

## マウス頭部X線照射ならびに全身照射時における 脾網内系鍍銀細胞の消長

佐々木 統 松枝 恭俊 水口 博  
守口 憲三 緒方 邦敏 杉江 恒人  
岩手医科大学歯学部歯科放射線学講座\* (主任: 坂巻公男教授)

柳澤 融\*\*

岩手医科大学医学部放射線学講座\*\* (主任: 柳澤 融教授)

〔受付: 1984年5月15日〕

**抄録:** マウス頭部、顎顔面部に放射線を照射すると口腔粘膜が障害され、食物摂取が不能となるために餓死する一連の特殊な現象を放射線口腔死としている<sup>1)</sup>。

我々はマウス頭部照射の際、脾重量/体重は餓死マウスのそれよりも影響の少ないことなど、放射線口腔死の病因の複雑さを指摘してきた<sup>2)</sup>。

そこで、脾の変化をさらに検討するため、マウス頭部照射時の脾の形態的变化を桂式鍍銀法<sup>3)</sup>を用い、いわゆる網内系の変化を指標とし、全身照射時のそれと対比してみた。

用いた動物は ddN 雌マウスで体重20~25 g、頭部照射は1,500 R、全身照射は300 R行った。マウス全身300 R照射と頭部1,500 R照射の両群について、脾網内系を桂式鍍銀法を用いて検索した。

全身照射では照射後短時間で濾胞内の鍍銀細胞の減少ないし消失をきたし、24時間以降に周辺帯と赤脾髄に鍍銀細胞が出現し、概ね10日ないし14日目でこれらの組織変化は照射前に復した。

他方、頭部照射では照射直後から濾胞内に大型の樹枝状、アメーバ状鍍銀細胞が多量に出現し、周辺帯、赤脾髄の所見も全身照射時のそれより高度であった。

以上、脾網内系鍍銀細胞の放射線照射による反応が照射部位によって著しく異なることが明らかにされた。

**Key words :** metallophilic cell, morphological changes, whole body, total-head

### 緒 言

Quastler ら<sup>1)</sup> はマウス頭部・顎顔面部に放射線を照射すると、口腔粘膜が障害され、食物摂取が不能となるために餓死する一連の特殊な現象を放射線口腔死としている。

さらに、この病因について賛意を表する報告も散見される<sup>2)3)4)</sup>。しかし、我々はマウス頭部

照射の際、脾重量/体重は餓死マウスのそれよりも影響の少ないことなど、放射線口腔死の病因の複雑さを指摘してきた<sup>2)</sup>。

そこで、脾の変化をさらに検討するため、マウス頭部照射時の脾の形態的变化を桂式鍍銀法<sup>3)</sup>を用い、いわゆる網内系の変化を指標とし、全身照射時のそれと対比してみた。

---

The effect of whole body or total-head X irradiation of the metallophilic cells in the mice spleen  
Osamu SASAKI, Yasutoshi MATSUEDA, Hiroshi MIZUGUCHI, Kenzo MORIGUCHI, Kunitoshi OGATA,  
Tsuneto SUGIE and Tohru YANAGISAWA\*\*

(Department of Dental Radiology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)

\*(Department of Radiology, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka 020)

\*岩手県盛岡市中央通 1-3-27 (〒020)

\*\*岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020)

*Dent. J. Iwate Med. Univ.* 9 : 83-89, 1984

## 実験材料・実験方法

動物は30日齢の ddN 雌マウスで、1群10匹ずつを1 cage に入れ、固型飼料と十分な水道水で飼育した。照射は170 kVp X線 (20mA, 0.5mm Cu+0.5mm Al) を用い FSD 21cm, 線量率 263.7 R/min で照射した。全身照射は無麻酔で行い、頭部照射ではネンブータル麻酔下で頭部以外を4 mm Pb ブロックで遮蔽して照射した。全身照射は300R, 頭部照射は1500R, 各1回照射とした。照射後1, 3, 6, 12時間と1, 3, 5, 10, 14日後にそれぞれ断頭して直に脾を摘出し、型の如くパラフィン包埋標本を作製し、桂式鍍銀法を施した。桂式鍍銀法はパラフィン切片を脱パラ操作を施さず、5%青酸カリ液に3時間以上浮かせ、続いて浄水にて手早く3回水洗後、アンモニア銀液に30~40秒浮かせ、浄水にて手早く水洗、硝酸ホルマリン液にて3~5分還元、2%チオ硫酸ソーダにて定着、水洗後載物ガラスに貼布封入して完了する。

## 結 果

### 1. 正常マウス脾の鍍銀所見

白脾髄ではリンパ瀘胞とその周辺には少量の小型泡沫型鍍銀細胞と突起に富む大型樹枝状型細胞が多く、その辺縁には比較的小型で突起の少ない樹枝状あるいはアメーバ型細胞をみる。辺縁帯には鍍銀細胞は乏しい。赤脾髄には小型で鍍銀性が弱い樹枝状ならびにアメーバ型細胞が存在する。泡沫状の細胞も混在している (Fig. 1, 図1)。

### 2. 300R全身照射時の変化

瀘胞：照射1時間で既に泡沫状鍍銀細胞は減少し、6~12時間では中心部では全く消失してその周辺部に不整形の細胞がみられたが、その後は漸増して10~14日ではほぼ照射前に復した。

辺縁鍍銀細胞：照射後漸減し、3時間では突起を失って線状となり、6~12時間で消失した。その後5日後に若干増加し、10日目で照射前に復した。

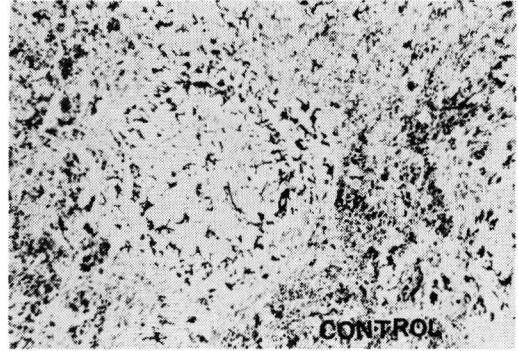


Fig. 1. 対照マウス脾鍍銀細胞

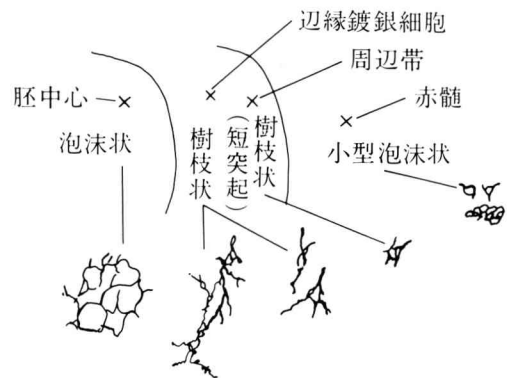


図1 正常マウス脾鍍銀所見

周辺帯：照射後12時間まで樹枝状鍍銀細胞は漸減、消失したが、1日目からはアメーバ型の鍍銀細胞が出現し、その後再び消褪して14日目には照射前に復した。

赤脾髄：照射6~12時間では泡沫状の鍍銀細胞は消失し、1日目からアメーバ型の細胞が出現し、3日目にはもっと増加し、その後漸減して14日目には照射前に復した。

以上の各所見を表1, Fig. 2~6に示す。

### 3. 頭部1500R照射時の変化

瀘胞：照射1時間で樹枝状と泡沫状鍍銀細胞が混在していたが、特に樹枝状鍍銀細胞が著増し、6時間後に最も増加した。6時間から1日後までアメーバ状細胞が出現していた。その後樹枝状鍍銀細胞は漸減し、泡沫状細胞が3~10日の間に増加して14日目でほぼ照射前に復した。

辺縁鍍銀細胞：照射後1時間から著明に増加

表1 300R全身ならびに1,500R頭部照射時のマウスの脾臓銀細胞所見

照射法 時間	部位		濾 胞		辺縁銀細胞		周 辺 帯		赤 髄	
	全 身	頭 部	全 身	頭 部	全 身	頭 部	全 身	頭 部	全 身	頭 部
照 射 前	泡 沫 状 (+)		樹 枝 状 (大 型) (+)		樹 枝 状 (小 型・小 突 起) (+)		泡 沫 状 (小 型) (±)			
1 時 間	(±)	樹 枝 状 (++) 泡 沫 状 (+)	(±)	(++)	(±)	(+)	(±)	(±)	(±)	(±)
3 時 間	(+) 中央部に 集	樹 枝 状 (+) 泡 沫 状 (+)	(±) 線 状	(++)	(±)	(-)	(±)	(±)	(±)	(±)
6 時 間	(++) 周辺部に 顕 著	樹 枝 状 (++) ア メ ー バ 状	(-)	(++)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
12 時 間	(++) 周辺部に 顕 著	樹 枝 状 (+) ア メ ー バ 状 (+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
1 日	(+)	樹 枝 状 (+) ア メ ー バ 状 (+)	(+)	(++)	ア メ ー バ 型 (+)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (+)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)
3 日	(-)	樹 枝 状 (±) 泡 沫 状 (++)	(±)	(+)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)
5 日	(±)	樹 枝 状 (±) 泡 沫 状 (++)	(++)	(++)	ア メ ー バ 型 (±)	ア メ ー バ 型 (+)	ア メ ー バ 型 (+)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)
10 日	(±)	樹 枝 状 (±) 泡 沫 状 (++)	(+)	(+)	ア メ ー バ 型 (+)	ア メ ー バ 型 (±)	ア メ ー バ 型 (±)	ア メ ー バ 型 (±)	ア メ ー バ 型 (++)	ア メ ー バ 型 (++)
14 日	(+)	樹 枝 状 (-) 泡 沫 状 (+)	(+)	(+)	樹 枝 状 (+)	ア メ ー バ 型 (+)	泡 沫 型 (±)	ア メ ー バ 型 (±)	ア メ ー バ 型 (±)	ア メ ー バ 型 (±)

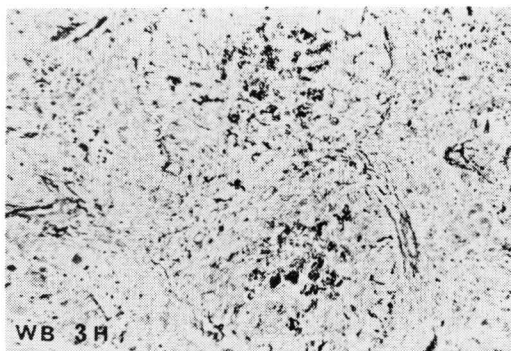


Fig. 2. 全身照射3時間後：濾胞中心に泡沫型細胞を認める。marginal metallophilis は線状を呈する。

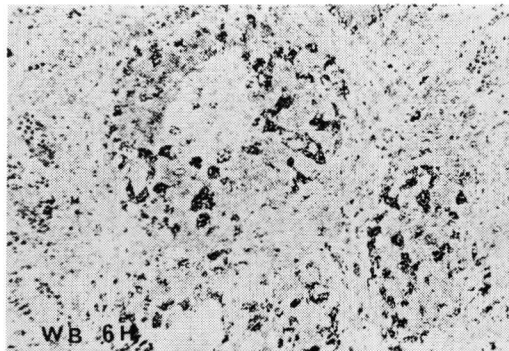


Fig. 3. 全身照射6時間後：大型泡沫状，不定型細胞が濾胞に多い。周辺帯には銀細胞がみられない。

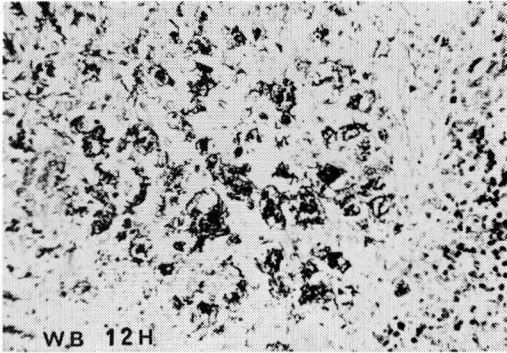


Fig. 4. 全身照射12時間後：瀘胞内には泡沫状細胞を多数に認める。

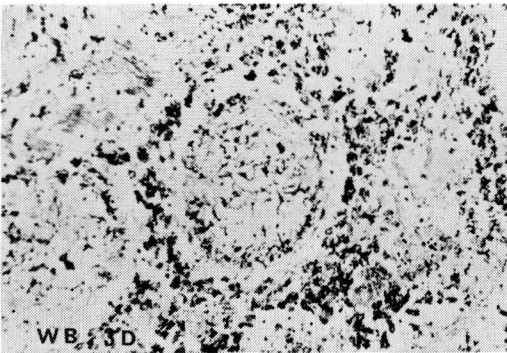


Fig. 5. 全身照射3日後：瀘胞内には小型樹枝状細胞を少量に認めるほかは泡沫型も認めない。周辺帯，赤脾髄に円型，アメーバ状細胞を認める。

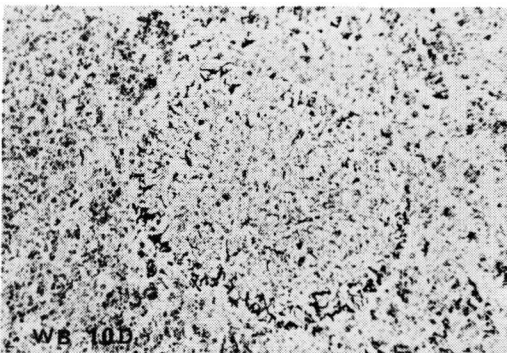


Fig. 6. 全身照射10日後：ほぼ照射前の形態を示す。

し、10日後からは増加した鍍銀細胞は正常に復した。

周辺帯：照射後3時間から12時間までは消失し、1日後よりアメーバ型細胞が出現し、後徐

々に減少した。

赤脾髄：照射後6時間から12時間は一時消失したが、1日から10日後までアメーバ型鍍銀細胞が著増し、14日後概ね照射前に復した。

以上の各所見を表1, Fig. 7~11に示す。

表1に示すごとく、300R全身照射よりも、1500R頭部照射の方が、特に瀘胞と辺縁鍍銀細胞の増加が顕著であった。

## 考 察

従来より網内系細胞がアンモニア銀などによる鍍銀法によって鍍銀されることは記載されているが、桂らはパラフィン切片でも鮮鋭に鍍銀される方法を確立した。これらにより、脾網内系細胞は形態的に、(1)円型鍍銀細胞、(2)不整型(もしくはアメーバ状)鍍銀細胞、(3)樹枝状鍍

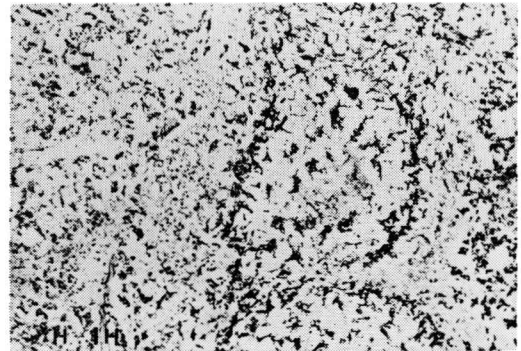


Fig. 7. 頭部照射1時間後：瀘胞，辺縁部に鍍銀細胞の著増を認める。

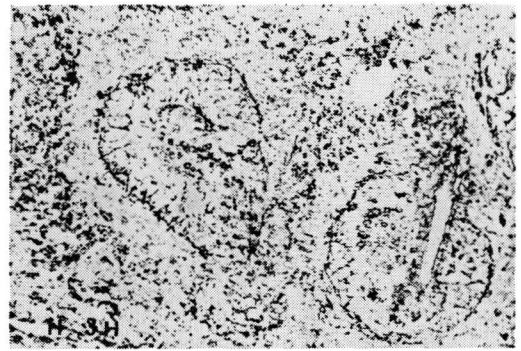


Fig. 8. 頭部照射3時間後：Fig. 7とほぼ同様であるが、辺縁鍍銀細胞は線状配列をなす。

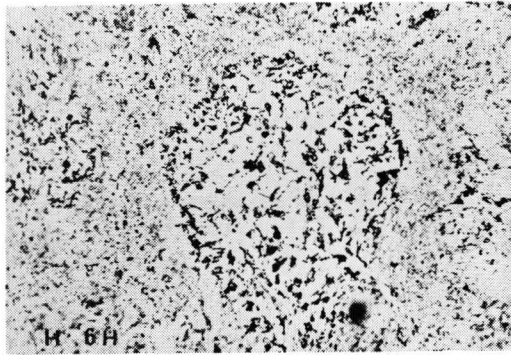


Fig. 9. 頭部照射6時間後：濾胞と辺縁に樹枝状，アメーバ状細胞が多い。

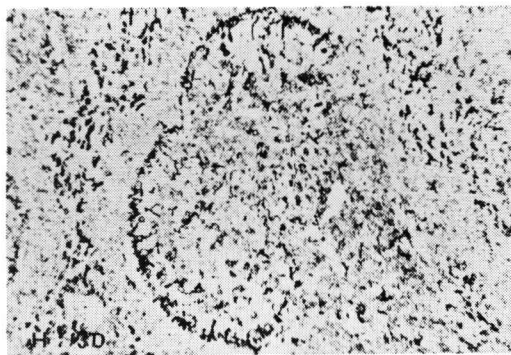


Fig. 10. 頭部照射3日後：濾胞には若干の泡沫状細胞を認め、辺縁鍍銀細胞の増量と周辺帯，赤脾髄におけるアメーバ型細胞の著増を認める。

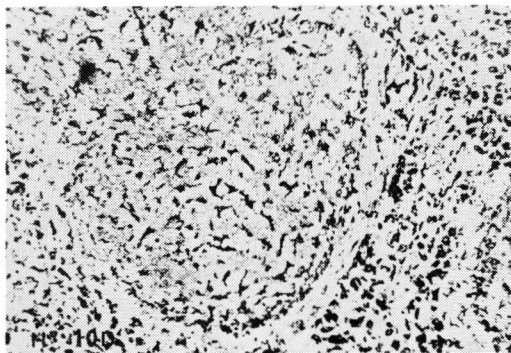


Fig. 11. 頭部照射10日後：概ね、照射前に復するが、周辺帯，赤脾髄にはアメーバ型細胞が残存している。

銀細胞，(4)泡沫型鍍銀細胞等に分類されている。このうち，円型～不整型鍍銀細胞は組織球あるいは赤崎の遊離型細胞に，樹枝状鍍銀細胞

は支持組織としての細網細胞に該当すると考えられ，また泡沫型鍍銀細胞は，円型，不整型鍍銀細胞の貪食あるいは変性過程にある細胞と考えられている。

本法を用い，担癌体網内系細胞の形態<sup>7)</sup>や，感染症例の脾網内系<sup>8)</sup>についての研究はなされているが，放射線照射後の脾網内系の変化を追求した報告はみられない。

脾が放射線に対して感受性が高いことは既に知られている。本研究の目的は脾が照射線錐内に含まれている全身照射と脾が照射線錐外にある頭部照射時の脾網内系の変化を形態学的に対比検討することにある。

本実験の成績を総括すれば，全身照射では脾も照射線錐内に含まれるので，特にリンパ濾胞の破壊が顕著で，鍍銀法でみても濾胞内には鍍銀細胞が減少するのに対し，頭部照射では照射直後から濾胞内に大型樹枝状，アメーバ状鍍銀細胞が出現し，濾胞辺縁の鍍銀細胞が著明に増生し，周辺帯，赤脾髄の鍍銀細胞が24時間後より増量するなど，全体を通じて頭部照射の場合が強い変化を示している。全身照射で濾胞，辺縁鍍銀細胞が減少してくるのは，共に照射の直接の影響がこれらの細胞に現われたものと考えられ，周辺帯，赤髄におけるアメーバ型の鍍銀細胞が24時間以降に増量するのは，その時期から組織球 macrophage が活動してくるものと解される。これに反し，頭部照射の場合における照射1時間後よりの樹枝状，アメーバ状細胞の増生は，組織球 macrophage ならびに細網細胞の活発な反応と考えられ，その際，照射後早期には白脾髄内で，次いで24時間以降では赤脾髄内において反応が強調されるのは極めて興味ある所見である。

桂ら<sup>9)</sup>は，樹枝状型はPAS弱陽性，不整型ならびに円型は強陽性，泡沫型は陰性あるいは弱陽性であるので，機能面からみれば，樹枝状型鍍銀細胞は機能の亢進の程度は軽度で，円型，不整型(アメーバ型)では高度な亢進状態にあり，泡沫型は変性退行状態にあると推測している。この観点にたてば，全身照射の場合は照射

後1日目以降で周辺帯と赤脾髄で中等度の網内系の亢進がみられるが、瀘胞内では照射数時間で退行性変化に陥った細胞がみられることを示唆した結果が得られたことになる。一方、頭部照射の際には、照射後間もなく瀘胞内の網内系が活発に活動し、1日目以降も周辺帯と赤脾髄でも全身照射時よりも機能亢進が強くおこっていることが示唆される結果を得たといえる。

吉井<sup>9)</sup>はマウスの頭部に1,900R~19,000R照射し、脳組織に対する影響を観察した結果、小脳、脳幹部、視床下部に変化がみられ、特に小脳の顆粒細胞がもっとも感受性が高く、大量照射では同細胞の核濃縮、出血等がみられ、少量照射ではその程度は軽微で、脳幹部、視床下部では殆んど特徴的所見はなかったと述べている。すなわち、大量照射ではこれらの脳障害が放射線死と関連があろうが、少量では脳の所見が直接死と関連する証明はなしであったという。

本実験での照射線量はそれ以下であり、脳の影響は殆んどないと考えてよく、ただ脾が照射線錐内に入らない場合に著明な変化がみられたことは、組織球 macrophage が活発化したとみてよく、免疫学的にみて極めて興味深いところである。

さて、放射線口腔死の実態は頭部に2,000R前後照射すると照射後10~12日で死亡し、その際食物摂取低下ないし不能の状態が存在してい

るとされている。

しかし、本実験でみる限り、頭部照射によっても脾網内系の変動は顕著なものがあり、全身的な影響をも考慮に入れなければならないのではないと思われる。

上述の諸変化は放射線照射時に組織球 macrophage の活動化のあることを示唆し、免疫学的見地からも興味ももたれる。

## 結 論

マウス全身300R照射と頭部1,500R照射の両群について、脾網内系を桂式鍍銀法を用いて検索した。

全身照射では照射後短時間で瀘胞内の鍍銀細胞の減少ないし消失をきたし、24時間以降に周辺帯と赤脾髄に鍍銀細胞が出現し、概ね10日ないし14日目でこれらの組織変化は照射前に復した。

他方、頭部照射では照射直後から瀘胞内に大型の樹枝状、アメーバ状鍍銀細胞が多量に出現し、周辺帯、赤脾髄の所見も全身照射時のそれより高度であった。

以上、脾網内系鍍銀細胞の放射線照射による反応が照射部位によって著しく異なることが明らかにされた。

謝辞：擱筆するにあたり、岩手医科大学第二病理、里館良一教授のご指導に深謝致します。

**Abstract**: The purpose of this paper is to clarify morphological changes of the reticuloendothelial cells in the spleen following X-irradiation by Katsura's silver impregnation method.

The animals used in this experiment were ddN female mice weighing 20 to 25 g. The mice were given X-irradiation to the total-head (1,500R) or whole body (300R).

The metallophilic cells in the spleen of control mice were of the small foamy type in the follicle, the large stellate type in the marginal metallophilic, the small branching type in the marginal zone and the small foamy or round type in the red pulp, respectively.

The metallophilic cells decreased immediately after whole body irradiation and the number of cells returned to normal in from 10 to 14 days.

On the other hand, the number of the metallophilic cells in the follicle and the perifollicular region increased immediately after total-head X-irradiation. This state continued for several days.

In the marginal zone and red pulp, the number of amoebian type cells appeared from 24 hours after irradiation and the number of cells in total-head irradiation group were more clearly distinguishable than in the whole body irradiated group.

文 献

- 1) Quaster, H., Austin, M. K. and Miller, M. : Oral Radiation Death. *Rad. Res.* 5 : 338-353, 1956.
- 2) Goepf, R. and Fitch, F. : Pathological study of oral radiation death in mice. *Rad. Res.* 16 : 833-845, 1962.
- 3) Goepf, R. and Fitch, F. : Prevention of death in mice after lethal irradiation of the head. *Rad. Res.* 19 : 670-675, 1963.
- 4) 大庭 健 : 放射線口腔死に関する研究, 日医放会誌, 32 : 667-683, 1972.
- 5) 杉江恒人 : 放射線口腔死に関する実験的研究, 投稿中
- 6) 桂 佐元, 福田康彦 : 網内系細胞の1鍍銀法, 岩手医誌, 21 : 6-8, 1969.
- 7) Katsura, S., Satodate, R., Fukuda, Y. and Terui, Y. : Morphological studies on the reticuloendothelial system in tumour-bearing hosts. *J. Iwate Med. Ass.* 16 : 232-236, 1964.
- 8) 桂 佐元, 里箱良一, 牧田芳久 : 鍍銀法による細菌感染症例の脾細網細胞の研究, 日網会誌, 8 : 48-54, 1968.
- 9) Yoshii, Y., Maki, Y., Tsunemoto, H., Koike, S. and Kasuga, T. : The effect of acute total head X irradiation on C<sub>3</sub>H/He mice. *Rad. Res.* 86 : 152-170, 1981.