

Title	放射線による骨髄の変化について 第1報 3000 $\gamma$ 照射時の変化
Author(s)	倉科, 達也
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 22(12), p. 1334-1345
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14807">https://hdl.handle.net/11094/14807</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 放射線による骨髓の変化について

## (第1報 3000r 照射時の変化)

東北大学医学部放射線医学教室 (指導 古賀良彦教授)

倉科達也

(昭和38年2月6日受付)

Local bone marrow changes following therapeutic telecohort irradiation  
Report 1: The changes after 3000 r irradiation

By

Tatsuya Kurashina

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Tohoku University

(Director: Prof. Yoshihiko Koga)

The first study of irradiated bone marrow changes was described by Heineke in 1905. In his paper, it was reported that the degeneration of the cells began about 3 hours after irradiation, reached its peak at 10-12 hours and their recovery began after 2-2.5 weeks.

Since Heineke's paper, many studies have been reported and their results fairly coincide with the first report.

The author attempts to investigate sternal marrow changes by aspiration method during clinical radiation therapy.

Initial marrow aspirations and peripheral blood examinations were performed prior to irradiation and later at different doses and at the completion of therapy.

In this paper, the sternal marrow changes after therapeutic 3000 r irradiation to 11 patients with various malignant tumors were described.

The results were as follows:

## 1) The changes in the locally irradiated sternal marrows.

1. Total nucleated cell count was reduced to 8%; myeloblasts, basophilic proerythroblasts, erythroblasts, megakaryocytes and mitotic figures disappeared. Normoblasts and juvenile leucocytes also almost disappeared.

2. Lymphocytes and mature neutrophils were fairly reduced in number and considerable morphological changes were noted.

3. Reticuloendothelial cells showed no morphological changes and their rate of residue ranked second to monocytes (34.9%).

They seem to be the most radioresistant among the bone marrow cells.

4. The marrow smears were uniformly hypocellular but the change of the amount of fat was little.

5. It seems to me that the sternal marrow after 3000 r irradiation will end in hypoplasia and their complete recovery will never be seen.

II) The changes in the peripheral blood.

The leucocyte count was reduced to a half (from 9400 to 4700/mm<sup>3</sup>), while the erythrocyte count hardly showed any change.

Neutrophils and lymphocytes equally decreased in the absolute counts and both played a leading part in leucopenia but the rate of residue of lymphocytes was less than half as neutrophils.

(Rate of Residue: Lymphocytes 28.7%, Neutrophils 64.3%)

(I) 緒言

(II) 研究対象及び研究方法

(III) 研究結果

(i) 骨髓像の変化

(ii) 末梢血液像の変化

(IV) 考按

(V) 結論

(VI) 文献

I) 緒言

人体各組織中、放射線感受性の最も高いのは造血組織と生殖組織である事は周知の事実であり、前者としては骨髓、淋巴組織、胸腺、脾臓、肝臓等が挙げられるが、その中でも骨髓は最も重要な個所と考えられ、その放射線による影響については古く1904年に己に Heineke<sup>3)~4)</sup> 等に依つて記載され、その後も数多くの研究<sup>5)~15)</sup> がなされているが未だ線量との相関関係は詳かではなく、その回復過程も亦不明の点が多い。

一方、最近の放射線治療の普及によつて正常骨が照射を受ける場合が増加し、臨床的に照射骨髓の変化を追求する事も不可能でなくなつて来た。Sykes<sup>14)</sup> は乳癌患者について4000~4500r 照射後の骨髓の変化を17カ月後まで観察して居り、Choné<sup>15)</sup> も肺癌、乳癌等の患者について各線量毎の変化を報告している。

乳癌では内乳房淋巴節照射時に胸骨が併せ照射され、食道癌でも部位によつては胸骨が照射を受けるが、その他、肺癌、縦隔洞腫瘍等、胸骨が照射を受ける場合は少くない。この点を利用し、照射前及び一定線量照射時に胸骨を穿刺して骨髓液を採取し、同時に末梢血を採取して骨髓像と併せ検

討する事が可能である。

血液の生成に関しては Naegeli, Maximow 以来、一元論、多元論等、多くの説があり、各説に於いてもその細部については一致を見ず、未だ確固たる定説のないのが現状の様である。又、血球の寿命に就いても赤血球、白血球共に諸説があり、推定の域を出ていない。これらの点についても放射線照射を受けた骨髓の変化を各線量毎に検索し、又、その回復状態を追求する事に依り、何らかの知見を得たいものとするが、今回は第一報として、3000r 照射時の骨髓並びに末梢血の変化について報告する。

II) 研究対象及び研究方法

Custer<sup>16)</sup> に依れば第1図に示す如く骨髓は骨の種類及び年齢に依つて相当その造血能を異にし、脛骨では20才頃までに造血能が失われ、肋骨では思春期頃から急速に造血能が低下し、成人になると小児期の30%前後の値を示すに過ぎなくなる。一方、脊椎及び胸骨の造血能は成人に於いて

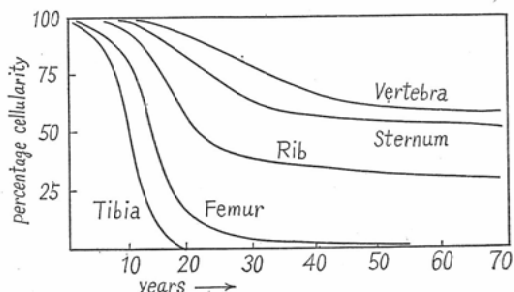


Fig. 1 To show the amount of cellular red marrow in different bones at different ages (from the data of Custer & Ahlfeld)

Table 1 Bone marrow pictures before irradiation

Case		No. 1	No. 5	No. 6	No. 7	No. 10	No. 16	No. 17	No. 35	
		M.C. 37y. ♀	Med. t. 44y. ♀	M.C. 35y. ♀	M.C. 49y. ♀	M.C. 47y. ♀	O.C. 51y. ♀	O.C. 57y. ♂	M.C. 60y. ♀	
Myelogramm		R.B.C. × 10 <sup>4</sup>	470	430	360	420	340	300	250	360
		N.C.C. × 10 <sup>4</sup>	19.5	14.5	25.0	13.0	9.0	20.6	7.4	8.6
W.B.C.	Myelobl.	1.4	1.4	1.8	0.7	0.9	1.4	0.8	1.0	
	N	immat.	37.8	25.0	33.8	14.8	23.7	25.0	22.6	23.6
		mat.	34.6	51.6	39.6	29.4	39.2	52.0	55.6	48.0
	E	immat.	1.4	2.6	1.1	1.1	2.3	0.5	1.0	2.2
		mat.	2.3	3.4	0.5	1.4	3.4	1.4	1.2	1.6
	B	0.1	0	0.1	0.9	0.6	0.1	0.7	0.2	
	Mo.	4.1	2.3	2.7	5.7	6.2	2.1	3.8	4.6	
	Ly.	18.3	14.3	20.4	46.0	23.7	17.5	14.3	18.8	
N.R. B.C.	Proerythrobl. a. Erythrobl.	24.1	17.3	14.0	9.0	11.2	7.3	4.1	17.0	
	N.B.	31.7	24.8	24.9	22.1	23.2	9.7	9.4	29.2	
R.E.C.		2.4	3.9	2.4	3.5	3.8	0.9	1.1	2.2	

M.C. Mammary Carcinoma: Med. t. Mediastinaltumor

O.C. Oesophageal Carcinoma: N.C.C. Nucleated Cell Count

R.B.C. Red Blood Cell: W.B.C. White Blood Cell:

N.R.B.C. Nucleated Red Blood Cell: N.B. Normoblast R.E.C. Reticuloendothelial Cell

N. Neutrophile: E. Eosinophile: B. Basophile: Mo. Monocyte: Ly. Lymphocyte.

The Mean values (No. 1—No. 17) are shown in table 3 with the data after irradiation.

Table 2 Bone marrow pictures after irradiation

Case		No. 1	No. 5	No. 6	No. 7	No. 10	No. 16	No. 17	No. 35	
		M.C. 37y. ♀	Med. t. 44y. ♀	M.C. 35y. ♀	M.C. 49y. ♀	M.C. 47y. ♀	O.C. 51y. ♀	O.C. 57y. ♂	M.C. 60y. ♀	
Myelogramm		R.B.C. × 10 <sup>4</sup>	510	430	340	290	340	300	1	370
		N.C.C.	9,600	9,200	10,000	12,500	8,000	31,000	6,200	4,200
W.B.C.	Myelobl.	0	0	0	0	0	0	0	0	
	N	immat.	0	0	0.9	0.2	0	0	0	0
		mat.	30.5	54.8	59.3	35.7	36.2	54.3	69.4	51.2
	E	immat.	0	0	0	0	0	0	0	0
		mat.	7.8	4.9	2.8	5.2	6.4	2.3	4.6	10.0
	B	0.5	0	0.5	2.8	1.6	0.9	0.8	1.0	
	Mo.	29.4	11.4	8.5	17.2	25.8	15.2	6.4	15.8	
	Ly.	31.8	28.9	28.0	38.9	30.3	27.3	18.8	22.0	
N.R. B.C.	Pro-E.B. E.B.	0	0	0	0	0	0	0	0.6	
	N.B.	0.1	0	0.2	0	0.2	0	0	0.8	
R.E.C.		2.5	7.3	17.1	21.3	6.8	3.1	1.2	5.4	

No. 35: The Second sternal puncture was performed 1 week after the completion of radiation therapy.

The regeneration-tendency of nucleated red blood Cells is noted in this case.

Pro-E.B. Proerythroblast: E.B. Erythroblast:

The mean values (No. 1—No. 17) are shown in table 3 with the data before irradiation.

Table 3 The Comparison of the Sternal marrow pictures before and after irradiation

		Before Irrad.		After Irrad.			
R.B.C.		370×10 <sup>4</sup>		370×10 <sup>4</sup>			
N.C.C.		156,000		12,300			
Myelogramm		%	absolute count(A)	%	absolute count(B)	R.R. B/A×100	
W.B.C.	Myelobl.	1.2	1350	0	0	0	
	N.	immat.	26.1	29500	0.2	15	0.0
		mat.	43.1	48600	48.6	5400	11.1
		total	69.2	78100	48.8	5415	6.9
	E.	immat.	1.4	1580	0	0	0
		mat.	1.9	2140	4.9	540	25.4
		total	3.3	3720	4.9	540	14.5
	B.	0.3	340	1.0	110	32.3	
	Mo.	3.8	4280	16.3	1810	42.2	
	Ly.	21.9	24700	29.1	3230	13.1	
N.R. B.C.	Pro-E.B. E.B.	12.4	13800	0	0	0	
	N.B.	20.8	23200	0.1	10	0.0	
R.E.C.		2.6	2930	8.5	1020	34.9	

N.C.C. (Total Nucleated Cell Count) is reduced to 8% (156,000→12,300)

R.R. Rate of Residue:

も比較的良く保たれ、30才を過ぎても年齢による変化が少ない。

斯くの如く、骨に依り、又年齢により、骨髓の造血能はかなり異なる為、研究対象は総て胸骨が照射を受ける例のみとし、且つこれまでに放射線治療をうけた事のない者を選ぶ事とした。

症例は乳癌5例、食道癌4例、淋巴肉腫、縦隔洞腫瘍各1例、計11例で、第1回胸骨骨髓穿刺は入院直後に行い、第2回穿刺は300r 10回毎日連続、計3000r 照射終了翌日、即ち照射開始後11~12日目に行つたが、臨床的研究の為条件の制約も多く、11例中厳密に研究対象たり得たのは乳癌4例、食道癌2例、縦隔洞腫瘍1例、計7例で、統計的観察はこの7例により、個々の細胞の変化については全例を参考にした。

照射は東芝製RI 101型コバルト照射装置(線源60C.)で、S.S.D. 30cm、濾過板Al 3.0mm、照射野は疾患により多少異なるが、何れも被検胸骨部位が十分に照射を受けている。胸骨穿刺後、型の如く細胞数を算定し、塗抹標本はMay-Giemsa、

Mc-Junkin、東北小児科 Peroxydase の3方法に依つて染色し、比較鏡検した。又、同時に耳染より末梢血を採取し、その変化も併せ検討した。

尚、骨髓有核細胞の算定方式は斎藤<sup>17)</sup>の提唱に従つてRohrの方式を採用し、白血球系、赤血球系を別個に算定し、白血球系100に対して赤血球系、網内系細胞を比率で示した。

### III) 研究結果

#### (i) 骨髓像の変化

結果は第2、3表に示す如くで赤血球数は殆んど不変であるが有核細胞数は約8%に減少、骨髓芽球及び巨核球は認められず、分裂像も認められない。

幼若白血球及び有核赤血球は殆んど消失し、残存率は略々0に等しい。幼若白血球について見ると7例中その出現を見たのは2例のみで、且つ後骨髓球がその大部分を占め、骨髓球及び前骨髓球は1例に於いて少数認められたに過ぎぬ。同じく激減した有核赤血球について見ると塩基性原赤芽球及び前赤芽球は消失し、残存せるものは総て正

染色正赤芽球のみで、核は小型、無構造で濃染し、又、偏在しているものが多く、成熟赤血球に非常に近い段階のものと思われた。

成熟好中球は残存率11.3で、上記の消失又は略々消失したもの以外では最も低い値を示している。併し実数は5400で残存細胞中最大であり、塗抹標本上最も数多く見られる為、放射線による影響は最も少ない様に考えられがちである。形態的にも一見正常のものと殆んど変りないが、仔細に見ると顆粒の一部消失(脱顆粒)が略々 $\frac{1}{3}$ に認められ、細胞質の空胞形成も約4%に認められる。核は空胞形成は認められないが全体として太くなり濃染し無構造に近くなったものが多い。

単球は照射前平均値4300が照射後は平均1800で残存率は42%を示して数的には最大であるが、形態上の変化は最も強く、約60%に細胞質や核の空胞形成が認められ、中には核と細胞質の両者に大きい空胞を生じ、細胞全体としても膨化して大型となり、別種の細胞と誤る様なものもあり、多くのものが退行変性に陥っている事を示している。

淋巴球では空胞形成は殆んど見られないが細胞質が核周囲に星状に不規則に裾をひく様に拡がり、退行変性に陥っていると認められるもの(第4表で膨化の項に入れてある)が約 $\frac{1}{4}$ に認められ

る。この他、核がやゝ膨化して裂隙を生じた様に見えるものや、細胞質が寒天様に無構造化したものも多く、これら表現困難で表に入れなかつた変化を合わせると相当数に上ると思われる。アズール顆粒出現度は照射前15.3%、照射後21.3%で大差なく特に無顆粒のものが強い影響をうけたとも言い難い。

網内系細胞は照射前でも細胞質に空胞の認められるものが多く、形態的には照射前後に差を認め得ず、残存率も34.9%で単球に次いで高い値を示している。

幼若型及び網内系細胞を別にすると、成熟好中球5400、単球1800、淋巴球3200で、単球が多いが全体として略々正常の末梢血液像を思わせるものがあり、塗抹標本も一見正常の末梢血を見ている様な錯覚を起させる位である。実際には幼若型は極めて少数の為見出し難く、又網内系細胞は群落を作っている傾向があり、更に核や顆粒の破片は殆んど見当らず、又、喰細胞も見られず、この為塗抹標本は一層末梢血に類似するのであろう。

#### ii) 末梢血液像の変化

照射前及び照射後の結果は第5表に示す如くで、赤血球系には著変を認めなかつたが、白血球数は9400から4700と50%の減少を示している。

Table 4 The morphological changes of the irradiated bone marrow cells.

Cell-Kind	Before Irradiation							After Irradiation						
	C.C.	Cyt.	Nucl.	Cyt. + Nucl.	Disapp. Gr.	T.D.C.C	Deg. %	C.C.	Cyt.	Nucl.	Cyt. + Nucl.	Disapp. Gr.	T.D.C.C	Deg. %
Mo.	75	15	4	2		21	26.5	250	12	65			152	60.8
N.	750	8	1	1	75	85	11.3	560	25			193	218	38.9
E.	60	2			3	5	8.5	68	19			3	22	32.3
Ret.	85	42				42	48.8	155	68				68	43.6
Ly.	300				Swelling 39	39	13.0	350	9	Seg. Nucl. 2		Swelling 75	86	24.5

Mo. Monocytes: N. Neutrophiles: E. Eosinophiles: Ret. Reticuloendothelial Cells

Ly. Lymphocytes:

C.C. Counted Cell Number: Cyt. Vacuoles in Cytoplasm: Nucl. Vacuoles in Nuclei

Cyt. + Nucl. Vacuoles in both cytoplasm and Nuclei: Disapp. Gr. partial Disappearance of Granules:

T.D.C.C. Total Degenerated Cell Count: Seg. Nucl. Segmented Nucleus:

Table 5 The Changes of Peripheral Blood

Case	No. 1		No. 5		No. 7		No. 16		No. 17		average				
	M.C. 37y. ♀		Med. t. 44y. ♀		M.C. 49y. ♀		O.C. 51y. ♀		O.C. 57y. ♂						
Before Irrad.	R.B.C. × 10 <sup>4</sup>		480		440		470		440		420		450		
	Hb %		90		92		90		74		85		96		
	W.B.C.		5600		6700		10900		14400		9600		9400		
			%	C	%	C	%	C	%	C	%	C	%	C	
	Basoph.		1	56	1	67	0	0	1	144	2	192	1.0	94	
	Eosinoph.		7	392	9	603	3	327	2	288	1	96	4.4	414	
	Lympho.		20	1120	36	2412	34	3706	10	1440	39	3744	27.8	2613	
	Mono.		11	616	1	67	8	872	8	1152	4	384	6.4	602	
	Neutroph.		61	3416	53	3551	53	5777	79	11376	54	5184	60.0	5640	
	After Irrad.	R.B.C × 10 <sup>4</sup>		560		400		430		410		390		440	
Hb %		105		82		93		74		78		86			
W.B.C		3400		4100		3800		7200		4900		4700			
		%	C	%	C	%	C	%	C	%	C	%	C	R. R.	
Basoph.		1	34	0	0	0	0	0	0	0	0	0.2	9	9.7	
Eosinoph.		2	68	2	82	5	190	0	0	0	0	1.8	85	20.5	
Lympho.		16	544	21	861	18	684	8	576	17	833	16.0	752	28.7	
Mono.		13	442	1	41	4	152	4	288	2	98	4.8	226	37.5	
Neutroph.		68	2312	76	3116	73	2774	88	6336	81	3967	77.2	3628	64.3	

C. absolute Count: R.B.C. Red Blood Cell Count:  
 W.B.C. White Blood Cell Count: R.R. Rate of Residue:  
 W.B.C. was reduced to a half. (9400→4700)

各細胞種類について数の変動を見ると、好中球は照射前5640が照射後3628で2012の減少、淋巴细胞は2613が752となつて1861の減少を示し、両者を合わせると3873の減少になるが、これは総減少数4700の83.2%に当り、好中球及び淋巴细胞が白血球減少の主役をなしている事は明らかである。斯くの如く、数的には両者に大差はないが、減少率の点では好中球の35.7%に対して淋巴细胞は71.3%で照射前後の変動は淋巴细胞では頗る大きい事が分る。

好塩基球は90%強の減少率を示しているが、極めて少数の為、この数値を以つて他と比較する事は危険と思われる。好酸球及び単球は共に350前後の減少であるが、減少率では前者が約80%で前述の好塩基球に次いでいるのに対し、後者は骨髓内単球同様、比較的高い残存率を示している(37.5%)。

形態的には好中球に中毒顆粒の出現や、好酸球

に細胞質の空胞形成を部分的に認める程度で大きい変化は認められなかつた。

IV) 考 按

この研究は臨床的に治療の間隙を縫つて行はれた為、動物実験に比べてその成績に關与する因子がかなり多い事は事実である。第1回骨髓穿刺は15例について行つたが第2回穿刺を行い得たのは11例のみで、更にこれらの中第1回穿刺を肋骨で行つた例や、淋巴肉腫で第1回骨髓像の淋巴细胞数が正常の範囲を超えていると思われる例などを除外し、最終的には7例に就いて統計的觀察を行つた。

照射前の穿刺は入院後直ちに実施し、手術の有無、術後の日数等により多少の影響はあろうがその結果は第1表の如くで略々正常の骨髓像を示すものと考えて差支へない。其の他骨髓像に關与する因子としては照射以外に①年令、②穿刺骨、③制癌剤等、造血機能に影響を及ぼす薬剤の投与、④骨髓への癌転移等が考えられるが①②に就い

いては研究対象の項で述べた如く全例胸骨で行った為問題は無い。③に就いては術後 Cobaltprotoporphyllin 20本の注射を受けた例(症例3)が1例あつたが骨髄像は正常の範囲にあつた為症例に加える事とした。又④に該当する者は対象中には見られなかつた。

問題は照射方法であるが、今回の研究対象の中、食道癌及び縦隔洞腫瘍では期間中、他の照射野を設定して居らず問題は無い。乳癌は全例、腋窩及び鎖骨上窩の照射後に胸骨部の照射を行つて居り、これら胸骨部照射以前に受けた影響については次の2点が関係するものと考えられる。即ち、胸骨以外の骨及び体組織の照射による間接的な影響と、散乱線による胸骨への直接的影響である。

腋窩及び鎖骨上窩に対しては 180KVp, 20mA, H.V.L Cu 1.16mm, Filter Cu0.7+Al 0.5, F.S.D. 40cm, 照射野10×10cmの条件で、1回入射量 185r (皮膚線量 250r), 10回連続、計1850r (総皮膚線量2500r)の照射が行はれたが、これに対して鎖骨上窩及び腋窩にH.V.L. Cu 1.0mmのX線を照射した時、胸骨に入る側方散乱線を Worthley 及び Wheatley<sup>25)</sup> の散乱線に関する一般化した S(x) を用いて計算した所次の様な結果を得た。

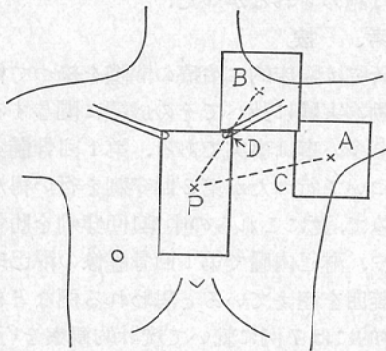


Fig. 2 Fields of Irradiation. The diagram shows the relationship of each field.

Each distance (AC, AP, BD, BP) was measured with 5 patients shown in table 1 (No. 1—No. 10) and their mean values were as follows:

AC≐BD≐6cm    AP≐17cm    BP≐13cm  
 relative distance (Seen from A)  $^{17}/_6 \div 2.8$   
 " " (Seen from B)  $^{13}/_6 \div 2.2$

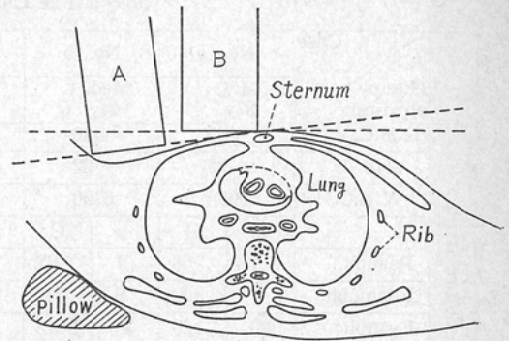


Fig. 3 The cross sectional diagram showing the irradiation over axillary and supraclavicular region

A: Irradiation over axillary region  
 B: " " Supraclavicular region

Johns に依れば F.S.D.40cm, 照射野面積 100cm<sup>2</sup> に空中線量 100r を照射した時、照射野中心軸上で深さ 0cm, 1cm及び2cmの所の散乱線量は夫々36, 58, 65r である。第2, 3図の如く線錐の方向を照射野に垂直にとり、腋窩、鎖骨上窩何れの場合にも胸骨が照射野と同一平面にあると仮定すればP点までのA, Bからの relative distanceは夫々 $^{17}/_6 \div 2.8$ ,  $^{13}/_6 \div 2.2$ で S(x)は夫々 1.0, 2.8である。故に各照射野の空中線量 1850r に対してP点の受ける散乱線は夫々 1.0/100 × 1850 ≐ 19r,  $2.8/100 \times 1850 \div 52r$  となる。従つて腋窩及び鎖骨上窩に夫々1850r 照射した時、P点の受ける総散乱線量は約70r となる。この結果は上記の如き仮定を基としたものであり、更に胸部には肋骨、肺等、水と著るしく異つた組織があり、実際の散乱線量はこの他、種々の要素で異なるであろうが、如上の計算値を大きく外れる事はないと思われる。

間接的な影響については幾つかの報告がある。

Hartweg<sup>7)</sup> はモルモットを用い、左脛骨に 500r 照射した場合の右脛骨骨髄の変化を60日後まで観察し、照射骨髄と同様の傾向を示す変化を認めているが、その程度は比輕的軽い様である。足立<sup>8)</sup> は 50r から 2000r に至る各線量についてモルモットの後肢照射時の前肢の骨髄像を10日後まで観察して居り、非照射骨髄にも照射骨髄と略々



Bone marrow smears after 3000 r. irradiation  
Fig. 4—Fig. 9

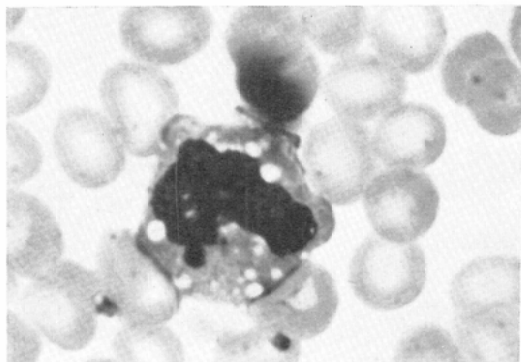


Fig. 4 A degenerated monocyte. (May-Giemsa Stain) many vacuoles in cytoplasm.

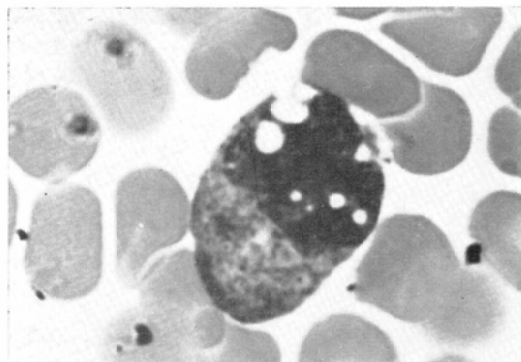


Fig. 5 A degenerated monocyte. (Mc-Junkin stain) Peroxidase-positive granules in cytoplasm and vacuoles in nucleus.

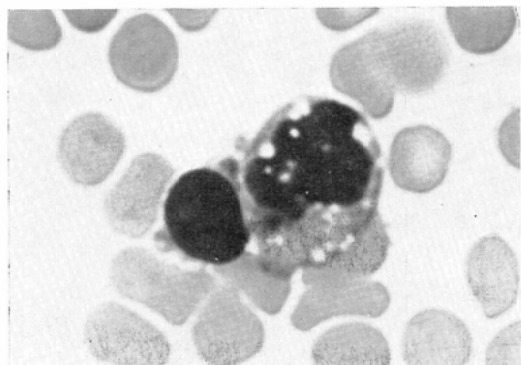


Fig. 6 right: A monocyte showing many vacuoles in both nucleus and cytoplasm.  
left: A degenerated lymphocyte. Its cytoplasm appears like the pseudopods of an amoeba.

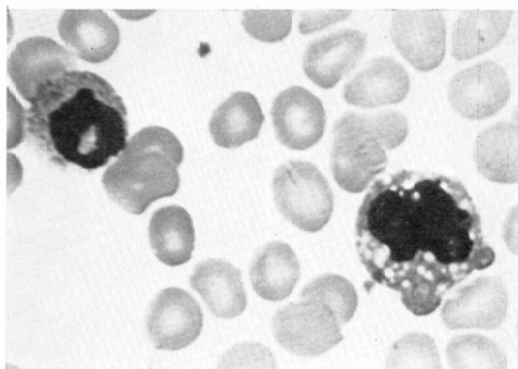


Fig. 7

right: A monocyte with many vacuoles.  
left: A non-segmented neutrophile showing partial disappearance of the granules.

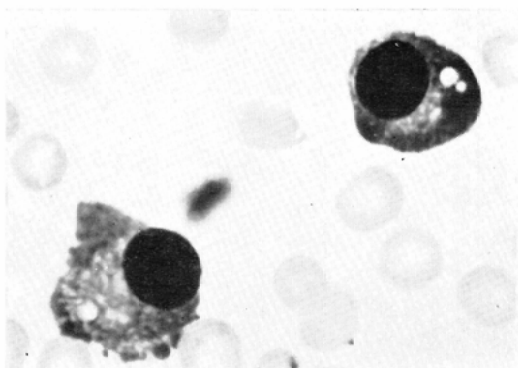


Fig. 8 Plasma cells showing normal appearance.

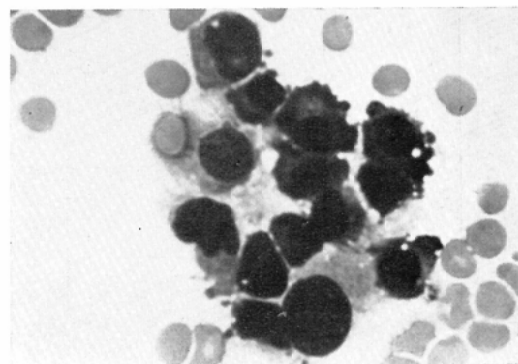


Fig. 9 A cluster of reticuloendothelial cells.

Table 6 Sternal marrow pictures after the irradiation over the axillary and supraclaviular region

Case		No. 30	No. 31	No. 33	No. 34	No. 35	average	
		M.C. 39y. ♀	M.C. 37y. ♀	M.C. 56y. ♀	M.C. 43y. ♀	M.C. 60y. ♀		
Irrad.	Axil.	3000r	1850r	1850r	1850r	1850r		
	Supra.	0	370r	740r	1110r	1850r		
R.B.C. $\times 10^4$		350	460	250	280	360	340	
N.C.C. $\times 10^4$		16.7	6.9	30.0	21.0	8.6	16.6	
W.B.C.	Myelobl.		1.0	0.8	1.2	1.0	1.0	1.0
	N.	immat.	22.4	16.6	24.4	24.2	23.6	22.2
		mat.	53.4	58.8	54.8	60.0	48.0	55.0
	E.	immat.	1.0	0.8	0.8	0.6	2.2	1.1
		mat.	0.8	0.4	1.6	1.4	1.6	1.2
	B.		0	1.2	0.2	0	0.2	0.3
	Mo.		4.0	5.2	3.4	3.4	4.6	4.1
	Ly.		17.4	16.2	10.4	7.4	18.8	14.1
N.R.B.C	Pro-E.B. E.B.		9.8	9.0	16.8	5.0	17.0	11.5
	N.B.		19.4	21.2	25.6	6.6	29.2	20.4
	R.E.C.		2.6	0.2	1.6	1.4	2.2	1.6

Axil. Axillar region: Supra. Supraclaviular region: Those marrow pictures are normal.

同様の変化が起るが、その程度は線量に依つてそう変らない事を見出している。Barns<sup>10)</sup>等はマウスを用い、右下肢のみを被覆して800~6000rの全身照射を行い、被覆部骨髄と照射部骨髄とを比較しているが何れの照射量でも被覆部骨髄には殆んど変化がなかつたと述べて居り、ラツテを使用した Hsü<sup>11)</sup>等も略々同様の知見を述べて居る。上述の如く間接的作用は足立も述べている様に、動物の種類、照射野の部位及び広さ等に依つて可成り相違するものと考えられるが、著者が實際臨床的に5人の患者について腋窩及び鎖骨上窩の照射後に胸骨穿刺を行なつた結果は第6表の如くで、それ程強い影響はない様である。

骨髄と末梢血とを比較して見る時、骨髄に於ける細胞の変化は主として其の細胞自身の照射による直接的影響を示すものと考えられるが、末梢血に於ける変化は主として非照射生産部位の動きを反映しているものと考えられる。

この場合、非照射生産部位の反応としては、生産能そのものに変化が来る場合と、生産能そのものには著変はないが、生産部から末梢血への游出

が阻害される場合の2つの因子が考えられる。前者については上述の如く多くの報告があり、Hsüや足立<sup>8)~11)</sup>等の実験結果からも其の影響は十分考えられる所であり、末梢血液像の変化が大なり小なり、非照射生産部位の生産低下に負うている事は間違いない。

成熟好中球では骨髄内好中球が照射後激減して11.1%の残存率であるのに対し、末梢血では64.3%と高い残存率を示しているが、足立<sup>8)</sup>の動物実験では非照射骨髄に於ける好中球はやゝ減少の傾向を見せて居り、この点から見ると、末梢好中球の減少は非照射骨髄の生産低下に依る所が大きい様に思われる。

骨髄内淋巴细胞も照射後の残存率は13.1%で、骨髄に於ける変化は好中球、淋巴细胞共かなり似ているが、末梢血に於ける動きには大きな差があり、淋巴细胞では僅かに28.7%の残存率を示すに過ぎず、かなり強い減少を示している事になる。生体の一部を照射した時に非照射淋巴節に起る変化については Akaiwa<sup>9)</sup>, Hsü<sup>11)</sup>, Barns<sup>10)</sup>等の報告があるが、何れを見てもその変化は軽度の様であ

り、単に生産能の低下のみでは末梢血に於ける強い淋巴球減少を説明する事は困難であり、末梢血への游出の阻害も関与しているものと思われる。

好酸球は骨髓、末梢共に比較的低い残存率を示し（骨髓14.5%、末梢血20.5%）、淋巴系と同様、胸骨々髓に対する全身性の反応が強いが、足立の実験では非照射骨髓に於ける好酸球はむしろ増加の傾向を示して居り、好酸球の場合には末梢への游出阻害がより大きい因子となっているのではないかと考えられる。

単球は直接照射を受けた骨髓内のものでは既述の如く形態的变化が強いが、骨髓、末梢血共に比較的高い残存率（骨髓42.2%、末梢血37.5%）を示して居り、放射線感受性は他の顆粒球より幾分低いのではないかとと思われる。網内系細胞は単球とは逆に形態的变化が殆んど認められず、残存率も34.9で単球に次いで高く、放射線による影響は最も少ないと考えられる。

既に述べた如く放射線照射による骨髓の変化は1904年に Heineke に依つて記載されて居り、Heinekeに依れば略々時を同じくして Aubertin, Helber 等が同様の研究を発表しているが、Heineke の報告は膨大詳細であり、その実験成績は以後の多くの研究結果と一致する所が多い。初期の研究の為、照射線量は明らかではないが、モルモットを用い、全身照射で略々半数の死を見ている所から考えれば凡そ400rに相当するのではないかとと思われる。Heineke に依れば照射後早期に認められる核破片は其の大部分が淋巴球由来であり、照射によつて最初に崩壊するのは淋巴球との事であるが、これには疑問の点がある。著者の今回の研究は3000r照射時のもので且つ分割照射であり、照射開始から11~12日経つて居る為、直ちに比較する事は出来ないが、第3表に見る如く淋巴球の残存率が10台を保っているのに対して、骨髓芽球や有核赤血球は完全消失乃至略々消失している点から見て、核破片は寧ろこれ等の細胞に由来するのではないかとと思われるが尙この点に関しては現在実施中の小線量照射時の変化を見て更に検討して見たいと思う。

又、多核好中球が最も長く無変化で残存し、感受性も低い様に述べられているが、この点に関しても前章で述べた如く、成熟好中球は其の絶対数が多い為、見掛け上残存数が多くなるのであり、個別残存率を見れば幼若型に次いで低い値を示し、且つ、個々の細胞の変化も既述の如く決して少なくなく、放射線感受性もそう低いとは思われない。

Bauer 及び Hartweg<sup>5)~7)</sup>はラッテを用い、500r照射後の脛骨々髓の変化について骨髓細胞中、主として顆粒球及び有核赤血球を対象として照射60日後まで観察しているが、その実験成績では3日後の骨髓で著明な変化を起し、赤血球系の消失、幼若白血球の減少等を認めるが、5日後には早くも回復現象が認められ、10日後には已に正常像に復す傾向を示すとしている。但し、これらの結果は上記二つの系統の細胞の百分比から推論されるのであり、細胞数についての記載はない。

福島<sup>12)</sup>はモルモットの全身照射では照射後100時間前後で細胞減少が極期に達すると報告しているが、その時の照射線量は不明であり、Heinekeにも骨髓像については具体的な数量的記載は見られない。

併し、以上を総合して見ると500r位の照射では照射後5日目頃まで細胞減少が続き、その後回復現象が起る様である。

人間の骨髓については Sykes<sup>14)</sup>や Choné<sup>15)</sup>の臨床的研究がある。Chonéは肺癌、乳癌の患者で各線量毎の胸骨々髓の変化を報告しているが、其の結果は次の通りである。即ち、300r3時間後の骨髓には変化を認めず、500r24時間後の検査でも細胞の膨化を認める程度であるが、300r3回、計900r照射後には著明な細胞減少と膨化細胞の増加を認め、4000rでは白血球及び有核赤血球の消失、細網細胞の増殖を認めるが、6000r照射後には骨髓の完全な荒廃を見ている。この中、4000r照射時の変化として細網細胞の増殖(Wucherung)が挙げられているが、果して増殖と言ひ得るかは疑問と思われる。著者の3000r照射後の変化でも細網細胞は形態的变化が最も少なく、残存率も34.9で単球に次いで高く、照射による影

響は最も少ない様に思われるが、それでも矢張り65.1%の減少を示して居り、4000r 照射後に増殖を起して来るとは考え難い。併し、細網細胞の有核細胞全体に対する百分比は照射前の2.6%から照射後8.5%に増加して居り、且つ、前述の如く群をなしている所が見られる為増殖している様に見えたのではないだろうか。

又、Sykes は18例の乳癌患者で4000~4500r 照射後の胸骨々髓の変化を17ヵ月後まで追求し、塗抹標本でプラズマ細胞の群 (cluster of plasma cells) を見出しているが骨髓全体としては結局hypoplasia の状態となり、遂に1例の回復も見えていない。

著者の今回の研究は照射終了直後のものであり、照射1週間後の症例No. 35 (第2表参照) の骨髓像と対比する時、有核赤血球系で回復の兆候を認めるものの、其の勢は極めて弱く、総細胞数の減少は更に高度になる様であり、結局はSykes の4000r 照射と同じくhypoplasia の状態に止まり、高度の回復は期待し得ないものと考えられるが、尙、この点に関して長期観察例を得てから追加報告したい。

## V) 結 論

臨床的に11例の乳癌、食道癌等の患者について3000r 照射時の胸骨骨髓並びに末梢血液像の変化を検討した。

### (1) 骨髓像の変化

(i) 有核細胞数は約8%に減少し、骨髓芽球、塩基性原赤芽球、前赤芽球、巨核球及び分裂像は認められなくなり、幼若白血球及び正赤芽球も略々消失した。

(ii) 成熟好中球及び淋巴球は上述のグループに次いで大きい減少率(好中球88.9%、淋巴球86.9%)を示し、形態上の変化も少くはなかつた。

(iii) 単球は残存率42.2%で各種細胞中、最大であるが、形態上の変化は最も強く、これに対して網内系細胞は残存率も34.9で単球に次いで高く、且つ、形態的变化も認められない。依つて網内系細胞は放射線抵抗性が最も大きいのではないと思われる。

(iv) 成熟赤血球数は不変で、骨髓穿刺液の脂

肪量にも特別変化のない点から見て、少くとも3000r 照射直後には骨髓の脂肪化は殆んど起つていないものと考えられる。

(v) 3000r 照射骨髓は荒廃するまでには至らないであろうが、結局は低形成の状態となり、強い回復は起らないと考えられる。

### (2) 末梢血液像の変化

(i) 赤血球数及び血色素は殆んど不変であつたが、白血球数は50%の減少を示した。

(ii) 白血球減少の主体は好中球と淋巴球で、数的には両者共、約2000の減少で大差はなかつたが、減少率は淋巴球71.3%、好中球35.7%で淋巴球の減少が著明であつた。単球は骨髓内単球同様に比較的高い残存率(37.5%)を示したが、好球酸は残存率20.5%で好塩基球の9.7%に次いで低い値を示した。

(iii) 上述の末梢血に於ける変動の差は非照射骨髓又は淋巴節に於ける各細胞種類の生産低下又は末梢血への游出阻害度の差によるものと思われる。

尚、本論文の要旨は第25回日本医学放射線学会北日本部会で発表した。

## 文 献

- 1) Heineke, H., Uber d. Einwirkg. d. Röntgenstrahlen auf Tiere: Münchn. med. Wochenschr. 50, 2090, 1903. —2) Heineke, H., Experimentelle Untersuchungen über d. Einwirkg. d. Röntgenstrahlen auf innere Organe: Mitt. a.d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 14, 21, 1905. —3) Heineke, H., Experimentelle Untersuchungen über d. Einwirkg. d. Röntgenstrahlen auf d. Knochenmark, nebst einigen Bemerkungen über d. Röntgentherapie d. Leukämie u. Pseudoleukämie u. d. Sarkoms: deutsche Zeitschr. f. Chir. 78, 196, 1905. —4) Helber, E. & Linsler, P.: Experimentelle Untersuchungen über d. Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf d. Blut: Münchn. med. Wochenschr. 1, 689, 1905. —5) Bauer, R., Untersuchungen über d. Einwirkung unterschiedlich verabfolgter Röntgenstrahlung auf d. Knochenmark u. seine Zellelemente, zugleich ein Beitrag: z. Zeitfaktorproblem: Strahlentherapie 67, 424, 1940. —6) Bauer, R. u. Hartweg, H., Über d. wechselseitigen Beziehungen von Milz u. Knochenmark bei Strahlenreaktionen: I) 1 Mitteilung: Der Einfluss d. Milz auf d. Reaktion d.

lokal bestrahlten Knochenmarks: Fortsch. Röntg. 88, 31, 1958. II) 2 Mitteilung: Der Einfluss d. Milz auf d. Reaktionsablauf d. peripheren Blutes nach Ganzkörperbestrahlung: Fortsch. Röntg. 89, 740, 1958. III) 3 Mitteilung: Der Einfluss d. Milz auf d. Milz auf d. Reaktionsablauf d. Knochenmarks nach Ganzkörperbestrahlung: Fortsch. Röntg. 92, 572, 1960. IV) 4 Mitteilung: Die Wirkung d. Milzbestrahlung auf d. periphere Blutbild gesunder Laboratoriumsratten: Fortsch. Röntg. 95, 682, 1961. —7) Hartweg, H.: Hämatologische Untersuchungen zu Schutzstoffwirkung: I) 1 Mitteilung: Die Bedeutung regulatorischer Faktoren bei d. Strahlenreaktion d. Knochenmarks: Strahlentherapie 100, 121, 1956. I) 2 Mitteilung: Die Wirkung von Cystein auf d. Ablauf d. Strahlenreaktion am Knochenmark nach Lokalbestrahlung: Strahlentherapie 102, 65, 1957. III) 3 Mitteilung: Die Wirkung von Rutin auf d. Ablauf d. Strahlenreaktion am Knochenmark: Strahlentherapie 102, 305, 1957. IV) 4 Mitteilung: Zum Verhalten d. Peripheren Blutbildes nach Schutzstoffgaben und nachfolgender Bestrahlung: Strahlentherapie 102, 311, 1957. —8) 足立忠, 飯塚祐: 造血臓器(骨髓)に対する放射線の作用(間接作用): 日医放誌, 2(1), 39, 1949. —9) Akaiwa & Takeshima: The reaction of lymphoid tissue to roentgen radiation: Am. J. Roentg. 24, 42, 1930. —10) Barns, W. & Furth, O.B.: Studies on the indirect effect of roentgen rays in single and parabolic mice: Am. J. Roentg. 49, 662, 1943. —11) Hsü C.L. & Ma W.C.: Direct and indirect effects of roentgen radiation on the blood forming organs of rats: Am. J. Cancer 39, 319, 1940. —12) 福島孝吉: レントゲン線照射によるモルモツ

トの血液像及び骨髓像の変化. (i) 第1編 血液像の変化: 日医放誌, 10(2), 7, 1950. (ii) 第2編 骨髓像の変化: 日医放誌, 10(5, 6), 1, 1950. —13) 加藤周一: X線大量照射がモルモットの造血器官に及ぼす影響の病理組織学的研究, 日医放誌, 10(1), 24, 1950. —14) Sykes, M.P. & Wilkerson, W.G., Local bone marrow changes secondary to therapeutic irradiation: Radiology 75, 919, 1960. —15) Choné, B., Ein Beitrag zur Radiosensibilität d. menschlichen Knochenmarks: Strahlentherapie 114, 355, 1961. —16) Custer & Ahlfeld 1932 cited by "Disorders of the Blood" Whitby L.E.H. & Britton C.J.C. Grune & Stratton, New York, 1953. —17) 齊藤章: 骨髓造血機能の本態について第11報, 日血会誌, 25, 201, 1962. —18) 小宮悦造: 臨床血液学, 南山堂, 10版, 昭37. —19) Evans, T.C.: The fluid-flow theory and indirect action of radiation: Radiology 78, 536, 1962. —20) Kingsley, E.M.: The bone marrow in malignant disease: Brit. J. Cancer 10, 458, 1956. —21) Sandberg, A.A. et al.: The frequency of tumor cells in the bone marrow and blood: Cancer 11, 1180, 1958. —22) Ehrhart, H. u. Fischer, Th: Knochenmarksfunktionsprüfungen bei Patienten mit bösartigen Geschwülsten: Kl. Wochenschr. 40, 670, 1962. —23) McCulloch & Till, J.E.: The sensitivity of cells from normal mouse bone marrow to gamma radiation in vitro and in vivo: Rad. Research 16, 822, 1962. —24) Butler, J.A.V.: The action of ionizing radiations on biological materials: Rad. Research 4, 20, 1956. —25) Worthley, B.W., & Wheatley, B.M.: A generalized method of rapid dosage estimation with particular reference to 200 KV therapy: Brit. J. Radiol. 25, 491, 1952.