



Title	骨髓内網内系細胞の放射性コロイド貪食能及び赤血球造血に及ぼす肝血流量の影響
Author(s)	伊藤, 安彦; 佐藤, 多智雄; 高橋, 邦文 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1972, 31(10), p. 1109-1114
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17248
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

骨髓内網内細胞の放射性コロイド貪食能及び 赤血球造血に及ぼす肝血流量の影響

東北大学抗酸菌病研究所 放射線医学研究部（指導：菅野巖教授）

伊藤 安彦 佐藤 多智雄

高橋 邦文 奥山 信一

栗野 隆行

（昭和46年10月8日受付）

Effect of Hepatic Blood Flow on the Radiocolloidal Phagocytosis Activity of Marrow Reticuloendothelial System and Erythropoiesis

By

Y. Ito, T. Sato, K. Takahashi, S. Okuyama and T. Awano

Department of Radiology, Research Institute for Tuberculosis, Leprosy and Cancer,

Tohoku University

(Director: Prof. Iwao Kanno)

Research Code No.: 728

Key Words: Hepatic blood flow, Radiocolloidal phagocytosis Bone marrow activity

It seems to be easily conceivable that the function of the reticuloendothelial system (RES) in bone marrow and erythropoiesis may be greatly influenced by the changes in blood flow to the bone marrow (MBF). In the present experiments, the liver was exposed to 6,000 R in one dose and the effect of the subsequent reduction in hepatic blood flow (HBF) was studied upon the erythropoietic incorporation of ^{59}Fe , and the phagocytosis of radiocolloids by the hepatic and marrow RES in the rabbit.

HBF was exploited from the blood clearance of ^{198}Au of 50 Å of particle size. Hepatic RES function was assessed by organ radioassay following an intravenous ^{198}Au injection. Marrow RES function was estimated by marrow scanning of the pelvic region and external counting over the sacrum following intravenous ^{113m}In colloids. Marrow incorporation of ^{59}Fe citrate was employed in surveying erythropoiesis.

Results: 1) HBF decreased rather early after the hepatic irradiation. 2) In contrast to the marked reduction in HBF, only about 20% reduction of the control was seen in the phagocytic function of the irradiated hepatic RES. 3) The early reduction in HBF was accompanied by an increase in the photodensity on marrow scans. It decreased, however, when the reduction in HBF became so extreme. 4) There was a good correlation seen between the incorporation of ^{59}Fe and the alterations in the marrow photodensity.

肝血流量の減少による骨髓血流量の増加が骨髓網内系（R E S）機能に大きな影響を与えることは容易に想像される。放射性コロイドの性状を変えない場合、骨髓R E Sの貪飢能は血流とR E Sの一方または双方の機能により影響を受けるものと考えられる。したがつて、放射性コロイドによる骨髓スキャニングの評価に当つては、常にこれらの因子を考慮しなければならない。本報告の目的は、肝に大線量照射を行なつて実験的に肝血流を減少させた場合、（1）肝R E S貪飢能の低下の程度を知ること（2）骨髓R E S機能をスキャニングによつて表示すると（3）骨髓R E S機能の変動と赤血球造血との相関を知ることである。

材料と方法

固型飼料（日本クレア社製 CR-2）で飼育した体重2～3.2kgの健康家兎を用いた。

実験を次の2群に分けた。

I群……8羽の家兎について、肝スキャニングによつて描記された肝部に放射線照射を行ない、照射後経日的に¹⁹⁸Auで肝血流量を推定し、肝の放射アッセイを行なつた群。

II群……20羽の家兎について、肝スキャニングによつて描記された肝部に放射線照射を行ない、^{113m}Inコロイドを用い経目的に骨髓スキャニンし、7羽について⁵⁹Feの骨髓への転入を検討した群。

1) 肝照射

肝スキャニングによつて描記された肝部に腹臥位で6,000Rの⁶⁰Co-γ線（線量率：192R/分）を一回照射した。肝スキャニングに用いた放射性コロイドは、肝照射後の実験を考慮し、^{113m}Inコロイド¹⁰を用いた。

2) 肝血流量の推定

粒子の大きさ50Åの¹⁹⁸Auコロイド（CEA）を耳介静脈内に投与し、投与後1, 3, 5, 7, 10, 15分に対側の耳介静脈より採血し、放射能を測定、片対数表にプロットしてT_{1/2}（min）を求めた。

3) 肝内R E Sの¹⁹⁸Au摂取能

2)により肝照射後の肝血流量の変動を経日的に

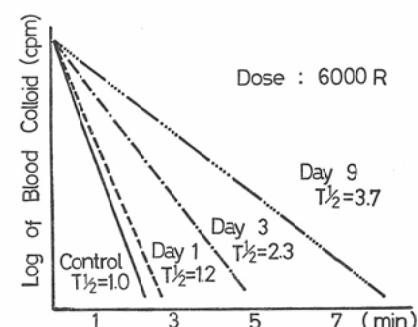
推定したのち肝組織の放射アッセイを行ない、¹⁹⁸Auの放射能を測定、1gあたりのcpmで表わした。

4) 骨髓スキャニング

先に報告したごとく²、放射性コロイドの放射能とフォトスキャンにおけるフィルム黒化度との間には、ある範囲内では直線関係が認められる。したがつて、家兎骨髓R E Sの放射性コロイド摂取能をスキャニングによつて描記し、さらに坐骨上の放射能の外部計測を行なつた。^{113m}Inコロイドを体重1kgあたり約600μCi静脈内投与し、投与後約15分で骨髓スキャニングを行なつた。スキャナーは東芝製R D A-206-1, S, 5×2"φクリスタル、コリメーター、ハネコムタイプ、163孔、焦点距離10cm、フォトスキャン、打点スキャンを併用した。肝照射の前後において骨髓スキャニング濃度を比較するために、実験期間を通じ投与した放射性コロイドの放射能は体重あたり一定とし、また、スキャニングの条件設定は照射前と同一条件にした。

5) 肝照射による赤血球造血の変動

⁵⁹Fe-Citrateを約10μCi静脈内投与し、投与後17時間で大腿骨骨髓を摘出し放射能を測定、1g



	Unirradiated Control	Day 1	Day 3	Day 9
	Post 6000R to Liver			
% of Dose per g of Liver	1.73	1.73	1.33	1.22

The Size of ¹⁹⁸Au Colloids was 50 Å

Fig. 1 Effects of Irradiation of Liver on Disappearance Rate of ¹⁹⁸Au colloids and Phagocytic Activity of RE Cells

あたりの ^{59}Fe の放射能で表わした。

成 績

I. 肝照射による肝血流量の変動：

家兎の肝部に 6,000 R 一回照射後経日的に ^{198}Au コロイドの血中消失を見ると、照射日数の経過とともに $T^{1/2}$ は次第に延長した (Fig. 1)。すなわち、非照射群 (8 羽) の平均値 1.0min に比し、照射後 1 日で 1.2min, 3 日で 2.3min, 9 日で 3.7min であり、肝照射により肝血流量は減少することが推定された。

II. 肝照射による肝 R E S の貪食能の変動：

肝照射後経日的に肝組織 1 gあたりの ^{198}Au コロイド摂取を測定し、投与放射能に対する百分率で表わすと、非照射家兎肝は 1.73% であり、6,000 R 照射 1 日後では未だ変動を認めないが、

照射後 3 日で 1.33% (対照値の 76.8%), 9 日で 1.22% (同 70.5%) と次第に減少し、肝血流量の減少に応じてコロイド摂取の低下が認められた。

III. 肝血流量の減少に伴う骨髄スキャン濃度の変化：

肝照射によりスキャン上の肝の大きさは縮少し骨髄スキャン濃度、坐骨上計測値の増加を認めた (Fig. 2)。

しかし、肝照射による肝の縮小が著明になつても、いつたん増加したスキャン濃度は、照射前に比しかえつて減少する例も認められた (Fig. 3)。

また、幼弱家兎 (体重 2 kg程度)においては、斃死するまで骨髄スキャン濃度の増加は認められなかつた。

IV. 骨髄 R E S 機能と赤血球造血の相関におよ

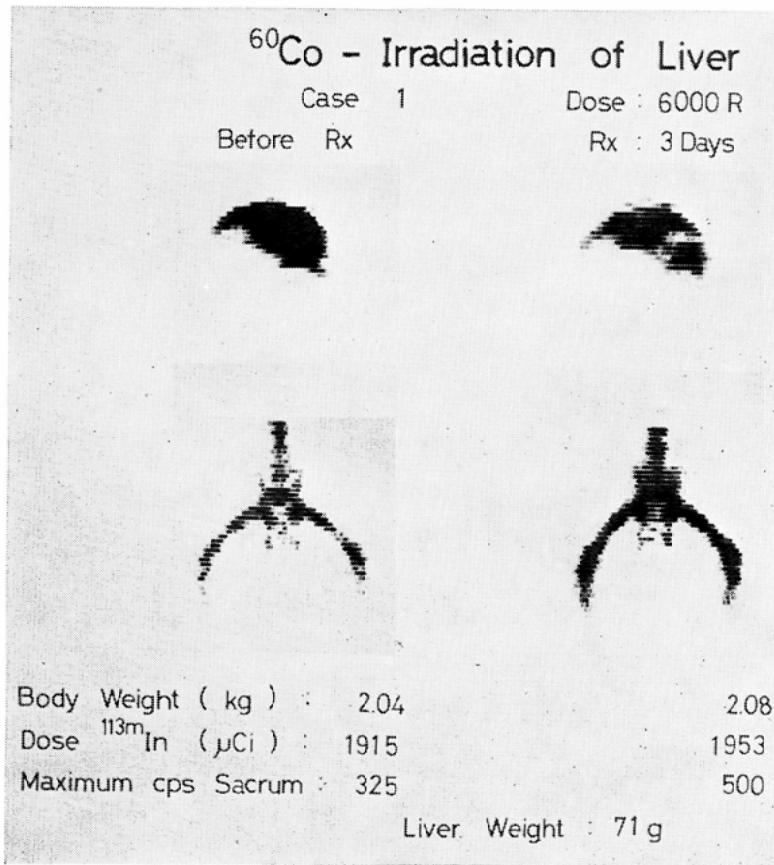


Fig. 2

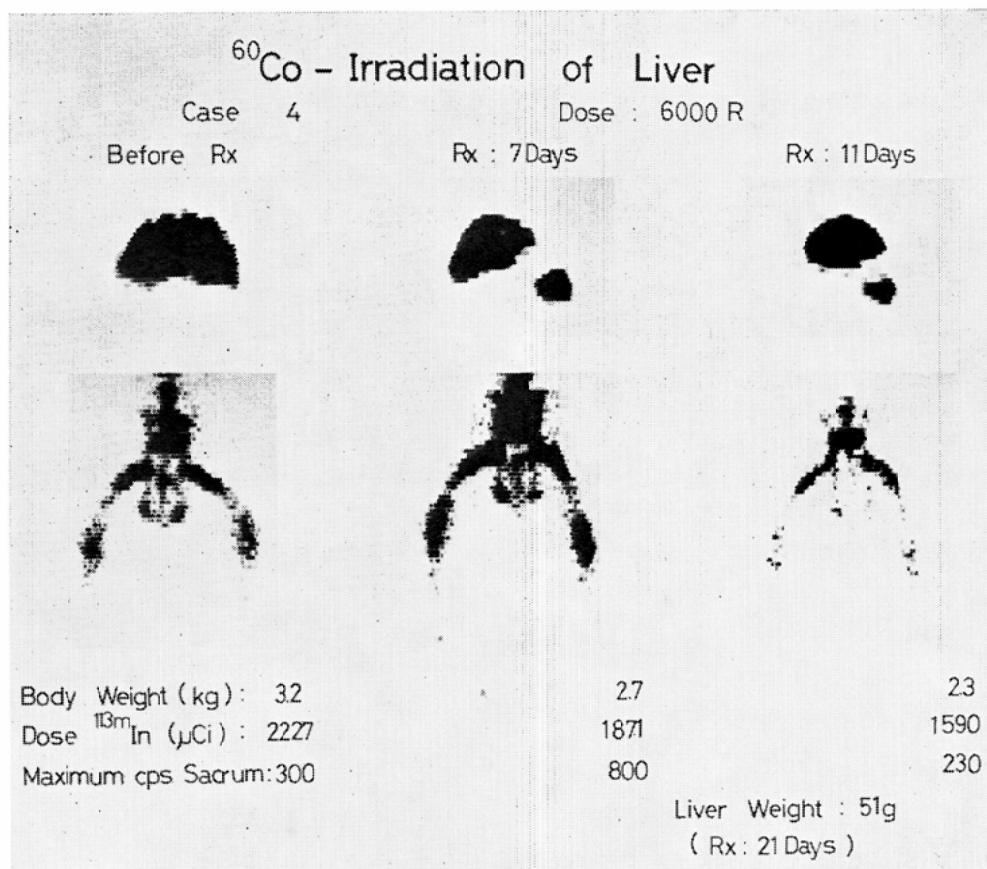


Fig. 3

Table 1 ^{59}Fe Incorporation into Erythron and Marrow RE Function in Liver Irradiated Rabbits

	Radiation Dose	Days Post Irradiation	Scan Density	Max cpm Sacrum		% of ^{59}Fe Dose per g of Marrow	
				Before Irrad.	Post Irrad.		
Unirradiated Control						0.80 ± 0.07	
Irradiated	1	6000 R	2	↑	140	180	1.64
	2	6000 R	4	↑	80	110	1.00
	3	6000 R	4	↑	80	150	1.13
	4	6000 R	4	↓	110	70	0.35
	5	6000 R	8	↓	60	20	0.17
	6	6000 R	9	↓	230	40	0.59
	7	6000 R	9	↓	280	40	0.57

ばす肝照射の影響：

肝スキャン上肝の縮少、骨髓フォトスキャンの濃度および坐骨の放射能の変化を認めた時期で、⁵⁹Fe-citrate を静脈内投与し、骨髓RES機能と赤血球造血の相関を検討した成績を Table 1 に示した。

すなわち、骨髓1gあたりの⁵⁹Fe投与量に対する百分率で表わすと、非照射家兎（8羽）では $0.80 \pm 0.07\%$ であるが、照射によりスキャン濃度および坐骨上放射能測定値の増加した家兎においては1.25～2.0倍に増加した。また、骨髓スキャン濃度および坐骨上放射能の低下した時期では0.21～0.74倍に減少した。

考 按

骨髓RESの放射性コロイド貪飢能に影響する因子のうち、放射性コロイドの性状に関してはすでに本誌で発表した¹⁾。また、放射線照射によるRES機能の変動に就いても赤血球造血との相関を中心にして検討した成績を発表した²⁾。

骨髓RESの貪飢能は放射性コロイドの性状を変えない場合、肝、脾、骨髓に対する血流量とRES機能の一方または双方により影響を受けると考えられる。

臨床的に肝硬変症において、肝スキャニングに使用する程度の少量のアイソトープにより骨髓が描記される場合があるが、この際、肝血流量は正常値の50%以下に減少し、コロイドの血中クリアランスも正常値の2～3倍になるといわれている。

放射性コロイドによる肝血流量の測定はコロイドの性状、手技などにより影響されるが測定法が簡易なため広く応用されている。

磷酸クロム(³²P)による測定はDobsonら³⁾によつて開発され、Torranceら⁴⁾により臨床的にその有用性が強調されているが、 β -emitterであるため外部測定が困難である。さらに磷酸クロムの粒子の大きさを揃えることが困難である理由で、Vetterら⁵⁾は放射性金コロイドを用いた。

加熱変性人血清アルブミン—¹³¹Iによる測定は磷酸クロムによる方法とほとんど一致する成績が

得られている⁴⁾。⁸⁵Kr、または¹³³Xeによる測定法は肝細胞または網内系細胞の機能に影響されない測定法であるが、Vetterら⁵⁾によつて開拓された¹⁹⁸Auコロイド法はその後多くの人によつて広範に研究され優れた方法であることが明らかにされている。

本論文においては測定の簡便さと、粒子の大きさが比較的一定していることよりCEAの小粒子金コロイドを選んだ。電子顕微鏡による筆者らの測定では、粒子の大きさは20～150Åであつたが大部分は50Åであつた。Vetterら⁵⁾はコロイドの小粒子(270Å以下)は血中から消失が遅延すると発表しているが、粒子径が揃つてることは肝網内系の食機能、肝血流量の測定に重要な因子と考えられるので、本研究には小粒子のコロイドを用いた。

¹⁹⁸Auの血中クリアランス($T^{1/2}$)が肝照射後日数が経過するにつれ次第に延長した場合、肝組織の¹⁹⁸Au摂取も減少した。照射肝は重量の減少が著明であり、組織学的には肝細胞の萎縮が認められた。しかし肝内RESの¹⁹⁸Au摂取能の低下は照射後9日までの観察で、たかだか20%程度であるに比し、肝血流量の減少は非照射値の2～4倍であることが推定された。したがつて骨髓スキャン濃度の増加の原因は、投与された¹⁹⁸AuコロイドがKupffer細胞の機能低下のため骨髓内網内系細胞に多く摂取されたと考えるよりも、骨髓内血流量の増加によつて骨髓内に運ばれるコロイドが増加したためと考えるべきであろう。Kupffer細胞のコロイド摂取能の低下が比較的大線量照射にも拘わらず20%程度であつたことは、骨髓内RESのコロイド摂取能が照射によりたかだか20%程度の機能低下であつたこと²⁾と考え合わせて、肝、骨髓RES機能の関連を知る上に興味ある現象である。

肝照射により肝重量は著明に減少し、照射後日数の経過とともに著明な体重減少が認められた。照射後一度増加した骨髓スキャン濃度は、照射日数の経過により回復する場合もあるが、急速に体重減少を認めた家兎および幼弱家兎においては骨

髓スキヤン濃度の増加は認められなかつた。この現象は肝照射による肝障害が急速に全身の衰弱を惹起し、したがつて骨髄内 R E S のコロイド摂取能が極度に低下し、骨髄内に多量の放射性コロイドが運ばれても貪食できないためと推論される。この時期においても、erythroid precursors の ^{59}Fe の摂取も同様に低下しており両機能間に相関が認められたことは、放射性コロイドによる骨髄スキヤンの評価を高めるものと考えられる。

骨髄 R E S のコロイド貪食能に影響する因子の一つである骨髄血流量に関しては、後日発表の予定である。

(本論文の要旨は第30回日本医学放射線学会総会において発表した。)

文 献

- 1) 伊藤安彦, 高橋邦文, 佐藤多智雄: 日医放会誌, 30 (1971) 101—106.
- 2) 伊藤安彦, 佐藤多智雄, 高橋邦文: 同誌, 31 (1971) 44—49.
- 3) Dobson, E.L. and Jones, H.B.: *Acta medica scandinavica*. (1952) Suppl. 273.
- 4) Torrance, H.B. and Gowenlock, A.H.: *Clin. Sci.* 22 (1962), 413—423.
- 5) Vetter, H., Falkner, R. and Neumayr, A.: *J. Clin. Invest.* 33 (1954), 1594—1602.