

Title	赤血球造血と骨髄内網内系機能の相関に及ぼす放射線照射の影響
Author(s)	伊藤, 安彦; 佐藤, 多智雄; 高橋, 邦文
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1971, 31(1), p. 44-49
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14863">https://hdl.handle.net/11094/14863</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 赤血球造血と骨髄内網内系機能の相関に 及ぼす放射線照射の影響

東北大学抗酸菌病研究所

放射線医学研究部門（指導：菅野巖教授）

伊藤 安彦 佐藤多智雄 高橋 邦文

（昭和46年1月8日受付）

Correlation of Erythropoiesis and Reticuloendothelial Function following Irradiation

BY

Yasuhiko Ito, Tachio Sato and Kunibumi Takahashi

Department of Radiology, Research Institute for Tuberculosis,

Leprosy and Cancer, Tohoku University

(Director: Professor Iwao Kanno)

This experiment was designed to assess the correlation of erythropoiesis and Reticuloendothelial function of bone marrow to irradiation. The left pelvis and leg of rabbits were subjected to 800 R, 1,600 R, 3,200 R and 5,000 R, respectively from a Telecobalt unit. The liver, spleen and marrow were subjected to radioassay and the marrow to marrow scanning. For radioassay, Fe-59 and Au-198 were administered prior to killing. The effect of irradiation upon the marrow was expressed as the ratio of decreased uptake of isotopes to the uptake in the unirradiated control. In another group of experiments, bone marrow scanning with Au-198 or In-113m colloids was performed, in which the density of the scan and ratemeter tracings were used for the evaluation of the radiation effects.

It was concluded by the above experiments that: 1) the iron uptake by the erythron is remarkably suppressed according to the dose; 2) the degree of suppression of Au-198 uptake by RE cells was slight, compared to the iron uptake of erythron, regardless of dose. However, bone marrow scanning with radioactive colloid could delineate a slight inhibition of the RE function.

### 緒 言

Engstedt ら<sup>1)</sup>によつて放射性金コロイドを用いる骨髄スキヤニングの臨床的応用が発表されて以来、主として Oak Ridge Institute for Nuclear Studies において放射性コロイドによる骨髄スキヤニングの検討がなされてきた。その血液疾患に対する応用に関しては、Edwards, Kniseley ら<sup>2)3)</sup>の多くの論文に発表されている。

Edwards, Kniseley らは、いわゆる active marrow の分布を地図のように描記できる点、これまでの方法、たとえば骨髄穿刺などでは不可能であつた

新しい知見を提供するものとしている。しかしながら、赤血球造血と網内系機能の相関に関して、必ずしも相関が認められなかつたという論文も発表されている。

本実験は、(1) 家兎の一侧下肢骨に放射線照射を行ない両機能間の定量的相関を検討し、(2) 照射による赤血球造血の抑制の程度を骨髄スキヤニングにより描記する目的で行なつた。

### 実験材料及び方法

体重 2.0～2.5kg の健康家兎を用いた。骨盤の左半側および左下肢骨を含む照射野に、テレコバ

ルト装置による  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ 線を85R/min の線量率で総線量 800R, 1,600R, 3,200R および 5,000R 一回照射した。

照射実験群を, (1) 骨髓組織の放射アッセイ, (2) 骨髓スキヤニングの2群に分け, 各群10羽の家兎を用いた。また, これら2群とは別に5羽の家兎により, 健康家兎骨髓の  $^{59}\text{Fe}$  および  $^{198}\text{Au}$  摂取を検討した。

(1) 骨髓の放射アッセイ

20 $\mu\text{Ci}$  の  $^{59}\text{Fe}$ -citrate を静脈内投与後17時間, 50 $\mu\text{Ci}$  (体重1kgにつき) の  $^{198}\text{Au}$  コロイドを静脈投与後30分で照射部位および対側非照射部位の骨髓を摘出し, ウェル型シンチレーションカウンターで放射能を測定, 照射骨髓1gあたりの放射能に対する非照射骨髓1gの放射能比 (L/R と略記) を求めた。次いで, 照射による赤血球造血および網内系機能の変化を非照射群の値と比較するために, 非照射家兎の L/R と照射家兎の L/R の差を求め, この値を非照射家兎の L/R で割り百分率で表わした。  $^{59}\text{Fe}$  と  $^{198}\text{Au}$  の同時投与により,  $^{198}\text{Au}$  のスペクトル内に  $^{59}\text{Fe}$  のスペクトルの一部が重なるため,  $^{198}\text{Au}$  の計数値は  $^{59}\text{Fe}$  の関与する分 (いわゆる 'cross-talk background') だけ差し引いた値となる。

(2) 骨髓スキヤニング

骨髓内網内系機能の放射線照射による影響を評価するために, 一側下肢骨照射の前後に,  $^{198}\text{Au}$  (体重1kg当り約60 $\mu\text{Ci}$ ) 又は  $^{113\text{m}}\text{In}$  コロイド (体重1kg当り約500 $\mu\text{Ci}$ ) を用いて骨髓スキヤニングを行なった。スキヤナーは東芝製 RDA-206-1, S, 5"  $\phi$   $\times$  2" のクリスタル, 163孔, 焦点距離10cmのハニコンリメーター, マルチドット方式およびフォトスキヤン方式を用いた。

骨髓スキヤニングにより得られたフォトスキヤン濃度が, 骨髓内放射能と直線性があるか否かを検討するために直径0.7cm, 高さ1cmのプラスチックバイアルに15~1 $\mu\text{Ci}$  まで段階的に稀積された  $^{198}\text{Au}$  コロイドを入れ一定容量としてスキヤニングを行ない, 得られたフォトスキヤン濃度を富士 Densto V 濃度計を用いて測定した。また,

直径2.5cm, 高さ0.5cmのプラスチックバイアルに放射能が3.2 $\mu\text{Ci}$   $\pm$  20%になるように放射性金コロイドを入れ等容積にし同一条件でスキヤニングを行なつて濃度差の識別を検討した。また, スキヤン濃度の結果を一層確実にするためにスキヤニンと同規して下肢骨髓の計数率計記録を行なつた。

結果

フォトスキヤン濃度と放射能の関係を Fig. 1 に示した。すなわち, 実験に用いられた  $^{198}\text{Au}$  の放射能1~15 $\mu\text{Ci}$  とフォトスキヤン濃度との間には直線的相関が認められ骨髓内網内系の放射性コロイド摂取能の評価に骨髓スキヤン濃度を用いるこ

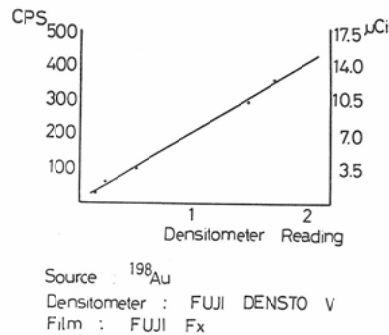


Fig. 1 Relation Between Photoscan Density and Radioactivity

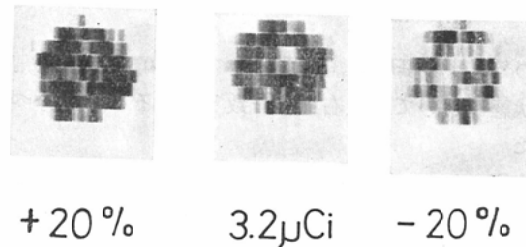


Fig. 2 Variation in Radioactivity of  $^{198}\text{Au}$  on Appearance of Scan

とができるものと考えられる。また, Fig. 2 に示す如く, 3.2 $\mu\text{Ci}$   $\pm$  20%の放射能を持つ3箇のファントームのスキヤン濃度は明瞭に識別できる。

次に, 非照射家兎5羽の左右大腿骨骨髓における  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{198}\text{Au}$  の摂取は L/R で表わすと  $^{59}\text{Fe}$ : 1.03 $\pm$ 0.08,  $^{198}\text{Au}$ : 1.03 $\pm$ 0.09であり, erythron

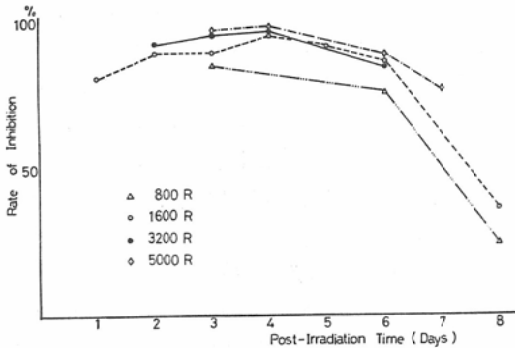


Fig. 3 Inhibitory Effect of Cobalt-60 Irradiation on  $^{59}\text{Fe}$  Incorporation in Rabbit Marrow RBC Precursors

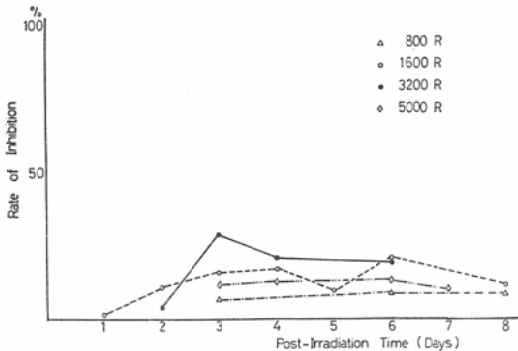


Fig. 4 Inhibitory Effect of Cobalt-60 Irradiation on  $^{198}\text{Au}$  Colloid Uptake by Rabbit Marrow RE Cells

の  $^{59}\text{Fe}$  の摂取も網内系細胞の  $^{198}\text{Au}$  摂取も正常状態においては左右良く一致していることが分つた。

Fig. 3 に erythron に対する照射の影響を示した。すべての照射線量で erythron に対する  $^{59}\text{Fe}$  の取り込みは著明に減少した。 $^{59}\text{Fe}$  取り込みの抑制率には線量依存性が認められ、照射後5日の値を除いて統計的に有意であつた ( $P < 0.05$ )。

800R および 1,600R 照射後では照射後日数の経過とともに赤血球造血は回復したが、血球造血抑制の回復は認められなかつた。

Fig. 4 に骨髄内網内系に対する照射の影響を示した。erythron に対する影響が著明であるに比し、網内系細胞の  $^{198}\text{Au}$  取り込みに対する影響は

極めて軽度で、観察期間中たかだか20%程度でありしかも線量に依存しなかつた。しかし非照射群と比較すると、照射による放射性コロイドの摂取能の抑制は統計的に有意であつた ( $P < 0.05$ )。

照射による網内系食機能の低下は骨髄スキャンニングによつて明瞭に描記された (Fig. 5, 6, 7, 8)。800R 照射ではスキャン濃度、レートメーター計測値とも軽度の低下を認めるに過ぎない (Fig. 5)。1,600R 照射では影響が現われ (Fig. 6)、3,200R 照射ではより著明となつた (Fig. 7) しかし、5,000R 照射群においては、スキャン濃度および計数率計による計測値とも 3,200R 照射群より  $^{198}\text{Au}$  コロイド摂取の抑制は著明ではなかつた。骨髄スキャンニングによつて得られたこれらの結果は放射アッセイによつて得られた成績とよく一致し、且つ放射アッセイで網内系機能の抑制に線量依存性がみられなかつた結果もよく描記された。

$^{59}\text{Fe}$  の RBC precursors に対する取り込みの抑制は 800R および 1,600R 照射後7, 8日において軽度になつたが、網内系のコロイド摂取能抑制は照射後日数によつて影響を受けなかつた。

#### 考 按

Greenberg ら<sup>4)</sup>は健康犬に  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid の同時投与を行ない各骨の放射アッセイを検討し、赤血球造血と骨髄内網内系機能の間に相関を認めたことを報告している。NelP ら<sup>5)</sup>も直腸癌の再発症例で hemicolectomy を行なう機会があつた (腫瘍は pelvic floor に限局していた) 症例に  $^{198}\text{Au}$  および  $^{59}\text{Fe}$  の二核種を投与し、骨盤、下肢骨を多数の部分に区切つて放射能を測定したところ、両機能に相関を認め、放射性コロイドによる骨髄スキャンニングは erythropoietic marrow の分布を定量的に表現するであろうと述べている。

筆者らの健康家兎による実験で  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{198}\text{Au}$  投与後、骨盤、大腿骨、脛骨骨髄を対称的な位置で取り出し放射アッセイを行なつた成績では、左右の比は腸骨上部で  $^{59}\text{Fe}$ :  $1.02 \pm 0.06$ ,  $^{198}\text{Au}$ :  $1.21 \pm 0.18$ , 下部で  $^{59}\text{Fe}$ :  $1.22 \pm 0.20$ ,  $^{198}\text{Au}$ :  $1.21 \pm$

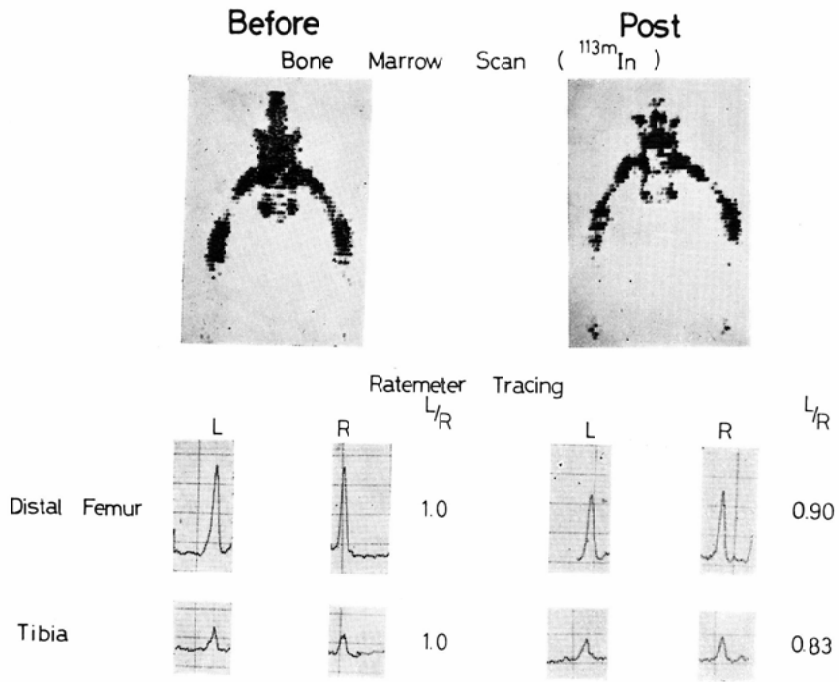


Fig. 5 6 Days Post-800R

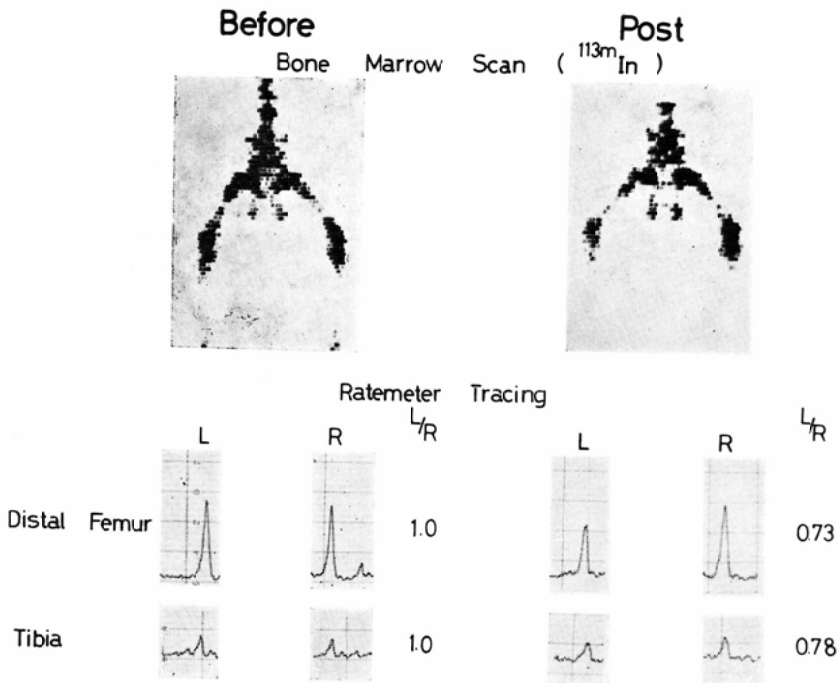


Fig. 6 6 Days Post-1600R

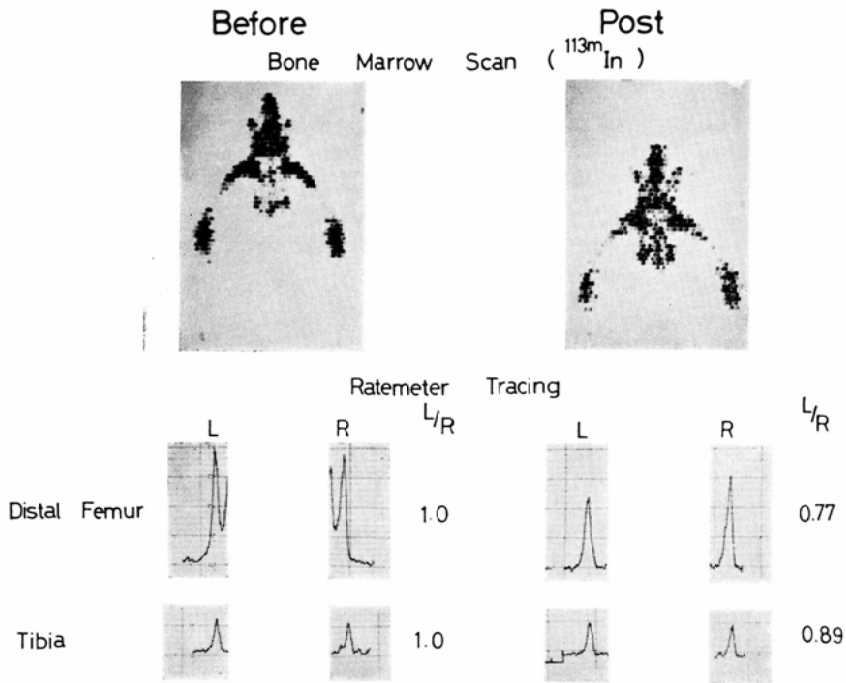


Fig. 7 6 Days Post-3200R

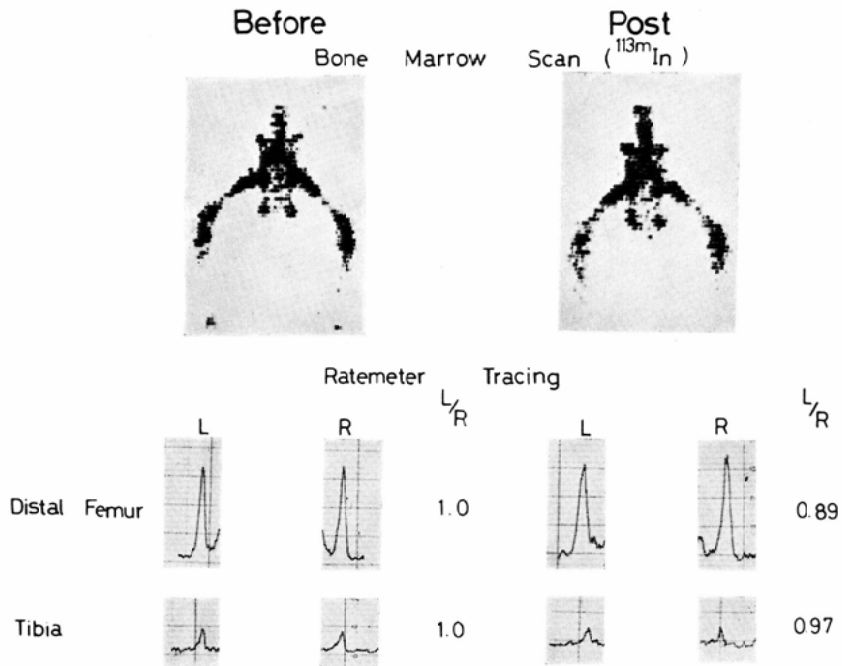


Fig. 8 6 Days Post-5000R

0.18, 坐骨で  $^{59}\text{Fe}$ :  $0.96 \pm 0.10$ ,  $^{198}\text{Au}$ :  $0.97 \pm 0.10$  であり, 大腿骨, 脛骨でも同様の値が得られ脂肪髄を除いて両機能間に相関を認めた。しかし, 骨髄の病的状態においては正常状態におけるような相関がみられるか否かは別の問題である。事実, 病的状態では相関がなかつたとする報告もなされている。たとえば, Van Dyke<sup>6)</sup>の臨床例における検討でも必ずしも相関の認められなかつたことが報告され, 赤血球造血の部分的または, 完全な欠如の場合でも貪食能は存在することが考えられるため, 低形成または再生不良性貧血の症例には適当でないとしている。Goswitz ら<sup>7)</sup>は Ferr-okinetics とスキヤニングより無効造血の症例にスキヤン上種々のパターンがみられることを報告し, 感染症においては放射性コロイドの網内系摂取が増加するため相関の認められない場合のあることを指摘している。筆者の一人伊藤<sup>8)</sup>も, 家兎の網内系機能または赤血球造血を薬物によつて刺激あるいは抑制した実験を行ない, 両機能に相関を認めない場合があることを発表した。以上のように骨髄の病的状態においては必ずしも相関が認められないことが予想される。

放射線照射による両機能の相関に関して, Nelp ら<sup>9)</sup>の報告がある。家兎の一侧下肢に  $250 \sim 5,000$  Rads の照射を行なつたところ erythron の  $^{59}\text{Fe}$  の摂取は, 照射後  $2 \sim 7$  日の間に  $20\%$  程度抑制されたが, 網内系機能は正常に近かつたことを報告している。

本実験における筆者らの成績では,  $^{59}\text{Fe}$  の取り込みは著明に抑制され抑制度に線量依存性が認められたが, 骨髄内網内系細胞の放射性コロイド摂取率の抑制は照射線量に依存せず  $20\%$  程度であつた。しかしファントム実験の成績から放射能士

$20\%$  の  $^{198}\text{Au}$  線源は明瞭に識別できた。放射アッセイによる成績を統計的に処理した場合, 網内系機能の抑制は有意であり, また網内系機能の他の評価法である骨髄スキヤニングでもスキヤン濃度の減少が描記され, 計数率計による記録でも裏付けることができた。すなわち, 放射線による赤血球造血の抑制は著明であり, 網内系機能の抑制は極めて軽度であるが確実に抑制されたと見做し得ることは, 両機能に相関があることを示すものと考えられる。さらに放射性コロイドによる骨髄スキヤニングは, 放射線照射による網内系機能の軽度の抑制も明瞭に描記し得る点, 赤血球造血を知る上に有力な情報を与える方法であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Engstedt, L., Franzén, S., Jonson, L. and Larsson, L.G.: Reticuloendothelial structure and function, p. 221. Ronald Press, N.Y., U.S.A. 1960.
- 2) Edwards, C.L., Andrews, G.A., Sitterson, B.W. and Kniseley, R.M.: Blood. 23 (1966), 741.
- 3) Kniseley, R.M., Andrews, G.A., Tanida, R., Edwards, C.L. and Kyker, G.C.: J. Nucl. Med. 7 (1966), 575.
- 4) Greenberg, M.L., Atkins, H.L. and Schiffer, L.M.: Science. 152 (1966), 526.
- 5) Nelp, W.B. and Bower, R.E.: Blood. 34 (1969), 276.
- 6) Van Dyke, D., Shkurkin, C., Price, D., Yano, Y. and Anger, H.O.: Blood. 30 (1967), 364.
- 7) Goswitz, F.A., Edwards, C.L. and Vodopick, H.: ORAU Research Report. ORAU-107 (1968), 136.
- 8) Ito, Y., Goswitz, F.A. and Nelson, B.: ORAU Research Report. ORAU-106 (1967), 128.
- 9) Nelp, W.B., Larson, S.M. and Lewis, R.J.: J. Nucl. Med. 8 (1967), 430.