



Title	放射線生物作用の習慣性に就て
Author(s)	間島, 浩三郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1954, 14(6), p. 396-402
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20442
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線生物作用の習慣性に就て

岡山大學醫學部放射線科(指導 武田教授)

副 手 間 島 浩 三 郎

(昭和29年3月1日受付)

第1編 小線量刺戟照射の習慣性に就て

レ線の生物作用に關しては夥しい業績があり、一通りは闡明されたかのようであるが、獨りレ線の習慣性に關しては文献上私の寡聞か、實驗的研究は殆ど見受けない。又大方の成書でも判然と定義されていないように思う。

既に古るく Perthes, Köhler¹⁾ 等はレ線生物作用には習慣性があると漠然と言ひ、V. Seuffert²⁾ は卵巣に反覆レ線を照射する時は放射感受性が低下すると云う。又 Heineke³⁾, Perthes は放射により障礙され後に再生した淋巴組織は放射感受性が低いと云う。之に反し皮膚では再三の照射で放射感受性は却て高くなるとも云われている⁴⁾。

近年レ線の小線量照射により低下した臓器機能を昂める所謂レ線の刺戟照射療法は婦人科方面では特に重要視されている。

然し生體は外來の刺戟に順應し難くなるのは薬剤療法等に經驗する所である。

レ線刺戟的療法に際し始めは著效を奏するが、之が頻回に涉る時は次第に奏效し難くなる事は吾々の屢々経験する所で之が、果してレ線の習慣性を生體が獲得したためであるか否やは本療法の根本を究める上に極めて重要な事である。

第1章 文獻及び實驗方法

レ線の機能刺戟的作用に對する習慣性の有無を私は小量のレ線で照射された肝細胞内のグリコゲーン含有量の消長で見る事にした。

レ線が肝細胞内のグリコゲーン量に影響を與える事は既に大正15年都築氏⁵⁾ の宿題報告にも之を見る。同氏は肝臓が強力に照射されると肝細胞の形態的變化が惹起されるため、肝細胞機能にも當然變化が起る事を豫想し、肝細胞のグリコゲン量の變化をベスト氏のカルミン染色法で探究し肝

臓部が8～16%HEDの小線量で照射された場合はグリコゲーン量に變化はないが、照射量が増すに従い次第に減量し24%HEDでは著明に減少、32%HED照射されると72時間後には殆ど染色されないと報告している。都築氏の小線量即ち肝臓に深部量8%HED照射の實驗成績表では明らかに過成産の状態が推定されるが、對照を缺いていたため確實なことは言えない。

當時は Holzknecht⁶⁾, Pordes⁷⁾ 等の說えたレ線生物作用は只破壊作用のみであるとの一元説が一般を風靡していたためか、肝細胞機能面の亢進作用には全く觸れず「連續30分迄の照射では肝細胞内のグリコゲーン含有量には變化は認めない」と記載されている。然し「放射後永く經過したものに就て検索したるものでは、放射後衰弱により斃死するものには減少し、放射に堪えて恢復したものは再び増量する」との記載がある。

その他肝臓をレ線照射し、肝細胞内のグリコゲーン顆粒の消長を見た文獻は2, 3あるが何れも大量のレ線を照射し、その減少を見たもののみで機能亢進的の現象を見たものはない。そこで私は先ず肝臓に少量のレ線照射を行い、肝細胞機能が亢進し、グリコゲーン顆粒の過成産の現象が現われるか否やを検索した。

之の種實驗遂行上特に注意しなければならないことは、肝臓内グリコゲーンの含有量は食餌と著しい關係を有することで、梶原氏⁸⁾はラツテの肝臓内グリコゲーン含有量は、食後3時間が最大で食後24時間經過すると殆ど之を證明し得ないか、或は僅かに含有する。食後3～9時間迄は含有量最も顯著且つ殆ど平均すると云う。そこで私は實驗に用いる時は照射及び屠殺をこの時間内に一定して行う事とした。

実験に供する動物は、生後略々同一日數を経た體重18g位の成熟マウスを選び5匹を1群とし實験を行つた。

尚レ線の習慣性獲得實驗は極めて長期間を要するため飼育管理に特に注意を拂い途中斃死のない様にし之等は除外した。

照射條件

島津製博愛號

二次電壓 165KV

管電流 3.0mA

濾過板 0.5mmCu+0.5mmAl

半價層 Cu 0.85mm

FHD 30Cm

毎週1回60r (16r/Min)

照射後一定時間に屠殺し、速かに肝右葉を摘出し無水アルコホールで固定し、型の如くヘマトキシリソ、エオジン染色とベスト氏カルミン染色法を各々別々に行ひ鏡検した。

第2章 60r照射後のグリコゲーン

含有量の消長

60rの小線量を1回だけ照射し、30分後から12時間後迄に屠殺したものでは肝組織像の形態的變化は何れにも見られない。只肝實質で肝細胞索が稍々不明瞭となり、毛細血管及び淋巴腔が稍々狹小を示していた。

Seldin⁹⁾ その他の業績から考えても、かかる小線量で形態的變化のない事は明らかな事である。

肝組織の機能検査方法として松尾教授¹⁰⁾はグリコゲーン及び Mitochondria の證明を擧げている。

60r照射後30分から12時間後迄の肝細胞内のグリコゲーン顆粒の消長を見ると、第1表の如くなる。

グリコゲーン含有量は之を比較對照すべき一定の規準がないため、先人の行つた方法に依り鏡検所見からグリコゲーン含有量の大小により、之を3大別し大量、中等量、少量に區別した。第1表は5匹の平均値を示すもので尚正確を期するため、更に解剖學教室神保助教授に批判訂正を求める事とした。

第1表 60r 1回照射

對 照	+	グリコゲーン顆粒
照射後	30分	++
	1時間	++
	3時間	±
	6時間	++
	12時間	++

第1表に示す様に60r照射後30分で、グリコゲーン含有量は著しく増加し殆ど對照の倍位になる。(第1圖参照) 1時間後も同様であるが3時間頃より減少し、12時間後には再び增量する。之は明らかに少量のレ線が細胞機能を亢めた結果であると考えて差支えないものと思う。

少量のレ線が臟器機能に刺戟的作用を及ぼし、或る時間機能の亢進的作用を營むことは既に古くから稱えられている説であつたが、1923年 Holzknecht Pordes一派の稱えたレ線生物作用の一元説が一般を支配し、レ線は只破壊的作用のみでレ線の機能發育亢進的作用は、全く否定し去られた。例えレ線に刺戟的現象があるとしても之はレ線が細胞を破壊し、茲に生じたネクロホルモン様の物質が Arndt-Schulz の法則に従い少量の細胞毒が刺戟的に作用したるに外ならない、従つてレ線作用は間接的のものであると一般にも信ぜられていた。然し近年旺盛となつた婦人科方面に於けるレ線刺戟照射は、之の説明では承服し得ない點がある。例え八木教授の下で井上¹¹⁾は婦人科方面に於けるレ線の間脳照射と高周波電流治療とを比較し、殆ど同一率の治療成績を報告し、高周波電流が組織を破壊し、之が間脳に賦活的に作用したとは考えられない。レ線も高周波電流も直接的の作用であると考えられる。

又平松教授¹²⁾の下で多數の研究者が白血球機能と放射線感受性とを研究せる中に、白血球を直接照射しその遊走機能を検するに10r位の少量を照射する時は遊行速度の亢進が見られる事を報告し特に物質代謝の低い機能低下状態のものは放射線により機能が亢進する。之に反し放射量大なる時白血球の物質代謝の高いものでは遊走機能は停止することを報告している。

又武田教授の下で山本¹³は自律神經刺戟現象、木村¹⁴は諸種の細胞内ケトエノール顆粒検出法で宇田¹⁵は肝細胞に就て生化的方法で小線量の際はレ線に直接的に細胞機能を亢め、大量では抑制する所謂レ線生物作用の二元的作用を唱えている。私のグリコゲーンを用いての肝細胞機能検査も之等と全く同様の成績が得られた。

そこで私はレ線の刺戟作用に關する習慣性を肝細胞内のグリコゲーン含有量の消長によつて研究することとした。

第3章 刺戟線量の習慣性に就て

肝組織がレ線の習慣性を獲得するか否やを検するに第1章と同一の照射條件で1週間の照射間隔を置いて5回から25回迄照射し、最終60r照射の影響は照射後30分で屠殺した細胞内のグリコゲーン含有量で測定することとした。之は同時にクロマチン染色法による組織像の變化を對照することとした。即ちレ線の習慣性を細胞の機能方面では生化的検査法、細胞の形態的變化ではクロマチン染色法による組織像による事とした。

(1) 5回照射群(60r×5=300r)

1週間々隔で5回總量300r照射した組織像では肝細胞索が不明瞭で、肝細胞核の濃縮が認められる。又毛細血管、淋巴腔も正常のものより稍々狭小となつてゐる。然るに肝細胞内のグリコゲーン含有量は尙大量に認められ、60r1回のレ線照射の場合と略々同様で5回目の刺戟的照射は尙有效であることが考えられる。

(2) 6回照射群(60r×6=360r)

僅か60r増加しただけではあるが、前者に比して組織像の變化はかなり著しく、時間的因子が作用したものと考える。即ち肝細胞索は不明瞭の程度が一段と強くなり、肝細胞核の濃縮度も高度で核周圍に透明化層が見られる。

肝細胞原形質に空胞形成が中等度に認められ、毛細血管、淋巴腔も高度に狭小となつてゐる。6回照射のものでもグリコゲーン顆粒は對照より著しく大量に認められる。即ち組織像では可成り強い退行性變化を示しているに拘らず、少量レ線に向よく機能面では反應している。

(3) 10回照射群(60r×10=600r)

6回照射のものと略々同様であるが、原形質中の空胞の形成が極めて高度なるも、核濃縮度は稍々輕度となつてゐる。グリコゲーン含有量は前者と殆ど同様大量に見られる。

(4) 12回照射群(60r×12=720r)

肝實質の肝細胞索の亂れは極めて高度となり不明瞭となる。又原形質中の空胞の形成も極めて高度で顆粒状を呈する。肝細胞核の濃縮は中等度で肥大像を示すものが多くなり大小不同な形を呈する。毛細血管腔は正常大に近づき一方間質に於ては結合織の増生、圓形細胞浸潤が見られる様になつた。

細胞内のグリコゲーン含有量は尙對照より著しく大量に見られる。

(5) 15回照射群(60r×15=900r)

組織像の退行性變化及び肝細胞のグリコゲーン含有量も前者と殆ど變りはない。

(6) 18回照射群(60r×18=1080r)

肝細胞索は大部分が不明瞭であるが、一部は明瞭な規則正しい排列を見る。又肝細胞の肥大や核の肥大が萎縮像を呈する中に散見される。空胞の形成は粗大顆粒状を呈せず微細顆粒状となり正常像に近くなる。毛細血管像は正常像に益々接近し間質の變化も稍々輕度となる。

以上の如く1週間々隔で、同一レ線量を反覆しているに拘らず、退行性變化が恢復に向いつゝある様な組織像を呈することは極めて興味あることでこの時細胞内のグリコゲーン含有量は反対に稍々減少せる事も更に興味深いことである。

(7) 20回照射群(60r×20=1200r)

肝細胞索は明瞭となる。肝細胞核の濃縮せるものを尙見るが細胞の肥大せるものが多數に見られ大小不同が著明となる。胞體の空胞形成並に毛細血管は殆ど正常像を呈し、間質に於ける結合織の増生と細胞浸潤を輕度に見る。細胞内のグリコゲーン含有量は益々低下し、對照と殆ど差異を認めない。

(8) 25回照射群(60r×25=1500r)

肝細胞の輕度の肥大萎縮像が混在するが障礙の

第2表

60r 1週1回 照射	肝細胞					星芒細胞		毛細 血管 淋巴 腔 狭小	鬱 血	間質			グリ コゲ ン形成
	索 腫 脹	解 離	空胞 形成	核 濃縮	壞 死	肥 大	肥大			細胞 浸潤	結合 織增 生	臍管 増生	
対照	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
1回照射	±	—	—	—	+	—	±	—	+	±	—	—	+
5回	±	—	—	++	—	—	±	—	+	±	—	—	+
6回	+	—	++	++	—	—	—	+	+	±	—	—	+
10回	+	—	++	++	—	±	±	—	+	++	—	—	+
12回	++	—	++	++	—	++	—	—	+	++	—	—	+
15回	+	—	++	++	—	±	+	—	+	±	++	—	+
18回	+	—	++	++	—	+	±	—	±	—	++	—	+
20回	±	—	±	±	—	++	+	—	—	±	±	—	+
25回	—	—	±	±	—	++	+	—	—	±	+	—	+

程度は 60r×20 と大差はない。即ちレ線量は 300r だけ增加しているに拘らず、肝組織に退行性變化が之と殆ど不變であるのは 肝組織自體がレ線の習慣性を獲得したためと考えられる。

肝組織内のグリコゲーン含有量も 対照と變りないのは最後に 照射した 60r の刺戟的作用が、全く現われないものと解釋して 差支えないものと信ずる。

第2表は 以上のものを表に示したものである。

第4章 総括的考按

組織像上の變化

肝臓に 60r の小線量を 1週間の間隔で反覆照射すると、肝細胞がレ線作用を 1週間の時間的因子で完全に失う場合は如何に總線量が大となつても組織像の上で細胞の退行性變化は見られない筈である。

然し完全恢復が行われず分割投與のレ線量が蓄積され、之が肝細胞を障礙する量に達した時には肝細胞に退行性變度が見られ、更に照射が繼續されつゝあるに拘らず、肝細胞が正常像に復歸した場合は肝細胞がレ線に對する習慣性を獲得し、細胞恢復能を取り戻し、一度出現した退行性變化が消失したものと考えなければならない。

私は一定量レ線が一定間隔で反覆照射される間に之の現象が如何に現われるかに注意した。

1) 肝細胞では 6回目照射頃から胞體に空胞形成が著明となり、12回目迄は之が増加するが12回を最高とし、之以後は次第に減少し20回～25回には消失し殆ど正常像となつている。

2) 肝細胞核の核濃縮變化も 6回目照射頃が最高度となり、その後は漸次變化が少くなり20回目では正常像に近くなつてゐる。

3) 肝細胞索は照射回數を重ねるに従い、不明瞭となり亂れていますが 25回目では全く正常となつてゐる。

4) 肝細胞及び核の肥大は第10回目の照射頃より現われています。之等は肝細胞が代償性に肥大せるものと考えると好都合である。

5) 間質に於ける結合織の増生及び圓形細胞浸潤像は12回目が最高でそれ以後は軽度となつてゐる。

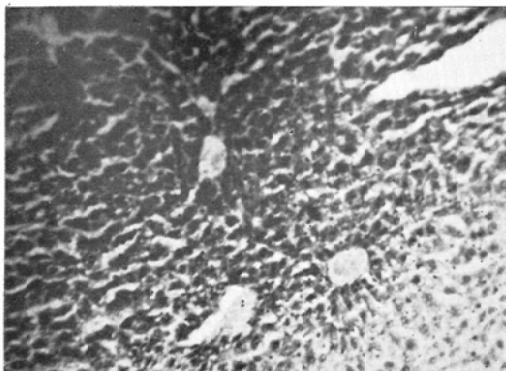
以上の一様に組織像の上でも 60r を毎週1回照射すると 6～12回目頃最高に現われた退行性變化像は回數を重ねてゆくと更に重篤な變化とはならず、反対に恢復像に代り 20回以後では 60r のレ線量では殆んど反應せず無變化の状態が伺われ、身體細胞特に肝細胞に於てはレ線の習慣性を獲得する事が實驗的研究から判明した。

(2) 生化學的の變化

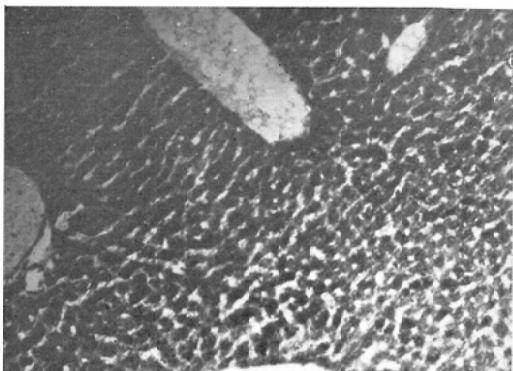
組織像の上からは 肝細胞には明らかにレ線の習慣性を獲得する事が認められたが、刺戟的照射の場合には細胞機能の上に習慣性を獲得するや否やは實地治療上甚だ重要な問題で 刺戟的照射に常に同一レ線量を繰り返す事は無意義な事となる。

刺戟的照射の反應を検するに前述の如く私は生化學的検査法として肝細胞内のグリコゲーン含有量を見たが、第2表の如く15回照射迄は60r照射に對し常に增量する。然るに第18回照射以後は增量

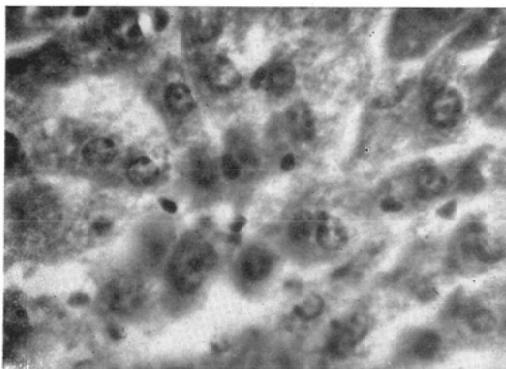
第1圖 マウス肝 ベスト氏カルミン染色



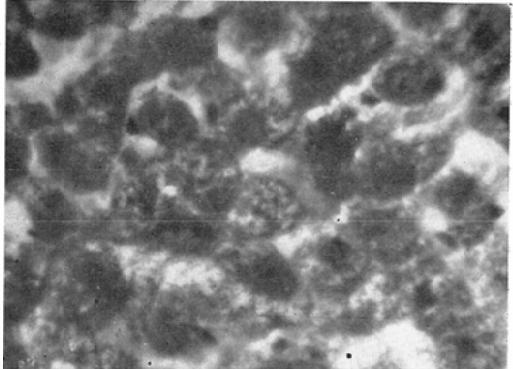
對(マウス肝) 弱擴大



60r 1回照射 30分後 弱擴大



對(マウス肝) 強擴大



60r 1回照射30分後 強擴大

の傾向が見られない。

既に述べた様に都築氏等は大量のレ線を照射すると肝細胞内のグリコゲーン含有量が低下する事を報告されている。従つて此の場合レ線量が蓄積し細胞の機能低下のためのグリコゲーン含有量の減少が現われたのではないかとの考えもあるが、第18回照射以後の組織像では、肝組織は殆ど正常像を呈している事は前述の通りである。又グリコゲーン含有量は対照より少くなる傾向も見られない。そこで私は之もレ線の習慣性を獲得し60rのレ線では既に刺戟的に作用しなくなつたと考えた。又その照射回数は組織像が習慣性を示す20回頃と略々一致している。

第5章 結 論

- 1) 少量のレ線を照射すると肝細胞内のグリコゲーン含有量は一過性に増加する。
- 2) 1週間々隔で60r肝臓に反覆照射すると18

回目以後は肝細胞内のグリコゲーン含有量は増量しなくなる。従つて刺戟的照射は15回迄は反覆照射しても有效であるがそれ以上では習慣性を得て無効となる。

3) 肝臓を用いてレ線の習慣性の有無を検査すると組織學的にも生化學的にもレ線の習慣性獲得が證明された。

稿を終るに臨んで御懇篤な指導並に校閲を賜つた恩師武田教授並に多大の御援助をいただいた放射線科山本助教授、病理學教室の小田助教授、解剖學教室の神保助教授に深甚の謝意を表す。

文 獻

- 1) Perthes, Köhler: M. med. W. 71, Jhrig, Nr. 2 1924.—2) V. Seuffert: Strahlenther. Bd. IV 1914.
- 3) Heineke: Deutsch. Zeitschr. f. Chirur. Bd. 78, S. 196. —4) 武田俊光: レントゲン治療學, (鳳鳴堂書店)。 —5) 都築: 日本外科學會誌, 27回, 253頁。 —6) Holzknecht: M. med. W. 1923, Nr. 24.
- 7) Pordes: Strahlenther. 1923, Bd. XV. —8)

梶原：日本レントゲン學會誌，10卷，376頁。—9)
 Seldin: Fortschr. a. d. Geb. d. Rontgen. 1904, VII.
 —10) 松尾：實驗消化器學會誌，2卷，2號。—11) 井上：
 婦婦人科紀要，24卷，2號。—12) 平松：金澤醫學叢

書，15卷，201頁。—13) 山本：日本醫學放射線學會誌，
 10卷，7號。—14) 木村：日本醫學放射線學會誌，11卷，
 3～4號。—15) 宇田：日本醫學放射線學會誌，13卷2號。

On the Biological Effect of X-Ray

by Shunzaburo Mashima

Dept. of Radiology, in the Okayama Faculty

Director: Prof. Toshimitsu Takeda.

Chapter I. on the Habituation of the Irritative

Irradiation of a Small Dose of X-Rays.

Recently x-ray treatment has been applied to diverse kinds of diseases; especially in the field of gynaecology, a irritativetreatment to promote the declined function of the intestines by irradiating a small dose of x-rays has been in general use, but it is usually recognized in the medicinal treatment that a living body becomes gradually more unresponsive to the effects from outside.

In the same manner, though a remarkable effect was recognized in the early period of the irritative treatment of a small dose of x-rays, such a remarkable result comes to be gradually more unobtainable every time it is repeated. But it is not plain whether this is caused by the habituation which a living body assumes under the irradiation of a small dose of x-rays.

Of course, Perthes and Köhler thought indefinably that the habituation is caused by the action of x-rays upon a living body, but it has not been proved experimentally. Therefore the author tried to investigate it thoroughly with regard to the change of a liver-cell and the vicissitudes of glycogen kernels.

The first chapter: On the habituation of the irritative irradiation of a small dose of x-rays.

After irradiating 60r on a group of five mice together all over the bodies for thirty minutes, they were slaughtered. The interval of the irradiation was a week and it was repeated 25 times. The conditions of irradiation were as follows:

Voltage	165KVP	Minute roentgen ray	16r
Ampere	3 mA	Half value layer	Cu 0.85mm
Filter	0.5Cu+0.5Al		
Distance	30Cm		

Immediately after they were slaughtered, their right livers were picked out and fixed with absolute alcohol, on each one of which the method of hematoxylin-eosin stain and Best's carmine stain were performed separately.

The above-mentioned results are as follows:

(1) From the histological viewpoint, when 60r was irradiated once every week, the degenerative change which appeared at the highest degree in about the 6th-12th irradiation was still repeated, became almost unresponsive to 60r, after the 20th irradiation, and changeless, and a liver-cell is considered to have obtained the habituation to the irradiation of

a small dose of x-ray.

(2) It became plain that in the histochemical change, glycogen kernels which were increasing in amount the first irradiation became unincreasing in the 18th-20th irradiation.

In this manner it became plain from both the morphological and histochemical investigation that in the irradiation of a small dose of x-rays (60r) the habituation is obtained in the 20th irradiation.