



Title	各種線量のレ線照射が幼若マウスにおよぼす影響に関する研究 主として血液学的变化について
Author(s)	榎, 馨
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 20(11), p. 2425-2440
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17519
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

各種線量のレ線照射が幼若マウスにおよぼす 影響に関する研究

主として血液学的変化について

農林省家畜衛生試験場馬伝染性貧血研究部（部長 星修三博士）

柳 鑑

（昭和35年12月5日受付）

目 次

緒言

実験材料および方法

実験成績

1. 照射線量の差異によるマウスの発育状態
2. 照射線量の差異による血液所見
 - 1) 対照群
 - 2) 60r 照射群
 - 3) 120r 照射群
 - 4) 180r 照射
 - 5) 300r 照射群
 - 6) 600r 照射群
 - 7) 照射線量の差異による白血球の減少率と回復について

総括ならびに考察

結 論

参考文献

緒 言

レ線照射による血液学的変化については、Heineke⁹以来多数の研究報告がなされている。しかしその多くは、主として LD₅₀/30日を中心として各種実験動物について追究されたものであり、各種線量のレ線照射による影響についての経過的研究は未だ充分なされていない。とくに幼若動物における血液学的変化についての報告は少なく、わずかに矢後⁴²の家兎における報告と、Casarett⁵のラットにおける若干の血液学的所見の記載があるに過ぎない。ことに幼若マウスについての研究報告は見当らない。

矢後⁴²によれば、幼若家兎においては成熟家兎に比べて、レ線の微量、少量、中量照射に対する感受性が大であるが、その回復も速やかであると述べ、また Casarett⁵は、幼若ラットは成熟ラットよりもレ線照射による血液変化が強い成績を示しているが、回復過程については、幼若ラットが斃死したため明らかにされていない。他方、造血組織の変化について、最近高橋³⁷が幼若マウスについて詳細な検討を加え、レ線照射後の幼若マウスは本質的には成熟動物の場合と大差がないが、造血組織における初期障害が顕著なるにも拘わらず、その後の再生は速やかであると述べている。

このように、レ線照射が幼若動物におよぼす血液学的変化については、報告が少なく未だ究明されない点も多いが、概して幼若動物はレ線に対する感受性が大で、反面回復も速やかであるように考えられる。一方、幼若マウスの血液変化については、報告がみられないで、レ線照射の影響による各種血球の数的変動について明らかにすると同時に、細菌あるいはウイルスの人工感染などを目的とする実験をおこなう場合の基礎的な試験として検討することも必要であると考えられる。

本研究の目的は、幼若マウスに少量から大量に至る各種レ線量を全身1回照射し、その後の経過に伴なう血液学的変化について追究し、各血球の消長およびその相互関係について検討をおこない、今まで不明であつた照射後における各種血球の減少から回復に至るまでの過程を明らかにす

るためにおこなつた。また、照射線量の差異による発育状態についても若干の観察をおこなつた。こゝにこれらの実験成績を報告するとともに、従来の成熟動物における報告と比較検討したので、その成績について報告する。

なお、マウスの血液検査に当つては、眼穿刺法を用いたがこれは著者ら³³⁾³⁴⁾³⁵⁾が報告したように、眼穿刺法による検査は容易にしかも確実に実施し得る利点があり、断尾法に優る結果を得たので、検査はこの方法によつた。

実験材料および方法

1. 供試マウスと飼育法

生後3週、体重10~11gのdd系マウスを用い、性別については留意しなかつた。とくに飼育については充分な注意を払い、アルミニウム製飼育箱に入れ、オリエンタル飼料会社製の固型飼料(MC5)を与え常時飲水をさせた。飼育中は敷藁の交換を適時におこない、換気、通風、保温に留意した。

2. レ線照射条件

二次電圧 180KVP、管球電流 4mA、濾過板 1.0 mmAl+0.3mmCu、半価層Cu 0.78mm、焦点皮膚間距離30cmで、分間線量は照射野中央で30.2rであつた。照射に際しては、15cm×10cmの木箱に、マウスが自由に行動し得る程度の余裕を残して収容し、これをターゲット直下に置き、照射中に線量に応じ2~4回回転した。

3. 眼穿刺法による採血法

Halpern ら¹²⁾ならびに著者らによる採血法で、まずマウスを卓上で側面位に頭部が動かないよう保定する。ついで口径1mm以内のガラス毛細ビペットを、下眼瞼と眼球との間からやゝ斜め後方に注意深く眼静脈叢(plexus vena ophthalmica)に挿入する。このような方法で眼穿刺をおこなうと、血液は毛管現象で管内に吸い上げられるとともに眼から湧出し、採血は極めて容易にしかも確実におこなうことが出来る。

4. 検査方法

マウス32匹を1群とし、その各群について60,

120, 180, 300, 600rの各線量を照射した。血液検査は照射後の経過を追つて1, 2, 3, 5, 7, 14, 21, 28日目に、各照射群から無作為的に4匹宛を取り出し、眼穿刺によつて採血し、赤血球数、白血球数およびギムザ染色(メルク製ギムザ液による)による白血球像、多染性赤血球数(%)について検査し、対照群における成績と比較検討した。600r照射群については、さらに30, 35, 50, 70日目の血液を検査した。

なお、試験マウスには、レ線照射後においてしばしば随伴するといわれる細菌の二次感染を防ぐ目的で、アクロマシンを照射前に0.5mg、照射後1日および2日目にそれぞれ0.25mgを腹腔内に注射した。

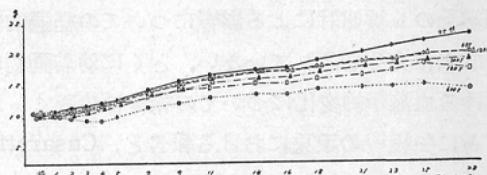
また、血液検査後に組織学的検査をおこなうために殺したが、その際に前述のレ線による細菌の影響の有無について、各例の肝、脾、腸間膜淋巴節をYCC寒天に培養して、細菌検索をおこなつた。さらに、実験観察中にマウスが斃死したときは、その死因がレ線障害によるか、細菌感染によるかを明らかにするために、その都度細菌培養をおこなつた。すなわち、斃死直後のものは上記の臓器を、死後やゝ時間を経過したものは心血を培養した。

実験成績

1. 照射線量の差異によるマウスの発育状態

マウス5匹(但し600r群は8匹)を一群として、各種レ線量を照射し、体重において発育状態を観察したところ、各群の平均体重の変動状態は、図1に示したような成績であつた。

図1 レ線照射量の差異によるマウスの体重曲線
(5匹の平均値、但し600rのみ8匹)



すなわち、対照群に比して、60rではほとんど発育状態に差がなく、120rでは照射後2日目ま

で体重増加は認められず、3日目以後から漸次増加の傾向が認められた。180rになると3～4日目まで体重の減少を示すものがあり、また若干の元気喪失もみられた。しかし、5日目以後には元気も回復し、体重も増加の傾向を辿った。300rでは照射による体重の個体差がみられるようになり、照射後1日目から減少するもの(3/5例)や、増加しないもの(1/5例)、または増加するもの(1/5例)がみられ、減少を示したものはそれぞれ3日目、4日目および9日目に増加し、回復の傾向がみられた。この群から体重の減少を示したマウスは、元気喪失、食欲不振となり、被毛は光沢を失い、立毛するのが目立つた。600rではさらにこれらの症状が著明になり、斃死するものもあつた。なお、この600r群では、後に述べるような理由から、8例中2例は除外し、6例についての平均値を求め図に示した。すなわち、照射後1、2日目から一般に元気喪失し、食欲不振、軽度の立毛、眼やになどがみられるとともに、体重も3～4日目まで明らかに減少し、5日目頃から徐々に増加の傾向がみられた。7～11日目頃からすべてのマウスに立毛が目立つたが、その後元気が回復するとともに立毛もみられないようになり、体重は漸次増加の傾向を示した。その増加の程度は、対照群および300r以下の照射群に比べて遙かに劣つていた。なお、その後の観察において、29日目と37日目に各1例斃死がみられた。また、上述の平均値の算出から除外した2例中1例は、照射後著明な体重減少と下痢を呈したのち5日目に斃死し、また他の1例は、照射後16日目まで極度の減少がみられた。この2例を平均値に算入すると、著しい誤差を生じるおそれがあるので除外例とした。また、この2例の斃死直後の肝、脾、淋巴節を細菌培養したがその結果は陰性であり、死因はレ線障害によるものと判定した。

2. 照射線量の差異による血液所見

各種レ線量照射による血液所見については、表1ならびに表2に4匹の平均値(但し60r照射後1日目、180rの3日目と28日目、600rの14日目はそれぞれ3匹の平均値)を示したが、さらに

表1 各種レ線量による血液学的所見—1—

レ線量		照射後日数							
		1	2	3	5	7	14	21	
対照	赤血球数	870	906	941	978	892	1008	1137	1125
	白血球数	3.4	3.7	4.3	4.8	4.6	4.2	9.2	9.3
	好酸球	0.6	0.8	1.0	1.7	1.9	1.6	2.1	1.9
	白細胞	(2.0)	(2.0)	(3.0)	(3.6)	(2.8)	(4.0)	(4.9)	(4.7)
	赤中球	27.0	26.3	27.0	26.2	23.7	22.8	22.3	22.9
	球	(1.9)	(1.9)	(1.4)	(1.6)	(1.9)	(1.8)	(1.6)	(1.8)
	淋巴球	6.9	6.9	6.9	6.7	6.7	7.0	9.0	9.0
	单球	(1.3)	(1.3)	(1.4)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)
	多核球	3.5	3.7	4.3	4.6	2.1	5.7	5.8	6.6
	赤血球	(1.9)	(2.2)	(2.2)	(2.7)	(2.7)	(3.2)	(3.2)	(2.8)
60r	赤血球数	865	872	880	803	811	1070	1136	1127
	白血球数	1.9	2.3	2.8	6.0	4.9	5.7	8.1	7.8
	好酸球	1.2	1.1	0.5	0.6	1.1	1.9	1.1	2.3
	白細胞	(2.3)	(2.6)	(1.8)	(3.6)	(2.6)	(2.6)	(2.7)	(2.7)
	赤中球	30.1	30.1	29.7	27.0	26.5	23.6	23.0	23.1
	球	(2.2)	(2.2)	(2.2)	(2.2)	(2.0)	(2.0)	(2.0)	(2.0)
	淋巴球	6.9	6.9	6.9	6.9	6.8	7.0	7.9	7.0
	单球	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)
	多核球	9.2	4.2	4.9	6.2	6.5	5.7	8.2	6.7
	赤血球	(2.0)	(2.0)	(2.2)	(2.2)	(2.2)	(2.2)	(2.2)	(1.7)
120r	赤血球数	2.0	2.0	2.1	4.6	3.8	2.6	2.6	1.2
	白血球数	919	945	979	878	879	1082	1079	1102
	好酸球	1.8	1.3	1.4	3.1	3.7	3.5	2.1	2.0
	白細胞	6.8	6.6	6.1	1.2	1.7	1.4	1.4	2.2
	好酸球	(1.9)	(1.8)	(1.8)	(1.7)	(1.2)	(2.7)	(2.7)	(2.6)
	白中球	32.1	18.7	34.2	37.7	12.3	19.9	19.2	20.8
	球	(2.7)	(2.6)	(2.6)	(2.7)	(2.7)	(2.7)	(2.7)	(2.6)
	淋巴球	6.9	6.9	6.9	6.9	6.8	7.0	7.0	7.0
	单球	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)
	多核球	4.2	6.4	5.9	7.0	6.2	5.4	6.2	5.8
180r	赤血球数	2.0	2.0	2.1	4.6	3.8	2.6	2.6	1.2
	白血球数	919	945	979	878	879	1082	1079	1102
	好酸球	1.8	1.3	1.4	3.1	3.7	3.5	2.1	2.0
	白細胞	6.8	6.6	6.1	1.2	1.7	1.4	1.4	2.2
	好酸球	(1.9)	(1.8)	(1.8)	(1.7)	(1.2)	(2.7)	(2.7)	(2.6)
	白中球	32.1	18.7	34.2	37.7	12.3	19.9	19.2	20.8
	球	(2.7)	(2.6)	(2.6)	(2.7)	(2.7)	(2.7)	(2.7)	(2.6)
	淋巴球	6.9	6.9	6.9	6.9	6.8	7.0	7.0	7.0
	单球	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)	(1.1)
	多核球	4.1	6.8	5.6	6.5	6.9	6.1	6.9	6.3
300r	赤血球数	2.0	2.0	2.1	4.6	3.8	2.6	2.6	1.2
	白血球数	902	920	882	880	921	1013	1028	1104
	好酸球	0.8	0.8	0.7	1.1	3.1	3.6	7.2	11.1
	白細胞	1.6	0.2	0.8	0.6	1.3	1.1	0.8	2.9
	好酸球	(1.3)	(1.1)	(1.1)	(1.0)	(0.6)	(0.6)	(2.0)	(2.2)
	白中球	43.3	49.5	37.6	37.9	45.3	29.7	21.5	17.3
	球	(2.6)	(2.8)	(2.6)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)
	淋巴球	6.9	9.9	5.2	5.2	3.6	6.2	9.6	9.6
	单球	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)
	多核球	2.7	2.7	3.7	4.6	6.3	6.9	6.1	6.2
600r	赤血球数	2.0	2.0	2.1	4.6	3.8	2.6	2.6	1.2
	白血球数	871	910	877	670	717	609	876	1002
	好酸球	0.3	0.6	0.3	0.1	0.1	0.8	4.1	4.9
	白細胞	0.3	0	0	0	0	0	(0.6)	(2.0)
	好酸球	(1.1)	0	0	0	0	0	(0.6)	(2.0)
	白中球	32.0	32.5	42.5	47.5	47.5	47.5	47.5	47.5
	球	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)
	淋巴球	44.6	17.0	46.7	60.0	47.5	45.7	46.7	34.3
	单球	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)
	多核球	0.8	0	0	0	0	2.0	0.6	2.2

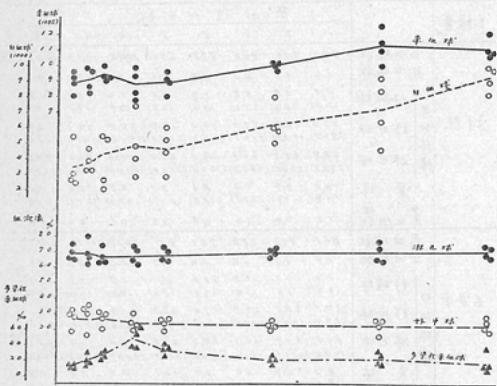
注: 表1は各2匹の平均値(3匹のうち1匹は除外)、表2は各4匹の平均値(3匹のうち1匹は除外)、各組群内に1匹は除外された。各組群内に1匹は除外された。各組群内に1匹は除外された。

表2 各種レ線量による血液学的所見—2—

レ線量		照射後日数							
		1	2	3	5	7	14	21	
180r	赤血球数	920	924	893	881	824	999	1036	1022
	白血球数	0.7	1.2	1.6	2.0	4.2	4.7	5.5	8.1
	好酸球	0.9	0.3	0.2	0.9	0.9	1.8	2.0	2.0
	白細胞	(1.9)	(1.9)	(1.8)	(1.2)	(3.8)	(3.0)	(2.0)	(2.0)
	好酸球	3.1	0.7	3.4	3.7	26.2	22.8	16.1	20.8
	白中球	(3.1)	(3.1)	(3.1)	(2.7)	(2.7)	(2.7)	(2.7)	(2.7)
	球	43.3	49.5	37.6	37.9	45.3	29.7	21.5	17.3
	淋巴球	(2.6)	(2.8)	(2.6)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)
	单球	6.9	9.9	5.2	5.2	3.6	6.2	9.6	9.6
	多核球	4.1	6.8	5.6	6.5	6.9	6.1	6.9	6.3
300r	赤血球数	902	920	882	880	921	1013	1028	1104
	白血球数	0.8	0.8	0.7	1.1	3.1	3.6	7.2	11.1
	好酸球	1.6	0.2	0.8	0.6	1.3	1.1	0.8	2.9
	白細胞	(1.3)	(1.1)	(1.1)	(1.0)	(0.6)	(0.6)	(2.0)	(2.2)
	好酸球	43.3	49.5	37.6	37.9	45.3	29.7	21.5	17.3
	白中球	(2.6)	(2.8)	(2.6)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)
	球	6.9	9.9	5.2	5.2	3.6	6.2	9.6	9.6
	淋巴球	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)
	单球	2.7	2.7	3.7	4.6	6.3	6.9	6.1	6.2
	多核球	(1.0)	(1.0)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)	(1.2)
600r	赤血球数	871	910	877	670	717	609	876	1002
	白血球数	0.3	0.6	0.3	0.1	0.1	0.8	4.1	4.9
	好酸球	0.3	0	0	0	0	0	(0.6)	(2.0)
	白細胞	(1.1)	0	0	0	0	0	(0.6)	(2.0)
	好酸球	32.0	32.5	42.5	47.5	47.5	47.5	47.5	47.5
	白中球	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)	(2.8)
	球	44.6	17.0	46.7	60.0	47.5	45.7	46.7	34.3
	淋巴球	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)	(1.6)
	单球	0.8	0	0	0	2.0	0.6	2.2	
	多核球	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)

個々のマウスについても、レ線量別に図1～8で経過日数を追つて示した。この図には、好酸球、单球の%は変動が少なかつたので、図示を省略し

図2 対照群における血液所見



た。

1) 対照群

レ線照射による細菌の二次感染を防止するためアクロマイシンの注射をおこなつたが、この注射が血液所見に変化を与える可能性も考えられる。それ故に、アクロマイシンの注射のみでどのような血液変化がおこるかについて検討した。

その結果は図2に示したとおりである。すなわち、赤血球数の平均値は、生後22日では890万で生後28日までは大体同様な数値を示したが、その後35日から生後日数の進むにしたがつて、その値は増加する傾向がみられた。白血球数は赤血球数に比べて個体差が大きく、平均値は生後22日で3,400であったが、生後日数の進むにつれて徐々に増加し、49日で9,300となつた。白血球像において、4匹の淋巴球の%を平均値で示すと、生後22日では68.9%となり、24~28日にわずかに減少するようにみられたが大差なく、35日では70.0%となり、さらに生後日数の進むにつれて若干増加する傾向がみられた。好中球は淋巴球と相対的な関係を示し、生後22日で27.0%を示し、26日に24.2%となり、以後わずかながら生後日数の進むにつれて減少がみられた。好酸球は、生後22日で0.6%を示し、以後生後日数の進むとともに増加する傾向がみられた。单球は、生後22日が最も少なく3.5%を示し、24日から若干増加し、28日に7.1%となり最も多く、生後日数の進むにつれてやゝ減

少した。

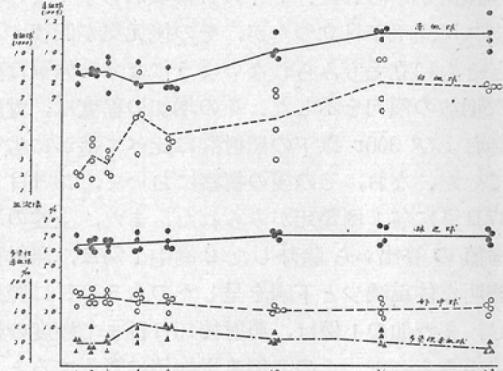
以上の所見を既報³³⁾³⁴⁾³⁵⁾の正常幼若マウスにおける血液所見と比較すると、赤血球数は生後22~26日にやゝ少ない数値を示したが、有意差はみられないようであつた。白血球数は、生後22~28日においてやゝ減少する傾向がみられたことから、いくらくアクロマイシン注射による影響があるようと思われた。白血球像においては、单球のみが生後22~23日において少ない数値を示したが、これは個体差によるものと思われた。多染性赤血球数は、生後22日に若干少ない数値を示したが、個体間にかなりの動揺がみられることから、大差はないようと思われた。

これらのことから、アクロマイシン注射は、血液所見に対して、大きな影響を与えないものと考えられた。

2) 60r 照射群

この群の血液所見は図3に示したように、白血球数の軽度の減少がみられたのみであつた。すな

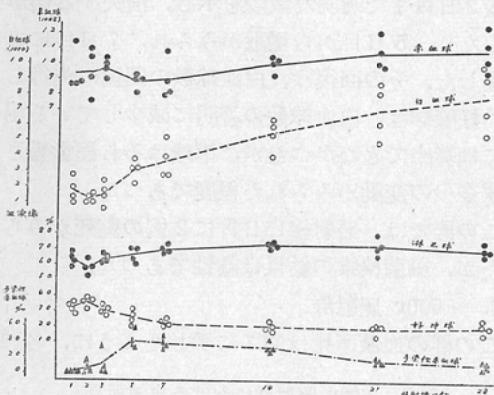
図3 60r 照射群における血液所見



わち、白血球数は照射後1日目に1,400~2,200、平均値1,900となり、かなりの減少を示し、2日および3日目にも軽度の減少がみられた。白血球像においては、淋巴球は1日目に60.0~71.3%，平均値64.4%を示し、わずかに減少するように思われた。その他、赤血球数、多染性赤血球数、好酸球、单球については、照射による影響は認められなかつた。

3) 120r 照射群

図4 120r 照射群における血液所見



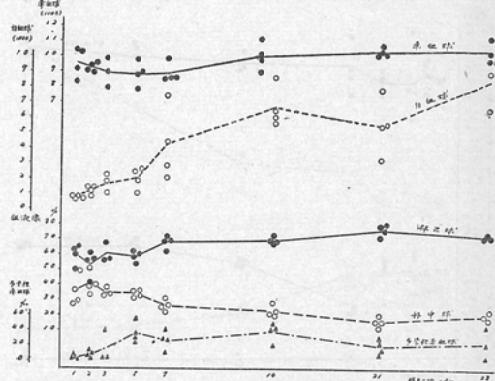
この群の血液所見は図4に示したように、60r照射群ではみられなかつた淋巴球減少、好中球增多ならびに多染性赤血球数の減少が認められた。

白血球数は、照射後1日目から減少し、平均値1,800となり、2日目には1,000～1,600、平均値1,300となり最低値を示した。3日目には増加する傾向がみられたが、逆に600の数値を示して減少するものもあつた。5日目から漸次増数し、7日目にはほとんど回復した。白血球像においては、淋巴球は白血球数の減少とともに、照射後1日目から軽度の減少を示すものもあり、2日目になると52.5～63.5%，平均値57.7%となりやゝ減少がみられた。しかし、3日目には増加の傾向がみられ、5日目には回復した。好中球は淋巴球の値と相対的関係を示し、2日目では30.8～38.3%，平均値35.7%となり若干増加を認め、3日目にはほとんど回復した。多染性赤血球数は、照射後1日目に1～3%，平均1.5%となり、明らかに減少が認められ、3日目になつてからわずかに増数がみられ、5日目には回復した。また、多染性赤血球数は白血球数や淋巴球(%)の減少に先行して減少し、その回復は白血球数の回復に先行した。赤血球ならびに好酸球、単球の%には、レ線照射による影響がみられなかつた。

4. 180r 照射群

この群の血液所見は図5に示したように、白血球数、淋巴球の減少が著しくなり、ことに白血球

図5 180r 照射群における血液所見



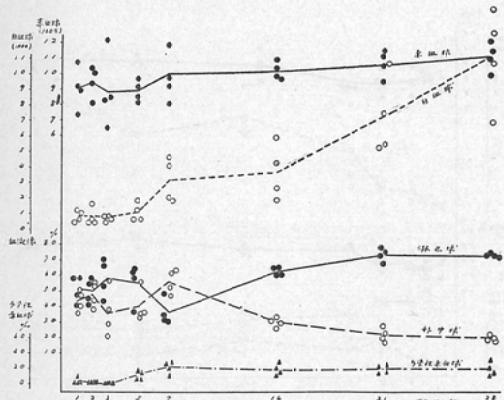
が減少する時期には個体差が小さく、漸次回復するにつれて個体差が大きくなつた。

白血球数は、照射後1日目に早くも600～800、平均値700という著明な減少がみられ、2日目になると1例を除いて若干の増数がみられた。3日目にはやゝ増数し、5日目から漸次回復する傾向を示し、個体差が大きくなり、その後7日目には回復した。淋巴球は、照射後1日目から減少し平均値59.7%となり、2日目にはさらに減少し、40.7～60.0%，平均値53.2%となり最低値を示した。その後3日目から漸次増数し、7日目には回復した。好中球は淋巴球と相対的関係を示し、2日目に32.8～50.9%，平均値40.7%となり、正常値に比べて著しい増加が認められた。多染性赤血球数は、照射後1日目および2日目にそれぞれ0～8%平均値3%，2～13%，平均値7.3%となり減少したが、3日目から増数がみられ、5日目には回復した。その回復は、白血球数の回復より早期から認められた。赤血球数ならびに好酸球、単球の%は、照射による影響がほとんどみられなかつた。

5. 300r 照射群

この群では白血球数の減少が著明なため、白血球像の検査による白血球%の算出が困難となり、とくに400程度の白血球数を示すものでは、塗抹標本から100～150個の白血球を検出することは容易でなかつた。したがつて、一般の標本よりも

図6 300r 照射群における血液所見



や、濃塗した標本を作製するに必要があり、このためには眼穿刺による採血法は至適で、常に充分な血液量を容易に採血することが出来、多數の白血球数について検査分類をなしえたので、断尾による採血よりも信頼度の高い数値を得ることが出来た。

この群の血液所見は図6に示したように、赤血球数がわずかに減少するものもみられ、白血球像では白血球数の著明な減少とともに淋球減少、好中球增多がみられ、そのために両者の交叉が認められた。このような交叉現象は、この300r照射群ではじめて認められたものである。白血球数は、照射後1日目から著明な減少を示し1,000以下となり、3日には400～800、平均値700となり最低値を示した。5日目では減少したまゝのものや、漸次増数を示すものが半々にみられ、7日目から漸次回復の傾向を示し、14日目にはほとんど回復した。白血球数の個体差は、減少期には小さく、回復するにつれて大きくなつた。白血球像において、淋球は照射後1日目から著明な減少がみられ、2日目には40.9～58.2%，平均値49.7%となり最低値を示した。3日目から増数の傾向がみられたが、7日目には再び著明な淋球減少(29.8～48.7%，平均値36.0%)と好中球增多(46.6～63.3%，平均値56.3%)による交叉がみられた。その後白血球数の増加に伴ない、21日目には回復像を示した。赤血球数は、照射後1日目と3日目にそれぞれ^{1/4}例において733万、646万

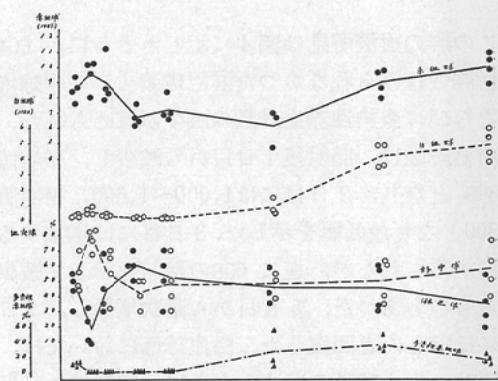
の数値で減少がみられた。多染性赤血球数は、照射後3日目まで著明な減少を示し、消失する例が多くなり、5日目から増数がみられ、7日目には回復した。その回復は、白血球数の回復に先行した。好酸球は、白血球数の著明に減少している場合には算出できなかつたが、単球はそれ程影響されず多少の変動がみられた程度であつた。

この群では、照射後15日目に2例の斃死がみられたが、細菌検索の結果は陰性であった。

6. 600r 照射群

この群の血液所見は図7に示したように、各種

図7 600r 照射群における血液所見



血球の所見に著明な変化がみられ、照射後28日目までは白血球数、淋球、好酸球、単球の回復が認められなかつたので、この群にかぎりその後さらに30, 35, 50, 70日目の血液について検査をおこなつた。

赤血球数は、この群ではじめて著明に減少し、照射後5日目には612～758万、平均値670万となり、14日目にはさらに減少して468～693万、平均値609万となつて最低値を示した。しかしその回復は早く、21日目にはほど回復し、30日目以後は正常値を示した。なお、14日目に190万を示した例があつたが、これは斃死期にあつたもので平均値から除外した。

白血球数は、照射後1日目から極度の減少がみられ、200～400、平均値300となり、5日目および7日目には0～200、平均値100となり(白

血球を算出出来ないものがそれぞれ1例づつあつた)最低値を示した。その後、14日目に至り若干の増数がみられ、400~1400、平均値800となり、21日目には急激に増数して3,400~4,800、平均4,100を示し、28日目には3,800~6,000、平均値4,900となつてはゞ回復したかにみられたが、同日令の対照群に比較するとかなり少なく、35日目に至つてほとんど回復した。白血球数の個体差は7日目(白血球数の極度の減少期)までは全くみられず、21日目(白血球数の回復期)から個体差がみられるようになり、28日目にはさらにその差が大きくなつた。

白血球像については、白血球数の極度の減少に伴ない検出が困難となつた。すなわち、塗抹標本における白血球数は照射後1日目では100個、2日目では100~200個、3日目では100個程度の検出によつて辛うじて%を求めることが出来たが、5日目と7日目では10~30個程度しか検出出来ず、信頼性のある白血球像の数値を求めるることは出来なかつた。このような検出率の範囲で白血球像について述べると、照射後1日目から淋巴球減少(30.0~55.0%，平均値44.8%)と好中球增多(44.0~70.0%，平均値54.0%)による交叉がみられ、2日目にはさらにその交叉現象は著明となり、淋巴球では8.9~32.5%，平均値19.0%，好中球では67.5~91.1%，平均値81.0%を示し、3日目では1日目と大体同様な所見がみられた。5日目および7日目では、前述したように正確な数値は得られなかつたが、淋巴球、好中球とも約50%の同率を示した。以後14日目、21日目までおよそ同様で、28日目には白血球数の回復とともに再び淋巴球減少(19.0~54.3%，平均値34.3%)と好中球增多(39.7~77.2%，平均値58.0%)による交叉現象がみられ、この淋巴球減少はその後50日目まで続いた。70日目になつて淋巴球数は大体回復したが、未だ回復のみられない例もあつた。好中球は、淋巴球と対照的関係を示した。好酸球は、極度の白血球減少に伴ない検出することが出来なくなつた。すなわち、照射後1日目において、1/4例に1%みられたのみで、2日目から14日目ま

では全く検出されなかつた。しかし、21日目に白血球数が漸次増加する頃には回復がみられた。単球は、照射後1日目から減少(0~2%，平均値0.8%)し、2日目から7日目の間には全く検出することができず、14日目になつて白血球数がわずかに増数の傾向を示しはじめた頃には回復し、その回復は好酸球より早かつた。

多染性赤血球数は、照射後1日目から著明な減少がみられ、2日目から7日目までは全く消失したが、14日目に回復の傾向がみられ、21日目には回復した。その回復状態は、赤白血球数の回復よりも著しく早かつた。

細菌検索では、血液検査後に殺して培養をおこなつたが、ほとんど陰性であつた。しかし、照射後14日目に殺した4例中3例において、それぞれ肝、脾、腸間膜淋巴節から、*Morganella* 属とみなされる非病原性の腸内細菌が検出された。また、この群において、検査期間中に斃死した10例(照射後3日目に2例、4日、5日目に各1例、6日目に2例、7日目に1例、9日目に2例、11日目に1例)については、その多くが培養陰性であつた。しかし、死後時間の経過した少數例においては死後に侵入したと思われる細菌が検出されたが、とくに意義あるものとは考えられなかつた。

7. 照射線量の差異による白血球の減少率と回復について

以上の血液所見で、とくに白血球はレ線に対する感受性が強く、レ線量の増加につれて白血球の減少は著明となり、白血球像においても淋巴球減少と好中的增多の相対的関係が明らかであつた。そこでさらに、各種白血球がレ線量の強さによつて受ける減少と回復の程度について、白血球数と白血球像との所見を総合して各種白血球の実数による減少、増加回復の状態を検討した。その実数值は表1、2に示した。この数値から照射線量の差異によつて、各種白血球が最も減少する時期とその減少ならびに回復に要する日数に如何なる差異があるかを表3に示した。この減少率は、表の下欄に示した方法で求めた。

表3 レ線照射量の差異による白血球の減少と回復について

レ線量	最高減少率(%)		最高減少率の回復日数		最高減少率の回復日数(%)										
	白血球	淋巴球	单球	中性球	白血球	淋巴球									
60r	46.1	67.2	32.7	66.4	42.8	1	1	1	3	3	4	4	1	1	2
120r	66.1	70.7	60.8	60.5	96.5	3	2	3	3	3	4	5	4	4	4
180r	79.0	82.2	12.0	75.7	91.2	1	1	1	1	3	6	6	6	13	11
300r	22.7	85.9	78.6	23.9	96.7	3	3	3	2	2	19	19	4	19	24
600r	97.9	92.3	96.3	100	100	5~7	5~7	4~7	2~7	2~9	27	63 ^{**}	14	29	22

* 60rを100%として各線量に対する相対的減少率。
** 600rを100%としたときの相対的減少率。
** 600rを100%としたときの相対的減少率。

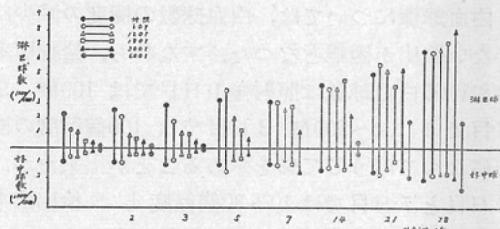
各種白血球の減少率は、レ線量の増加に伴なつて高い数値を示した。すなわち、淋巴球は60rですでに約44%の減少率を示し、600rになると約98%という極度の減少がみられた。好中球も60rで約38%のかなりの減少を示し、600rでは約96%の極度の減少がみられた。これらの減少率を、白血球数の減少率と比べると、各線量とも淋巴球の方が高い数値を示し、好中球は反対に低い数値を示した。この所見から、淋巴球の減少がきわめて著しいことがうかがわれた。单球は、60rで約46%，600rでは100%の減少率を示し、概してその減少は白血球数の減少率とほど同様な傾向がみられ、また淋巴球や好酸球の減少率よりも低く好中球のそれよりも高かつた。好酸球は、以上のいずれの減少率よりも高く、60rで約58%，600rで100%を示した。しかしながら、照射後の初期において最も早くからレ線の影響を受けるのは淋巴球で、好中球、好酸球、单球がこれに続く傾向を示した。

つぎに、各種白血球の回復状態について、それぞれの最高減少を示した時期から正常値に復帰するに要する日数を検討すると、表3に示したように、レ線量の増加に伴なつて回復が遅延するが180r以下と300r以上の線量では回復日数に明らかな差を認めた。しかしながらその回復過程においては、各種白血球相互の間に差異がみられ、ことに300r以上の線量では淋巴球と好中球との間ににおける差は著しかつた。すなわち、300r照射において、白血球数や淋巴球の回復が19日を要するのに対し、好中球は4日ですでに急激な回復を示した。600rになると、好中球は14日で、また白血

球数は27日で回復するにもかかわらず淋巴球の回復ははるかに遅れ、63日を要した。このような傾向は单球、好酸球の回復過程においては、明らかではなかつた。

以上の如く、レ線照射による白血球減少の主体は、淋巴球の著明な減少によるが、好中球もかなり著しい減少を示し、その回復過程は、好中球が淋巴球よりもはるかに早かつた。これらの関係を各線量別に経過日数を追つて示すと、図8のよう示される。

図8 レ線照射量の差異による淋巴球、好中球の減少と回復(4匹の平均実数)



淋巴球の減少は、各線量とも照射後1日目からみられ、レ線量の増加によつてこの所見が強くなることは前述したが、その回復についても、レ線量の増加に伴なつて遅れる傾向が認められ、60rでは照射後5日目に、120r、180rでは7日目に、300rでは21日目にそれぞれ回復を示した。しかし600rではさらに回復が著しく遅れ、28日目でもかなりの減少を示しており、70日目に至つては回復がみられている。

好中球の減少は、各線量とも照射後1日目からみられ、レ線量の増加によつて強くなることは前述したとおりであるが、その回復についても大体レ線量の増加に伴なつて遅れ、60rでは照射後2日目に、120rではほど14日目に、180rでは7日目に回復したが21日目にはやゝ減少し、28日目に回復し、300rでは7日目に、600rでは21日目に回復がみられた。

また好中球は回復期において対照より増数を示すことがあつた。すなわち、60rの5日目、300rの7日目、600rの21日目および28日目にみられた。

総括ならびに考察

1. dd 系幼若マウスのレ線感受性について

今回の実験に使用したマウスの LD₅₀/30については検討しなかつたが、大橋ら²⁸⁾によると、生後7週の dd 系マウスは 1,010r とされ、その推計学的信頼限界は 631~1,616r であると述べている。また木林¹⁹⁾は dd 系マウス（♂、日令不明）で 550r と推定している。最近、尾上²⁹⁾は近交系マウス間でレ線感受性に差を認め、その LD₅₀/30 値は 584 ~ 634r の範囲を示している。また、dd 系マウスの感受性についても、斃死率、体重減少率、白血球減少率の面で明らかな差異を認めている。他方、系統によつて差があるとするもの²⁵⁾³⁰⁾³⁶⁾や差がないとするもの²⁸⁾また雌雄間に差があるとするもの²²⁾³⁶⁾や差がないとするもの²⁾³¹⁾³²⁾さらに生後日令によつて異なるというものなどがあつて、マウスのレ線感受性については一定していないよう未解決の点が多い。

著者の使用した dd 系生後 3 週マウスでは、例数が少ないが、30 日間の観察経過中において 600 r 照射群では 25% 程度の斃死率がみられ、上述の文献から比較すると感受性が低いようであつた。なお血液検査群においては、検査ごとに組織検査をもおこなうために殺しているが斃死数からみて感受性が低いように思われた。このように、感受性が従来の報告より低いような成績をえたことについては、レ線照射後腸内常在菌による菌血症が出現するという Miller²³⁾, Gonshey⁷⁾, Martson²⁴⁾の報告や、レ線照射マウスの死亡原因について病理学的ならびに細菌学的検査の結果、単に組織の破壊のみでなく、腸粘膜の破壊による細菌性感染にも関係があるという Lawrence ら²¹⁾の報告などからみられるように、この実験ではレ線照射によつて起る細菌の二次感染を、アクロマイシンの投与によつて抑制し、そのために斃死率の低下がみられたものと考えられる。木林¹⁹⁾によると、レ線照射後における抗生素質投与の効果は、オレオマイシンの注射により斃死率の低下、または延命効果を認めたとし、綿貫⁴¹⁾も抗生素質投与に

よつて斃死率を低下せしめ得るようであると述べている。したがつて、今回の実験において細菌の検出例が少なかつたことから、斃死例は殆んどレ線障害によるものと考えられる。

以上のようなことから、今回の実験においてレ線照射が幼若マウスの斃死におよぼす影響は、比較的少なかつたものと思われる。また体重の変化については、レ線量が大きくなると体重減少も著しく、その回復も遅れる傾向が認められ、尾上²⁹⁾の成熱マウスにおける成績と同様な傾向であつた。

2. 各種照射線量が血液所見におよぼす影響について

幼若マウスにおける実験は、離乳直後のマウスを用いるため、離乳による血液所見の変動を常に考慮しなければならない。したがつて血液所見の変動が、レ線障害によるものか離乳直後の正常範囲の動搖かを区別するために、常に対照群における血液所見を参考にして成績を検討した。

1) 赤血球数および多染性赤血球数におよぼす影響

末梢血液における各種血球中、赤血球が一般に他の血球に比べ、レ線照射による影響を受け難いということは、Heineke⁸⁾はじめ Krause²⁰⁾, Holthusen¹⁴⁾によって古くから認められているが、幼若動物についてはほとんど検討されていないようである。

まず、赤血球数について、著者の幼若マウスの成績を述べると、180r 以下の線量では変化がみられず 300r では照射後 1 日目と 3 日目におのおのその 1/4 例に若干の減少がみられたことから、幼若マウスの赤血球は、300r 以上の線量で影響を受けるものと思われた。600r では、照射後 5 日目から著明な貧血がみられ、14 日目にはさらに貧血を示し最低値（平均値 609 万）を示したが、21 日目には著しく増加を示し、30 日目には回復した。

つぎに、多染性赤血球は、レ線に対する感受性が赤血球よりはるかに大であることを認めた。すなわち、60r では変化がみられなかつたが、120r

では、3日目頃まで減少がみられ、5日目には回復した。600rでは、もつとも影響が強く、赤血球数の減少に先行して照射後1日目から極度に減少し、2日目より7日目までは全く消失し、14日目にやゝ回復の傾向を示し、さらに21日目には正常値を示した。

このように600r照射の場合、多染性赤血球は、レ線照射後間もなく著明に減少あるいは消失を示すにもかゝわらず赤血球が照射後3日目頃まで減少がみられなかつたのは、マウスの赤血球は、寿命が約40日とされているので⁴⁰⁾、レ線照射によって直ちに著しい減少を示さず、5日目頃から貧血があらわれたものと考えられる。その後赤血球はさらに減少の一途を辿り、14日目に最低値を示したが、この時期にはすでに多染性赤血球が増加回復の傾向を示しており、赤血球はそれ以上の減少を示さずに、むしろ回復に向う状態にあるものと考えられた。多染性赤血球のこのような態度はレ線照射による造血組織の障害およびその後の回復状態の鋭敏なあらわれである、と解釈される。そこでこの点につき、さらに別報³⁷⁾の所見と比較してみた。すなわち、多染性赤血球の極度に減少した照射後1～7日目は造血組織における赤血球系細胞の障害期（1～3日目）と再生初期（5～7日目）に相当し、この際の再生は極めて軽度にすぎなかつた。多染性赤血球の増加が認められた14日目には造血組織における赤血球系細胞はかなり増殖が認められ、多染性赤血球数が正常値をかなり上廻つた21日目には、造血組織ことに脾の髄外造血組織における赤血球系細胞の増殖は顕著であつた。300r以下の場合についても、多染性赤血球の減少および回復と別報³⁸⁾の造血組織の変化との間には同様の関係が認められた。しかし、この場合には2例を除いて貧血を示したもののはなかつた。この点については、造血組織障害が600rの場合ほど顕著ではなく、その後の修復も比較的早いのが認められたことおよび前述のような赤血球の寿命の長いことが互に関係して明らかなる貧血としてあらわれなかつたものと解釈される。

このように多染性赤血球は、造血組織の障害と再生をよく反映して増減を示すことが明確でなつた。

以上述べたレ線照射による赤血球数および多染性赤血球数の減少と回復についての成績を、成熟動物における文献上の成績と比較し考察を述べることにする。

成熟マウスのレ線に対する赤血球数の変化については、2、3の報告がみられるにすぎないが、Innerfield¹⁵⁾によると、マウス（日令不明）に500r照射したのち5日目に著明な減少がみられ、9日目に最低となり、23日目に回復を示したと述べている。Brecher³⁾は、生後2カ月のマウスに400r照射したところ、その後4日間わずかに減少を示し、7～14日目において著しい減少がみられ、その最低値は10日目に660万を示し、28日目には大体回復したと述べている。これらの成績と比較すると、幼若マウスと成熟マウスとでは大差がないように考えられた。また、穴田¹⁾は体重15g前後の市販雑系マウスを用い、600r照射後3日目と16日目のみについて血液検査をおこなつてゐるが、その時の赤血球減少は幼若マウスとほど同様な成績を示している。しかし、その回復については成績がないので比較できなかつた。なお穴田は貧血のために採血不能のものがあつたことを附言しているが、眼穿刺法では如何に貧血がみられてもこのようなことは皆無であつた。

成熟家兎ではJacobson¹⁶⁾によると、500rまたはそれ以上の線量ではじめて貧血の進行がみられるといい、平松¹³⁾は赤血球は600r以上ではじめて減少することを認め、それ以下の線量では一時的に増加するといい、西川²⁶⁾も同様の見解をとつてゐる。これらの報告から、500rがその変動のおこる最低線量とみられるようで、ウサギの赤血球に比べると、幼若マウスの方が若干感受性が強いと思われ、また回復も早いように見受けられた。また、Eldred⁶⁾は5～7ポンドのサルに600～700rを照射すると、赤血球数は7日目から減

少がみられ、14～21日に最低となりその数値は240万を示し、91日目には回復したと述べている。この成績と比較すると、幼若マウスはサルよりも感受性が強く、回復も著しいことが明らかであつた。

以上述べたように、幼若マウスと成熟マウスにおける赤血球の減少および回復には、大差がみられなかつたが、ウサギやサルなどに比べると感受性が強いようであり、また回復は早かつた。

多染性赤血球数についてみると、幼若マウスでは60rで減少がみられなかつたが、瀧川³⁹⁾によると dd N 系マウス（日令不明）は50r以上の線量で変動が認められたと述べており、やゝ異なつた所見を得た。また Brecher³⁾ の成熟マウスの成績と比べると、減少と回復過程には大差がないように思われた。家兎では、100r以下では明らかでないが、それ以上の線量では減少がみられ¹⁷⁾、幼若マウスと大体同様な傾向のように思われた。しかしながら、Jacobson¹⁸⁾によると、ウサギやラッテやモルモットの多染性赤血球数は、赤血球の増加と平行して正常値となる成績を示しており、幼若マウスとは異なる所見を得ている。

2) 白血球数ならびに白血球像におよぼす影響

白血球が赤血球より遙かにレ線に対して感受性が強く、レ線の少量、中等量照射によつても敏感に反応し、大量照射ではおおむね照射直後から減少し、その減少が専ら淋巴球に起因することは多くの研究者によつてひとしく認められている。このレ線照射による白血球数の減少に関する報告のなかで、最も詳細に検討されているのは、Jacobson¹⁸⁾によるウサギに関する報告である。しかしマウスについては詳細な検討がほとんどおこなわれていないようであり、ことに、幼若マウスに関する報告は見当らない。以下著者の幼若マウスにおける白血球の変化について、得られた成績を総括して考察を述べることにする。

白血球数は60rの照射線量において、すでに照射後1日目に減少率約44%の著しい減少がみら

れ、照射線量の増加に伴ないその減少率はさらに大となり、120rでは約65%，180rでは約80%，300rでは約84%，600rでは約98%を示した。このような白血球の減少状態の持続期間は、照射線量と関係し、180r以下では照射後1～3日目まで、300rでは5日目まで減少がみられ、以後は漸次増数し、回復の傾向がみられた。さらに600rでは14日目まで著明な減少を認め、その後における増加の程度は緩慢で、照射後35日目に正常値に回復した。このように、白血球数の減少および回復の状況は、ほどレ線照射量の程度に平行することを認めた。なお白血球数の変動を各個体別にみると、回復期には減少期に比べてそのバラツキが大きかつた。このような回復状態の差は、後述の如く組織所見でも認められており、各個体の感受性ないし抵抗力の差によるものと思われる。

白血球のレ線感受性について、どの程度のレ線量によって白血球の減少が認められるかは、もちろん動物の種類、年令その他によつて異なるが、瀧川ら³⁹⁾は dd N 系マウス（日令不明）では50r以上で減少が認められたと述べている。著者の実験においても、前述のように60rで著しい減少が認められ、幼若マウスの白血球は50～60rよりもさらに少ない線量で影響を受けるものと思われた。

成熟マウスの白血球数の変動について、大野ら²⁷⁾の成績によると、生後7週の dd 系雌マウスに300～750rを全身照射後24時間ではかなりの白血球減少を認め、さらに4日目には300～900個（減少率は90～96%と推定される）に減少し、約2週間後に漸次回復を示し、大体3カ月で対照マウスの数値に近づいたと述べている。この成績に対し、著者の幼若マウスにおける白血球数の減少率（600rで約98%）と比較すると、幼若マウスの方が減少率は高く、また回復も速やかであつた。Henshaw¹⁰⁾¹¹⁾は、6～10週のマウスに50r, 100r, 200r, 400rを全身照射後、白血球数ならびに淋巴球、好中球について報告しているが、

いずれの線量でも著者の幼若マウスの成績の方が減少率は高く、一方その回復も早い結果を得た。Brecher³⁾は、生後2カ月の雌マウスに400r 照射後4日目に約90%の最高減少率を示し、21日目に回復をみており、また Innerfield¹⁵⁾によると、500r 照射後4日目に最高減少を示し、34日目頃に回復を示している。両者との比較で白血球減少は幼若マウスの方が早くその回復については、Brecher の成績は幼若マウスと大体同様な傾向を示し、Innerfield の成績より幼若マウスの方が早かつた。そのほか、穴田¹⁾は15g 前後の市販雑系マウスに600r 照射し、白血球数の減少率は3日目で約90%，14日目では約50%を示しているのに対し、著者の成績は約93%と約87%で、減少率は高かつた。回復状態については、穴田の成績がない。

ウサギの成績で矢後⁴²⁾は、幼若家兎の白血球は微量、少量、中量照射では、成熟家兎に比し感受性は大きいが、回復は速であるという。またラッテにおける幼若と成熟の差を比較した Casarett⁵⁾によると、幼若ラッテの白血球数の減少率は成熟ラッテより高い値を示しているが、回復については、幼若ラッテがレ線障害によって斃死しているので比較出来なかつた。

以上のように、マウス以外においても幼若動物の白血球数は、成熟動物より減少が著明であり、しかも、その回復は早い傾向が認められており、著者の幼若マウスの成績と同様であつた。

白血球像については、60r の少量照射の場合には、淋巴球、好中球のレ線に対する影響は著しい差がない。しかし、120rになると淋巴球減少がみられ、好中球は相対的增多を示した。180rでは、さらに淋巴球減少が明らかにみられ、その回復は白血球数の増加に伴ない、好中球とともに緩慢な復帰像を呈する。しかしながら、300r以上の線量になると、180r以下の線量ではみられなかつた淋巴球減少と好中球增多による交叉現象が認められた。すなわち、300rで著明な白血球減少とともに、照射後1日目から淋巴球減少、好中球增多がみられ、7日目に白血球数が増加し回復

を始める時期になつて著明な淋巴球と好中球の交叉がみられた。600rではとくにこの交叉現象が著しく、照射後1日目からみられ、2日目には特に著明になり、5日目と7日目では白血球の検出が頗る困難であつたために明らかでないが両者は大体同数を示した。その後わずかに白血球数が増加を示した14日目においても大体同数であつたが、白血球数が漸次増加する時期に再び好中球增多による交叉現象がみられた。

これらの所見から、レ線による白血球減少は専ら淋巴球の減少に起因し、好中球は淋巴球ほどレ線の影響を強く受けないものと考えられる。このことは、白血球数が増加回復しあじめる時期の交叉現象によつても明らかで、好中球が急激な増加を示すのに対し、淋巴球はレ線による障害度が強いために増加回復が遅れるものと思われる。このような現象について、Innerfield¹⁵⁾は成熟マウスに500r 照射後1～4日に認めており、大野²⁷⁾は300～750r 照射数1日目に淋巴球減少、比較的好中球增多をみている。これらの成績からも、淋巴球は好中球よりも著明なレ線障害を受けていることが容易に考えられた。また、好酸球ならびに单球の百分率の減少は、それぞれ300r、600rにおいて白血球数が著明に減少する時期に見られ、白血球数の回復とともに百分率は正常に復するものと考えられた。

一方、幼若マウスにおける各種白血球の減少と回復を実数の上からみると、淋巴球および好中球の減少は、レ線量の増加に伴なつて著しくなるが、その回復には、各線量とも淋巴球よりも好中球の方が回復が早く、白血球数が回復に向う時期には、とくに好中球の著しい増加がみられた。

成熟マウスについて、Henshaw¹⁰⁾¹¹⁾は50、100、200、400r の各線量を照射後、経過的に白血球数、淋巴球数、好中球数を追究しているが、数値の記載がないので、図表から大体の減少率を算出して比較すると、各線量とも淋巴球、好中球の減少率は幼若マウスの方が高く、また回復は明らかに早かつた。Brecher³⁾によると400r 照射後淋巴球は7日目に約89%の最高減少率を示し、その

回復は28日目に至つてもみられていない。好中球は4日目に約97%の最高減少を示し、その回復は14日目にみられている。この成績からも同様な結果を得た。Innerfield¹⁵⁾によると、数値の記載がないが、500r照射後1~2日で著明な減少を示し、4日目に淋巴球は殆んどなくなり、27日目には回復を示している。この成績からは減少率は比較出来ないが、回復過程については幼若マウスとほど同様な傾向を示すようにも見られるが、充分な比較は出来なかつた。

これらの成績からみられるように、幼若マウスでは成熟マウスに比べて、淋巴球ならびに好中球の感受性が大であるにかゝわらず、その回復は早いものと考えられた。

サルについて、Eldred⁶⁾が600~700r照射しておこなつた淋巴球、好中球の減少程度およびその回復の程度は、幼若マウスの600r照射群における所見と大体同様の傾向を示した。Casarett⁵⁾によるラッテの成績では、淋巴球、好中球の減少程度は、幼若の方が高い数値を示している。しかし、その回復については成績がないので比較出来なかつた。ウサギについては、Jacobson¹⁸⁾によつて詳細な検討がおこなわれており、淋巴球におよぼすレ線の最低量は25rで、25%の減少がみられるのに対して、好中球は500rから初めて減少が明らかになることを示している。著者の実験では、幼若マウスの淋巴球および好中球の実数におよぼす最低線量は明らかに出来なかつたが、60rでそれぞれ約48%、26%の減少率がみられた。なお、従来成熟マウスの成績では明らかにされていないが、Jacobsonのウサギに600r照射した成績で、淋巴球、好中球の減少率は90%と75%を示しているのに対し、幼若マウスでは98%と96%であつた。この差は、あるいは種属の差異とも関係があるのかも知れない。このことについては、Brues⁴⁾もレ線の全身照射に対する感受性は、急性致死的作用による感受性をあらわし、血液変化に対する種属間の感受性の相違は、主として顆粒球の放射線感受性の差異によると推察している。

好酸球、単球について、実数から減少率をみると

と、60rでそれぞれ約46%と59%を示し、レ線量の増加に伴なつて減少率は高くなり、600rではそれぞれ消失した。回復についてみると、レ線量の増加に伴なつて遅延したが、180rで好酸球、単球が、また300rで好酸球が、白血球数、淋巴球、好中球の回復よりもとくに遅れを示すようにも見られた。このことから、好酸球、単球はレ線の影響を比較的強く受けるものとも考えられるが、その検出数がきわめて少ないので、そのための算出誤差も考慮する必要がある。したがつて、好酸球、単球の回復は好中球より遅れるが、白血球数の回数について正常値を示すものと思われる。好酸球、単球の回復が、好中球より遅れることは、Eldred⁶⁾がサルでも認めており、Brecher³⁾も成熟マウスで好酸球の回復は好中球よりも遅れることを認め、白血球数の回復に従つて回復する成績を示している。

以上のような末梢血液中における白血球の所見に対し、別報³⁷⁾³⁸⁾の組織学的検索によつてもほゞ同様の傾向が認められた。すなわち、各線量の照射例とも照射後6時間目には、造血組織（骨髄、脾、淋巴節）における顆粒球、淋巴球は赤芽球とともに照射線量に対応して変性および崩壊を示すのが認められ、末梢血液中の白血球が極度に減少を示した24時間目においては、造血組織中のこれらの細胞はかなりの減少が認められ、60rの場合でも中等度の減少を示し、300r以上ではその大部分は消失し、ごくわずかな変性細胞のみしか認められなくなつた。特に600rの場合には48~72時間にはさらに傷害が加わり、完全な無形成状態を示すのが認められている。その後末梢血液中の白血球が増加しはじめる時期とほゞ同じかもしくは若干早く造血組織の再生もはじまるのが認められた。すなわち、顆粒球は60rでは48時間目、180r、300rでは48~72時間目、600rでは5日目にそれぞれ再生像が認められ、その後の増殖も速やかで、好中球が正常値を示す時期には造血組織でも顆粒球系細胞が対照と同程度に増殖するか、もしくは過形成となるのを認めている。また淋巴球の造血組織における再生の開始時期は顆粒球の場

合とは同じであるが、その後の再生の進展は顆粒球に比べてかなり緩慢で、とくに 300r 以上の場合には遅れ、600r 照射後においては 50~70 日目にはじめて正常像に復帰しており、末梢血液中の淋巴球の変化とほとんど平行した関係が認められた。このようにレ線照射後の末梢血液中の好中球、淋巴球の変化は組織における変化と密接な関係を示した。

また高橋³⁷⁾はこの実験における造血組織の所見を過去の文献における成熟マウス等の成績と比較し、幼若マウスの方が造血組織の傷害は強いが、その回復過程はかえつて早いように見受けられたと述べている。血液所見の場合は前述のように過去の成熟マウスにに関する詳細な報告は極めて乏しく、充分な比較が出来なかつたが、いずれの線量においても白血球の減少は著しい反面その回復は比較的早いので、組織の場合と同様に幼若マウスの白血球はレ線による影響を受けやすいが、その反面回復は成熟マウスよりも早いように思われる。

以上のように、幼若マウスの白血球数、淋巴球、好中球、好酸球、单球の減少は照射線量の増加に伴なつて著しくなり、回復もそれに伴なつて遅れたが、成熟マウスに比べてレ線に対する感受性は高く、しかもその回復は速やかであると考えられる。

結論

レ線照射が幼若マウスにおよぼす影響を、主として血液学的变化について究明するために、dd 系 3 週マウスに 60, 120, 180, 300, 600r の各線量を全身 1 回照射した後、1 日目から 28 日目まで（600r のみ 70 日目まで）間における各種血球の減少から回復に至るまでの過程を追究した。その結果は次のように要約される。

1. 発育状態は、照射線量の強いもの程不良の傾向があつた。
2. 赤血球数は、300r 以上で影響が認められ、600r では著しく減少した。すなわち、照射後 5 日目からかなりの減少がみられ、14 日目に最も減少した。しかし、その後の増加は比較的速やかで 30 日目に回復した。
3. 多染性赤血球数は、赤血球よりレ線による

影響が遙かに強く、120r で減少が認められ、レ線量の増加に伴なつて著明となり、300r では消失する例もあり、とくに 600r では照射後 2~7 日目は全く認められなかつた。しかし、その後における回復は比較的早く、600r の場合でも 14 日目には回復した。

4. 白血球数は、照射後急激な減少が認められ、60r すでにかなりの減少率を示し、照射線量の増加に伴ない減少率は高くなり、その回復も遅れる傾向があり、とくに 600r の場合には、照射後 35 日目に回復した。

5. 白血球像においては、60r すでに若干の淋巴球減少、好中球增多がみられ、照射線量の増加と共にこの傾向はさらに著しくなり、300r 以上の場合には両者の%値は逆となり交叉を示した。この傾向は 600r においてとくに顕著で、照射後 70 日目でもなお認められるものがあつた。これに反し、好酸球、单球の変動は比較的少なかつた。

6. 実数の上から、各種線量における淋巴球、好中球、好酸球、单球の減少と回復との関係をみると、これら各種白血球の減少は、照射線量の増加に伴ない著しくなつた。この際、それぞれの白血球が示した減少率は、白血球数の減少率に比べて、好中球ではかなり低い値を示すが、淋巴球は反対に著しく高い値を示し、この傾向は各線量を通じて認められた。またその回復は、180r 以下では各種白血球の回復程度に大きな差はなかつたが、300r では、白血球数の回復と淋巴球、好酸球および单球の回復とはほど平行関係を示すのに対し、好中球の回復は極めて速やかであつた。

600r では、白血球数の回復に比べ、淋巴球の回復は著しく遅延したが、好中球の回復は急速で、また好酸球および单球は白血球数とほど平行して回復した。

以上のような、レ線照射後の幼若マウスにおける血液学的变化は、従来報告されている成熟動物の場合とその傾向は一致しているが、詳細な検討を加えると、照射後における各種血球の減少程度は、成熟動物より顕著であるにもかかわらず、その後の回復はむしろ速やかなように思われた。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導を賜わつた田中研究室長、順天堂大学土屋豊教授、また御校閲を賜わつた星部長に深甚なる謝意を表します。さらに本研究に御援助いただいた同僚の高橋、平沢両氏、レ線の照射その他に御援助下さつた順天堂大学放射線学教室の小高、橋本両氏に対し厚く御礼申上ります。

文 献

- 1) 穴田：微生物, 1(4), 33, 1953. —2) Abrams, H.L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 76, 729, 1951.
- 3) Brecher, G., K.M. Endicott, H. Gump, and H.P. Brawiner: Blood, 3, 1259, 1948. —4) Bruces, A.M.: In Hempelman, L.H. et al.: The acute radiation syndrome. Ann. Int. Med., 36, 413, 1952. —5) Casarett, G.W.: Arch. Path., 55, 393, 1953. —6) Eldred, E., and B. Eldred: Blood, 8, 262, 1953. —7) Gonshery, L.: Am. J. Physiol. 172, 359, 1953. —8) Heineke, H.: Münch. med. Wochschr., 50, 2093, 1903. —9) Heineke, H.: Deutsch. Zeitsch. f. Chir., 78, 196, 1905. —10) Henshaw, P. S.: J. Nat. Cancer Inst., 4, 477, 1944. —11) Henshaw, P. S.: J. Nat. Cancer Inst., 4, 485, 1944. —12) Halpern, B.N., et A. Pacaud: C.R. Soc. Biol., 145, 1465, 1951. —13) 平松：日本医事新報, 1431, 7, 1951.
- 14) Holthusen, H.: Strahlenthr., 18, 241, 1924. —15) Innerfield, I., and A. Angrist: Antibiot. & Chemoth., 1, 305, 1951. —16) Jacobson, L.O., E.K. Markes, E. O. Gaston, C. W. Hagen, and R.E. Zirkle: U.S.A.E.C. Report 1174, 1947.
- 17) Jacobson, L. O.: Radiation Biology. Vol. 1,

- Part 2, Chap. 16 ; in Hollender, A., McGraw-Hill, N.Y. 1954. —18) Jacobson, L. O.: Biological effects of external X and gamma radiation, p. 265 : in Zirkle, R. E. Mc Graw-Hill, N. Y. 1954. —19) 木林：日細菌会誌, 12, 111, 1957. —20) Krause, P., u. K. Ziegler: Fortschr. Röntgenstr., 10, 126, 1906. —21) Lawrence, J.H., and R. Tannant: J. Exp. Med., 66, 667, 1937. —22) Langendorff, H., and R. Koch: Strahlentherapie 94, 250, 1954. —23) Miller, G.: J. Lab. and Clin. Med., 38, 331, 1951. —24) Martson, R.Q.: Am. J. Physiol., 172, 365, 1953. —25) 百瀬、渡辺：日医放射線会誌, 18, 854, 1958. —26) 西川：日血液会誌, 11, 95, 1948. —27) 大野、湯本：実験動物彙報, 3, 54, 1954. —28) 大橋、武藤、北里：実験動物彙報, 6, 112, 1957. —29) 尾上：日医放射線会誌, 19, 2366, 1959. —30) 尾上：日医放射線会誌, 19, 2380, 1959. —31) Patt, H. M.: Pysiol. Rev., 23, 35, 1953. —32) Reinhard, M. C., and E.A. Hirand: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 85, 367, 1954. —33) 柳、田中、平沢：水曜会記事, 8, 85, 1959. —34) 柳、平沢、田中：第49回日本獣医学会発表要旨, 1960. —35) 柳、田中、平沢：実験動物, 10, 2号, 1961, 掲載予定. —36) 菅原、杉浦、橋本：日医放射線会誌, 17, 1110, 1957. —37) 高橋：日医放射線会誌, 20, 1973, 1960. —38) 高橋、田中、柳、平沢：家畜衛生試験場研究報告, 投稿中. —39) 滝川、加瀬、岡田、堀沢、飯田、杉江：日医放射線会誌, 18, 944, 1958. —40) Van Putten, L.M.: Blood, 13, 789, 1958. —41) 綿貫：日医放射線会誌, 15, 355, 1955. —42) 矢後：日医放射線会誌, 16, 198, 1956.

Studies on the Influence of the Irradiation of Varying Doses of X-ray on Weanling Mice—Mainly on Hematological Changes

By

Kaoru Sakaki

Devision of Equine Infectious Anemia Research, National Institute of
Animal Health (Chief: Dr. Shuzo Hoshi)

With an intention of clarifying the influence of X-ray irradiation on weanling mice chiefly by hematological changes produced, mice of dd strain 3 weeks after birth received a single total-body irradiation of X-ray in varying doses of 60, 120, 180, 300, 600 r and the changes produced in the number of varying kinds of blood cells were followed for a period of 28 days after irradiation (for 70 days in the case of irradiation in a dose of 600 r). Stated in the following are the results obtained thereof:

1. Growth of the irradiated mice was poorer following the increase in the dose

of irradiation.

2. Decrease in erythrocyte count began to appear by the irradiation of 300 r and it was most severe by the irradiation of 600 r. This decrease in the count began to be considerable from the 5th day after irradiation and strongest on the 14th day, but thereafter it followed relatively rapid increase and restored its normal count by the end of 30 days.

3. Polychromatophilic erythrocytes were highly susceptible to the influence of irradiation showing decrease in their number by the irradiation of 120 r, and this decrease was more marked following the increase in the dose of irradiation some showing the complete loss by the irradiation of 300 r and all disappearing within 2-7 days after irradiation of 600 r.

Restoration of the normal count, however, was relatively quick being completely restored by the end of 14th day even in the case of 600 r irradiation.

4. Leucocyte count showed a decrease even by the irradiation of 60 r and the rate of decrease became high following the increase in the dose of irradiation and restoration of the count was also retard. It took 35 days to restore the normal count when received the irradiation of 600 r.

5. As for the % differential leucocyte counts, lymphocytes showed a slight decrease with the increase in the relative number of neutrophiles(lymphopenia and neutrophilia) and this tendency became still more marked showing cross phenomenon by the irradiation of 300 r and over. This tendency was especially marked in the case of the irradiation in a dose of 600 r and in this case, this cross phenomenon still remained in some cases even 70 days after irradiation. On the contrary, the changes observed in the number of eosinophiles and monocytes were relatively mild. In the case of the irradiation of 600 r, however, sudden decrease in their number was observed with the decrease of other leucocytes and they were restored to normal following the increase in the number of other leucocytes.

6. Regarding the relationship of the decrease and restoration in the absolute counts of lymphocytes, neutrophiles, eosinophiles and monocytes by the irradiation of different doses, decrease in the count of these leucocytes was more marked following the increase in the dose of irradiation. In all cases, the decrease in the count of neutrophiles was the smallest among leucocytes, and lymphocytes, on the contrary, was the largest. In all cases the restoration of their counts was impaired following the increase in the dose of irradiation and there was no major difference by the kind of leucocyte when the dose was under 180 r. With 300 r, however, restoration of neutrophile count was much more rapid in comparison with the other kinds of leucocytes. With 600 r, however, the restoration of lymphocytes was markedly retard, while the restoration of neutrophiles was rapid.

Hematological changes observed on weanling mice after irradiation of X-ray were mostly the same in tendency as those hitherto reported on adult animals, but it appears that the decrease in the number of all kinds of blood cells after irradiation is more marked and the restoration is more rapid than those of adult animals.