



Title	大線量照射によるマウスの致死効果（第2報）特に組織学的研究について
Author(s)	藤井, 恭一; 竹下, 健児
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(3), p. 300-307
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20156">https://hdl.handle.net/11094/20156</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 大線量照射によるマウスの致死効果（第2報）

## —特に組織学的研究について—

九州大学医学部放射線医学教室（主任 入江英雄教授）

藤井恭一 竹下健児

（昭和38年4月23日受付）

Acute Effects of Gamma Radiation in Mice-II  
- Histopathological Studies -

By

Kyoichi Fujii and Kenji Takeshita

Department of Radiology, Faculty of Medicine,  
Kyushu University, Fukuoka  
(Director: Prof. H. Irie)

Experiments were performed for mice after death which occurred during the irradiation with the very high dose rates of  $(8.6 \sim 8.1) \times 10^3$  r/min of  $^{60}\text{Co}$  gamma rays. In this report we intended to examine histopathologically for the cause of the acute radiation death.

We used 10 female mice of CF#1 and 13 female mice of dd-N as the irradiated group, and 10 female mice of CF#1 as the control group. Examined organs were brain, lung, liver, spleen, kidney, intestine, heart, adrenal gland, ovary and bone marrow.

The grade of the histological changes was different in each organ. For example, edema, bleeding and swelling of cell nuclei of pons were observed in several samples.

Remarkable congestion was recognized in our general findings. So a kind of shock in central nervous system will be introduced for the cause of the acute radiation death, as reported by many authors.

Now we will perform the further study biochemically and/or in E.E.G. for the cause of the radiation death.

### I. 緒言

今までに acute radiation syndrome について多くの文献を見ている。Gerstner<sup>1)</sup>, Quastler<sup>2)</sup> 等により人間及び動物について、線量による死亡の三つの pattern が決められている。1) hematopoietic death 2) gastrointestinal death 3) cerebral death の三つの pattern の内、我々の実験で扱つたのは、第三の cerebral death 以

上の線量による死亡である。一つの仮説として、非常に大きな線量を短時間に照射することが可能なら、瞬間死を惹起する事も不可能ではないと云える。即ち第一段階として、我々は先に<sup>3)</sup>約 8,000 r/min. の線量率の  $^{60}\text{Co} \gamma$  線による照射中致死の効果を、いくつかの角度より観察し、10数分の照射により死亡する経過及び麻酔剤使用による致死抑制効果について報告した。この死亡に先立

つて全身痙攣を来たす事は、Allen et al.<sup>4)</sup> が述べているのと同様である。彼等もこの死因について種々の説を提起し、組織学的所見等から検討を行なっている。しかし、その死因について未だにはつきりとした説はない。たゞ單に、脳神経症状の発現が死と密接な関係を有しているのだろうという推測を出ない。急性致死効果の研究の一環として、照射中致死マウスの組織学的变化を追求することは、生化学的方法と並んで、大線量照射による死因の分析の上欠くことの出来ないものである。又、W.Langham et al.<sup>5)</sup> はその総合報告の中で、組織学的研究の結果を概観的に求めているが、acute ataxic phase としての変化は顕著に得られていない。Allen et al. 及び Langham et al. の実験は死亡までの時間、線量、線量率等に関して我々の実験とは幾分異なる様に思われる所以、死因追求を組織学的見地より行なうのも生化学的諸測定と並んで意味のある事であり、又、普通に言われている放射線障害の際得られている組織学的变化に対して、大線量照射時における諸变化を比較検討しておくべきであると考える。

## II. 実験方法

実験装置は前回の報告と同様であつて、九大工学部コバルト照射室の照射筒内において、<sup>60</sup>Co γ線を(8.6～8.1) × 10<sup>3</sup>r/min. の線量率で死亡まで照射を行なつた。死亡の確認のために、マウス固定板よりの心搏動を照射筒内より操作室まで導き、千葉熱ペン式心電計に接続して記録した。死亡直前に全身強直性痙攣を来たすために、心電図上に著明な筋電図の混入を認め、その後1～2分で心搏動のパルスが消失するのを見た。

死亡したマウスは、約10分以内に各臓器を夫々切り出して10%ホルマリンに固定した。使用したマウスは、dd-N系雌13匹、CF#1系雌マウス20匹である。この内 CF#1系10匹を対照として、頸動脈を切断して同様に固定した。

標本は、バラフィン包埋、ヘマトキシリソエオジン染色、P A S染色、ニッスル染色、髄鞘染色等を行なつた。

検索に供した臓器は、脳、肺、肝、脾、腎臓、小腸、心臓、副腎、卵巣及び骨髄であつた。特に

脳については、CF#1系10匹について前額方向及び矢状方向に大脳、小脳を含めた連続切片を作成した。

## III. 実験結果

実験結果は Fig. 1～4 に各臓器について顕微鏡写真を掲げたが(A)～(J)は対照例、(a)～(j)は照射例である。以下に各所見を述べる。

### a) 脳

大脳、小脳、脳幹部及び延髄について、ヘマトキシリソ・エオジン染色、ニッスル染色及び、髄鞘染色を行なつて検討した。

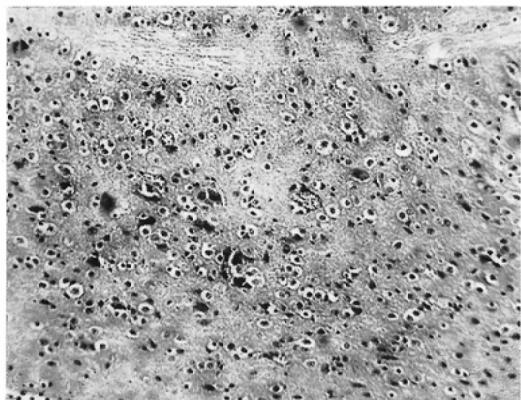
小野（九大名譽教授）によると、短時間に死亡するというのは、ショック死と考えてよいであろうし、ショックならば脳幹部を見るべきであるとの事なので、最初は脳幹部のみをしらべた。肝、脾の検索にも使用した13匹のマウスでは、Fig. 1 (a-1) に示す様に小脳下核と思われる部分の神経細胞が著明に膨化し、核の軽度の崩壊、細胞膜の消失とを認めた。又ウイルヒヨウ・ロビンの空隙の増大を認め、軽度の浮腫を思わせた。しかし、これは全体に共通のものではなかつたので、更に詳細に検討するために、前額断、矢状断の連続切片（厚さ 8～9 μ 三枚おき90枚）を作製して検鏡した。これには、CF#1系マウス10匹を用いた。脳全体には著明な充血を認めるが、Allen et al. の言う局所的な脳膜炎、血管炎及び、小脳顆粒層の核濃縮等は認めなかつた。ただ、小脳下核と思われる部位の神経細胞の異常膨化は23例中9例に認めた。同様に一部では脳実質内の出血像を認めたものもあつた。延髄では Fig. 1 (a-2) に示す様な出血巣を23例中6例に認めた。

我々の認めた脳の変化の内、充血については病理学的に取上げて問題とすべきではないと思うが、出血及び、神経細胞の変性という事は、当然致死的因素としても考慮され、これについては今後、猶検討を行なうつもりである。

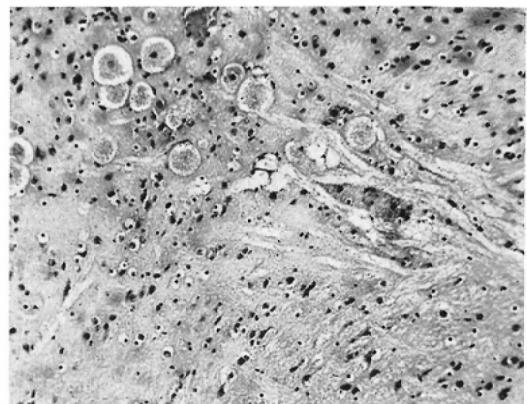
### b) 肺

肺においては、肺水腫の像は見なかつたが、Fig. 1 (b) に示す様に著明な充血を認め、肺胞内に赤血球の遊出を認めた。

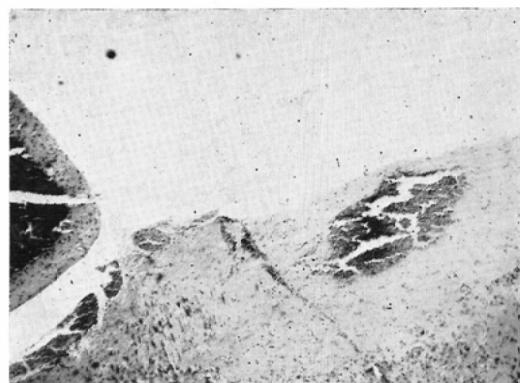
### c) 肝臓



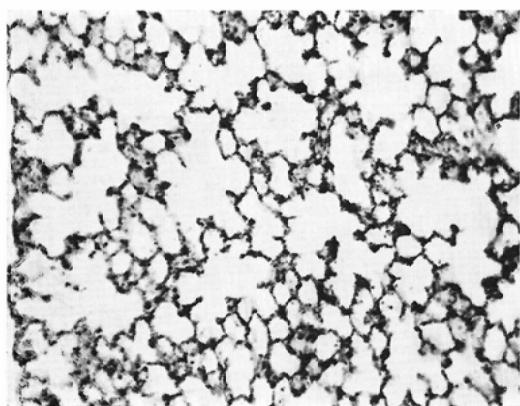
(A)



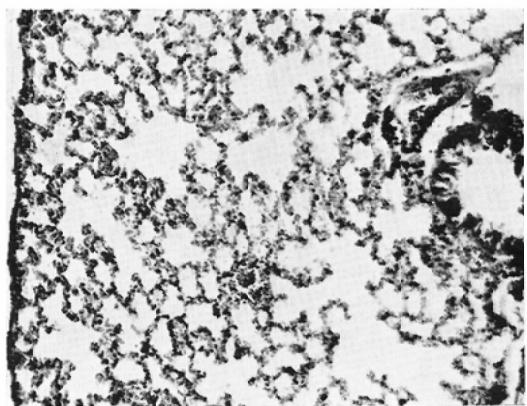
(a-1)



(a-2)

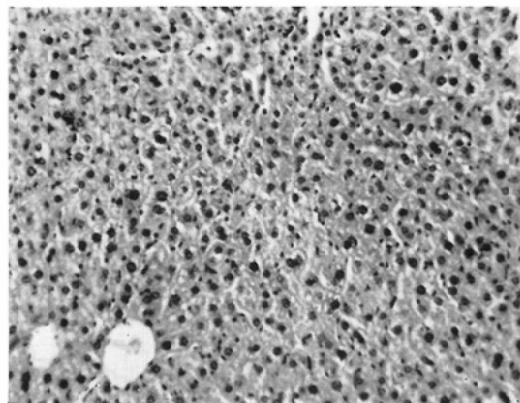


(B)

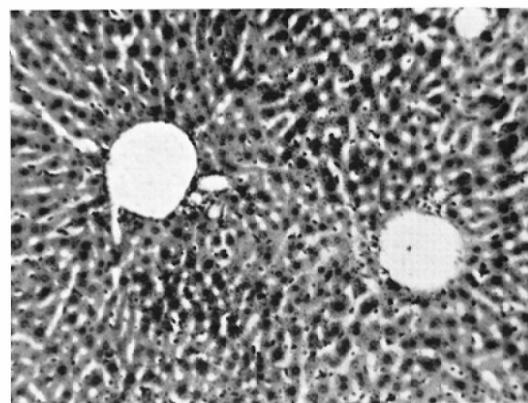


(b)

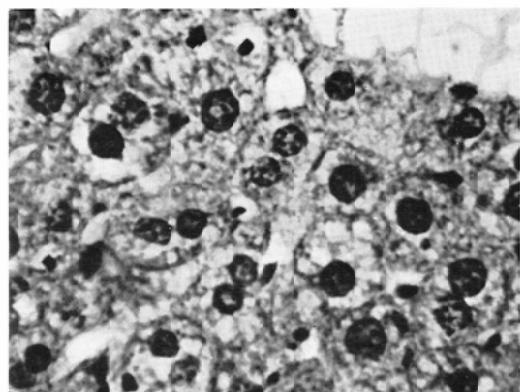
Fig. 1



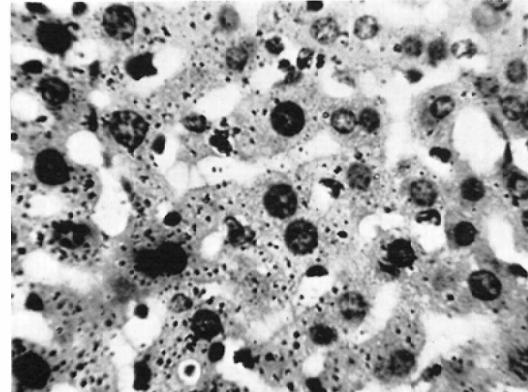
(C-1)



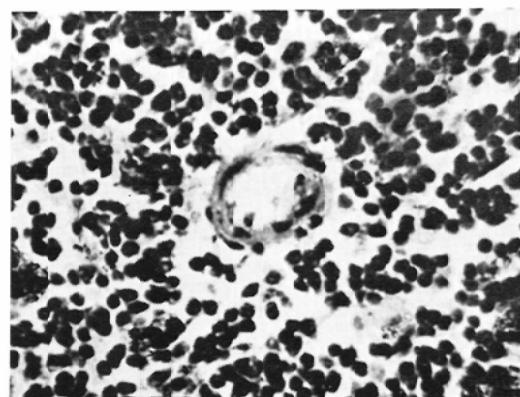
(c-1)



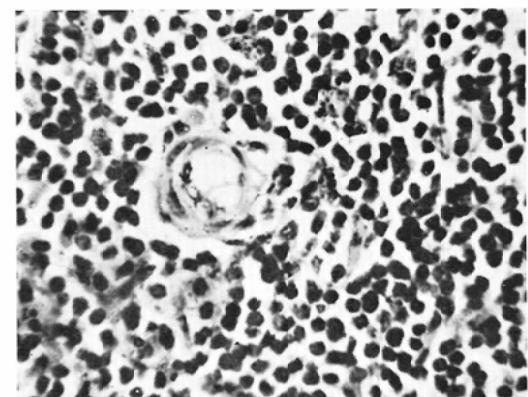
(C-2)



(c-2)



(D)

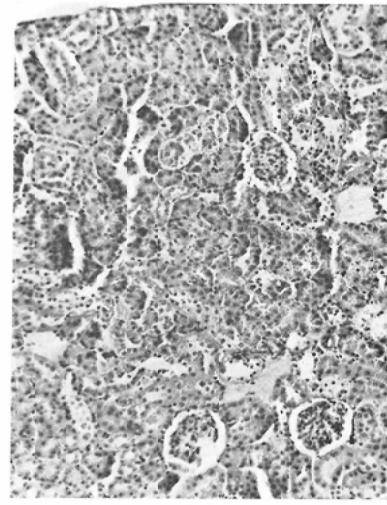


(d)

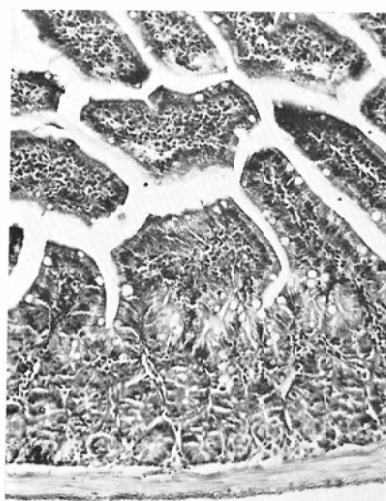
Fig. 2



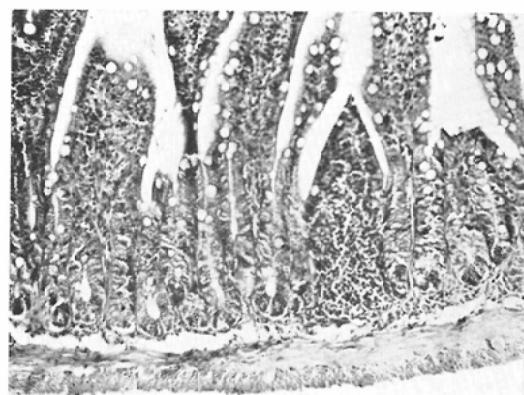
(E)



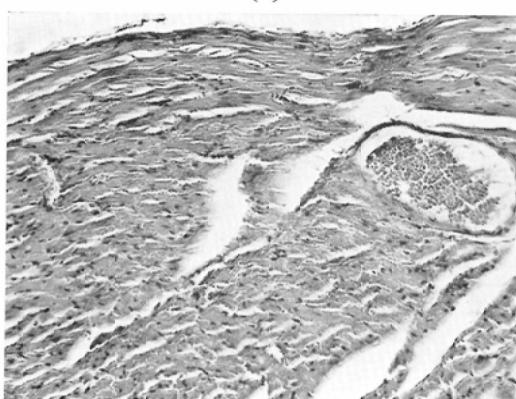
(e)



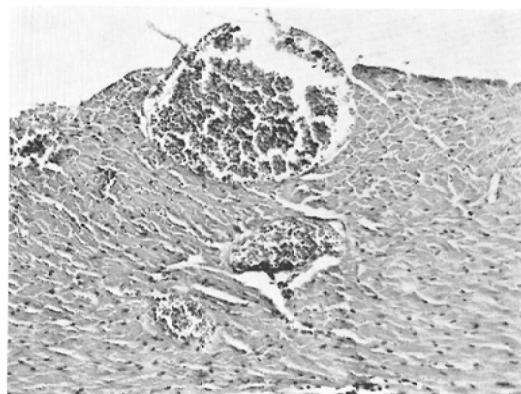
(F)



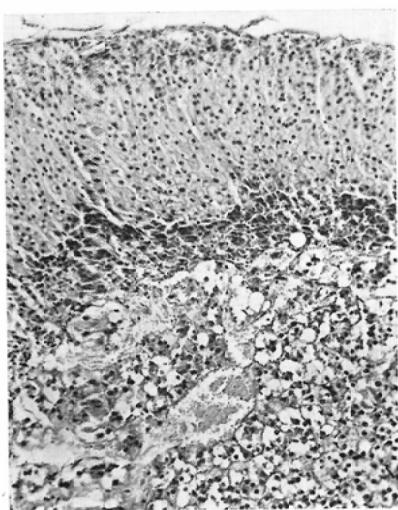
(f)



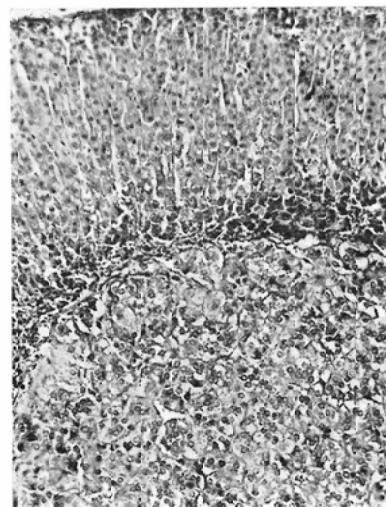
(G)



(g)

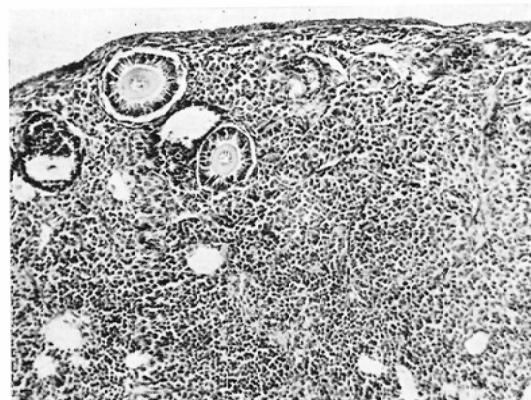


(H)



(h)

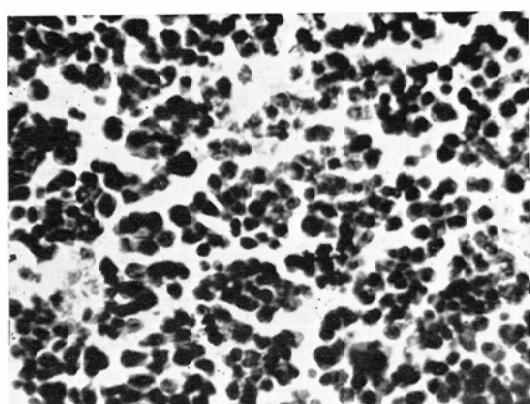
Fig. 4



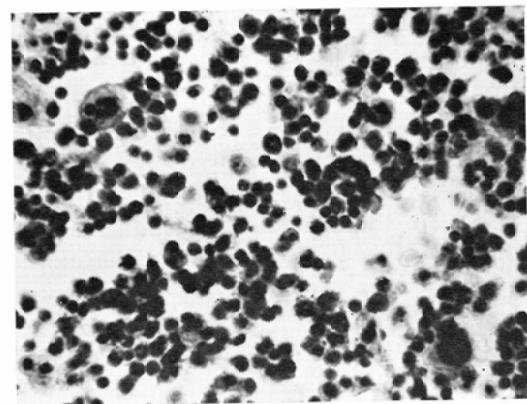
(I)



(i)



(J)



(j)

Fig. 1 (A), (a-1): Brain, H.E., 100×

(a-2): Medulla oblongata, H.E., 100×

(B), (b): Lung, H.E., 100×

Big letters are samples of the control group and small letters are samples of the irradiated group.

Fig. 2 (C-1), (c-1): Liver, H.E., 100×

(C-2), (c-2): Liver, H.E., 400×

(D), (d): Spleen, H.E., 400×

Big letters are samples of the control group and small letters are samples of the irradiated group.

Fig. 3 (E), (e): Kidney, H.E., 100×

(F), (f): Intestine, H.E., 100×

(G), (g): Heart, H.E., 100×

Big letters are samples of the control group and small letters are samples of the irradiated group.

Fig. 4 (H), (h): Adrenal gland, H.E., 100×

(I), (i): Ovary, H.E., 100×

(J), (j): Bone marrow, H.E., 400×

Big letters are samples of the control group and small letters are samples of the irradiated group.

Fig. 2 (c-1) に示す様に肝臓においても著明な充血像を認め、対照肝と比較して染色性の低下及び、胞体の扁平化様の変化を認めた。又、Fig. 2 (c-2) の如くグリコーゲン顆粒 (PAS染色陽性の顆粒) の消失を認める。赤血球の破壊産物のヘモジデリン顆粒の証明は出来なかつた。

#### d) 脾臓

脾臓に於いては、軽度の充血像を認める以外に著明な変化として、Fig. 2 (d) に示す様に脾中心動脈内被細胞の空泡形成を認める。リンパ濾胞には何らの変化を認めなかつた。

#### e) 腎臓

腎臓においては、Fig. 3 (e) に示す様に出血と見間違えるくらい著明な充血を認めるも、糸球体、尿細管には変化を認めない。

#### f) 小腸

小腸においてはリンパ球浸潤、充血等も認めず、著明な変化を見ない。(Fig. (f))

#### g) 心臓

心臓では、Fig. 3 (g) の如く心筋に著明な充血像を認める他には、平滑筋線維の走行の乱れ等を認めない。

#### h) 副腎

副腎では、Fig. 4 (h) の如く髓質の強度の充

血を認め、皮膚各層の細胞核の軽度膨化を認める。

#### i) 卵巣

卵巣でも強度の充血像を見るのみである。(Fig. 4 (i))

#### j) 骨髄 (右大腿骨)

骨髄では、特に変化を認めない。(Fig. 4 (j))

## IV. 考 按

組織学的に見て、特に死因として考えられるものはないと言つてよいと思われる。

充血という全体の変化が直接の死因であるのか、死に至る過程の結果現象であるのか現在の段階では何とも言えない。

心電図の所見から見ると、心臓死の際の末期の心細動、心粗動を認めない事、及び心搏停止までに1~2分間を要し、パルスの変化、パルス間隔の延長、波高の減小と続く過程から心臓死を否定してよい様に思われる。又筋電図の混入は殆どの照射例に見られたが、全臓器に観察された充血が、この強直性全身痙攣により特に強められたものであるかも知れないし、痙攣によつて死が促進されているものとも考えられる。この点では今後痙攣を起さない様な照射中致死マウスの組織を検

素しその差を比較したいと思つてゐる。

肝細胞中のグリコーゲン顆粒と思われる顆粒の消失は、何らかの生化学的、機能的な変化を類推させるものがある。脳について一様に充血が見られているが、macroscopic な検鏡であつて、Langham et al. の言う様に、機能的な変化に組織学的変化が間に合わなかつたという事を考える必要があると思う。即ち脳の微細変化は何らかの形で起つているものであろうし、電子顕微鏡的或はそれ以上の微細変化であるかも知れない。

今後の課題としては、脳波の照射中致死までの変化の観察及び種々のショック死の比較分析など神経生理学的な探求、痙攣抑制による照射中致死マウス組織変化との比較、更に脳の微細変化を調べるべきであると考えられる。

この研究の概要は第22回日本医学放射線学会総会に展示した。

この研究に対し終始御指導下さつた入江英雄教授、並びに放射線医学教室員に深く感謝する。又病理学の立場

から種々御助言を賜わつた小野興作九大名誉教授、阪大病理学教室徳田種二博士、広島赤十字病院松浦啓一博士及び標本作成に御協力願つた広島原爆病院組織研究員の方々に厚く御礼を申上げる。

本研究は昭和37年度文部省科学研究費（各個研究）を交付されて行われたものであることを附記する。

#### References

- 1) Gerstner H.B.: Acute radiation syndrome in man, U.S. Armed Forces Med. J., 9, 313—354, 1958.
- 2) Quastler H.: Studies on roentgen death in mice; survival time and dosage, Am. J. Roentgenol. Radium Therapy 54, 449—456, 1945.
- 3) 竹下健児、藤井恭一：大線量照射によるマウスの致死効果（第1報），日本医放会誌，23, 1, 40—47, 1963.
- 4) Allen R.G. et al.: Acute Effects of Gamma Radiation in Primates, Radiation Research, 12, 532—539, 1960.
- 5) Langham W. et al.: Studies of the Effect of Rapidly Delivered, Massive Doses of Gamma-Rays on Mammals, Radiation Research, 5, 404—432, 1956.