尙その変化の程度は増強することが認められた。即ち本実験の観察期間においてはX線照射によつて惹起された軟骨細胞の変化は益々増強するのみで、その間に回復現象を認めることは難い。又、発育時期の相違により同一線量を照射した場合であつても障害の程度に差があり、やはり発育時期の若い段階にあるものにやや障害が著明であると云い得る。然してこのようなことはむしろ比較的小線量の600r照射の場合に著明であつて、1200r、1800r等の大線量照射の場合には惹起される変化が全般に亘つて著しい為に却つてその程度を比較することは困難であつた。本実験において生直後に1800r照射した例で照射後3週間で尾椎の全部について組織学的検査を施行したものがあつたが、この場合には各尾椎は何れも著明な変化を示しており、この為相互にその障害の程度を比較することは不適當であるとの結論に達した。(第25、26、27、28図)

次に上述した尾椎及び脛骨のX線照射による変化の組織学的所見を比較すると全般的に云えば変

化は質的には略々同様であると云い得るが例えば第10尾椎と脛骨については照射後約4週間迄は脛骨の方の所見がやや著明で以後は反対に尾椎の所見の方がやや強度の変化を示している。これに対し第20尾椎の場合には前述した如く第10尾椎よりも全般的に変化がやや強度であるがこれと脛骨の所見とを比較すると照射後2週間乃至3週間迄はやはり脛骨の方が変化はやや著明であり、その後は尾椎の方の変化が著しい。これらの点は動物の個体差の問題もあつて余り確定的なことは云い得ないのであるが脛骨及び尾椎の夫々の成長状況の差異と併せ考えて一応注目すべき事項かと思われる。

4. 醋酸鉛時刻描記法施行例について

岡田、三村により考案せられた醋酸鉛による生体硬組織時刻描記法を本実験において一部の新生仔について実施しX線照射による骨組織の成長障害に関してその機能的な面よりの観察をこころみた。時刻描記法とは醋酸鉛の微量(2.5mg/kg)を静注すると殆ど注射と同時に骨端組織の石灰沈着の行われている部位に鉛の沈着が認められ、注射間隔を適当に選択することにより組織標本上にはその注射回数に相当した鉛線を生ぜしめ、鉛線間の間隔から成長の速度を知りうるものである。本法は硬組織のX線による組織の検索にも多く利用され得るものであるが⁸⁾¹⁰⁾²¹⁾²²⁾、本実験においては醋酸鉛の注射を略々3日間隔で施行し、大多数の例において動物屠殺前迄3回の注射を施行した。注射施行例の組織標本について見ると、脛骨骨端において最終注射による鉛線は骨端軟骨細胞柱の泡状細胞層の上部、成熟細胞層との境界部附近に明らかに認められ、骨端における石灰沈着が泡状細胞層のかなり上部において始まることが判るのである。成長の進むに従い鉛線は漸次骨幹端部の方向に移り骨髄腔の血管侵蝕の為に消失する。対照非照射例においては鉛線の沈着は割合明瞭であつておむね泡状細胞層上部における最終注射によつて生じた鉛線とその前回の注射による鉛線(骨髄腔内に移行しかけて不整となつている)の2本を認めうるものが多かつた。即ち泡

状細胞層の最上部(最も石灰沈着の新らしい部)が骨髄腔へ侵蝕される迄に約3日間を必要としたことも知られるのであるが、X線照射例においてはこれに対して、骨端軟骨層の柱状配列の亂れと軟骨細胞の部分的脱落、更には異所的増殖等の変化に従い鉛線の沈着状況が不良で大多数の例において鉛線沈着の不整を認め最終注射による鉛線形成は認めうるがその前回の注射による鉛線を証し得ないものが多く、鉛線の状況より考えても骨端軟骨細胞の障害とこれによつて惹起される基質形成の不良が明らかである。

尾椎においては鉛線はその椎体中央部骨髄腔を取り囲むが如く両端の軟骨細胞柱の泡状細胞層と骨髄腔の側方向の骨膜性の骨増殖部に沈着して出現し特徴ある所見を呈する。(第29図)末端の尾椎の未熟な段階にあるものにおいては未だ骨髄腔の形成されない為、将来骨髄腔となるべき椎体の中央部における泡状軟骨細胞塊の内部の基質に不規則な塊状に見える鉛沈着を認め成熟せる椎体の如く鉛線としての出現は明らかではない。(第30図)尙、尾椎体は脛骨に比して形が小さく細胞柱が短かくこの為に骨髄腔の侵蝕も速やかである為、上記の如き3日間隔による3回の鉛注射によるも2本以上の鉛線を得ることは困難であつた。従つて今回の実験においては本法によつて成長を時間的に検索することは不適當で今後の問題としては更に注射の間隔を考慮する必要があると考えられた。各線量照射例に対し鉛線の沈着状況から云えば対照非照射例の場合と本質的には余り異なつて居ない。やはり沈着すべき所には照射例においても同様な鉛の沈着が認められた。即ち軟骨基質内の石灰化は照射例においても尙同様に行われつつあるものと考えられることができる。但し沈着した鉛線の亂れは対照に比して全般的に強度であつた。前記の如く対照例においても3回の鉛注射によつても略々1本の鉛線を認めるのみであつて成長に対する影響を時間的に確定する為に利用することは困難であつたが前述した如く照射による骨髄腔の血管による侵蝕状況の抑制にもかかわらずX線照射例においても鉛線の状況から推して対照

例と略々同様に泡状細胞層の骨髓腔による侵蝕が3日以内に行われていることを推察せしむる1つの資料ともなりうると考えられた。又成熟せる動物の場合3日間隔の醋酸鉛注射が十分に時刻描記の目的を達しうるのが通例であるが本例の如き新生仔に対してこれを応用する場合は注射間隔は一段と短縮の要ありと考えられるのである。

IV 結論

以上の結果を総括的に記すと次の如くである。

1. 白鼠の新生仔の尾椎および下肢(脛骨)に対し放射線を局所的に照射し照射後の尾椎及び脛骨の成長、組織学的所見につき検討した。
2. 照射後の脛骨および尾椎の成長を直接に、或はX線写真上で、又は組織標本について計測した結果ではこれらの成長は照射線量に従い強い成長の抑制が認められた。
3. 非照射対照の脛骨および尾椎については尾椎の方が成長の程度が大である。
4. 照射を加えた場合には脛骨と尾椎とは同一線量に対しては尾椎の方が成長抑制の程度は強い。
5. 非照射対照例の個々の尾椎の成長は尖端部のものの方が近心部のものより成長の程度は大である。
6. 照射を行つた場合には同一線量に対しては成長抑制の程度は尖端部のものの方が強く現われる。
7. 組織学的に検討するとこのように成長を抑制された尾椎においては軟骨組織、殊に軟骨細胞の著明なる障害が認められ、線量の比較的少ない場合(600r)においては照射後約1カ月で稍々回復の徴も認められるが更に大線量(1200r, 1800r)となれば障害は日を経るに従い強くなり、照射後1カ月においても尙著るしい変化が認められる。
8. 血管結合織の侵蝕による骨髓腔の形成は非照射対照の場合、尾椎の近心部ほど著明であるが照射によりこれらの侵蝕の状況も抑制を示す。
9. 組織標本上において尾椎全般の成長に対する骨髓腔の侵蝕の程度を計測した結果ではやはり

線量の増加するに従い尾椎全長に対する骨髓腔形成の割合は強く抑制されている。

10. このような骨髓腔の形成障害が放射線による血管結合織自体の効果によるか或は、放射線による軟骨組織の障害の為の2次的結果であるかは尙検討を要する。

11. 脛骨の変化も尾椎の変化と本質的には略々同様であるが発現の时期的には多少の差異が認められた。

12. 硬組織時刻描記法を有効に应用するためには新生仔の骨組織に対しては醋酸鉛の注射の間隔を通常の場合より更に短縮の必要性が感ぜられた。

以上の如く新生仔の硬組織はその状態が成熟せる動物の硬組織とは異なり尙極めて早期未熟なる发育段階にある為、種々興味ある所見を認め得たが殊に本実験において対象とせる尾椎はその近心部より尖端部に向かい連続的に漸次幼弱なる发育段階への移行を示すもので放射線の作用を研究する上にも真に好個の対象と云い得るものである。吾が教室においては既に白鼠或は鶏胚等を対象として成育中の場合或は胚期にある場合等に放射線照射を行つてその硬組織に対する作用を研究しつつあるが本実験は恰も両者の間隙を充たすものとして今後の発展にいささかの貢献をなし得るならば誠に幸いである。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師足立忠教授、実験の進行に援助を与えられた義弟薬理学教室代永助手に深甚なる感謝の意を表します。

文 献

- 1) Gall, E. A., Lingley, J. R., and Hilcken, J. A.: Comparative experimental studies of 200 kilovolt and 1.000 kilovolt roentgen rays; biological effects on the epiphysis of the albino rat. *Am. J. Path.*, 1940, 16, 605-618. —2) Hinkel, C.L.: Effect of roentgen rays upon the growing long bone of albino rats. I Quantitative studies of the growth limitation following irradiation. *Am. J. Roentgenol. & Radium Therapy*, 1942, 47, 439. —3) Hinkel, C. L.: Effect of roentgen rays upon growing lo-

ng bones of albino rats. II Histopathological changes involving endochondral growth centers. *Am. J. Roentgenol. & Radium Therapy*, 1943, 49, 321—348. —4) Gates, O.: Effects of radiation on normal tissues; effects on bone, cartilage and teeth, *Arch. Path.*, 1943. 35. 323—340. —5) Barr, J.S., Lingley, J. R. and Gall, E.A.: Effect of roentgen irradiation on epiphyseal growth. I Experimental studies upon albino rat. *Am. J. Roentgenol. & Radium Therapy*, 1943, 49, 104—115. —6) Reidy, J. A., Lingley, J.R., Gall, E.A. and Barr, J.S.: Effect of roentgen irradiation on epiphyseal growth. J. Bone and Joint Surg., 1947, 29. 853—873. —7) Reidy, J.A., Lingley, J.R., Gall, E.A. and Barr, J.S.: The effect of roentgen irradiation on epiphyseal growth II experimental studies upon the dog. *J. Bone and Joint Surg.*, 1947, 29, 853—873. —8) 足立忠: 硬組織に対する放射線の作用, 日本医放会誌, 1956, 16, 220—240. —9) 御厨修一: 鶏胚に対する放射線の作用, II 放射線を照射せる鶏胚の急性死及び硬組織等に対する形態学的所見, お茶の水医学雑誌, 1958, 6, 1249—1269. —10) 菊地厚: 白鼠の歯に対する放射線の作用, お茶の水医学雑誌, 1958, 6, 932—946. —11) Howard-Flanders, P. and Wright, E.A.: Effect of oxygen on the radiosensitivity of growing bone and a possible

danger in the use of oxygen during radiotherapy *Nature*, 1955, 175 (4453), 428—429. —12) Wright, E. A. and Howard-Flanders, P.: The influences of oxygen on the radiosensitivity of mammalian tissues. *Acta Radiologica* 48, 26—31, 1957. —13) 岡田正弘: 重金属による骨及び歯牙硬組織の生体染色法並びに硬組織の生理及び薬理の研究, 服部報公会研究抄録, 昭和14年, 第7輯. —14) 岡田弘他: 重金属による骨及び歯牙硬組織の生体染色法並びに硬組織の生理及び薬理の研究, 服部報公会研究抄録, 昭和16年, 第9輯. —15) 岡田正弘他: 硬組織の生長, 昭和28年度文部省総合研究報告集, U D C 591, 134: 591, 47. —16) 岡田正弘他: 硬組織の発育とホルモン, ホルモン臨床, 2巻, 9号, 33. —17) 平岩馨邦他: しろねづみ一飼育, 発生, 解剖一, 昭和16年, 丸善株式会社. —18) 足立忠: 放射線医学. —19) Maximow, A.A. and Bloom, W.: *A textbook of Histology*. 1957, 7th Ed. —20) Weinman and Sicher: *Bone and Bones. Fundamentals of bone biology* 2nd Ed. 1955. —21) 滝戸直正: 白鼠の歯牙象質生成に及ぼすエックス線の作用, 日本医放会誌, 昭和30年, 15巻, 316. —22) 滝戸直正: 白鼠の歯牙象質生成に及ぼすエックス線の作用, 日本医放会誌, 昭和30年, 15巻, 316. —22) 滝戸直正: 白鼠後肢骨の発育に及ぼすエックス線の障害, 日本医放会誌, 昭和31年, 16巻, 363—366. —23) 小山良修: 動物実験手技, 1955.