

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	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

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

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
粟野隆行

(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 (RES) 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RESの貪食能は血流とRES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。したがって、放射性コロイドによる骨髓スキ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量を減少させた場合、(1) 肝RES貪食能の低下の程度を知ること (2) 骨髓RES機能をスキニングによつて表示すると (3) 骨髓RES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 コロイドを用い経日的に骨髓スキニングし、7羽について ⁵⁹Fe の骨髓への転入を検討した群。

1) 肝照射

肝スキニングによつて描記された肝部に腹臥位で 6,000 R の ⁶⁰Co-γ 線 (線量率: 192 R/分) を一回照射した。肝スキ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²⁾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 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 RES 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

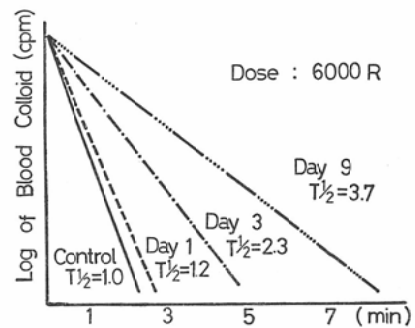
推定したのち肝組織の放射アッセイを行ない、¹⁹⁸Au の放射能を測定、1gあたりの cpm で表わした。

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ニング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。したがって、家兎骨髓RESの放射性コロイド摂取能をスキ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分で骨髓スキニングを行なつた。スキナーは東芝製 RDA-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, フォトスキニング, 打点スキニングを併用した。肝照射の前後において骨髓スキ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 Post 6000R to Liver	Day 3	Day 9
% 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 RES の貪食能の変動：

肝照射後経日的に肝組織 1g 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 RES 機能と赤血球造血の相関におよ

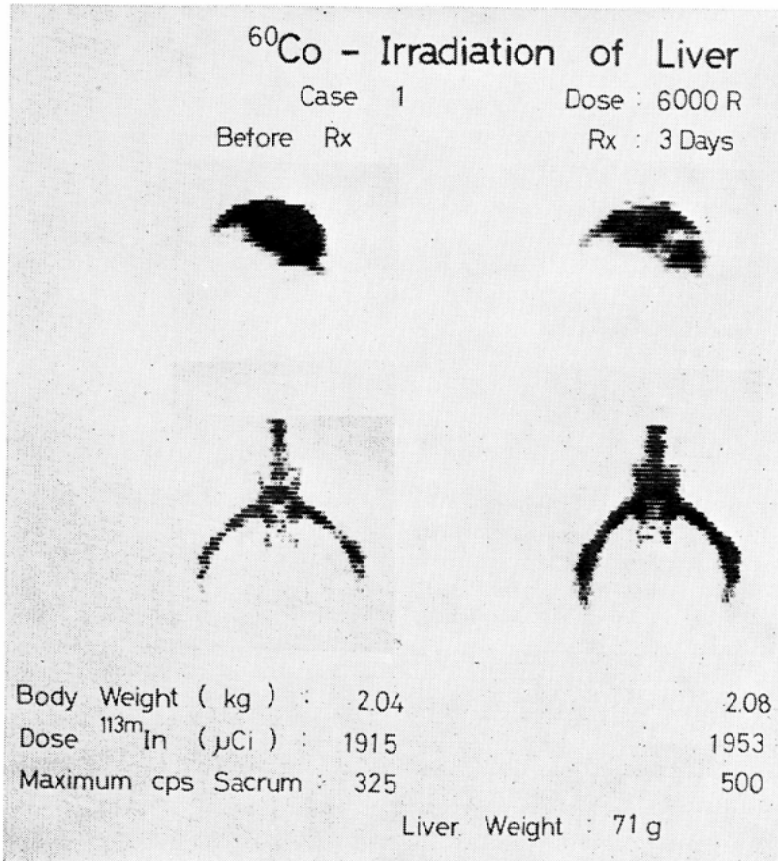


Fig. 2

ほす肝照射の影響：

肝スキヤン上肝の縮小、骨髓フォトスキヤンの濃度および坐骨の放射能の変化を認めた時期で、 ^{59}Fe -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 ^{59}Fe 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、照射によりスキヤ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、骨髓スキヤ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食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の貪食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、肝スキヤ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(^{32}P)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- ^{131}I 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⁾。 ^{85}Kr 、または ^{133}Xe 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 ^{198}Au 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、粒子径が揃ってい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。

^{198}Au 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 ^{198}Au 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 ^{198}Au 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ヤン濃度の増加の原因は、投与された ^{198}Au 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⁾と考へ合わせて、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ヤン濃度は、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

髄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、したがつて骨髓内RESのコロイド摂取能が極度に低下し、骨髓内に多量の放射性コロイドが運ばれても食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髓スキヤンの評価を高めるものと考えられる。

骨髓RESのコロイド食食能に影響する因子の一つである骨髓血流量に関しては、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.