



Title	レ線照射による幼若マウスの造血組織の変化に関する研究 特に600r全身1回照射後の所見について
Author(s)	高橋, 勇
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(9), p. 1973-1995
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18889">https://hdl.handle.net/11094/18889</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# レ線照射による幼若マウスの造血組織の変化に関する研究 特に 600r 全身 1 回照射後の所見について

農林省家畜衛生試験場（伝染性貧血研究部 部長星修三博士）

高 橋 勇

（昭和35年 9 月20日受付）

## 緒 言

レ線照射が実験動物の造血組織におよぼす病理組織学的変化については、Heineke (1903~1905)<sup>21)22)</sup>以来多数の報告があり、それらの多くはDunlap (1942)<sup>12)</sup>の総説にも要約されている。さらにその後Henshaw (1944)<sup>18)~20)</sup>、Bloom ら (1948)<sup>4)5)6)10)38)</sup>は広範な検討の成績を報告し、Brecher ら (1948)<sup>7)</sup>、Barrow ら (1952)<sup>3)</sup>、Jacobson ら (1949, 1950)<sup>28)~30)</sup>、わが国では中尾ら (1948, 1953)<sup>39)40)</sup>、加藤 (1950)<sup>32)</sup>、岩本 (1955)<sup>27)</sup>その他が知見を加えている。

しかるに幼若動物の造血組織の変化に関する記載は極めて乏しく、僅かに幼若モルモットと成熟モルモットにおいてレ線照射後の脾の変化を追求した今井 (1935)<sup>25)</sup>の報告、Bloom ら (1948)<sup>4)</sup>による三週雛の所見、幼若および成熟ラツテに対するレ線照射の影響を比較検討したCasarett (1953)<sup>9)</sup>の概括的な記載等がみられるのであつて特にマウスに関する記載は皆無のようである。

しかも上記3者のうち今井<sup>25)</sup>は幼若と成熟の所見を比較して、傷害の程度は両者はほぼ同様であるが、再生過程は幼若モルモットの方がより早くみられたと述べ、他の2者は幼若動物に傷害が強く起り、再生は不良であつたといい、見解に相違があるように思われる。

一方Patt ら<sup>44)</sup>によれば、放射線に対する感受性(LD<sub>50</sub>/30)は動物の種属、系統、性、年令により差があるものとされている。マウスに関しては、以上の点につき特によく検討され、系統別感受性としてR F系 410r、CF<sub>1</sub>系 515r ♀ 600r<sup>13)</sup>、

dba, Marsh, C57BL, C3Hの各系は平均528r<sup>45)</sup>、SM系 856r、dd系は1010rといわれ<sup>43)</sup>、或いは550rともいわれ<sup>33)</sup>、系統により相当の差がある。また生後日令による感受性につきAbrams<sup>1)</sup>はC57BL系マウスを用い、30日令が最も感受性が高いのを認めた。また個体差その他の条件による死亡率の変動については、LD<sub>50</sub>/30に相当する線量の照射によるラツテの死亡率が0%~100%の差を示したという報告がある<sup>9)</sup>。このように死亡率からみた感受性については大きな差があり、複雑な条件によつて影響されるものと思われる。この意味でBloom<sup>5)</sup>が各種動物の実験結果から、レ線照射後の病変はLD<sub>50</sub>/30に関連させるよりむしろ線量(r)で表現した方が妥当であると主張しているのは注目される。しかし一方彼は幼若動物に関しては、前述のように、死亡率の面みでなく、病変の上で成熟動物と差があることを示している。

以上の如く、レ線感受性に関する問題はなお未解決の点が多く、特に幼若動物、中でもマウスに関する従来の報告は、病理組織学的に十分な検討が行われていない。

著者は生後3週のdd系幼若マウスを使用し、60rより600rに至る各種の線量のレ線を照射した後になる各種造血組織の病変像について系統的に追求を行い従来極めて貧困であつた部分を明らかにし、併せて個体による差異を検討した。その結果の概要は別報したが<sup>52)</sup>、本報告では特に興味のある600r照射群の所見につき詳細に報告する。

## 実験材料と方法

供試マウスと飼育の条件：

dd 均一系マウスの生後3週で離乳後数日を経過したもの（体重9～11g）を使用し、性別については特に留意しなかった。

飼育法として、アルミニウム製飼育箱に入れ、オリエンタル飼料KK製固型飼料（MC5）と水だけを与え、飼育中、敷藁の交換を適時に行い、換気、通風に留意した。また実験が冬期にわたる場合には、ガスストーブによつて室温を20℃前後に保つた。

レ線照射条件：

二次電圧 180KVp, 管球電流 4mA, 濾過板 1.0mm Al+0.3mm Cu, 半価層 Cu 0.87mm, 皮膚焦点間距離30cmで分間線量は照射野中央で 30.2rであつた。照射に当つて、マウスを15cm×10cmの木箱に行動しうる程度の余裕を残して収容し、これをターゲット直下に置き、照射中に4回回転した。

照射線量と検査日割：

600r 全身1回照射を行つた後に、6, 24, 48, 72各時間毎に検査し、さらに5, 7, 14, 21, 29, 35, 50および70日に同様の観察を行つた。各検査に当つて、その都度マウスを4頭(35および50日では3頭)宛無作為的に取出して検査に使用した(計46頭)。観察中の死亡例では死後変化の少ないのみを病理組織検査材料としてとりあげた。死亡例の経過日は4, 7, 12, 21, 24, 27, および28日である(24日のみは2頭, 他は各1頭, 計8頭)。対照例としては、実験例と同じ生後3週のマウスを用い、照射群と同様の日割で殺して組織学的に比較検討した(計31頭)。以上両群マウスの合計は85頭である。

検査方法：

供試マウスはすべて血液学的検査を行つた後に、エーテル・クロ・ホルム混合液で麻酔し、直ちに剖検した。肉眼検査の後に脾、腸間膜淋巴節の組織片および股骨全体をそのまま10%ホルマリン水に投入し固定、股骨は脱灰後それぞれパラフィン包埋法により切片とし、ヘマトキシリン・エオジン(H・E)復染色標本とした。また以上の

臓器は材料採取と同時に押捺標本を作り、マイグムザ染色を行い、細胞学的検査に供した。

本実験に際しては、この種の実験にしばしば随伴するといわれる細菌の二次感染を防ぐ目的でアクロマイシンを照射日に0.5mg, 照射後1および2日目に0.25mgづつを腹腔内注射した。また各例の肝、脾、淋巴節についてYCC寒天を使用し細菌検索を行つた。

## 実験成績

### 1. 実験群の経過観察所見

照射後、マウスの体重は5～7日目頃まで減少の傾向を示し、元氣消失、立毛、眼賦流出などがみられ、以後体重は漸増の傾向となり元氣も次第に恢復するが、往々恢復傾向を示さず、下痢を呈して死に至るものや、発育不全で、余り体重増加を示さないものがみられた。

死亡は照射後4日目からみられ10日目前後までをピークとして以後は減少するが、再び21～28日の間に若干例が死亡した。死亡例の体重は全例照射時の体重以下であつた。

### 2. 末梢血液の所見

照射後24時間目より7日目までは著明な白血球の減少がみられこの状態は14日目では未だ僅かな恢復を示すのみで、21日に至りやゝ正常値に近づき、以後漸次増加し、50～70日目には正常値に復帰した。赤血球数は照射後5～14日目の間にかなりの減少が認められ、14日目ではほぼ対照群の1/2に近くなるが、21日目には再び増加し、29日目以後はほぼ正常値を示した。多染性赤血球は照射後著減を示し、2～7日目には消失したが、14日目にはほぼ正常値に復し、21日目には正常値以上に増加した。血液像の詳細については別報の予定である<sup>53)</sup>。

### 3. 病理解剖学的所見および細菌検索所見

照射後6時間目の殺例では未だ著明な肉眼変化は現れないが、24時間目では、脾は著明に萎縮し、以後その度を加え、3～5日目までこの状態が続く。照射後7日目では、脾は若干大きさを増すが、14日目においても未だ萎縮のかなり強い例が多い。しかし対照例の2倍大の1例(No.



1207) もあつた。21日目以降は、正常の大きさに近くなるが、往々小さい場合がある。

淋巴節も同様に萎縮し、5日目に最も強度で、14日目より35日目の間でも若干の萎縮がみられ、70日目の例においても半数は対照例より小さい。肝では14日目の1例のみに白色の小結節を認めた。その他の臓器では著明な変化はみられない。

死亡例においては特に14日目以前のものでは脾の萎縮が強く、21日目以後でも萎縮状態を示すものが多い。

細菌検索では、主に腸内細菌の検出を示標として実施したが、殺例の大部分は肝、脾、腸間膜淋巴節とも培養陰性で、特に意味のあると思われる菌が検出された例は、照射後14日目に殺した4例中の3例(No. 1208, 1209, 1210)のみであつて、それらの肝、脾、淋巴節から腸内細菌である *Morganella* 属とみなされる菌が検出された。本菌は非病原性菌とされており、後述の組織検査によつても第1義的な感染像は認められなかつた。死亡例については、死亡直後の例では上述の臓器を、また死亡後若干時間を経たものでは心血培養を実施した。その結果多くの例では培養は陰性で、また若干例では死後浸入したとみなされる菌が検出されたが、その意義を明確に追求することは困難であつた。

#### 4. 病理組織学的所見

病理組織所見を記載するに当り、経時的に殺した例では臓器別にとり扱い、経過の順序に従つて総括的にのべ、必要に応じて個体別に記述する。造血組織相互間の関係については、主に総括の項で述べ、必要のある場合には各臓器の項で若干ふれることとする。

正常マウスの脾には髓外造血組織(赤芽球、顆粒球、巨核球の各系細胞、以下単に赤芽球、顆粒球、巨核球と呼称)が赤脾髓(以下脾髓)の各所特に包膜下と脾材周辺部にかなり認められ、著者の用いた生後3週の幼若マウスでは特に著明で、以後成長とともに漸次減少するが、生後13週目の対照例でも若干存在しており、押捺マイキムザ染色標本において、これらの胞細には骨髓と同様に幼

若型から成熟型にいたる各段階が認められ、正常の状態では、日令の若いものは幼若細胞が相当多いが、成長に伴つて成熟度の進んだ細胞が多くなる。これら細胞もまた骨髓におけると同様の影響を示したのでその所見についても記載する。また骨髓はマウスが小さい関係上、股骨髓のみを用いたが、著者の観察した生後3週から13週にいたる日令の対照例の骨髓では造血組織がよく発育し、一般に顆粒球が多く、赤芽球もかなり存在し、それぞれ幼若型ないし成熟型の細胞が認められるが、日令の若いものほど幼若細胞が多い。なお対照例の骨髓では脂肪髓化は全観察期間を通じて認められなかつた。

#### A. 骨髓の所見

6時間: 洞の拡張、軽度の充血、時に小出血がみられ、髓索はやゝ狭窄する。骨髓実質細胞の大部分に変性像を、散在性に崩壊像を認め、崩壊片の食喰像を伴い、実質細胞は量的にかなり減少する。赤芽球は核濃縮像、顆粒球は核膨化を呈している(写真1)。また未変性の細胞が赤芽球および顆粒球ともに若干みうけられる。巨核球も軽度の変性と減少を示す。以上の細胞変性像は押捺標本において特に明瞭である。

24時間目: 6時間目と同様に洞の拡張、充血が強く、出血もみられ、1例(No. 1182)では血海状を呈する。また実質細胞の減少が著明で、小集簇状、時に小島状に残存するにすぎず(写真2)。その構成は主として変性した顆粒球で、赤芽球は強く濃縮し、半数例では極めて少数が散在性に認められるが、他の例では認め難い。

押捺標本においても濃縮もしくは核影化した細胞を散見するのみで、極めて稀に形を保つた顆粒球と巨核球が認められるにすぎない。

48時間目: この時期も充出血が認められ、1例(No. 1186)は血海状を呈し、その他も強い充出血を伴つた水腫髓の状態を呈し、髓索は実質細胞が殆んど消失し、血管と細網細胞とで網膜状を呈している。

72時間目: 2例(No. 1189, No. 1190)の骨髓は血海状を呈し、他の2例も強い充出血を伴つた



水腫髄で、また何れの例でも髄索構造はみられず、細網細胞と血管が断片状に認められるのみで、ごく僅かに変性細胞が散見されるに過ぎない。

以上の48時間目と72時間目の押捺標本では若干の細網細胞がみられ、その他には変性した細胞がごく僅かに存在するのみである。

5日目：3例中No. 1196のみが血海状を呈し、他の2例は軽度の充出血をみる程度である。髄索は粗鬆で、程度の差こそあれ、全例とも骨幹部、骨端部に造血細胞の小集簇が散在性に出現する(写真3)。このような集簇巣には、かなり多くの赤芽球を主体とするもの、少数の顆粒球よりなるもの、赤芽球と顆粒球の混在するものがあり、それらは若干の幼若細胞を含み、また一方特に赤芽球の集簇ではしばしば核濃縮像や細胞崩壊像を伴う。巨核球は核濃縮を呈するものが少数みられるのみである。押捺標本では細網細胞や形質細胞が多く、他の細胞は僅かで上述の如き幼若型の細胞も少数存在するが、変性細胞の方が主である。

要するにこの時期において既に造血組織に再生の徴が認められる。

7日目：未だ髄索は一般に粗鬆である。3例では5日目と同様に骨端部および骨幹に造血細胞の小集簇を認め、幼若顆粒球よりなるものが多い。他の1例(No. 1199)のみでは赤芽球ないし顆粒球よりなる集簇巣や、或いは両者混合の大集簇を各所に多数形成し、他の例より再生が進んでいる。この例の押捺標本では幼若赤芽球を認めたが、他の例では幼若顆粒球が主体であつて、各例に円形の細網細胞が目立つ。なお巨核球は各例とも殆んど認められない。

即ち5日目に認められた再生像は未だ大きな発展がみられない。

14日目：この時期の再生像は個体差がかなり著しい。再生の著明なNo. 1210では、幼若型から成熟型にいたる各段階の顆粒系細胞の増殖が認められ、量的に正常に近い細胞密度を示している。再生の不良なNo. 1208では、水腫髄状を呈し、僅かに髄腔辺縁部や、骨端部に顆粒球を主とした小さな再生集簇を認めるにすぎず(写真4)、7日目

の所見にやゝ近い。他の2例はその中間で、No. 1207では顆粒球の中等程度の増殖が認められ(写真5)、上記No. 1210の所見にやゝ近くNo. 1209はこれに次ぐ増殖を示す。一方赤芽球はいづれの例でも少数で、顆粒球に比し再生が不良のようにみえる。巨核球は7日の例より多いが、大部分は核濃縮を示す。

押捺標本でも以上と同様の所見が見られ、幼若顆粒球が細胞の大部分を占めている(写真6)。

21日目：この時期の骨髓は各例ともに再生増殖が著しくすゝみ、髄索は巾を増して実質は正常より密である。特に顆粒球は幼若型が大部分を占め、過形成の傾向がある。これに反し赤芽球は正常より少く、主に成熟した小型のものが散在性ないし小集簇状に認められるにすぎず、No. 1211のみにおいて対照と同程度に認められ、幼若型から成熟型にいたる各段階がみられる。No. 1214では軽度の脂肪化と充血を認めた。巨核球はやゝ多いが、多くは核濃縮を呈する。一般に部位による細胞増殖の差は明瞭でない。

以上の所見は押捺標本でも同様であるが淋巴球様細胞が相当数認められた。

29日目：各例とも同様の所見を呈し、細胞が密在する。顆粒球は著増し、過形成の状態である。赤芽球は21日目と同様で、成熟型が集簇状ないし散在性に認められるが正常より少ない。巨核球はかなりの数がみられるが、核濃縮を示すものが多い。また部位による所見の差異は殆んどなく、押捺標本による細胞所見も組織と同様である。

35日目：各例とも同様の所見を示し、29日目の例と大差はなく、また脂肪髄化もみられない。

50日目および70日目：各例ともに同様の所見で、上述の35日目の所見とほぼ一致する。赤芽球はこの時期においても正常例より少い。

## B. 脾の所見

6時間目：各例とも濾胞、脾髄ともに細胞の多くは著明な核変性ないし崩壊像を呈し、量的に相当減少するがまだ著しくない(写真7)。特に細胞の崩壊像は骨髓におけるものより著しく、その中で最も変化が強く且つ減少を示すのは淋巴球

で、顆粒球は核構造の不明瞭化、細胞質消失が多数にみられ、量的に減少している。赤芽球は強い核濃縮像を呈しているが、未だ相当数存在し、量的な減少は目立たない。押捺標本でも同様の所見で、赤芽球にはしばしば未変性のものが認められる。細網細胞は著しく腫脹し、上述の細胞崩壊片を多量に貪食するのがみられ、特に濾胞内およびその周辺に著明である。

24時間目：各例とも同様の所見で既に細胞崩壊像や貪食像は消失し、濾胞は強度に萎縮し、淋巴球の殆んどを失うが、少数の変性淋巴球に混じて未変性のものがごく僅か残在している。脾髄では、細胞の殆んどが消失し、変性した細胞がごく僅か散在するにすぎず、細網細胞のみが合胞状に密在し、脾全体が密な網状構造を呈する（写真8）。押捺標本でも変性細胞をごく僅か認めるにすぎない。

48時間目：脾の萎縮が極めて強い。濾胞は以前よりさらに萎縮し、中心動脈を囲む細網組織の密な集塊と化し、変性淋巴球が僅かみられるにすぎない。脾髄は中等度に充血し、変性巨核球が少数みられるのみで、極めて細胞に乏しく、前と同様に網状の構造である。細網細胞は若干腫脹し、またヘモジデリン顆粒が脾髄各所に散在する（写真9）。No. 1187のみは、濾胞の萎縮は著るしくなく、淋巴球がかなりの数みられ、脾髄には核濃縮細胞の小集簇を散見する。

72時間目：各例とも以前の所見と殆んど同様であるが、2例では濾胞の萎縮はさらに加わる。巨核球は僅かで、核変性を示す。脾髄にはヘモジデリンが散在する。

5日後：濾胞の所見は以前とほぼ同様であるが、No. 1196のみは他の例より若干大きく、相当数の淋巴球を含み、その幼若型も僅かに認められる。脾髄は以前と同様に網状構造を呈しているが、各例に主として赤芽球からなる1ないし数ケの大～小集簇の出現を認め、No. 1194では赤芽球に混じて幼若顆粒球様の細胞を含み（写真10）、押捺標本でも赤芽球および顆粒球が幼若型と核分裂像を伴って認められる。

要するにこの時期は既に髓外造血組織に再生の徴がみられる。

7日目：濾胞は小さいが、5日目より僅かに大きさを増し、細網細胞の腫脹を認める。脾髄の所見は、細網細胞の腫脹が特に濾胞の周囲で著しく、またヘモジデリン顆粒が散在する。No. 1199では5日目と同様の赤芽球性集簇が数ヶ認められるが、No. 1198では赤芽球はごく僅かみられる程度で、No. 1200は細胞が殆んどみられない。一般に巨核球はごく少数かもしくは消失する。

即ちまだこの時期には再生はあまり進んでいない。

14日目：この時期では脾髄における髓外造血組織、殊に赤芽球の再生増殖が特徴的であるが、個体によりかなりの程度の差があり、また濾胞の再生は一般に未だ不十分である。再生修復の進んだNo. 1208、No. 1210では濾胞細網細胞が腫脹し、淋巴球は増加し、その幼若型もみられるが、明中心の形成はない。これとともに未だ小さく粗鬆な濾胞も時々見受けられる。脾髄では両例とも細網細胞の腫脹増殖があり、脾髄各所において赤芽球を主とし、顆粒球を混じた髓外造血組織の著しい増殖像が集簇状に見られ、増殖巣の著明なものはかなり広範な部分を占めており、既に過形成の傾向を示している（写真11）。No. 1207では著明に増殖した上述と同様の髓外造血組織によつて脾全面が密に被われ、濾胞の存在は明らかでない。No. 1209のみは他の3例に比較して、濾胞、髓外造血組織ともに再生が著しく不良で、7日目の所見に近く、濾胞は萎縮性で若干の形質球様細胞の増殖がみられるにすぎない（写真12）。

一方押捺標本においても多くの例では赤芽球、顆粒球とも幼若型から成熟型にいたる各段階の細胞を多数認め、特に赤芽球の分裂像がしばしばみられ、このような所見はこの時期の骨髓の造血像は勿論、対照例の脾および骨髓における造血像を凌駕している（写真13）。

以上のように、この時期の多くの例の脾では骨髓の所見と異つて、既に髓外造血組織は過形成の傾向を示し、殊に赤芽球に著しいのが特色であ

る。

21日目：No. 1213, No. 1214では、大きく充実した濾胞は数ヶにすぎず、このような濾胞では幼若淋巴球が若干みられるが、明中心は明らかでない。その他の濾胞は萎縮性もしくは痕跡的で、脾髄に著明に増殖した髓外造血組織で被われて、その境界も明瞭でなく、中心動脈によりその存在が認められるにすぎない場合が多い。脾髄の髓外造血組織特に赤芽球が過形成である。また No. 1212は濾胞はほぼ正常に近く、若干の大小があるがよく充実し、明中心を持つ大きな濾胞が多い。脾髄の髓外造血組織、殊に赤芽球は著明な形成過を示す（写真14）。No. 1211では濾胞は明らかな構造を示すものがみられず、脾髄は髓外造血組織特に赤芽球の著明な過形成によつて一面に被われている。

以上の各例ともに脾髄における巨核球はかなりの数が認められ、変性を示さないものが比較的多く、また淋巴球は一般に少い。

以上要するに、この時期では14日目より若干正常状態に近づくが、濾胞は1例をのぞき一般に再生が不良で小さく、脾髄の細胞により被われ、その存在が明らかでないことがしばしばある。一方脾髄では、髓外造血組織は各例とも著明な過形成を示し、殊に赤芽球はこの傾向が強く、同時期の骨髓における赤芽球の再生像を凌いでいる点は、14日目の場合より一層顕著である。

29日目：濾胞は若干の大小はあるが各例ともほぼ正常像に近く、大きな明中心を有し、多数の幼若型淋巴球で満たされ、ミトーゼも散見される。脾髄では髓外造血組織が密にみられるが、概して14日目および21日目の例の如き著明な過形成ではない。即ち、No. 1337では赤芽球、顆粒球ともにやゝ多く、前者では幼若型が多い。またNo. 1339では脾髄細網細胞の増殖腫脹が目立ち、大円形細胞が出現し、髓外造血組織特に顆粒球がかなり過形成で、幼若型および成熟型を多数認める。他の2例の髓外造血組織は正常とほぼ同程度である。またこの時期の各例における脾髄の淋巴球は濾胞の回復と呼応して対照と同程度に認めうように

なる。

35日目：この時期は、まだ例により所見の差が相当認められる。No. 1256では、濾胞の再生著明で大きく、明中心も大きく、幼若および成熟淋巴球が密在し、ミトーゼも散見される。赤脾髄は細胞がかなり密在し、特に淋巴球の増加が目立ち、髓外造血組織もやゝ過形成の傾向がある。No. 1257は濾胞が再生不良で小さく、且つ粗鬆で淋巴球も少い。脾髄は細網細胞の増殖と大円形細胞の集簇状増殖がかなり目立っている。赤芽球は過形成を示し、その他の細胞は少く、対照と差がある。No. 1258では濾胞は上例と同様所見で再生不良である。脾髄では髓外造血組織、特に赤芽球の過形成が顕著である。巨核球は前2者では少い。

50日目：この時期は各例ともほぼ正常に近い所見を呈している。濾胞は対照例と同様であるが、明中心の小さい場合もある（No. 1295）。脾髄の髓外造血組織は対照とほぼ同程度にみとめられる。No. 1293およびNo. 1295では脾髄細網細胞の腫脹増殖がみられ、特に前者が著明で、また形質球の巣状増殖もあり、殊に後者に著しい。巨核球は各例とも相当多数みられる。押捺標本でも多数の形質球を認める。

70日目：濾胞は各例ほぼ正常像に近いが、明中心は小さい。脾髄では各例とも髓外造血組織がかなり多く、ある例では顆粒球の過形成が目立ち、（No. 1291, No. 1292）、また逆に他の2例では赤芽球の過形成が明瞭である。（No. 1296, No. 1297）

### C. 淋巴節の所見

6時間後：濾胞、淋巴腺様組織など各部における淋巴球の核濃縮、崩壊像が著明で、核片の大部分は近接細網細胞に食喰されている。

24時間目：一般に濾胞の変化は脾の濾胞より強く強度の萎縮を呈し、多くの場合は痕跡程度となる。濾胞内の淋巴球は殆んど消失し、僅かに食喰された核片の散在している場合が多い。淋巴腺様組織その他でも淋巴球は大部分が消失し、核濃縮を呈する淋巴球が少数散在するにすぎず、細網構造のみとなる。No. 1182のみは、この部位に萎縮



した淋巴球が相当数残存する。

48時間目：濾胞の萎縮が強く淋巴球は消失し、痕跡化する。若干の濾胞は未だ構造を保ち、淋巴球を認める。淋巴腺様組織その他でも細胞の大部分は消失し、淋巴節全体が細網構造を呈する。

72時間目：48時間目とほぼ同様で、濾胞は荒廃に陥り痕跡状態となり、淋巴球は消失し、淋巴節全体は細網構造化する（写真15）。

以上要するに、これまでの期間は傷害期で再生像は明らかでない。

5日目：一般所見は以前と類似するが、濾胞の細網細胞および淋巴腺様組織の細網細胞は腫脹している。No. 1196では濾胞に幼若型淋巴球を僅かに認める。その他の例では淋巴腺様組織に淋巴球の小集簇を認め、時には少数の幼若淋巴球を混じっており、一般に押捺標本でも既に少数の幼若淋巴球が認められている。

即ち既にこの時期には再生の徴候が現われている。

7日目：5日目とほぼ同様の所見で、一般に淋巴節全体が萎縮状を呈し、細網構造を示しているが、細網細胞は腫脹しており、No. 1166では処々に幼若淋巴球や形質球を散見し、濾胞では細網組織の腫脹もみられる（写真16）。押捺標本でも幼若淋巴球がしばしばみられるが、No. 1200では濾胞の存在は明らかでなく、淋巴腺様組織の淋巴球は極めて少数を認める程度である。即ち、5日目と比較して再生像の進展は余り認められない。

14日目：概して7日目より再生像は進展しているが、その程度に個体差がある。再生の最も進んだ、No. 1210の淋巴腺様組織では、細網細胞は腫脹し、幼若型を交えた淋巴球が瀰漫状に密在し、その間に6、7ケの小さな濾胞の出現を認め、一方では少数の硝子化した濾胞もある（写真17）。No. 1208はこれに近似し、淋巴球が瀰漫状に密にみとめられるが、濾胞もしくは明中心の存在は不明瞭である。再生が最も不良なNo. 1207では、淋巴球は散在性で、その多くは萎縮性である。また濾胞とみられる部分は単に細網組織の粗鬆構造を認めるのみである（写真18）。No. 1209は節全体が

小さく、ある程度No. 1207の所見に近いが、淋巴腺様組織には細網細胞の腫脹と若干の幼若淋巴球、形質球の存在を認める。

要するにこの時期の淋巴節は淋巴球の瀰漫状増加や明中心の等が認められる。しかしその再生度は、例によつて差異があり、かつ各々の例の脾の濾胞とほぼ同様の状態であつて、以前と較べて再生の進展は認められるがまだ対照との間には隔差がある。

21日目：14日よりさらに再生像の進展があり、淋巴球の瀰漫状増加が認められるが、対照例とは異つて、明らかな濾胞構造を示すものが少い。特にNo. 1212では、淋巴腺様組織に細網細胞の腫脹円形化がみられ、淋巴球が瀰漫状にかなり密に増加し、2、3のミトーゼを交えた幼若型淋巴球の増殖像を認め（写真19）、それらの間に大なる明中心1ケがみられるがその他は明らかな濾胞構造は認め難い。No. 1214もほぼこれに近い所見を呈し、濾胞は1ケのみしか認められず、また淋巴腺様組織では淋巴球が密在し、洞に近い部分に形質球の著しい増殖がみられる。No. 1213では、濾胞は10ケ内外認められるが、いずれも構造粗鬆で淋巴球はまばらである。淋巴腺様組織の淋巴球もまた散在性で少い。

29日目：各例とも著しい差はなく、以前の例より淋巴球は瀰漫状に増加しており、幼若型淋巴球も多い、しかし濾胞は、大きくて明中心を有するものと、かなり小さく、明瞭な濾胞構造を示していないものが區別され、全体の数は少いように見受けられる。一般に淋巴腺様組織では細網細胞の腫脹が認められる。

要するに、この時期の淋巴節は淋巴球が密となり、正常のそれに近いが、概して濾胞の再生が不十分である。

35日目：2例は29日目の所見とほぼ同様で、濾胞には構造明瞭でないものや、粗鬆なものがある。このうち1例では淋巴腺様組織において形質球の増殖が認められた。残る1例（No. 1256）のみは淋巴球はむしろ過形成の状態である。

50日目：この時期には、一般に淋巴球は過形成の状態であるが、濾胞の再生はなお不十分である。例別に示すと、No. 1243は濾胞は数も多く、大きくて明中心像も著明である。淋巴腺様組織には淋巴球が密在し、その幼若型が多く、過形成である。他の2例は淋巴球の瀰漫状増加を認め過形成であるが、濾胞は明瞭な形態を示すものは数ヶ所しかみられない。

70日目：この時期には、淋巴節は対照とほぼ同様の構造を示しているが、3例では淋巴球は過形成で、濾胞も大きく明中心像は著明である。

#### D. 死亡例の所見

本実験の間には死亡例がしばしば認められたことは前述したが、そのうちで死後変化の少ないものにつき殺例と比較のため組織検索を行った。

その結果は以下のべる如くであるが、一般的に死亡例の造血組織の再生は不良もしくは偏側性的の場合が多い。また例により、時期によつて個体の差が著しい。従つて死亡例については死亡日の順に従つて例別に臓器所見をのべることにする。なお、淋巴節は萎縮痕跡化する場合も多く、死後変化が最も早く生ずる点もあつて組織検査に不適当とみられたので省略した。

4日目死亡例(No. 1334)：骨髓：血海状を呈し、わづかな変性細胞を散見するのみである(写真20)。脾：全体が細網状となり、濾胞は痕跡程度である。脾髄にも細胞はみられない。

7日目死亡例(No. 1335)：骨髓：上の例と同じ所見である。脾：上の例とほぼ同じ所見であるが、細網細胞の腫張を認める。

12日目死亡例(No. 1206)：骨髓：水腫髓の状態で構造粗鬆である。また中等度の充血があり、小出血も認める。髄腔辺縁部と骨端部に未熟顆粒球とみられる円形核ないし環状核細胞の集簇状の再生像がある。巨核球は認められない。脾：濾胞は萎縮強度であるが、この部にかかなり多数の形質球様の細胞や、その他の幼若細胞が認められ(写真21)、脾髄は細網状構造を呈し、赤芽球の大きな集簇巣が数ヶ所に認められるのみで同時期の殺例にみられるような著明な再生像ではない。巨

核球も殆んど認められない。

21日目死亡例(No. 1451)：骨髓：中等度の充出血を認め、また実質内に大きな硝子様凝塊が処々にみられる。細胞は髄腔辺縁部、骨幹部で疎に、または小集簇状に未熟顆粒球と思われる円形細胞の再生像がみられるのみである。巨核球は核濃縮を呈し僅かしか認められない。脾：脾髄一面にかかなり密に形質球様細胞と淋巴球様細胞がみられるが、いずれの系統に属するか判然としない。濾胞は痕跡もみられない。巨核球は強い核濃縮を示し少数である。

24日目死亡例A(No. 1452)：骨髓：各部一樣にかかなり密で、主に環状核の顆粒球を認め、赤芽球は殆んど認められない。巨核球は中等度に認められるがその全部が核変性を示す。脾：細胞に富み、主に円形ないし環状核の未熟顆粒球からなっており、分葉核細胞がこれに次ぎ、赤芽球様細胞や淋巴球様細胞も若干認められ、その他いづれとも認定しがたい細胞もある。巨核球は少数である。濾胞は中心動脈周囲に結合組織構造が認められるだけで周囲との境も明らかでない。好塩基性の糸屑状物がこの部には特に多く、脾髄にも同様のものや細胞壊破片およびヘモヂェリン顆粒が相当数散在する。

24日目死亡例B(No. 1454)：骨髓：所見は上例とほぼ同様であるが巨核球はごく僅かである(写真22)。脾：濾胞は痕跡化し、中心動脈のみがみられ周囲との境も明らかでない(写真23)。顆粒球の幼若型ないし成熟型細胞が密在し、その中には細網細胞に類似するものもある。また円形化した細網細胞も瀰漫状にかかなり多数認められる。巨核球は強い核濃縮を示し少数である。赤芽球はごく僅かしか認められない。

27日目死亡例(No. 1456)：骨髓：充血と出血が著しく、髄索は粗鬆であるがやゝ細胞に富み、特に髄の上半部はかなり密である。それらは顆粒球の環状核型や、さらに幼若なものよりなり、赤芽球は僅かである。巨核球は中等度に認められるがいづれも核性変を示す。脾：脾髄は一面に密に細胞に被われ、赤芽球様の細胞が大半である

が、顆粒球の幼若型も少くない。濾胞は痕跡のみで、中心動脈が直接に脾髄組織に接する。

28日目死亡例(No. 1341)：骨髄：充血出が強く、島嶼状に顆粒球よりなる造血巣がかなり多数認められ、赤芽球は僅少である。脾：包膜と脾材の肥厚および脾髄の線維化が強く、濾胞は粗鬆で、細網細胞および幼若型リンパ球と思われる細胞が若干みられる程度で再生不十分である。脾髄には細胞が少なく、主に集簇状ないし瀰漫状に顆粒球がみられ、赤芽球は僅少である(写真24)。

#### 総括並びに考按

##### 1. 実験方法の吟味

###### a) 使用マウスと照射線量について

今回の実験に使用されたdd系マウスのLD<sub>50</sub>/30は大橋ら<sup>43)</sup>によつて1010rと報告され(生後7週マウス)、前にも述べたように400r～600rとされている他の系統との間に大きな隔差が認められている。しかも大橋らの実験においてもその推計学的信頼限界は1616～631rというような比較的広い巾があげられている。また木林<sup>33)</sup>はdd系のLD<sub>50</sub>/30を550rと推定し、大橋の成績と差異がある。

著者の使用したdd系3週マウスは600r照射によつて、その死亡率は50%以下の場合が多く、時には20%のこともあり、高死亡率を経験したのは1回のみであつた<sup>55)</sup>。また別報<sup>52)</sup>の300r以下の照射では数例の死亡が認められたに過ぎない。

今回の実験が大橋らの方法と相違する点は使用マウスが日令の上で幼若であること、および照射後3日間に至りアクロマイシンの適量投与を実施したことであつて、抗生物質の投与が細菌の2次感染を抑制し、死亡率を低下せしめるという綿貫<sup>50)</sup>や木林<sup>33)</sup>の報告があるように、この種の実験に際して、細菌感染の防除を行うこと、使用動物の日令および飼育条件を一定にすること等は成績の均一化に好結果を与えるものと思われる。著者の場合では細菌の検出された例は極めて少く、このような細菌の不参加が死亡を少くした重要な原因の1つと考えられる。

以上の諸点から本実験における死亡例の大部分は、レ線照射による組織障害が主因で死亡したも

のと看做される。死亡の分布は照射後4～10日目には最も多くみられるので、この期間中に殺した例の中にはそのまゝ放置すれば死に至るであろう例の含まれている可能性があり、この時期を耐過したマウスは一応恢復へ向うものと推察される。また21日目以後にも若干の死亡例が認められるので14日目以後に殺した例のうちにも前と同様の例が含まれることが考えられるがその数は極めて少ないものと思われる。

###### b) 照射の条件について

この実験の照射条件は実験方法の項で述べた如くで、この種の実験に用いられているところと大差はない。

ただ後述のBarrowら<sup>3)</sup>およびCasarett<sup>8)</sup>は非濾過のレ線を用いているので、その生物学的作用は著者の場合より若干強いものと考えられる。

##### 2. 骨髄の傷害と再生について

レ線照射後の骨髄の変化に関する記載は、Heineke(1905)<sup>22)</sup>以来多数あり、造血組織中最も詳細に検討されている。それらのうちマウスに関しては、Bloom<sup>4)</sup>、Henshaw<sup>18)</sup>～<sup>20)</sup>、Brecherら<sup>7)</sup>およびJacobsonら<sup>28)</sup>～<sup>30)</sup>が照射後の傷害より再生修復に至る過程について、またBarrowら<sup>3)</sup>は照射後の傷害に主体をおいた成績を、それぞれ他の造血組織の変化とともに述べている。その他の動物ではBloom<sup>4)</sup>、加藤<sup>32)</sup>、福島(1950)<sup>14)</sup>、中尾<sup>39)</sup>～<sup>40)</sup>、岩本<sup>27)</sup>、駒井(1958)<sup>46)</sup>等の記載がある。

レ線照射後の骨髄の傷害につき、マウスに関しては、1000rを用いたBarrowら<sup>3)</sup>によれば、赤芽球は3～9時間後に変性崩壊するが、正赤芽球は66時間以後でも少数残存し、顆粒球の変性は12時間目前後に明瞭となり、32～60時間目が最も強く、88時間目以後においても変性顆粒球が少数残存したという。またJacobsonら<sup>29)</sup>によれば、1025r照射後骨髄の細胞は1～2日目に激減、4日目には消失したという。それ以下の線量の照射後の傷害につき、Henshaw<sup>19)</sup>は400r照射後より1週間目まで細胞の損失が続いたと述べ、Bloom<sup>4)</sup>は350r照射後28時間目より3日目までを極期と



してあげ、Brecher ら<sup>7)</sup>は 400r 照射後の骨髓像より極期は 4 日目であるとした。

以上の成績に対し、著者の今回の幼若マウスの実験では、600r 照射により 6 時間目には著明な傷害像が見られ、24 時間～72 時間後の骨髓には細胞を殆んど認めることが出来なかつた。また別報<sup>52)</sup>の 300r 照射後の成績によつても 24～48 時間目には細胞が殆んど消失するのを認め、180r では極期は 24 時間目であつた。即ち、いづれの線量の場合でも、上記諸家の成熟マウスの成績より極期の出現が早く、その傷害も顕著であつた。幼若マウスの正常時の股骨髓は、中村 (1957)<sup>42)</sup>も云うように、殆んど完全な赤色髓であることを著者も対照例において認め、その実質は密で、先にも述べたように顆粒球に富み、赤芽球もかなり多数存在し、特に 3 週マウスではこれらの細胞の幼若型が多く認められた。従つて中尾 (1953)<sup>40)</sup>のいうようにレ線照射による傷害を受けやすい状態にあるのではないかと思われ、この点が成熟マウスより傷害が強く現われた主因の 1 つと考えられる。

その他の動物のレ線傷害については、概ね極期の発現が上記の成熟マウスの場合よりも遅れ、傷害の程度も軽いようで、Bloom<sup>4)</sup>の家兎の実験では 800r 照射後、赤芽球は 24 時間で最低となり、骨髓球は 9 日目まで漸減しており、岩本<sup>27)</sup>の成績では 1000r の骨部局所照射により 1～5 日目が傷害の極期である。モルモットについては、福島<sup>14)</sup>は 1000r～2000r 照射後、骨髓像により 48～100 時間目が極期であるとし、加藤<sup>32)</sup>は 1000～3000r 照射後 1 週間以内に細胞は漸減したと述べ、中尾<sup>40)</sup>も 1000r 照射後 45～90 時間で高度の傷害を起すと記載し、駒井<sup>36)</sup>は骨髓押擦標本により 600r 照射後 24～48 時間が極期で以後死亡したと述べている。

最も早く傷害される骨髓の細胞の種類について、Bloom<sup>4)</sup>、中尾<sup>40)</sup>、および Hartweg (1954)<sup>17)</sup>等は赤芽球をあげ、これに反し岩本<sup>27)</sup>は一般に幼若顆粒球の方が先に傷害を受けるという。駒井<sup>36)</sup>は赤芽球、顆粒球のいづれとも断定し難いとし、上述の如き相反する結論は各細胞それぞれの変性

像やペースの違いに対する主観的立場の相違によるものであらうという。

著者の実験では、いづれの細胞も 6 時間目に変性がみられ、24 時間目には殆んど消失しているの、この点を充分明白にすることは出来なかつた。しかし骨髓においては、次に述べる再生が、赤芽球に不良で、顆粒球に著明であることからみると赤芽球の受けた傷害の方が顆粒球より強いものと考えられる。

骨髓組織のレ線照射による傷害からの再生現象については、前述した諸家の所見を引用すると、マウスに関しては Barrow ら<sup>3)</sup>は 1000r 照射後赤芽球は 78 時間目、顆粒球は 87～88 時間目に再生を示唆する所見をみとめているが、その後の検討がなく、真の再生か否かの判断を下し難い。Jacobson ら<sup>29)</sup>は 1025r 照射後 11 日目に再生の徴を認め、最終観察の 13 日目には明瞭な再生像を示し、その大部分は赤血球系細胞であつたという。著者の今回の 600r 照射による成績では、5 日目に赤芽球、顆粒球の再生を認め、その後顆粒球の増殖は著明で、21 日目には過形成となるが、赤芽球は再生開始時期には変性像を伴い、その後の再生も不良で、上記文献の成熟マウスの成績と若干趣を異にしている。また Brecher らの<sup>7)</sup> 400r 照射後の再生は 7 日目に認められ、以後増殖と減少を繰返しつゝ 4 週目まで正常以下で、4 週目に急増し、一方顆粒球の再生は急速に起るが、14 日目まで正常以下だつたといふ、著者の別報<sup>52)</sup>の 300r の所見より再生が不良で、寧ろ今回の 600r 照射の場合に類似する。しかし彼らのいう赤芽球の増減の波は著者の所見では明らかでない。Henshaw<sup>19)</sup>の 400r 照射後の再生像も同様の傾向である。Bloom<sup>4)</sup>の 350r 照射後の再生像は 5 日目に赤芽球、顆粒球の出現で始まり、9～14 日目に再生の進展があつたといふ、これも著者の 300r 照射後の再生像より 600r 照射後の所見に近いように思われる。即ち照射線量を考慮すれば、上記 3 者のいづれの成績よりも幼若マウスの方が再生過程がやゝ早いように見受けられた。

その他の動物の再生開始時期を以上のマウスの

場合と比較すると本質的には著差が認められない。即ち家兎については、Bloom<sup>4)</sup>は800r照射後5日目に顆粒球、9日目に赤芽球の再生像を認め、それらは一旦消失し、明瞭な再生像は10日目ないし14日目にみられたと報告し、岩本<sup>27)</sup>は1000r照射後7日目に赤芽球系と白血球系の再生像が起り、30日目にはほぼ正常に復したという。モルモットでは、福島<sup>14)</sup>は1000r~2000r照射後の再生を135~145時間目に認め、赤芽球系が顆粒球系より早いと記載し、中尾<sup>40)</sup>は1000r照射後113時間目の例で脊椎骨のみに赤芽球の新生巣をみとめた。

以上要するに今回の幼若マウスを用いた実験例における骨髓の再生は、その著明な傷害にも拘わらず、上述諸家の報告と同様、照射5日後に発現を認め、照射線量を考慮に入れば、成熟動物よりは若干早いもののように思われた。その後の再生増殖は顆粒球において急速に行われ、既に21日目には過形成を示したが、これに反し、赤芽球は70日目までの全期間を通じ再生不良であった。このことは脾の髄外造血像と関連する極めて重要な所見と思われるが、従来の成熟動物における報告では充分強調されていない。また照射後14日目の再生期において、再生像に相当な個体差が認められているが、このようなことは文献的に注意されていない。なお、この時期の再生不良な例(No. 1208)では著明な貧血と白血球減少が所見され、このような個体差は、やがて死に至るものと想像され、同一条件下でこうした差異が起ることも幼若動物の特徴の1つと考えられる。

### 3. 脾の傷害と再生について

レ線照射後の脾の変化に関しては Heineke (1904)<sup>21)</sup>以来多数あり、マウスについては、Murray (1948)<sup>38)</sup>, Henshaw<sup>17)~19)</sup>, Brecher ら<sup>7)</sup>および Jacobson ら<sup>29)30)</sup>が照射後の傷害より再生に至る過程を、また Barrow ら<sup>3)</sup>は照射後の傷害に主体を置いて、それぞれ記載し、Strouds ら (1955)<sup>47)</sup>は主に核分裂像による再生過程をのべている。その他の動物については Murray<sup>38)</sup>の詳細な記載がある。また都築 (1925)<sup>49)</sup>, 今井 (1935)<sup>25)</sup>その他の報告<sup>12)24)34)35)46)</sup>もある。

脾のレ線照射後の変化としては、濾胞の傷害が最も著明なものとしてあげられる。文献的にみるとマウスについて、Barrow ら<sup>3)</sup>は1000r照射後、脾の淋巴組織の崩壊は4時間目に最高となり、30時間後に細胞消失し、濾胞は強く萎縮するという。Jacobson ら<sup>29)</sup>の記載した1025r 全身照射時に開腹露出せしめた脾の濾胞の変化は更に著明である。また400r照射により、Henshaw<sup>19)</sup>は2~4時間後に濾胞に崩壊像を認め、さらに Brecher ら<sup>7)</sup>は2~18時間目に細胞崩壊が著明で、24時間目には濾胞の萎縮を認めている。また以上のような傷害の過程は家兎、その他の実験動物に共通で、ただ照射線量の多寡によつて破壊程度に差があるに過ぎないと Murray<sup>38)</sup>は述べている。

著者の今回の幼若マウスにおける成績では、600r照射後6時間目に濾胞内に強度の細胞崩壊像と貪喰像がみられ、24~72時間目には淋巴球は殆んど消失し、濾胞自体が強度に萎縮するのを認め、別報<sup>52)</sup>の300r以下の成績と共に上述諸家の報告と傾向的に一致する。一般に淋巴組織の傷害は、上述したいづれの報告においても最も急速に起こることが示されているので、骨髓性組織の場合のように著者の成績との比較を試みることは困難である。強いていえば、著者の幼若マウスの方が傷害度が若干強いように見受けられる。

一旦傷害を受けた濾胞の再生は、著者の成績ではその著明な傷害にも拘わらず、早くは5日目、通常7日目に認められるが未だ不完全で、その後の再生も緩慢に経過し、ほぼ正常像となるのは29日またはそれ以後であつて、経過中濾胞は大小不同や痕跡化がしばしばみられ、骨髓性組織に比べ再生が不良である。前述した諸家の記載によれば、マウスに関しては、Barrow ら<sup>3)</sup>は、1000r照射後再生の証拠は不充分であるが75時間目に中等度の淋巴球の出現を認めたと述べた。Jacobson ら<sup>29)</sup>は1025r照射後13日目の最終観察例でも再生を認めなかつたという。400r照射後の傷害からの再生について、Henshaw<sup>19)</sup>はその再生過程は緩慢で、6週間後でもなお濾胞は完全な再生を示さなかつたと記載し、また Brecher ら<sup>7)</sup>は7

～10日目に濾胞増大を認め、14日目にほぼ正常となつたと述べている。350r 照射の Murray<sup>38)</sup>の記載では、5日目に濾胞の再生像を認めている。著者の別報<sup>52)</sup>の 300r 照射の成績では48～72時間目に再生像の発現を認め、その後21日目にほぼ正常に復している。従つて今回の 600r 照射例の成績と合わせると脾の濾胞はその著明な傷害にも拘わらず、その後において成熟マウス以上の再生力を示すように見受けられたが、再生過程に個体により、或いは同一脾組織内でも濾胞によつて、あるものは正常大であり、他のものは再生不良で痕跡状となり、またMurray<sup>38)</sup>や Jacobson<sup>28)</sup>の指摘した濾胞の完全消失を認めた例もある。

本実験における幼若マウスの脾髄の髓外造血組織の病変は、造血組織の変化の中で最も意義あるものと思われる。元来健康マウスの脾において、髓外造血組織が存在することは Dann (1954)<sup>11)</sup>その他の人々の認めるところであるが、彼によると系統により若干量的な差があるという。著者の用いた dd 系幼若マウスでは相当量の髓外造血組織が正常時に存在することは既に組織所見の項で述べた。600r 照射後6時間目にはこの髓外造血組織は著明な傷害を蒙り、24時間目にはその大部分が消失するのがみられ、このような状態は72時間目まで持続し、脾髄は細胞が全く消失した。一方文献上の記載を見ると、Barrow ら<sup>3)</sup>は1000r 照射後未熟赤芽球は10時間で大部分が消失し、正赤芽球は60時間目でも少数認め、骨髓球は36時間目に消失するが、顆粒球がこれに代り、その少数は88時間目まで残存したという。また Jacobson ら<sup>29)</sup>の記載した1025r 全身照射時に開腹露出せしめた脾における髓外造血組織の傷害像は、上記 Barrow の成績よりさらに顕著で、前述した著者の 600r 照射幼若マウスにおける脾の所見と類似している。400r 照射後の傷害につき述べた Brecher ら<sup>7)</sup>の成績では、48～72時間目の間脾には造血巣が認められなかつたと言う。Murray<sup>38)</sup>も 350r 照射後における同様の傷害像を報告している。著者の 300r 照射後の脾の所見<sup>52)</sup>では24時間目が傷害の極期であつた。従つて今回の 600r

照射後の成績と合わせ、照射線量を考慮して諸家の成績と比較検討してみると幼若マウスの脾の髓外造血組織のレ線照射による傷害は、成熟マウスの場合よりも強いように思われる。家兎に 800r を照射した Murray<sup>38)</sup>の記載では髓外造血組織の傷害極期は、マウスの上記諸成績より遅れている。

脾の髓外造血組織の再生につき、著者の幼若マウスの所見では、その著明な傷害にも拘わらず、照射後5日目に既に赤芽球、顆粒球の再生が骨髓と同時に発現した。この際赤芽球が主体を占め、骨髓でみられたような変性像の随伴はない。Murray<sup>38)</sup>もマウスでは赤芽球の再生の方が早いという。このような差異はその後の脾と骨髓の赤芽球の再生像の相異に密接なる関連があるものと思われる。即ち、骨髓の赤芽球の再生が未だ不良な14日目において、脾ではそれと反対に赤芽球の著しい増殖を認め、中には強度の過形成を示すものさえあつた。21日後には脾の赤芽球は全例とも著明な過形成を示し、以後もこの過形成は観察の終りまで続いた。前記諸家の報告によるマウスにおける脾の髓外造血組織の傷害後の再生像を検討すると、Barrow ら<sup>3)</sup>は1000r 照射後78時間目に骨髓球の不完全再生を認めているがその後の検討はなく、Jacobson ら<sup>29)</sup>は1025r照射後13日目の1例のみに赤芽球の再生像を所見している。Brecher ら<sup>7)</sup>は 400r 照射後10日目に再生像を認め、以後14日目に著しく増加し、それらは主に赤芽球から成つていたという。この成績は、線量の差にも拘わらず著者の 600r 照射後の再生期の所見と類似し、幼若マウスの再生力の強いことを示すものである。Strouds ら<sup>47)</sup>は 200r～550r 照射した後、髓外造血組織の再生を核分裂指数によつて示しているが、550r 照射後既に7日目には対照の3.5倍となり、10日目では4.4倍で以後も急減せず持続したという。著者も押捺標本により、特に照射後14日目、21日目に著明な赤芽球の分裂像とその未熟型より成熟型に至る各過程の細胞を多数認め、上述の組織所見とともに脾髄における赤芽球の旺盛な増殖像を確認した。



以上要するに著者の実験において、600r 照射後の幼若マウスの脾の所見は、淋巴組織および髓外造血組織とも著明な傷害を蒙り、細胞の消失は急速で、24時間後には殆んど大部分が認められなくなる。殊に髓外造血組織の傷害像は骨髓の造血組織のそれと全く同様であつて、成熟動物の場合より傷害が強く、細胞消失時期も早いような成績が得られた。このような差異は、幼若マウスの髓外造血組織には幼若細胞が多いため、骨髓の場合と同様に、成熟動物より傷害が強く現われたものと考えられる。濾胞の傷害は成熟動物の場合と大きな差は認められなかつた。脾における造血組織の再生は、以上のような著明な傷害に拘わらず既に照射後5~7日に発現を認め、その後中でも髓外造血組織、特に赤芽球は、急速な増殖によつて14~21日目には過形成を示すことを知つた。このことは幼若マウスの旺盛な再生力を表現し、また一方では後に述べるように、骨髓における赤芽球の再生不良に対する代償機転を示す重要な所見であるが、このように赤芽球の再生が、その存在する臓器によつて差を示すのは、受けた傷害度の差によるものと思われる。この点に関し、Bloom<sup>5)</sup>はマウスおよびラツテでは、LD<sub>50</sub>/30以下の量で、脾の赤芽球は影響を受けないが骨髓では影響されると述べており、また花岡(1958, 1959)<sup>15)16)</sup>は放射線の2次傷害は組織の血管の発達度と血液の停滯の強さに平行して著しいことを強調し、骨髓に最も障害の強いことを示した。著者の観察によると、骨髓では6~72時間にわたり、強い充出血を認めるのに対し、脾では充血は比較的軽度であつたので、或いはこのことが傷害の差となり、さらに再生の差異に影響を及ぼしたのかも知れない。濾胞の再生は骨髓性組織より緩徐なことは、諸家の報告と一致するが、その再生の進展度は著者の幼若マウスの方が若干早いように見受けられた。Bloom<sup>5)</sup>およびJacobsonら<sup>28)</sup>は、脾における髓外造血組織の過形成と濾胞萎縮との相互関係を重視しているが、著者の観察では髓外造血組織とは無関係に濾胞の再生不良の場合があり、この際の淋巴節の再生状況も不良な点から、

彼らのいうように髓外造血組織の濾胞に対する抑制のみでなしに、濾胞それ自体にも再生不良の原因があつて、両者が互に関係していると考えの方が妥当である。

Barrowら<sup>3)</sup>は脾その他における著しい赤血球貧血像を認め、貧血の主因として強調しているが、著者の観察では明瞭な貧血像は少なかつた。

#### 4. 淋巴節の傷害と再生について

レ線照射による淋巴節の変化については、前述した他の臓器と平行して検討したHenshaw<sup>18)19)</sup>、DeBruyen<sup>10)</sup>、Brecherら<sup>7)</sup>、Jacobsonら<sup>29)</sup>、Barrowら<sup>3)</sup>およびその他の報告<sup>12)49)</sup>がある。また淋巴節のみを検討した滝川(1935~1936)<sup>48)</sup>の報告がある。

著者の今回の成績で主要な所見は次の如くである。淋巴組織は照射後、急速に崩壊し、24~72時間目には淋巴球の殆んどが消失し、濾胞は強く萎縮痕跡状態となるが、このような極度の傷害にもかかわらず、再生は他の造血組織の場合と同様に、照射後5~7日目に始まり、14日目にはかなり進展するが、この際の淋巴球の再生は、淋巴腺様組織における瀰漫状増加としてみられ、濾胞は脾と同様に形成不全であつたが、1例のみは早くも濾胞形成を認めた。以後濾胞の数は漸次増加するが、淋巴腺様組織における淋巴球の瀰漫状増殖の方が主体を占めており、濾胞の再生は脾のそれと同様に再生が緩慢で完全な正常像となるのは、50~70日目であつた。

以上を従来の成熟マウスの報告と比較すると、即ち、Barrowら<sup>3)</sup>は1000rを照射した後の淋巴変化は、脾の淋巴組織の変化と傾向が全く同一であつたと述べ、80時間目には細網構造化し、多数の形質球と小淋巴球を散在性にみとめたという。著者の成績では、脾の濾胞よりも淋巴節の方がやゝ強い変化を示しており、若干彼の成績と異っている。またJacobsonら<sup>29)</sup>は、1025r照射後12時間で淋巴球の消失を認め、以後最終観察の13日目でもなお再生を認めなかつたという。Brecherら<sup>7)</sup>によれば、400r照射後2~7時間には崩壊が著明で、24時間目には崩壊像はなく、濾胞

の萎縮とコラプスがみられ、4日目には淋巴組織の再生像を認め、以後再生は進展し、14日目にはほぼ正常所見となる。この頃より髄索に顆粒球造血巣が出現し、これは3～4週目の間にさらに拡大したという。Henshaw<sup>19)</sup>は400r照射後4時間で淋巴球の崩壊を認め、24時間で細胞の多くは消失し、以後の再生は遅く、6週で正常に復帰したという。DeBruyen<sup>10)</sup>は350r照射後明中心の崩壊は8時間頃までピークとして24時間後に消失するが濾胞自体は部分的傷害のみか、もしくはそのまゝで残るという。彼によると、以上のことは家兎の場合も同様で、400r以下の場合、濾胞は消失せず、部分的傷害のみで残っているという。また彼の800r照射後の家兎の淋巴節の所見によると、細胞崩壊と貧血像は24時間で消失し、濾胞に泡状細胞が出現する。再生過程は、照射後5～9日目の初期における瀰漫状の細胞増殖と21日目にみられた濾胞の再生の2種に分けられ、この濾胞は大きさを増し、4ヶ月で正常所見に復帰したという。このような再生期の所見は、前述の如く著者の幼若マウスにおいても認められた。たゞし濾胞の出現の時期と正常像に復帰する時期は、線量の差異を考慮しても著者の得た成績の方が若干早いように思われる。

以上要するに、今回の実験における淋巴節の変化は、6時間目では細胞の崩壊が著明で、48～72時間目に傷害はその極に達するがその変化の程度は脾の濾胞より強く、濾胞は全く痕跡化しており、Barrowら<sup>3)</sup>の指摘した事実と異なる。Bloom<sup>5)</sup>も脾よりも淋巴節における淋巴球の方が感受性が大であつて、すべての淋巴球は同様に傷害されると述べている。一般に淋巴組織の傷害は、急速に起るため、上記成熟マウスの成績と著者の幼若マウスとの比較は困難であるが、再生に関しては今回の成績を別報<sup>52)</sup>の300r以下の所見とを合わせ線量を考慮してみれば、再生の開始は幼若マウスが若干早いように思われる。淋巴球の再生は、瀰漫状に行われる場合が多く、概して濾胞の再生過程は、脾のそれと同様の傾向を示し、緩慢であつて、完全に正常状態に復帰するのには長期間を

要した。Brecherら<sup>7)</sup>の記載した恢復期の淋巴節における髓外造血巣は、著者は認めなかつた。

## 5. 死亡例の変化について

レ線照射後の死亡例と殺例を病理組織学的に比較した成績は少く、僅かに、Bloom<sup>5)</sup>が少数の死亡例や頻死例と殺例の所見を比較して、その差は僅少であつたという報告およびマウスの死亡例に関する平田(1920)<sup>23)</sup>の記載のみのようである。

著者の成績では照射後4日目および7日目の死亡例は骨髓、脾とも殆んど無形成状態であつて、以後の死亡例には多少の再生がみとめられるけれども、多くの場合、骨髓は顆粒球のみからなり、脾において認められる細胞もまた顆粒球がその大部分を占め、赤芽球の再生は不良であつた。また濾胞の再生は極めて不良で、痕跡化する場合がしばしば認められた。このような所見は、殺例の変化との明らかな差異である。21日目に死亡した1例のみは、脾では、赤芽球と判断される細胞が過形成に認められ、同時期の殺例とやゝ近似していたが、濾胞は他の死亡例と同様に萎縮し痕跡化の状態であつた。

平田は、マウスのレ線照射による死亡例につき、照射時間の短いものは生存期間も長く、骨髓には大小の淋巴球様細胞およびその他の骨髓性細胞がかなり多数認められ、また照射量が多く、生存期間の短い例では、再生不良で無形成に近いことを認めた。一方脾では、概して骨髓性組織が少数もしくは極く少数で、時には認められず、濾胞は萎縮、消失を示す場合が多いと述べ、著者の所見と類似しているように思われるが、骨髓と脾の髓外造血組織、特に赤芽球との関係の記載はない。

以上の点から、幼若マウスの死亡例では、濾胞の再生不良と同時に、レ線障害の恢復に際して重要な役割を演ずると思われる脾の髓外造血組織における赤芽球の再生不良がみられることが特徴である。レ線照射後におけるマウスの死亡原因について、骨髓における赤芽球の再生不良、脾、淋巴節における淋巴組織の著明な傷害と再生不良、および脾の髓外造血組織、中でも赤芽球の傷害と再

生不良等が最も重要な因子としてあげられる。

## 6. 骨髓, 脾および末梢血液の相互関係

本実験における骨髓, 脾ならびに末梢血液の各所見の相互関係につき検討すると, 赤血球は, 造血組織の傷害からやゝ遅れて減少を示し, 照射後14日目には最も著しい貧血を示した。このような現象は Dunlap<sup>12)</sup> や三宅 (1953)<sup>37)</sup> も述べているが, このことは赤血球は寿命が長いので, 造血組織の傷害が直ちに赤血球数の変動として現われず, 却つて造血組織の再生期である照射後14日目になつて最も減少を示したものと解釈され, 天野 (1954)<sup>2)</sup> も再生不良性貧血について同様の見解をのべている。ところが赤血球は, 上述のような著明な減少にも拘わらず, 21日目にはほぼ正常値に回復し, 29日目以後はまったく正常値を示した。この赤血球数の最少時より回復時に至る間の骨髓と脾の変化を見ると, 14日目の骨髓の赤芽球は極く少数で, 21日目も同様であつた。これに対し, 脾における赤芽球は, 14日目に既に相当程度の増殖を認め, 著明な過形成を示す例すらあり, 21日目では全例が著明な過形成を示した。このような骨髓および脾における赤芽球の相互関係は, 以後も長期間持続した。

以上のことから, 赤血球減少の極期である14日目から正常値に回復した29日目に至る期間において, 脾の髓外造血組織, 特に赤芽球が骨髓機能を代償して, レ線障害の回復に重要な役割を演じていることは明らかである。これに反し, 死亡例では骨髓は勿論, 脾においても赤芽球増殖が殆んど認められなかつたのは注目すべき点である。

脾の髓外造血組織, 特にマウスのそれが放射線障害回復時に増殖することは, 既に述べた Murray<sup>38)</sup>, Brecherら<sup>7)</sup>, Strouds ら<sup>47)</sup>等が指摘し, また各種放射性物質の内部照射による実験で Murray<sup>38)</sup>, Jacobson (1949)<sup>31)</sup>, 横路 (1958)<sup>51)</sup>, 中村 (1958)<sup>41)</sup>等が報告している。彼等は何れもが脾の髓外造血組織の増殖の意義として, 骨髓機能障害に対する代償機転と解釈しているが, 著者の認めたようなレ線照射後の脾の髓外造血組織の極端な減少と, その後の著明な過形成を認めたもの

はないようである。一方, Jacobson ら<sup>28)29)30)</sup> (1949~1950) は生後10~12週のマウスを使用し, 開腹索出した脾を鉛で保護し, 600r, 1025r, をそれぞれ全身1時照射した後の末梢血液と造血組織の変化を検討した。彼等によれば, 脾保護照射群では 600r 照射後には18時間目より, また1025r 照射後は4日目より著明な脾の髓外造血組織の増殖があり, この間その他の造血組織の回復も速やかに行われ, 貧血はみられないが, これに反し脾非保護照射群の脾においては, 髓外造血組織の再生は殆んど認められず他の造血組織も同様で, 高度の貧血を呈し, 死亡率も遥かに大であつたという。今村 (1954)<sup>26)</sup> もマウスで Jacobson らと同様の成績を報告し, これらはレ線照射成熟マウスにおける脾の髓外造血組織の重要性を示すものである。著者の幼若マウスにおいては, 脾の保護なしに脾を保護した Jacobson らの成績に類似した傾向が認められたことは, 幼若動物における再生力の強さを物語るものと思われる。

以上考察の各項目において述べてきたように,

著者の幼若マウスの成績では, レ線照射後の造血組織の傷害は, 従来の報告されている成熟マウスの成績よりその程度が強く所見されたが, これは幼若動物は成熟動物より傷害が強いという Bloom<sup>4)</sup> の鶏, Casarett<sup>5)</sup> のラツテについての記載と一致し, 幼若動物と成熟動物の傷害の差がないという今井<sup>25)</sup> のモルモットの成績と若干相違する。これらの差異は照射した線量や, 動物の種属の差, 検査条件の相違等に基くものと思われ, 今井の成績では成熟動物と幼若動物の差が明瞭に現われなかつたのではないかと考えられる。

次に, 傷害よりの回復に関する著者の成績では, 造血組織の再生開始の時期は従来の報告による成熟動物の成績と比較してやゝ早いように見受けられ, その後の再生過程の進展度についても同様の傾向であることを知つた。この点については, 幼若の方が成熟より再生が早かつたとする上述の今井<sup>25)</sup> の記載と傾向を一にしている。Bloom<sup>4)</sup> は上述の鶏の幼若例における骨髓の再生は4および5日後にみられ, また9日後の例では無形成



であつたと述べ、その後の観察はないので十分な比較は出来ないが、再生像のみられた点は著者の成績と近似する。Casaretti<sup>3)</sup>の報告では、800r照射による傷害後、成熟ラツテでは、各造血組織に若干の再生を認めたのに対し、幼若ラツテには再生像はみられなかつたという。しかし他方では800r照射後の平均生存期間は、成熟ラツテの10日に対し、幼若ラツテは3日であつたと記載されているので、従つてこの場合、照射線量の大きいことも関係して幼若ラツテは再生像の発現以前に死亡したものと解釈される。著者も照射後4日～7日目の死亡例および24～72時間目の殺例の造血組織は無形成であることを認めた。

以上述べた諸点にさらに考察を加えれば、レ線を照射された動物の傷害後における造血組織の再生現象は、照射による傷害の程度とその後における生体側の生理的条件との微妙な相互関係によつて種々の表現を示すものと思われる。即ち著者の実験において、同一条件下でも各個体の示した変化は、1)再生を示さずに死亡する場合、2)再生があつてもその後の進展が緩慢もしくは偏側的で結局は死亡する場合、3)再生が順調で障害に耐えて恢復する場合等の差異がみられた事実からこのことがうかがわれる。またこのような所見から、簡体がレ線障害に耐えうるか否かには造血組織の再生の良否がかなり密接に関係しているものと考えられる。既に中尾<sup>4)</sup>は、放射線傷害により中絶された細胞の分化能は、細胞に加わつた放射線の一次的な傷害程度とこれに対する生体の要求としての再生を喚起する刺激の強さの兼ねあいであると述べ、著者の見解とはほぼ一致している。

### 結 論

幼若マウスに対するレ線の影響を系統的に述求するため、dd系3週マウスに600r全身1回照射後、最短6時間より最長70日を経過した材料について病理組織学的に検討し、特に骨髓、脾、淋巴節の傷害から再生修復に至る過程を観察した。その結果は次の如くに要約される。

1) 幼若マウスの造血組織における赤芽球、顆粒球および淋巴球は600r1回照射により著明な

傷害を受け、24時間以内にそれらの大部分は消失し、以後72時間目までは無形成であつた。

以上のうちいずれの血球が最も早く傷害を受けるかは今回の実験では明らかでなかつた。

2) 骨髓性組織の骨髓および脾における傷害程度の差は明らかでないが傷害後の再生状況から類推し、骨髓におけるそれらの細胞の方がより強いを傷害を受けるものと思われる。

淋巴組織の傷害については、脾より淋巴節に強く現われた。

3) 造血組織に上述のような強い傷害がみられた場合でも、骨髓、脾における赤芽球および顆粒球の再生は照射後5日目に始まる。また淋巴球の再生は、淋巴節および脾において5日ないし7日目に認められた。

4) 再生期の骨髓では顆粒球の増殖が旺盛で、赤芽球は再生が不良である。しかし同時期の脾では赤芽球、顆粒球ともに増殖を示し、特に前者の増殖が著明で、照射後14日目に既に過形成を示すものがある、このような傾向は21日目を最高として、以後の全観察期間を通じて認められた。

5) 骨髓、脾および血液の所見からみて、骨髓の機能不全に対する脾の髄外造血組織の代償性造血が幼若マウスのレ線障害の恢復時に極めて大きな役割を演じていることは明らかである。

6) 脾および淋巴節の再生は、それぞれ様式を異にするが、両者の再生度の差は不明瞭で、両者は再生に際してむしろ平行した態度を示した。また淋巴組織の再生過程は骨髓性組織より遅延する傾向がある。

7) 同一条件下における各個体の造血組織の変化は、傷害時にはほぼ同様に見受けられるが、再生時にはしばしば個体により程度差があり、殊に淋巴組織にはこの傾向が強い。

8) 初期の死亡例の造血組織は無形成を示し、一定期間を経過した後の死亡例では造血組織の再生を認めるが、殺例に較べて殊に淋巴組織および骨髓、脾における赤芽球の再生が甚だしく不良な場合が多く、これらの変化が死因として大きな役割をなすものとみられる。

9) 以上の点から、レ線照射後の幼若マウスにおける造血組織の変化は、本質的には成熟動物の場合と大差はないが、詳細に検討するとその顕著な初期傷害にも拘わらず、その後の再生は速やかに行われ、殊に脾における赤芽球は過形成状態となつて骨髓機能を代償し、個体の恢復を早めるように見受けられた。このようなレ線照射後の造血組織の変化の極端から極端への急速な推移は、幼若マウスの特色と看做され、その際における再生は、個体の受けた傷害度とそれに対して再生を促進しようとする力の微妙な相互関係に基くものと思われる。従つて幼若動物のレ線に対する感受性は成熟動物より強いという従来の概念は一面の

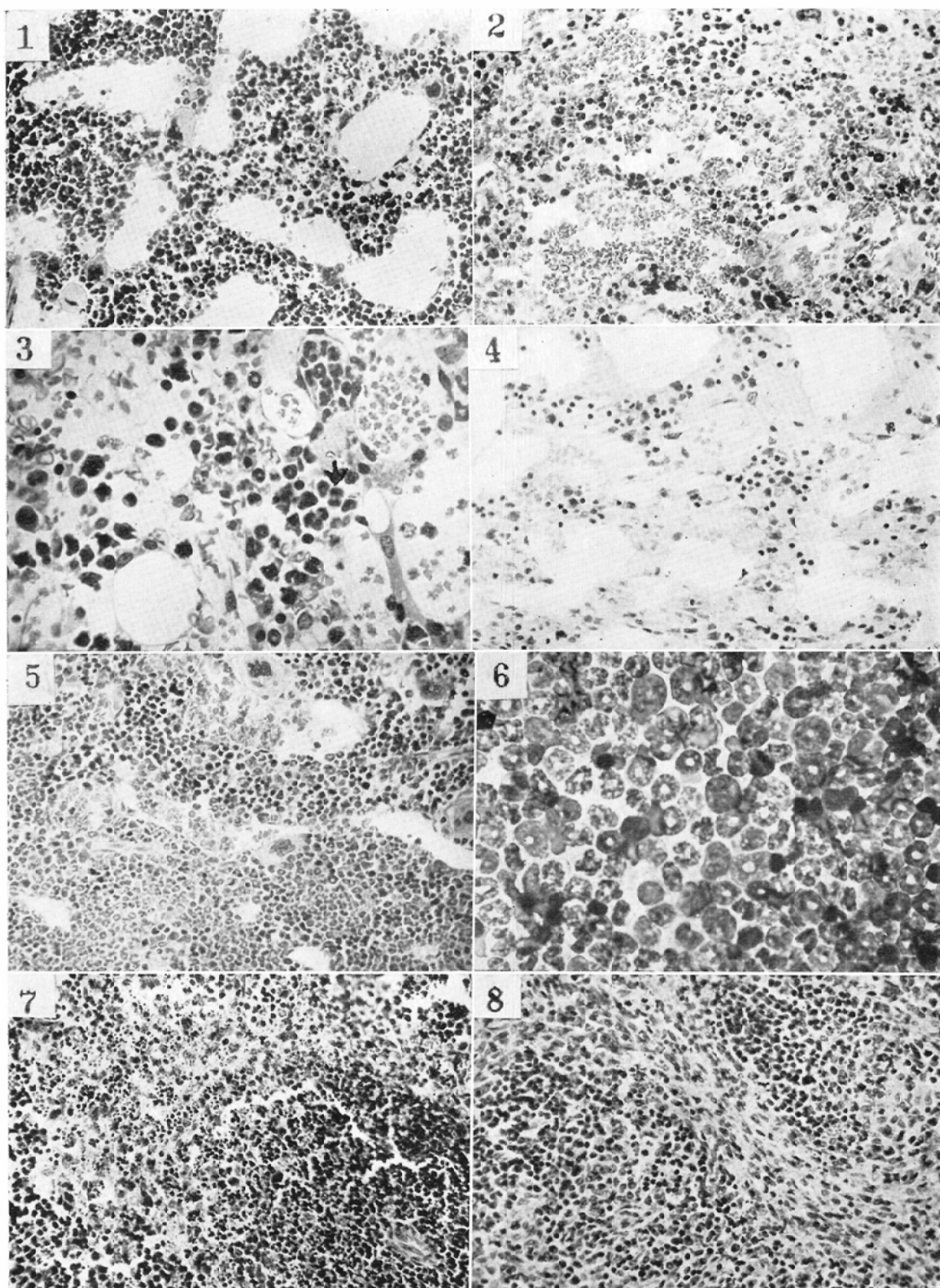
事実を示してはいるが、再生を促進せしめるような適当な条件下にあつては却つて障害に耐えうる可能性があるのではないかと考えられる。

稿を終るに臨み 御懇篤なる御指導を賜つた田中研究室長、順天堂大学土屋豊教授、また御校閲を賜つた星部長、病理研究室石谷室長等の方々に深甚なる謝意を表し、更に本研究に御援助いたゞいた同僚平沢、榎両氏、写真室伊藤氏、レ線の照射その他に御援助下さつた順天堂大学放射線学教室小高、橋本、吉野の諸氏に厚く御礼申し上げます。

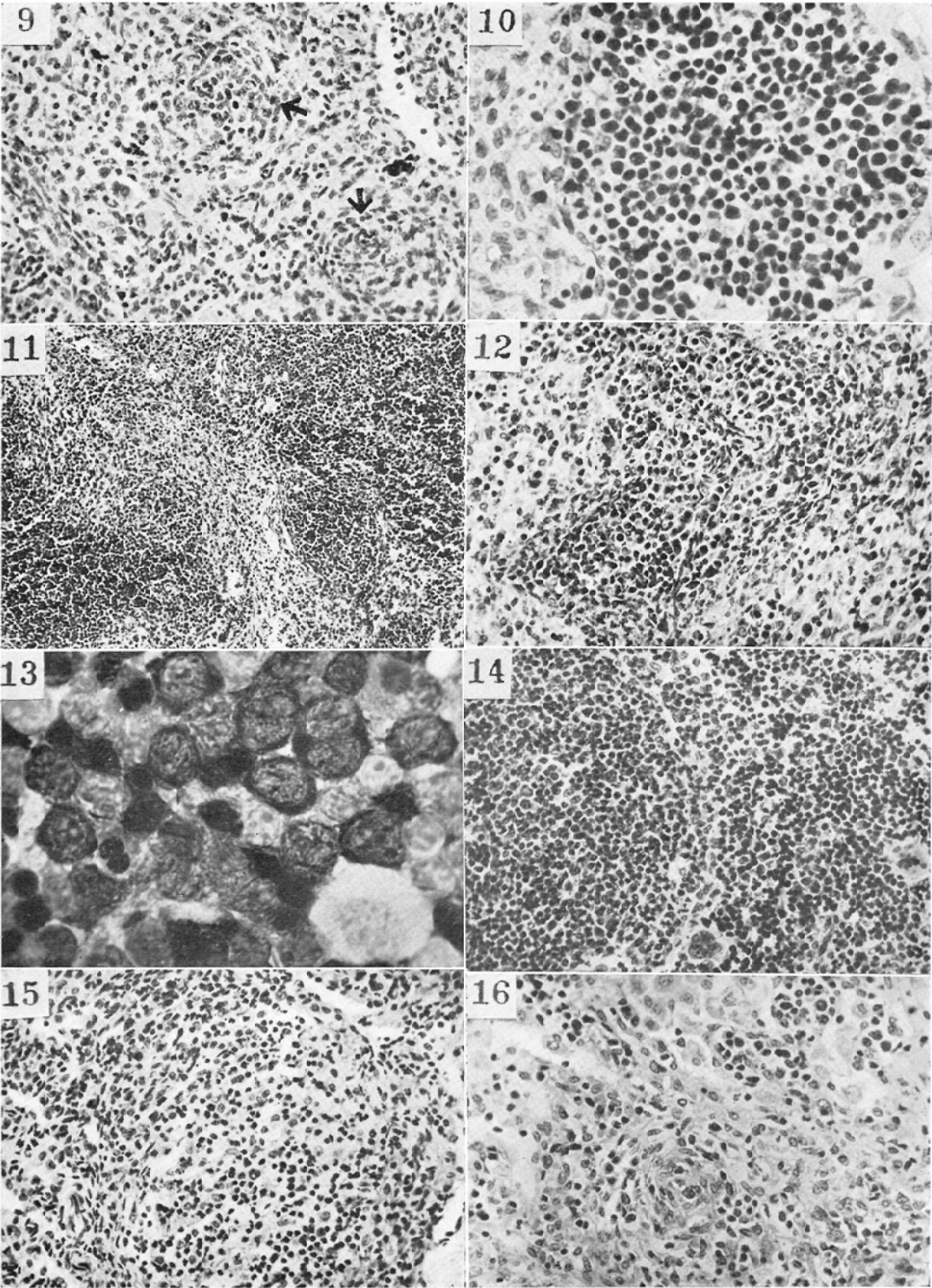
(本論文の要旨は第121回日本医学放射線学会関東支部会において発表した)。

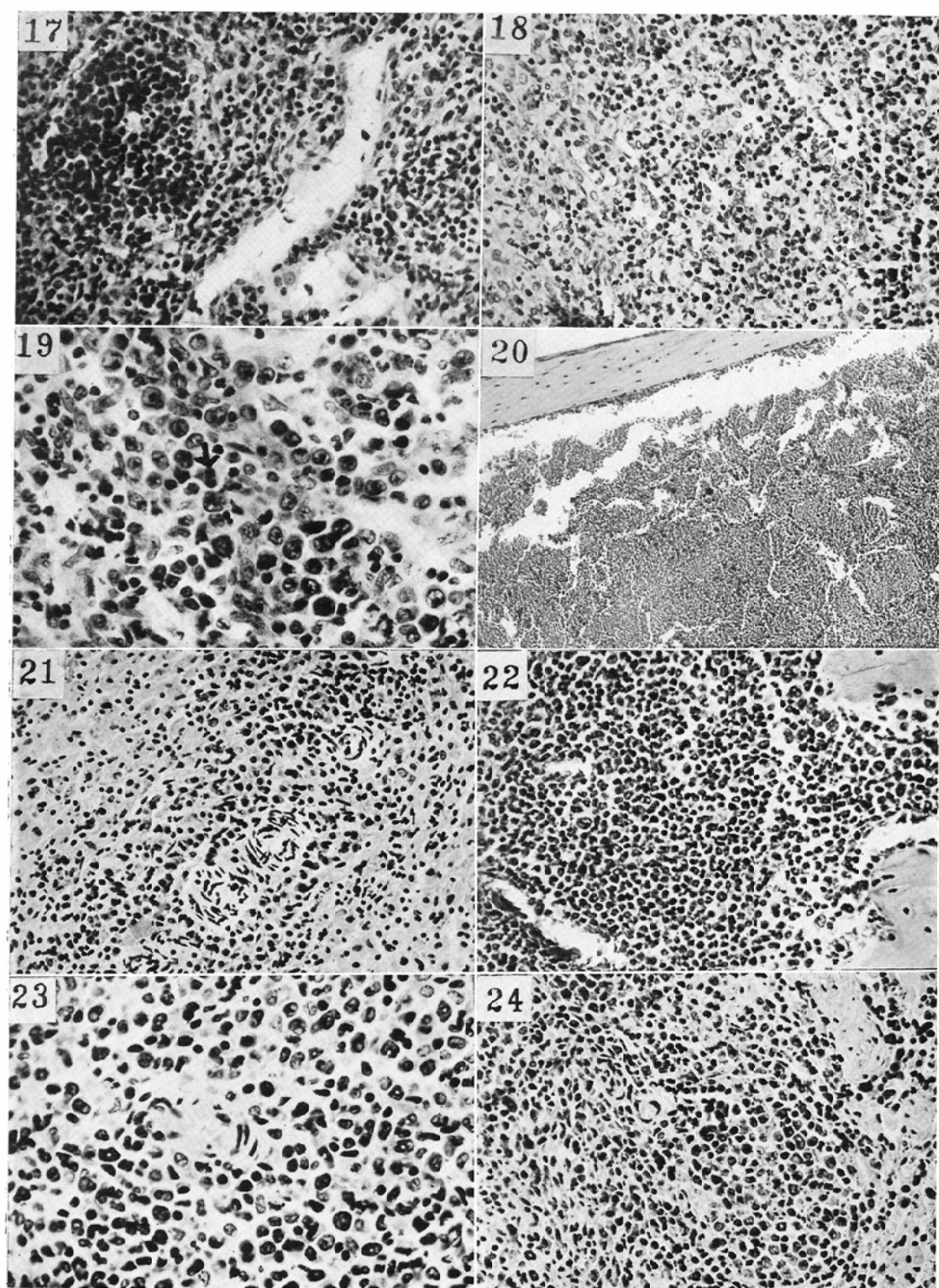
### 写 真 説 明

- 1) 照射後6時間目骨髓 (No. 1179) : 赤芽球、顆粒球は変性ないし崩壊像を示し減少を認める。
- 2) 照射後24時間目骨髓 (No. 1180) : 細胞の減少は著明で、わずかな変性細胞が認められるにすぎない。
- 3) 照射後5日目骨髓 (No. 1194) : 再生造血巣を示す。この例は顆粒球が主体で (↑) はそのミトーゼ。左方に若干の幼若赤芽球も認められる。
- 4) 照射後14日目骨髓 (No. 1208) : 再生不良な例。水腫髓を呈し、髓索は粗鬆で細胞も萎縮性で少い。
- 5) 照射後14日目骨髓 (No. 1207) : 再生良好な例。幼若型より成熟型に至る顆粒球が密に認められる。赤芽球は少い。
- 6) 上例の押捺標本 : 幼若顆粒球が大部分を占め、赤芽球は少い。
- 7) 照射後6時間目脾 (No. 1071) : 濾胞 (右下) および脾髓各所における著明な細胞の変性、崩壊像と崩壊片の貪喰像。
- 8) 照射後24時間目脾 (No. 1180) : 濾胞 (左右2ヶ) の萎縮と淋巴球の著明な減少がみられ、脾髓の細胞減少も極めて著明で細網構造化する。
- 9) 照射後48時間目脾 (No. 1184) : 濾胞 (↑) は痕跡化する。脾髓は腫脹した細網細胞のみとなる。
- 10) 照射後5日目脾 (No. 1194) : 髓外造血組織の再生巣。赤芽球が主体を占める。
- 11) 照射後14日目脾 (No. 1208) : 再生良好な例。濾胞 (左側) は淋巴球を多数含み大きさを増す。脾髓では著明な髓外造血組織の増殖巣 (右側) を認める。中間は細網細胞のみの部分。(弱拡大)
- 12) 照射後14日目脾 (No. 1209) : 再生の最も不良な例。濾胞の再生は不良で形質球様細胞が認められるにすぎない。脾髓にも細胞が殆んどみられない。
- 13) 照射後14日目脾の押捺標本 (No. 1207) 幼若赤芽球が多く、ミトーゼも認められる。若干の幼若顆粒球や巨核球もみられる。
- 14) 照射後21日目脾 (No. 1212) 濾胞 (左) は淋巴球が充満しその幼若型もみられ正常所見に近い。脾髓では髓外造血組織、殊に赤芽球の過形成が目立つ。
- 15) 照射後72時間目淋巴節 (No. 1188) : 濾胞の荒廃像。淋巴球は殆んど消失し、節全般が細網構造化する。
- 16) 照射後7日目淋巴節 (No. 1199) : 濾胞 (中央) と淋巴腺様組織の細網細胞は腫脹を示し、宛々に幼若淋巴球や形質球が見られる。
- 17) 照射後14日目淋巴節 (No. 1210) : 濾胞 (左) の再生があり淋巴腺様組織にも淋巴球の瀰漫状増殖がみられる。右側には粗鬆な濾胞がある。
- 18) 照射後14日目淋巴節 (No. 1207) : 再生不良な例。全体に構造粗鬆で、濃縮淋巴球が散在するに過ぎない。
- 19) 照射後21日目淋巴節 (No. 1212) : 淋巴腺様組織における著明な淋巴球の増殖巣。ミトーゼ (↑) もみられる。
- 20) 照射後4日目死亡例骨髓 (No. 1334) : 血海状を呈し、細胞を認め難い。
- 21) 照射後12日目死亡例脾 (No. 1206) : 濾胞の再生は不良で形質球様細網が認められるに過ぎず、脾髓も細胞に乏しい。
- 22) 照射後24日目死亡例骨髓 (No. 1454) : 顆粒球は密に認められるが、赤芽球は稀である。
- 23) 上例の脾 : 濾胞 (中央) は痕跡化し、境界も不明瞭で、脾髓は顆粒球の増殖を認めるが赤芽球は殆んど認められない。
- 24) 照射後28日目死亡例脾 (No. 1341) : 濾胞は再生不良でまた脾髓の線維化、髓外造血組織の再生不良も認められる。









## 参考文献

- 1) Abrams, H.L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 76; 729~732, 1951. — 2) 天野: 血液学討議会報告, 第7輯 332~371, 1954. — 3) Barrow, J. & J.L. Tullis: Arch. Path., 53; 391~407, 1952. — 4) Bloom, M.A.: Histopathology of irradiation from external and internal sources. W. Bloom ed. McGraw-Hill Book Company, Inc., N.Y. National Nuclear Energy Series, Div. IV Vol. 22 I, Chap. 6, 1948. — 5) Bloom, W.: 4) と同書 Chap. 19, 1948. — 6) Bloom, W., & M.A. Bloom: Radiation Biology I Part 2. Chap. 17. Holleander A. ed. McGraw-Hill Book Company Inc. N.Y. 1954. — 7) Brecher, G. et al.: Blood, 3; 1259~1274, 1948. — 8) Casarett, G.W.: Arch. Path., 55; 393~402, 1953. — 9) Clark, W.G. & R.P. Uncapher: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 71; 214~216, 1949. — 10) De Bruyen, P.P.H.: 4) と同書 Chap. 8. — 11) Dann, J. Nat. Cancer Inst., 14; 1281~1433, 1954. — 12) Dunlap, C.E.: Arch. Path., 34; 562~608, 1942. — 13) 江藤ら: 放射線医学, 医学書院, 1959. による. — 14) 福島: 日医放誌, 10; (5~4) 1~6, 1950. — 15) 花岡: 日血会誌, 21; 1~19, 1958. — 16) 花岡: 細胞化学シンポジウム, 第9集 201~226, 1959. — 17) Hartweg, H.: Strahlentherapie 95; 594, 1954. — 18) Henshaw, P.S.: J. Nat. Cancer Inst., 4; 477~484, 1944. — 19) Henshaw, P.S.: J. Nat. Cancer Inst., 4; 485~502, 1944. — 20) Henshaw, P.S.: J. Nat. Cancer Inst., 4; 503~512, 1944. — 21) Heineke, H.: Munch. med. Wochschr., 51; 785~786, 1904. — 22) Heineke, H.: Med. u. Chir., 14; 21, 1905. — 23) 平田: 成医会誌: 47; 123, 1920. — 24) 井上, 山村: 日医放誌, 2; 307, 1941. — 25) 今村: 東医新誌, 2914; 253~254, 1935. — 26) 今村: 解剖学誌, 29; 183, 1954. — 27) 岩本: 九血会誌, 5; 83~115, 1955. — 28) Jacobson, L.O. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 70; 740~744, 1949. — 29) Jacobson, L.O. et al.: J. Lab. & Clin. Med., 35; 746~770, 1950. — 30) Jacobson, L.O. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 73; 455~459, 1950. — 31) Jacobson, L.O. et al.: J. Lab. & Clin. Med., 34; 1640~1665, 1949. — 32) 加藤: 日医放誌, 10; 24~29, 1950. — 33) 木林: 日細菌会誌, 12; 111~117, 1957. — 34) 北岡: 東医新誌, 2682; 1550~1551, 1930. — 35) 北岡: 東医新誌, 2753; 2678~2680, 1931. — 36) 駒井: 日血会誌, 21; 842~846, 1958. — 37) 三宅: 血液学討議会報告, 第5輯; 375~386, 1953. — 38) Murray, R.G.: 4) と同書, Chap. 7, 1948. — 39) 中尾ら: 日血会誌, 11; (3~4) 97~98, 1948. — 40) 中尾: 血液学討議会報告, 第5輯; 361~374, 1953. — 41) 中村: 九血会誌, 7; 315~334, 1957. — 42) 中村: 九血会誌, 8; 509~571, 1958. — 43) 大橋ら: 実験動物, 6; 112~115, 1957. — 44) Patt, H.M. & A.M. Brues: 6) と同書 Chap. 14, 1954. — 45) Reinhard, M.C. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 85; 367~370, 1954. — 46) 清水: 九血会誌, 8, 69~91, 1958. — 47) Strouds A.N. et al.: Atomic energy commission document, ANL-5456, 15~25, 1955. — 48) 滝川: 日微病誌, 29; 357~374, 570~582, 1935. 同誌30: 911~949, 1936. — 49) 都築: 日外会誌, 27; 253~326, 1925. — 50) 綿貫: 日医放誌, 15; 355, 1955. — 51) 横路: 日血会誌, 21; 817~841, 1958. — 52) 高橋ら: 家畜衛生試験場研究報告第44号(掲載予定). — 53) 榊: 日医放誌投稿中— 54) 土屋ら: 日医放誌, 第19回総会抄録集, 120, 1960. — 55) 高橋: 未発表の資料による.

## Studies on The Changes of The Blood-Forming Organs In The Weanling Mice Irradiated By X Irradiation.

Isamu Takahashi

Division of Equine Infectious Anemia Research, National Institute of Animal Health (Chief: Dr. Shuzo Hoshi)

Nothing has ever been reported on the histological changes which X irradiation causes on the blood-forming organs of weanling mice.

The author has been systematically researching about the changes in the blood-forming organs of weanling mice after 60~600 r of single total-body X irradiation. This report is concerned with the changes appearing in the blood-forming organs (bone



marrow, spleen and lymphnodes) in the periods from 6 hours to 70 days after 600 r of single total-body x-irradiation.

The results obtained were as follows;

1. Erythroblasts, granulocytes and lymphocytes in the blood-forming organs were remarkably damaged by the exposure of 600 r, and most of the cells disappeared at 24 hours after exposure. Hemopoietic tissues remained to be aplastic at the 72nd hour. It has not been clarified in this experiment that which kind of those cells were most rapidly damaged.

2. Concerning the degree of damage in the myelopoietic tissues, the difference between spleen and bone marrow was not obvious, but it could be presumed from the point of regeneration that the myelopoietic tissues should be more severely damaged in bone marrow than in spleen. The damage of lymphopoietic tissues was more severe in lymphnodes than that in spleen.

3. In spite of the severe damage of the blood-forming organs mentioned above, erythroblasts and granulocytes in bone marrow and spleen began to regenerate already on the 5th day after exposure, and lymphocytes in spleen and lymphnodes on the 5th day or 7th day after exposure.

4. At the stage of vigorous regeneration, granulocytes multiplied remarkably, however, erythroblasts did not will regenerate in bone marrow. On the other hand, the multiplication of both erythroblasts and granulocytes were observed in spleen at the same stage, and the multiplication of erythroblasts was more remarkable than that of granulocytes. Some of the erythroblasts already showed the hyperplasia on the 14th day after exposure and the degree of multiplication was highest on the 21st day after exposure. These findings could be found continuing till the 70th day after exposure.

5. Judging from the findings of bone marrow, spleen and blood in the irradiated animals, it was evident that the multiplication of ectopic hemopoiesis in spleen was important to compensate the incomplete function of bone marrow at the stage of recovery from the injury due to radiation in weanling mice.

6. The regeneration of lymphoietic tissues was found to be parallel in spleen and lymphnodes, and the regeneration of lymphopoietic tissues was later than that of myelopoietic tissues in bone marrow and spleen.

7. Concerning the findings of hemopoietic tissues in the same condition of experiment, each individual showed the same degree of damage, however, it showed the different degree of regeneration, which was observed especially in the lymphopoietic tissues.

8. The aplasia was mostly observed in the blood-forming organs of cases died at the early stage of observation, and regeneration was found in the blood-forming organs of the died cases living in relatively long period after exposure, however the lymphopoietic and erythropoietic tissues were generally wrong in regeneration. These changes were considered as a important causes of death due to irradiation.

9. It could be conclusively stated that the changes in the blood-forming organs of weanling mice suffering from the X-ray radiation was essentially as same as those in adult mice observed by other investigators but in weanling mice, the damage of hemopoietic tissues was more severe than that in adult mice, and in spite of the severe damage, the regeneration was prominent in weanling mice.

It seems that the hyperplasia of erythroblasts in spleen may accelerate the recovery from injury in weanling mice. Therefore, it is assumed that although young animals, have higher sensitivity to X-ray than adult animals, however as reported in the literature, they may have better endurance under the appropriate condition.

---