The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	X線照射における脾遮蔽効果のマウスの系統による差異
Author(s)	早川, 純一郎; 土屋, 武彦; 江藤, 秀雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1968, 27(11), p. 1425-1429
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19598
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X線照射における脾遮蔽効果のマウスの系統による差異

放射線医学総合研究所 障害基礎研究部
早川純一郎 土屋 武彦 江藤 秀雄

(昭和42年5月4日受付)

The Effects of Spleen Shielded Irradiation on ^{59}Fe incorporation into Red Blood Cells in Three Different Strains of Mice.

By

Jun-ichiro Hayakawa, Takehiko Tsuchiya and Hideo Eto
Division of Radiation Hazards, National Institute of Radiological Sciences

The authors reported previously there was a strain difference in splenic weight response to whole-body X-irradiation, i.e., in relatively radiosensitive strains, CF#1/Nrs and RF mice, the splenic hyperplasia took place on 15-20 days after 350 R irradiation, whereas in relatively radioresistant strain C57BL/6, the increase in spleen weight was not remarkable on those days.

In the present experiments, in order to compare the role of spleen in erythropoiesis among these strains of mice, the protective effects of spleen shielding on radioiron incorporation into red blood cells were observed in intact (Exp. 1) and preirradiated mice with whole-body 350 R (Exp. 2). Furthermore, a preliminary experiment on mortality for 30 days after 750 R irradiation with the spleen shielding was carried out in these strains of mice (Exp. 3). The spleen and control shielding were performed with a lead sheet, covering externally on the right or the left side of epigastric region.

The results obtained were as follows: Exp. 1: the spleen shielding effect in intact mice was the most prominent in CF#1/Nrs strain. Exp. 2: in the preirradiated mice from CF#1/Nrs and RF strain the spleen shielding was more effective than the control shielding, while in the mice from C57BL/6, the effect of the spleen shielding was similar to that of the control shielding, though red cells in this strain took up more radioiron than those in other two strains. Exp. 3: the mortality in the spleen shielded CF#1/Nrs, RF and C57BL/6 mice for thirty days after irradiation were 0, 2.5 and 10%, respectively.

From these results it appeares that the function of spleen may genetically conditioned and the protective effect of the spleen shielding in irradiated mice may be related to the importance of the spleen in their erythropoiesis.

緒 論

脾遮蔽を行つて照射したマウスでは，その致死効果が軽減され，遮蔽された脾での造血が高まるという Jacobson 一派の報告[5)6)7)]以来脾での造血と放射線障害との関連については多くの報告がある．著者らは放射線感受性の個体差の機構を解明する目的で LD_{50} の異なる近交系マウスのX線照射に対する反応の系統差を種々の角度から検討してきたが[3)4)13)14)15)16)]先に報告したように相対的に感受性の低いC57BL系統のマウスでは350R全身照射後の脾重量の回復過程で，感受性の高いCF#1，RFマウスと異なり，いわゆる"overshooting"の現象が著明でないことを見い出した[4)]．このような脾重量の回復における系統差は，Ka-

plan らのC57BL系統のマウスでは，他の系統と異なり，脾遮蔽による致死作用への防護効果が少いという報告[8]と関連して興味ある問題であり，このことは系統によつて脾の機能が異なり，その機能がX線照射から防護されたとき，個体の生存に寄与する程度に差の生ずるものと考えられる．

本実験では以上の観点から，放射性鉄の末梢血球への転入率を指標として，脾遮蔽照射の効果を正常および，前照射を受けたマウスについて比較し，系統によつてどのように異なるかをみた．さらに脾遮蔽照射後30日間の死亡率について，予備的に検討したのでその結果を報告する．

実験方法

動物：動物は放医研技術部において飼育供給された．CF#1/Nrs, C57BL/6, RF および実中研より恵与された，CF#1/JCL の雄マウスを使用した，マウスの日令は約70日のものを用いた．

^{59}Fe 血球転入率：Rosse らの erythropoietin の bioassay の方法[10]に従つて，^{59}Fe 投与後48時間での末梢血球中への ^{59}Fe の転入率を指標とした．^{59}Fe は $^{59}FeCl_3$ 塩酸溶液をクエン酸ナトリウムで稀釈し，pH を 6.2に調整した後1 μCi～3 μCi/ccとしてその 0.1ccを尾静脈より投与した．投与後48時間で 0.1～ 0.5ccを股動脈より採血した．血液は少量のヘパリンを含む生理食塩水で1回洗滌後，血球中の放射能をウエル型シンチレーション・カウンターで測定した．血球転入率は全血量を体重の 7.3%として，全血球計数値を求めその投与量計数値に対する百分率であらわした．^{59}Fe の投与はX線照射後24時間で行つた．

X線照射：照射条件は管電圧 200KVp，管電流 20mA，0.5mmCu＋ 0.5mmAl filter を使用し，全身照射の場合は線量率92～96 R/min，脾遮蔽，対照遮蔽の場合は線量率 140 R/min で照射した．

死亡率をみた実験3では全身照射も 140R/min で照射した．

遮蔽方法：脾遮蔽は無麻酔下で四肢を固定し，背側より脊中線の左側上腹部を厚さ5㎜の鉛で蔽い，対照遮蔽は同様に右側を蔽つた．

死亡率をみた実験3も，同様に四肢を固定して全身照射を行つた．

実験は次の3つの実験群に分けて行つた．

実験1：CF#1Nrs/, RF, C57BL/6 の3系統のマウスを用いて，各系統のマウスを3群に分け，1群を対照とし，他の6群は全身 350Rを照射，残りの1群は脾遮蔽を行つて 350Rを照射した．各群はそれぞれ照射後24時間で ^{59}Fe を投与し，48時間後の末梢血球中の ^{59}Fe を測定した．

実験2：全身 350R，照射後の回復過程の脾の機能をみる目的で，再照射を脾遮蔽および対照遮蔽して行い，実験1と同様に ^{59}Fe の末梢血球中への転入率を測定した．これはさらに3つの実験群にわけて行つた．

実験2．1：CF#1/JCL を使用して，全身照射後3，11，18，30，45日で脾遮蔽，対照遮蔽して再照射を行い ^{59}Fe 血球転入率をみた．

実験2．2：CF#1/Nrs を用いて前報[4]で報告した脾重量の増大する全身照射後18日で実験2．1と同様な再照射を行つて ^{59}Fe 血球転入率をみた．

実験2．3：実験2，1でみられた対照遮蔽と脾遮蔽の血球転入率の差の大きい，全身照射後11日での脾遮蔽と対照遮蔽再照射を C57BL/6, CF#1/Nrs, RF について行い，同様に ^{59}Fe の血球転入率をみた．

実験3：C57BL/6, CF#1/Nrs, RF の3系統のマウスそれぞれで全身照射 750R照射群と脾遮蔽 750R照射群の30日間の死亡率をみた．

実験結果

実験1．^{59}Fe 血球転入率に対する脾遮蔽照射の効果

結果は表1にしめすように，3系統とも全身照射によつて著しく血球転入率の低下が認められた．脾遮蔽照射ではその低下は全身照射より著しくはなく，とくに CF#1/Nrs では他の2系統に比してその低下は少い結果を得た．

実験2，前照射後の脾遮蔽再照射の ^{59}Fe 血球転入率に対する効果

実験2，1 CF#1/JCL の全身照射後の脾遮蔽再照射の影響の経時的変化を図にしめした．図1に

Table I Effect of whole-body and spleen shielded irradiation on ^{59}Fe incorporation into red blood cells in three strains of mice.

Strain	Unirradiated Mean±S.E. %	Whole-body Mean±S.E. %	Spleen shieded Mean±S.E. %
C57BL/6	29.7± 2.0 (9)	3.5± 0.4 (10)	7.4± 0.9 (5)
CF#1/Nrs	23.6± 1.7 (13)	2.1± 0.3 (10)	16.8± 1.8 (11)
RF	29.4± 1.5 (11)	0.9± 0.0 (10)	4.9± 0.6 (5)

Figures in parethese indicate number of mice

しめすように全身照射後，再照射を行はない場合には照射後19日での ^{59}Fe 血球転入率は，脾重量にみられたような“overshooting”が認められた．脾遮蔽，あるいは対照遮蔽をして再照射を行つた場合も再照射のない場合と同様な Pattern をしめしたが，脾遮蔽照射群はいずれも対照遮蔽照射群より高い血球転入率をしめした．

実験2．2 CF#1/Nrs で実験2，1と同様に全身照射後18日で脾遮蔽再照射と対照遮蔽再照射を行つた結果を表2にしめした．脾遮蔽再照射の ^{59}Fe 血球転入率は実験2，1の結果と同様に対照遮蔽での再照射よりも高く，さらに正常なマウス，すなわち前照射を行わないで脾遮蔽して照射した場合の血球転入率（16.8%表1）よりも高い値をしめした．

Table II Effects of shielded irradiation on ^{59}Fe incorporation into red cells in CF#1/Nrs mice which received whole-body 350 R irradiation 18 days before.

Shielding	^{59}F incoeporation Mean±S.E.%	Spleen weight Mean±S.E.%
Spleen	26.6± 2.8 (8)	185±18 (8)
Control	5.8± 1.1 (9)	76± 6 (9)

Figures in parentheses indicate number of mice

実験2，3 CF#1/JCL での前照射後の脾遮蔽と対照遮蔽での再照射の差は大きかつた．全身照射後11日での再照射を3系統のマウスについて行つた結果を表3にしめした．C57BLでは脾遮蔽，対照遮蔽群とも他の2系統より高い ^{59}Fe 血球転入率をしめした．しかし，CF#1/Nrs, RF では脾遮蔽群と対照遮蔽群でその差が著しいのに対して，C57BLではこの差は認められなかつた．

Fig. 1 Changes of spleen shielding effects after the 1st 350 R whole-body irradiation.

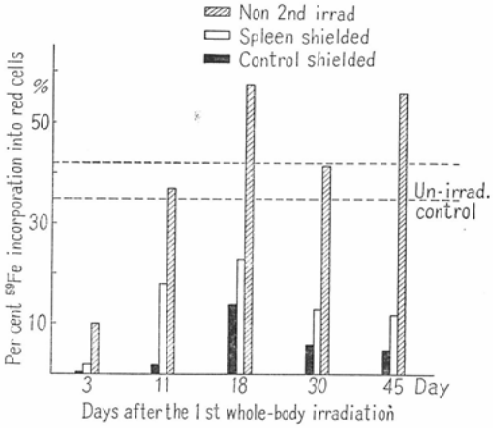

Table III Effects of shielding irradiation on ^{59}iFe ncorporation into red cells in three strains of mice which received 350 R whole-body irradiation 11 days before.

Strain	Spleen shielded Mean±S.E. %	Control shielded Mean±S.E. %
CBL/6	15.0± 2.8 (10)	14.5± 1.7 (9)
CF#1/Nr	13.4± 2.0 (8)	7.5± 1.0 (9)
RF	11.4± 1.3 (9)	5.5± 0.5 (8)

Figures in parentheses indicate number of mice.

実験3，脾遮蔽 750R 照射後30日間死亡率，

脾遮蔽 750R 照射による各系統の死亡率は表4にしめすように，CF#1/Nrs, RF, C57BL/6 でそれぞれ，0%，2.5%，10%，であつた．また同様な照射条件で行つた全身照射による死亡率はそれぞれ37.5%，43.4%，46.6%であり，脾遮蔽照射と同様な傾向をしめした．

考　察

脾遮蔽照射が ^{59}Fe 血球転入率の低下をもたらす程度にマウスの系統によつて差の認められたことは，脾での赤血球造血機能が系統によつて異なることをしめすものである．このような差がどのような機構によるものかは，現在では明らかでな

Table IV Effects of spleen shielding on radiation mortality in three strains of mice

	Spleen shielded 750 R			Non-shielded 750 R		
	No, of mice	No. of dying	Morialtty%	No, of mice	No. of dying	Mortality%
C57BL/6	30	3	10.0	15	7	46.6
CF #1/Nrs	34	0	0	16	6	37.5
RF	39	1	2.5	23	10	43.4

い．Lord は幼若ラットで脾と骨髄か造血臓器として果す役割が日令とともに変化することを報告している[9]．マウスでも同様な現象があるとすれば，本実験にみられた系統差は，これらの系統間で成長の差がありその結果としてあらわれたものとも考えられる．しかし，全身照射後の脾を遮蔽して再照射した場合にも ^{59}Fe 血球転入率に系統差の認められることは前報[4]での脾重量の回復における差のあることと関連して，系統によつて，本質的に脾の造血機能の役割が異なるものと考えられる．

Brues および Straud はX線照射後の脾重量の "overshooting" の程度は線量が増加するに従つて大きくなることを報告しており[1]，照射からの回復における脾の造血機能の系統差はこれらの系統の造血細胞の感受性の差によることも考えられる．この点に関連して，全身照射後11日で対照遮蔽して再照射した群の血球転入率かC57BL系統では脾遮蔽しての再照射群と同程度であるが，いずれも他の2系統より高い値をしめしたことは，少くとも骨髄における回復がこの系統では早いことをしめすものとして興味があるところである．

脾遮蔽の致死効果に対する防護作用も血球転入率でみられた結果と同様に CF#1/Nrs で著しく，C57BL/6 で低い結果を得たが，脾遮蔽照射と同一条件で全身照射を行つた場合の死亡率が各系統とも先に得られた LD_{50} (30) が CF#1/Nrs, RF, C57BL/6 がそれぞれ 510R, 544R, 606R であつたのに比して著しく低いことは四肢固定などの照射条件が与える影響を考慮する必要があると考えられる．しかし，Kaplan ら[8]も本実験と同様に，C57BL系統ではA系統より脾遮蔽効果が少いことを報告していることを考えると，C57BL系統の脾の機能は他の系統と異なることは明らかであると考えられる．

このような造血機能としての脾の役割が系統によつて異なることの意義の解明は放射線障害のいわゆる骨髄死といわれる現象が造血細胞の増殖能の障害とかなり直接的な関連があるという最近の考え方[11)12)]またそれに関連して ^{89}Sr 投与後の脾での Stem cell の増殖機構についての報告[2]などを考えると，放射線障害の機構解明に一つの手掛りを与える興味ある問題であり，他の方法によつてこの点を検討中である．

謝辞 実験を行うにあたり，動物飼育，供給，X線照射に尽力された，本研究所技術部の諸氏，当研究部杉山洋氏に感謝致します．

なお本研究の一部は昭和40年度文部省科学研究費の援助を受けたことを附記する．

文 献

1) Brues, A.M. and Stroud, A.N.: Ann. N.Y. Acad. Sci. 114 (1964), 557—570.
2) Fried, W., Gurney, C.W. and Swatek, M.: Radiation Res. 29 (1966), 50—56.
3) Hayakawa, J., Tsuchiya, T. and Sugahara, T.: Strahlentherapie 116 (1961), 415—419.
4) 早川純一郎，村松晋，山田淳三，土屋武彦：日医放誌，24 (1964), 370—376.
5) Jacobson, L.O., Marks, E.K., Gaston, E.O., Robson, M.J. and Zirkle, R.E.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 70 (1949), 740—742.
6) Jacobson, L.O., Simmons, E.L. and Block, M.H.: J. Lab. Clin. Med. (1949), 1640—1655.
7) Jacobson. L. O., Simmons, E. L., Bethard, W.F., Marks, E.K. and Robson, M.J.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 73, 455—459.
8) Kaplan, H.S. and Paull, J.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 79 (1952), 670—672.

9) Lord, B.I.: Brit. J. Haemat. 11 (1965), 525—536.
11) Till, J.E. and McCulloch, E.A.: Radiation Res. 14 (1962), 213—222.
12) Till, J.E. and McCulloch, E.A.: Ann. N.Y. Acad. Sci. 114 (1964), 115—125.
13) Tsuchiya, T., Hayakawa, J., Muramatsu, S., Eto, H. and Sugahara, T.: Radiation Res. 19 (1963), 316—323.
14) 土屋武彦, 江藤秀雄, 岡本和男：日医放誌, 25 (1965), 302—308.
15) 土屋武彦, 江藤秀雄, 岡本和男：日医放誌, 25 (1965), 860—864.
16) 土屋武彦, 江藤秀雄, 岡本和男：日医放誌, 26 (1966), 375—381.