

Title	放射線による骨髄の変化について 第2報 主として 1,000r照射時の変化について
Author(s)	倉科,達也
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(7), p. 814-827
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18372
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線による骨髄の変化について (第2報 主として1,000 r 照射時の変化について)

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6月28日受付)

The Local Bone Marrow Changes Following Therapeutic

Telecobalt Irradiation

Report II: Mainly on the Changes of 1,000 r Irradiated cases

By

Tatsuya Kurashina

Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine
(Director: Prof, Yoshihiko Koga)

The local bone marrow changes of 15 patients with malignant diseases were studied, whose sternums were irradiated with the gamma rays of telecobalt unit (S.S.D. 30 cm).

Before irradiation and at different doses, sternal marrow aspirations were done and the smears were stained by May-Giemsa, Mc-Junkin and Tohoku Pediatric method. Out of 15 patients, 11 were investigated at an exposure of 1,000 r, 3 were studied at 2,000 r and in only one patient at 800 r.

There were present the characteristic findings in all irradiated cases including the 3,000r group mentioned in the previous peport, and the findings are briefly summarized as follows.

- (1) A definite reduction of the number of the total nucleated cell elements in the irradiated bone marrows.
- (2) A remarkable decrease of the younger cells, e.g. myeloblast, erythroblast, normorblast etc.
- (3) A decrease of monocytes and reticuloendothelial cells was more slight than that of neutrophils and lymphocytes.
 - -The results obtained in the present study were as follows-
 - (1) The changes at an exposure of 1,000 r. (The results are presented in tables 1 to 7.)
- a) Total nucleated cell count was reduced to 17%, but still many immature elements (e.g. promyelocytes, myelocytes, normoblasts etc.) were seen and even myeloblasts in one case.
- b) The decrease of absolute value for monocytes and reticuloendothelial cells was more slight than that of neutrophils and lymphochtes.
- c) There was a marked decrease in number of nucleated red cells but normoblasts were still seen in all cases and even macroblasts in one case.

- d) Megakaryocytes and mitotic figures were still present but degenerated moderately.
- e) In the peripheral blood, there was a moderate reduction of leucocytes and no changes of erythrocytes. The leucopenia consisted of the greatets decrease of lymphocytes.
- (2) The sternal marrow changes of 2,000 r irradiated cases. (The results are shown in tables 8 & 9.) Nucleated cell count was reduced to 8.8%. Myeloblasts, Megakaryocytes, juvenile elements of eosinophils and mitotic figures disappeared, and juvenile forms of neutrophils and nucleated red cells almost disappeared.
- (3) The sternal marrow changes after 800 r irradiation. (The results are shown in table 10.) Nucleated cell count was reduced to 55%.

Myeloblasts and erythroblasts disappeared, but the other immature forms were present 1 to 5%.

- 30 days after irradiation, nucleated cell count was a little further reduced but the myelogram was normal.
- (4) The sternal marrow changes of 2,000 r irradiated cases were similar to those of 3,000 r group, while the changes at 800 r exposure were almost the same as those of 1,000 r group.

It seems to me that the sternal marrow after $2,000\,\mathrm{r}$ irradiation will end in moderate hypoplasia as that of $3,000\,\mathrm{r}$ group; while in $1,000\,\mathrm{r}$ irradiated cases, damages will come out more slightly and moderate recoveries of the bone marrow are to be expected.

- 1 緒 言
- 1,000r照射時の変化について
 - (i) 研究対象及び研究方法
 - (ii) 研究結果
 - a) 8例の平均値について
 - 1) 骨髄像の変化
 - 2) 末梢血液像の変化
 - b) 他の3例の症例別検討
 - (iii) 小 括
- 2,000r照射例の変化について
- Ⅳ 800r照射例の照射終了時及び1ヵ月後の骨髄像について
- V 考 按
- VI 結 諸
- ₩ 文献

I 緒 言

放射線による骨髄の変化に関する研究の中,動物実験については1905年の Heineke 以来多数の報告があり,使用動物はモルモツトを始めとして,ラツテ,マウス,鳩,家兎等,報告者によつて異るが,実験動物の種類によつて骨髄の放射線に対する反応にかなりの差が見られる事は先人も

指摘する所であり、人間の骨髄の変化については 矢張り人間についての成績が得られねばならない。又照射前後に於ける骨髄内各種細胞の数的変動に関する記載も極めて漠然として居り、Bauer、 足立等の如く数的変動に言及しているものも総て 骨髄組織切片の細胞分布状態を基にしたものであり、有核細胞総数を算定して各種細胞の絶対数の 変動を観察した報告は見られない。人間の骨髄の 変化については最近の放射線治療の普及と共に幾 つかの報告が見られる様になつたが未だ報告例も 少なく、又、上述の動物実験同様、細胞の絶対数 の変動について報告したものは見られず、今後に 俟つ所が大きい。

著者は人間の骨髄の照射後変化を検討する目的で、先に3000r 照射時の変化について報告したが、今回は1000r 照射群を中心とし、これに少数例ではあるが、2000r 照射例等も加へて先の3000r 群と比較検討し、併せせて文献的考察を加へて線量の差による骨髄の変化を検討して見た。尚、動物実験の多くは全身1回照射であるが、本研究は胸骨部の局所分割照射によるものである。

II 1000r 照射時の変化について

(i)研究対象及び研究方法

研究対象は第1報に述べた理由により、治療時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受けた事のない者を選んだ、術後乳癌10例、食道癌1例、計11例について検査を行ったが、この中から照射前に制癌剤の投与を受けた者など3例を除外し、術後乳癌7例、食道癌1例、計8例についてその平均値に対する検討を加へたが、除外した3例については項をあらためて症例別に検討した.

研究方法は全11例共同様で、第1回骨髓穿刺は入院直後に行い、第2回骨髓穿刺は胸骨部への200r5回、計1000r照射終了翌日、即ち照射開始後5日目に行つた・胸骨穿刺後、赤血球用及び白血球用メラジユールを用いて型の如く細胞数及び赤血球数を算定し、塗抹標本はMay-Giemsa、McJunkin、東北小児科ベルオキシダーゼの3方法によつて規定通り染色し比較鏡検した。又、同時に耳朶より末梢血を採取し、その変化も併せ検討した。照射は東芝RI101コバルト照射装置(線源55c.)によりS.S.D.30cm、Filter Al.3.0mm、照射野7×13cmの条件で行つた。

(ii) 研究結果

(a) 8例の平均値について

1) 骨髄像の変化

結果は第2,3表に示す如くで,有核細胞数は 182,000から 31,000と83%の減少を示し、骨髄芽 球及び赤芽球幼若型は殆んど消失し, 叉, 好中球 幼若型,好酸球幼若型及び正赤芽球等は激減し. 何れも2~3%の残存率を示すに過ぎない. 併 し、残存せる好中球幼若型についてその内容を検 討して見ると後骨髄球は全例に、又、骨髄球は8 例中6例に認められ、前骨髓球も3例に見出され た. 赤芽球系では塩基性原赤芽球は全く認められ なかつたが大赤芽球が1例に見出され、正赤芽球 は全例に認められた. これ等消失乃至激減したも のは総て幼若型であり、他の種類は何れもこれら より可成り高い残存率を示しているが、それ等の 中では好中球成熟型と淋巴球が共に20%台の比較 的低い残存率を示しているのに対し、好酸球成熟 型, 單球, 網内系細胞等は何れも40~50%の高い 残存率を示していた. 核分裂像は8例中2例に認 められたが其の染色体は膨化して境界不鮮明であ つた. 巨核球は8例中7例に認められたが正常の 形態を示すのは少なかつた. (写真1, 2参照)

Table 1 The Bone marrowrpictures before irradiation. (8cases)

								(00000	/	
Mye	logra	Case	No. 20 M.C. 64 y. ♀	No. 21 M.C. 39 y. ♀	No. 23 M.C. 34 y. ♀	No. 24 M.C. 55 y. ↓♀	No. 25 M.C. 45 y. ♀	No. 26 M.C. 36 y. ♀	No. 27 M.C. 47 y. ♀	No. 28 O. C. 58 y. ☆ [™]
\mathbf{R}	. В.	C×10 ⁴	320	320	400	410	480	330	210	500
N	. C.	C×10 ⁴	20.1	15.8	11.4	19.0	17.0	23.5	32.5	6.3
	Myelobl.		1.0	1.9	0.4	1.4	1.2	0.6	0.2	0.7
	3.7	immat.	34.6	15.1	12.2	23.2	14.8	23.2	26.0	9.3
W	N	mat.	43.2	45.2	34.0	46.6	46.0	47.8	49.2	39.2
	-	immat.	1.6	1.6	2.2	2.2	0.2	1.2	3.2	0.6
В	E	mat.	0.4	3.8	3.0	1.6	1.8	1.4	8.4	1.5
	Ba	soph.	0.2	0.1	0.6	0	0	0	0.4	0.4
C	M	ono	4.2	1.6	4.6	4.6	2.8	4.8	4.0	3.1
	Ly	mph.	14.8	28.3	43.0	20.4	33.2	21.0	8.6	45.2
NR	Pro-	E.B. &.E.B	16.2	6.9	6.4	9.0	6.2	13.4	19.4	5.0
вс	BC N. B		18.2	18.7	17.0	19.6	13.8	18.2	41.2	8.1
_ R.	R. E. C		3.4	1.5	0.6	2.4	1.4	1.8	2.8	2.0

M.C. = Mammary Carcinoma, O.C. = oesophageal cancer

R.B.C. = Red Blood Call, N.C.C. = NucleatedCell Count, W.B.C. = white Blood Cell.

N. = Neutrophiles, E. = Eosinophiles, N.R.B.C. = Nucleated Red Blood Cell

E.B. = Erythroblast. N.B. = Normoblast. R.E.C. = Raticuloendothelial Cell.

Table 2. The Bone marrow pictures after irradiation. (8 Cases)

										37 00
		Case	No. 20	No. 21	No. 23	No. 24	No. 25	No. 26	No. 27	No. 28
			M.C.							
Myel	logra	mm	64 y. ♀	39 y. ♀	34 y. ♀	55 y. 우	45 y. 우	36 y. ♀	47 y. ♀	58 y. 💍
R.	. B.	$C \times 10^4$	220	340	440	390	360	290	390	470
N. C. C×104			3.5	4.0	1.6	1.0	2.4	2.8	7.5	2.2
Myelobl.			+	0	0	0	0	0	0	0
		immat.	3.3	1.2	0.4	0.3	0.4	1.1	4.6	0.6
w	Ν	mat.	59.5	41.0	51.1	55.5	46.4	39.2	58.5	29.5
		immat.	0.2	0.5	0	0.1	0	0	0.9	0
В	Ε	mat.	1.8	8.5	8.7	3.5	8.4	2.5	8.8	5.2
	Basoph.		1.0	0.5	2.0	0.6	0.6	0.2	0.3	0.4
C	M	ono.	5.5	4.1	14.3	11.8	13.4	6.6	6.4	5.5
	Ly	mph.	28.7	44.7	23.5	28.1	30.8	50.4	20.5	58.8
NR	NR Pro-E.B. u. E.B		0	0	0	0	0	0	0.1	0
вс	BC N. B		5.9	6.6	0.4	2.6	0.4	1.7	1.3	0
R	R. E. C		5.3	4.4	2.4	7.9	5.8	1.8	2.6	1.1

Myeloblasts and proerythroblasts are almost disappeared, but immature elements and normoblasts still remained considerably.

Table 3. The comparison of the sternal marrow pictures before and after irradiation.

			Betore Irrad.	After Irrad.	R. R.	R. D.	
R.	В.	C. ×10 ⁴	370	360			
N.	C.	C. ×10 ⁴	18.2	3.1	17.0	83.0	
	M	yelob.	0.9 (1200)	0	0	100	
		immat.	19.8 (27000)	1.5 (430)	1.6	98.4	
W	N	mat.	43.9 (59700)	47.6 (13700)	22.9	77.1	
_		immat.	1.6 (2200)	0.2 (60)	2.7	97.3	
\mathbf{B}	E	mat.	2.7 (3700)	5.9 (1700)	45.9	54.1	
	Ba	soph.	0.2 (300)	0.7 (200)	66.7	33.3	
C	M	ono.	3.7 (5000)	8.5 (2500)	50.0	50.0	
	Ly	mph.	26.8 (36500)	35.7 (10300)	28.2	71.8	
NR	Pro-	E.B. u. E.B.	10.3 (14000)	0.1	0	100	
ВС		N. B	19.4 (26400)	2.4 (700)	2.6	97.4	
R		E. C	2.0 (2700)	3.9 (1100)	40.7	59.3	

R.R. = Rate of Residue

R.D. = Rate of Decrease

Relative Increase is seen in monocytes, lymphocytes, reticuloendothelial cells and matured elements of granulocytes; but their absolute values decreased.

Among them, a decrease of monocytes and R.E.C. are more slight than the others.

第3表について各細胞種類の変動を見ると、好塩基球の残存率は66.7%で最も大きいが実数が少ない為この数値を以つて直ちに他のそれと比較するのは危険と思はれる。好塩基球を別にすると、最も大きい残存率を示すのは單球で、有核細胞総数が83%の減少を示しているのに対し、單球は照

射前5000が照射後2500と半減しているに過ぎぬ. 好酸球成熟型は45.9%の残存率で單球に次ぎ,網 内系細胞も40.7%と前2者に次いで高い残存率を 示している.

31,000 という有核細胞数及びその構成細胞の 百分率を見ると,慢性骨髄性白血病の末梢血液像

を思はせるものがあるが、実際に標本を見ると各 細胞の形態上の変化が強く、白血病の概念は全く 得られないが,これは3000r 群の塗抹標本が一見 正常の末梢血に酷似していたのに比し, 大きい差 と言へよう. 即ち, 細胞の形態的変化が目立つ訳 であるが変化の内容としては3000r 群に比し、大 型のものが見られるのが特徴の一つとなってい る. 第3表でも分る通り、 照射後に見られる各種 細胞の中, 最も多数なのは好中球であり, 従つて 好中球の主変化の一つである膨化細胞の存在が目 立つ訳であるが、もう一つの特徴としては中毒顆 粒の出現が挙げられ、数的には顆粒の部分的消失 の方が多いが, 実際に標本を見た時に目立つのは 粗大な顆粒の方であり、従つて細胞全体がきたな く見えるのである. 膨化型では直径が約2倍に大 型化しているのが目立つが、細胞質に比して核の 膨化の度の方が強い様で、大型の後骨髄球を思は せる様なものも見られる. (写真3参照)

膨化型が最も多く見られるのは好中球で数%に 認められるが、これらは前述の如く2倍位の大型 になつていて一見して判別し得るものばかりであ り、厳密に軽度の膨化まで検索すれば膨化型の% はずつと増すものと考へられる. 好酸球にも好中 球と同じ様な大型のものが見出されるが、單球で はそれ程大型化したものは見られない. 又、淋巴 球では細胞質の境界が不明瞭となり、細い毛状の 原形質突起様のものを生じ、アメーバ類の偽足を 思はせるものが見られるが、これも膨化型の一つ と考へられる. (写真4参照)

膨化以外の形態上の変化には3000r 群と同様, 核或は細胞質に於ける空胞形成や細胞質に於ける 顆粒の部分的消失の他,核の過分節,封入体或は 中毒顆粒の出現等が挙げられるが,その他表現困 難な変化もあり,細部に亘つて検討すると大部分 の細胞に形態上の変化を認め得る。これらの変化 の現はれ方は細胞の種類に依つて特徴があり,好 中球では顆粒消失,中毒顆粒,膨化等が多くて空 胞形成は目立たないが,單球では空胞の形成が著 明である。淋巴球では大型になつたものは殆んど 認められないが,前述した細胞質の変化が多数に 認められる. 好酸球に於ける変化は好中球と殆んど同様である.

赤芽球の照射後残存率は極めて低く、3%弱に 過ぎないが正赤芽球は全例に認められた。これら は総て正染性であるが核は一般に小型化し、中に はジョリー氏小体を思はせる程になつたものも認 められる。(写真5参照)

網内系細胞にも細胞質境界が不鮮明になつたものが多く認められ,3000r 群に比して形態上の変化は強い様な印象を受けるがこの種の細胞は正常でも種々の形態を示すので照射後の形態上の変化を把握する事が困難である.

2) 末梢血液像の変化 (第4表及び第5表参 照)

赤血球数は照射前 420万, 照射後 430万で, ヘモクロビン値も照射前83%, 照射後85%で両者共略々不変であり, 形態的にも赤血球系には変化を認めない.

自血球は照射前7200が照射後5000で、約 ½ の減少を示しているが、この中、單球は照射前後で差を認めず、好中球及び好酸球も共に約10%の減少率なのに対し、淋巴球は実に60%近い減少率を示している。実数で見ても好中球が約 500の減少なのに対し、淋巴球は1600の減少で自血球減少の主体は淋巴球の減少にあると言う事が出来る。形態的には殆んど変化を認めなかつた。

b) 他の3例の症例別検討(第6表に表示)

症例18 50才, ♀, 乳癌: 第1回胸骨々髄穿刺で有核細胞が7,800だつた為,翌日再検した所21,000で矢張り低い値を示して居り,穿刺骨髄液は初回同様末梢血様の外観を示して居た. 併し制癌剤等,造血機能に影響を与へる様な薬剤は全く使用して居らず,臨床的にも何等愁訴なく,骨髓像も第6表に示す如く変化を認めなかつた. 又,末梢血液像は赤血球410万,血色素81%,白血球6400,中,好酸球4%,淋巴球39%,單球6%,好中球51%で核左方移動もなく全く正常であつた. 従つて本症例の場合には此の数値が正常値なのであろうと考へられたが念の為,一応除外したものである. 照射後有核細胞数は5000で減少率は76.2%であり,骨髄像も前記8例の平均値と略々同様

Table	4. The	periphera	l blood	pictures	before an	d after	irradiation.
	(The	mean ve	lnes are	show in	the next	table.)

		No. 20 M.C. 64 y. ♀	No. 21 M.C. 39 y. 9	No. 23 M.C. 34 y. ♀	No. 24 M.C. 55 y. ♀	No. 25 M.C. 45 y. ♀	No. 26 M.C. 36 y. ♀	No. 27 M.C. 47 y. ♀	No. 28 M.C. 58 y. ∂
	R.B.C×10 ⁴	360	360	360	490	510	320	480	480
	Hb %	64	86	78	88	90	70	80	105
Ti.	W.B.C.	6000	7300	6500	7500	8200	6300	6800	9000
Irrad.	Baso.	0	0	3	0	0	0	0	1
	Eosin.	2	10	10	0	8	2	4	2
Before	Lymph.	28	41	47	52	41	35	50	29
m	Mono.	5	5	6	4	3	1	2	5
	Neut.	65	44	34	44	48	62	44	63
	R.B.C. × 10⁴	400	410	430	480	450	330	390	530
	Hb. %	86	80	80	85	90	72	78	108
ъ.	W.B.C.	6400	3100	6000	3800	5300	3400	5000	7100
Irrad.	Baso.	0	0	1	0	4	0	1	0
	Eosin.	1	17	6	2	6	2	10	4
After	Lymph.	24	25	8	33	27	25	24	33
7	Mono.	12	9	5	3	3	4	7	1
	Neut.	63	49	80	62	60	69	58	62

R.B.C. = Red Blood cell. Hb = Hemoglobin (Sahli)

W.B.C. = White Blood Cell.

Table 5. The changes of the peripheral blood pictures.

		After Irradiation	R.R.	R.D.
R.B.C. ×104	420	430		
Нь %	83	85		
W.B.C.	7200	5000	69.4	30.6
Basoph.	0.5	0.8		
Eosinoph.	4.7(340)	6.0(300)	88.2	11.8
Lymph.	40.4(2900)	25.0(1200)	41.4	58.6
Mono.	3.9(280)	5.5(270)	96.4	3.6
Neutroph.	50.5(3600)	62.9(3100)	86.1	13.9

There are no changes in Red blood cell counts and hemoglobin values, while lenco penia is moderate; and among leucocytes, anly hymphocytes decreased extremely.

であつた.

症例19 56才, 早,乳癌:入院時末梢白血球数は5300でその中,好酸球1%,淋巴球21%,單球5%,好中球73%で中等度の淋巴球減少が認められた.骨髓有核細胞は40,400でやゝ少なく,骨髓芽球は見られず,前骨髄球,大赤芽球等の幼若型も少なく,核分裂像も殆んど見られなかつた.

本例は術後、ナイトロミン25mg×7=175mg使用して居り、骨髄の低形成、末梢白血球の減少、特に淋巴球の減少はナイトロミンに依るものと考へられる。この為、照射中種々の薬剤を投与し、第2回骨髄穿刺までにロイコン60mg×25=1500mg、新鮮血100cc×13=1300cc、プレドニン130mgを使用した所、第2回検査の結果は1000r 照射後であるにも拘はらず有核細胞数は44,000で殆んど不変であつた。但し内容的には骨髄芽球、前骨髄球、大赤芽球等は認められず、他の照射例と大差なかった。

症例29 50才, ♀, 乳癌:症例19と同じく術後, 制癌剤としてエンドキサン1700mgを使用して居り, 照射前の検査で有核細胞数 48,000 で骨髄芽球は見られず, 幼若型も少なかった為除外した. 併し末梢血液像は赤血球 390万, 血色素75%, 白血球6,200で軽度の貧血を認めたに止まり, 白血球の内容も正常であつた. 1,000 r 照射後の骨髓有核細胞数は 41,000 で減少率は15%に過ぎなかつたが, 骨髄芽球, 原赤芽球の消失, 幼若型の激減等, 内容的には8例の平均値と変りな

			No. 18 50 y	7. ♀ M.C.	No. 19 563	7. ♀ M.C.	No. 29 50y. Q M.C.		
			Before Irrad.	After Irrad.	Before Irrad.	After Irrad.	Befor Irrad.	After Irrad.	
R.	В.	C. ×10 ⁴	380	390	410	400	360	390	
N.	.C.C.		21000	5000	40400	44000	47500	41000	
	M	yelobl.	0.2	0	0	0	0	0	
w.	N.	immat.	15.3	0.5	17.7	5.0	11.8	2.4	
	IN.	mat	42.2	67.8	53.3	71.6	42.8	50.6	
B.	Ε.	immat.	0.2	0.5	1.2	0	1.0	0	
	Е.	mat.	0.8	2.1	2.2	0.5	3.6	4.6	
C.	Ba	so.	0.5	0	0.2	0.2	0	1.0	
	Mo	ono.	5.0	6.4	4.0	5.9	6.8	7.6	
	Ly	mph.	36.0	22.7	21.4	16.8	34.0	33.8	
NR	Pro-I	E-B. & E.B	8.2	0	2.5	0	11.2	0.2	
вс	N.	В.	15.7	4.8	6.9	0.4	35.2	5.0	
R.	R. B. C.		1.0	2.7	1.5	4.4	1.0	2.2	

Table 6 Speciol cases. (1000r. group)

The Nucleated Cell Count of Case 18 was few, but the myelogramm was normal. Cases 19 and 29 were injected Nitrogen Mustard postoperatively.

かつた.

(iii) 小括

a) 骨髄像について

以上11例の変化を検討して見ると、照射前及び 照射中の種々の条件の差にもかゝはらず、照射後 の変化には全例に略々共通した所見が得られた.

第3表の8例の平均値を見ると,有核細胞数は83%の減少を示したが赤血球数には差が認められなかつた.

骨髄像について見ると,①幼若なもの程強い減少を示し,②網内系細胞や單球の残存率は大きいが,淋巴球や好中球は比較的強い減少を示した等は,3000r 群と共通の傾向であるが,その変化の程度については可成りの差がある.即ち1,000r 群では巨核球や核分裂像が尚存在し,前骨髄球や骨髄球等の幼若型も比較的容易に見出される.赤芽球系では正赤芽球が全例に見出され,8例中1例には大赤芽球の残存も認められた.

形態上の変化は既述の如く3,000 r 群より強く,全般的には実数で最も多い好中球の主変化である細胞の大型化と中毒顆粒の出現が目立ち,一見して塗抹標本が非常に汚く見えるのが特徴である。 Evans に依ると細胞の膨化は照射後極めて早期に起るとの事であり、後述する800r 照射例

でも、照射1カ月後には膨化型が殆んど見られなくなつて居り、又、3,000 r 群が照射開始後11~12日目に検査を行つているのに対し、1,000 r 群では5日目に検査を実施したのだから、それだけ早期に検査したことになり膨化型の多いのは線量の多少よりも照射後経過日数の方が大きい因子になつているのかも知れない。

又、第1報にも述べた通り Heineke は照射後の 骨髄では淋巴球の破壊が最も早く起り、照射初期 に見られる核破片は淋巴球由来のものと述べてい るが著者の場合今回の結果を見ても矢張り核破片 は骨髄芽球や赤芽球に由来するものが多いと考へ られるが Heineke の成績は比較的小線量早期の 変化である為、それに近い線量及び時期の検査結 果を得て更に検討して見たい。

b) 末梢血液像について

前報の3,000 r 群及び今回の研究では第2回骨 髄穿刺までに胸骨以外に腋窩や鎖骨上窩等への照 射も行はれている為,末梢血液像の変化はそれら の綜合的な影響を考慮せねばならぬ。(胸骨々髄 像に対する影響については前報に於いて述べた), 胸骨以外の部位への照射は第7表に示したが, 3,000 r 群では腋窩及び鎖骨上窩に対する照射が 影響して居り,1,000 r 群では上記部位以外に胸

			1000r	. gronp)					300	00r. gr	onp	
Field	Irrad. factors												6 No. 17 2 57y. ☆
	kVp	150	180	180	180	180	180	180	180		180		
Axillar	size of field (cm²)	100	100	64	64	80	100	64	100		100		
	Dosis	1850	1850	925	1930	1850	1850	1930	1850		1850		
	kVp.		180	180	180	180	180	180	180		180		
Supracl- avicular	size of field (cm²)		100	80	64	80	80	64	100		100		
	Dosis		1850	2000	1930	1850	1850	1930	1850		1850		
	kVp.			100	100	100		100					
chest wall	size of field (cm²)			220	230	200		190					
	Dosis			1800	960	1800		600					

Table 7 Doses to the fields besides the sternal area before the second examinations of bone marrow and peripheral blood.

壁に対する照射も影響を及ぼして居り、全身に及 ぼす影響という点では寧ろ後者の方が強いと考へ られる. 3,000 r 群では末梢白血球数が50%の減 少を示し、好中球の減少もかなり強いが、これは 照射前の例に炎症の存在を疑はせる中等度の白血 球増加を示しているものがある事に依るものと考 へられ、1,000 r 群の末梢血液像の変化と3,000 r 群のそれとを比較して見る時, 確実に共通して いると見られるのは①赤血球系には変化が見られ ない,②総白血球数の減少,特に③淋巴球数の強 い減少等で他の点については余りはつきりした事 は言へない様である. 既述の如く白血球数減少の 主体は淋巴球数の減少にあると考えられるから, 照射後の末梢血液像の特徴は①と③にあるという 事も出来るが、照射を受けた骨髄では赤血球の幼 若型である赤芽球が比較的早期に激減しているの に末梢血では赤血球系には著明な影響が見られな いのは淋巴球系の激変と著しい対比を示すもので 主として赤血球と淋巴球の壽命の差によるものと 考へられ、この点一般に唱へられている赤血球の 長命,淋巴球短命を裏付けるものと言へよう.

III 2000r 照射例の変化について

正確に2,000 r 照射を行つた例はないが次の 3 例が大体2,000 r 照射による変化を示しているものと考へられる. 症例 9 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 12 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 12 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 12 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 12 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 12 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 15 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 15 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 15 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 15 が $150r \times 13 = 1,950$ r, 症例 $150r \times 13 = 1,950$ r, 症

=1,800 r となつている. 即ち,これ等3例は照射量及び照射日数がまちまちであるが,その照射後の変化は第8表に見る如く殆んど同様である.

有核細胞数は約 ¹/10 に減少し,骨髄芽球,好酸球幼若型,巨核球及び核分裂像等は消失し,好中球幼若型及び赤芽球も殆んど消失している.好中球成熟型及び淋巴球は上記幼若型に次いで減少を示しているが單球の減少は比較的軽度である.以上の傾向は他の照射群と同様であるが,網内系細胞の減少率は他と比較して大きい.併し第 9 表を見ると網内系細胞の実数は1,000 r 2,000 r 及び3,000 r 群を通じて等しい値を示している事が分る.

全体として2,000 r 照射時の変化は3,000 r 群の変化に極めて近く,両者の変化は1,000 r 群の変化に比し比較的強いと言う事が出来る。尚,症例9だけでは 100kvp X線を使用しているが上記の如く他と変つた点は認められなかつた.

IV 800r照射例の照射終了時及び1ヶ月後の骨髄像について

只1例ではあるが偶々 800r で照射を中止し、 その後1カ月後の骨髄像を見る機会を得たので弦 に報告する.

症例22,40才,早,乳癌:照射前有核細胞数13 万で骨髄像にも異常を認めなかつたが都合により 200r×4=800rで一時照射を中止する事にな

Table 8. 3 cases received an exposure of	2000r.	on	the	sternum.	
--	--------	----	-----	----------	--

-												
				Befor	e Irrad.			After				
		Case	M.C. 29y. ♀	No. 12 O.C. 61y. \Diamond	No. 15 M.C. 53y. ♀	average	No. 9 M.C. 29y. ♀	No. 12 O.C. 61y. $^{\circ}$	No. 15 M.C. 53y. ♀	average	R.R.	R.D.
_N.		. C.	167000	255000	147000	190,000	21800	13200	15400	16800	8.8	91.2
	Myelobl.		1.0	0.5	0.7	0.7(1100)	0	0	0	0	0	100
w.	N.	imm.	21.4	30.6	21.8	24.6 (38400)	0.1	0.2	0	0.1	0	100
		mat.	40.7	49.7	44.1	44.8 (69900)	29.9	44.4	42.4	38.9(6070)	8.7	91.3
B.	E.	imm.	0.5	0.5	1.4	0.8(1200)	0	0	0	0	0	100
		mat.	2.3	0.8	2.5	2.0(3100)	8.7	0.7	6.7	5.4(840)	29.0	71.0
C.	Bas	80.	0.1	0.1	0.3	0.2(300)	0.8	0.5	2.4	1.2(190)	66.7	33.3
	Mo	no.	3.8	3.0	4.3	3.7(5800)	15.6	14.7	14.9	15.1(2360)	41.4	58.6
}	Ly	mph.	30.2	14.8	24.9	23.3 (36400)	44.9	39.5	33.6	39.3(6140)	16.8	83.2
NR		-Е.В. Е.В.	4.7	4.4	13.7	7.6 (11900)	0	0.1	0	0.0	0	100
вс	N.	B.	9.0	7.8	14.5	10.4 (16200)	0	0.1	0	0.0	0	100
R.	E.	C.	1.6	3.1	3.1	2.6(4000)	5.7	9.5	4.3	6.5(1020)	25.0	75.0

The changes are closely similar to those of 3000r. group.

Table 9. The comparisons of the bone-marrow changes at different doses. (1000~3000r.)

					Ü		a care a dococi	(1000	00001.)
Mye	logra		Before Irrad. (18cases	.)	3000r. (7 cases)		000r. 3 cases)		000r. cases)
N.	. С.	C.	172,000	1	12,300		16,800		,000
	M	yelobl.	1.0 (1310)	0		0		+	
w.	14.		23.0 (30100)	0.2		0.1		1.5	(430)
	14.	mot.	43.5 (56900)	48.6	(5400)	38.9	(6070)	47.6 (13700)
B.	E. immat.		1.3 (1690)	0		0		0.2	(60)
	E.	mat.	2.3 (3010)	4.9	(540)	5.4	(840)	5.9	(1700)
C.	Ba	ISO.	0.3 (390)	1.0	(110)	1.2	(190)	0.7	(200)
	M	ono.	3.7 (4840)	16.3	(1810)	15.1	(2360)	8.5	(2500)
	Ly	mph.	24.5 (32100)	29.1	(3230)	39.3	(6140)	35.7 (10300)
NR	R Pro E-B. & E.B		10.8 (14220)	0		0.0		0.0	
ВС	BC N. B.		18.4 (23800)	0.1		0.0		2.4	(700)
R.	R. E. C.		2.3 (3010)	8.5	(1020)	6.5	(1020)	3.9	(1100)

The changes of 1,000r are more slight than the others.

つたので 800r 照射終了日に第2回骨髓穿刺を行ない,1カ月後更に第3回穿刺を行つた.尚,本例は輸血や制癌剤の投与等をして居らず,自覚的にも全く愁訴なく,特別の障害があつて照射を中止したものものではない.

照射終了時の有核細胞数は第10表に見る如く 7 2,000 で, その減少率は45%であるが, 1カ月後には 48,000 で減少率は63%になつていた. 併し骨髄像を見ると照射終了時には骨髄芽球や赤血球

幼若型が消失し、正赤芽球も激減して1,000 r 群と略々同様の変化を示しているのに対し、1カ月後には骨髄像は略々正常となり、正常な核分裂像も見られる様になつている。併しこの骨髄像だけでは己に回復が終了した所なのか、或はこれから始まろうとしている所なのか判別は 困難 であるが、核分裂指数を見ると顆粒球系 4%、赤芽球系24%で何れもほゞ正常に近い値を示して居り、少くともこの時期に活発な回復現象が起つていると

昭和38年10月25日 823

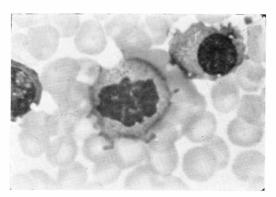


Fig. 1. Mitotic figures of myelocyte.

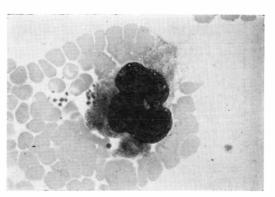


Fig. 2. A degenerated megakaryocyte.

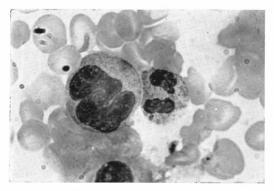


Fig. 3. Swelling of nonsegmented neutrophil (left) and partial disappearance of the granules of 2-segmented neutrophil. (right)

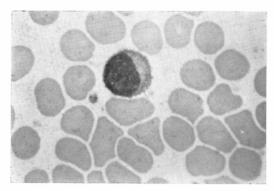


Fig. 4. A degenerated Lynphocyte.

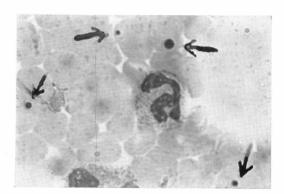


Fig. 5. 4 normohlasts. Arrows point their small nuclei.

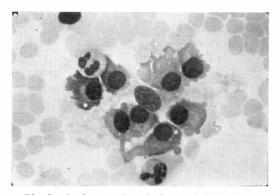


Fig. 6. A cluster of reticnloendothelial cells.

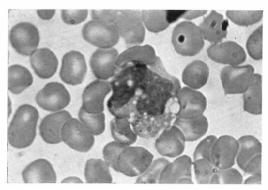


Fig. 7. A degenerated monocyte with many vocuoles in both nucleus and cytoplasm.

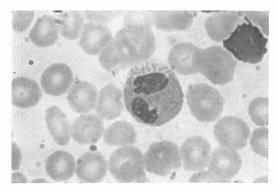


Fig. 8. A 2-sagmented neutrophil showing partial disappearance of the graunles.

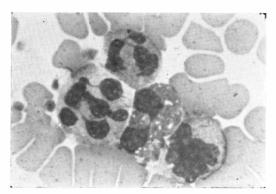


Fig. 9. Hypersegmentation and swelling of neutrophil.

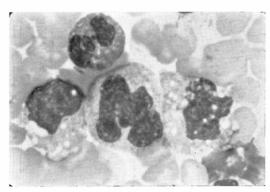


Fig. 10. A large neutrophil and two monocytes with many Vacuoles.

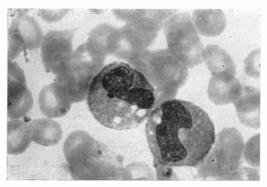


Fig. 11. Vacuoles in cytsplasm of neutrophils.

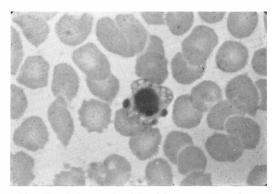


Fig. 12. A large platelet with many Vacnoles.

Table 10.	The Bone	marrow	pictures	of	Case
	22 (800r.	irradiated	case)		

		Before Irrad.	soon after Irrad.	30days after Irrad.		
R.B.C. ×10 ⁴		410	480	410		
N. C. C.		130,000	72,000	48,000		
Myelobl.		1.6	0	0.8		
w.	N.	immat	24.0	5.1	24.0	
		mat.	45.4	54.4	51.2	
В. Е	E	immat	2.2	0.7	4.0	
		mat.	4.2	8.1	4.8	
C. Baso.		0	0.6	0.6		
		no.	3.6	3.4	2.8	
	Lymph.		19.0	27.7	11.8	
NR	Ø. E.B.		9.8	0	5.8	
BC	N.	B.	13.8	1.9	15.4	
R. E. C.		2.0	1.1	1.6		

The myelogramm soon after irradiation is closely similar to that of 1000r. group. Thirty days after irradiation, the nucleated cell count was reduced to 40% but the myelsgramm is normal.

考へ難い. 又,回復が終了したとしても,それが一時的なものか或は永久的なものかは不明であるが何れにせよ本例では 800 r 照射によつて一旦幼若型の強い減少を示した骨髓が1カ月後には再び幼若型も出現し約50%の回復を示していると言う事が出来る.

末梢白血球数は照射前 12,600 で,内訳は好塩基球 3%,好酸球 9%,單球 2%,淋巴球36%,好中球50%であつたが照射終了時には9,000 に減少し,1カ月後には更に5,800 と減少し,内容的には好塩基球 2%,好酸球10%,淋巴球40%,單球 3%,好中球45%で,全成分が略々等しい減少率を示していた。この様に末梢白血球数が尚減少している所から見ると,骨髓と末梢血に於ける位相のずれを考慮に入れても上記骨髓像が最終的な姿を示しているものかどうかは決定し難い。

Y 考 按

研究対象となつた症例の中,照射前骨髓像に異常がなく,照射後を通じて平均値の観察を行い得たのは、3,000 r 群では7例,1,000 r 群では8例,2,000 r 群では3例で,症例数は少いが,夫々の群に於いて各症例に略々共通した所見が見ら

れた. 従つてそれらの平均値を以つて各照射群の変化の大略を示すものと考へられるが,これら3群の成績は第9表に示す通りであり,更にこれ等3群に共通の傾向として次の4点が挙げられる.

① 幼若型程,減少が著るしい.② 單球の減少は比較的軽く従つて比較数としては最大の増加を示している.

③ 網内系細胞数減少も單球のそれに準じて軽い.

即ち、線量の如何にかゝわらず、照射を受けた 骨髓の変化の傾向は同様であるが、その程度は線 量によつて異つている。3者の成績をもう少し詳 しく検討して見ると次の様である。

先づ, 有核細胞数について見ると3,000 r 群では僅かに 7.8%の残存率であり, 2,000 r でも略々同様で 8.3%に過ぎないが1,000 r では17%の残存率となつている.

又2,000 r 及び3,000 r 群では骨髄芽球,好酸球幼若型,巨核球及び分裂像等が消失し,好中球幼若型及び赤芽球も殆んど消失しているが1,000r 群では完全に消失したものはなく,好中球幼若型や正赤芽球も2%前後認められる.

形態上の変化の点では2,000 r 照射例は3,000 r 群と同様で、その主変化は好中球細胞質に於ける顆粒の部分的消失と單球に於ける空胞形成であり、実際に標本を見る時は單球の空胞が目立つのみで、全体としては正常の末梢血の塗抹標本を見ている様な感じを受けるが、1,000 r 群では好中球及び好酸球の強い膨化と、好中球に於ける中毒顆粒の出現が目立ち、標本全体がきたなく見え、一見して上記2群の標本と異つた印象を受ける.

即ち2,000 r 照射時の変化は3,000 r 群と非常に良く似て居り,1,000 r 群の変化は前二者に比してかなり軽く,むしろ800 r 照射例の照射終了時の変化に近い。

従つて1,000 r 群では 800 r 照射例と同様,かなりの回復が期待されるが2,000 r 照射後には3,000 群と同様かなり高度の hypoplasia の状態になるものと考へられる。併し 800 r 照射の1カ月後骨髄像でかなりの改善が認められても、それが永久的のものか一時的のものかははつきりせ

ず、Sykes の報告を見ても 照射 2 カ月後に正常 の骨髄像を示したものがその後再び severe hypoplasia の状態になつた例があり、永久的な変化 を見るには更に追及を必要とする.

第9表で網内系細胞が照射量の差にかゝわらず 照射例に於いては実数に於いて略々等しい数値を 保つているが、この現象は該骨髄変化の回復を 考へる時、非常に興味深い. 人間の骨髄に関する他の報告を見ても Sykes は乳癌患者の臨床例で4,000~4,500 r 照射後の骨髄にプラスマ細胞の群落を認め、17カ月後までの検索で該骨髄が severe hypoplasiaの状態になつたと述べて居り、 choné も臨床例で4,000 r 照射骨髄に網内系細胞の増殖を認めているが、6,000 r 照射後には骨髄は広汎且つ完全な荒廃に陥ると述べているが、この時期になると最早網内系細胞も見られなくなつている. 即ち、網内系細胞の見られる中は骨髄は なお幾らかの造血能を維持するものと考へられるのである.

各種線量に於ける骨髄の障害並びに回復に就いては Bauer の詳細な報告があるがその大略は次の通りである。使用動物は家兎で50~9,000 r の両側大腿照射後の変化を30~ 120日後まで追求している。

(1) 小線量乃至中等度線量の場合

50~ 200 r までは30日後の検査で完全に正常となって居り、500 r でも脂肪量がやゝ増加している程度で、矢張り略々正常に復したと言い得る. 1,000 r になると30~60日後の検査で脂肪量の増加を認めるが 120日後の検査では脂肪量 は 寧ろや、減少し、結局軽度の脂肪量の増加を認める程度となって居り、1,500 r でも略々同様の成績を得ている。即ち、この位の線量までは結局かなり完全に近く回復するが、回復に要する時間が長くなり、且つ回復の程度もやゝ低くなつて来る. 2,000 r になると10日目頃から回復現象を認め、120日後でもかなり多くの細胞を認めるが、脂肪量は地点のは海になった。

120日後でもかなり多くの細胞を認めるが、脂肪量は明らかに増加して来、3,000 r でも略々同様の結果となる。即ち、骨髄は脂肪髄に変化して来て居り、このことは全量照射でも 100 r 30 回の分割照射でも同様である。

(2) 大線量の場合

- i) 全量照射の場合:6,000 r では 骨髄は殆ん ど脂肪化しているが, なお幼若型も 認 め ら れ, 9,000 r では脂肪量はむしろ減少して線維質の増殖が見られる様になるが, 尚実質には可成り多くの細胞集団が見られ,この位の線量でも未だ骨髄の完全荒廃には至らない事を示している.
- ii) 分割照射の場合:3,000 r の場合には大した差は見られなかつたが、200 r×30=6,000 r 及び300 r×30=9,000 r になると全量照射とは全く異つた結果を生じて来る. 即ち200 r×30では線維組織が増殖して脂肪組織は駆逐されて来て居り、極めて僅か乍ら細胞集落が認められるが300 r×30になると細胞は全く見られず、又、脂肪量も極めて少くなり、線維組織が強く増殖して線維骨髓の状態になつてしまう.

以上, 諸家の報告及び著者の研究結果を綜合して見ると, 1,000 r 位では照射法の如何にかゝわらず, 骨髄は結局はかなり回復し得るが, 2,000~3,000 r になると骨髄は脂肪化の傾向をとり, 次第に強い生産性低下の状態になるものと考へられるが, 骨髄を完全に荒廃させるには予想外の大線量を必要とする様である.

VI 結 論

臨床的にコバルト治療の際,胸骨照射の行われた15例の悪性腫瘍患者について,照射前及び一定線量照射時に胸骨々髄を穿刺し,有核細胞総数並びに骨髄像の変化を検討した.15例中,11例については1,000 r 照射時に検査を行い,3例については2,000 r 照射時に検査を行つた.他の1例は都合により800 r で照射を中止したもので,照射終了時及び1カ月後の2回に亘り骨髄像を検査し得た例である.

今回の研究に於ける各照射群と、先に報告した 3,000 r 照射群に於ける骨髓の変化には下記の様 な共通した所見が見られた。

(i) 有核細胞数は著明に減少し,その中,幼 若なもの程強い減少を示した.特に3,000 r 群で は骨髄芽球を始めとして原赤芽球,大赤芽球,好 酸球幼若型等が消失し,好中球幼若型や正赤芽球 も殆んど消失した.

- (ii) 單球の減少は比較的軽く,従って比較数としては最大の増加を示している.
- (iii) 網内系細胞の減少も單球のそれに準じて軽い.

以上は総括的な所見であるが、今回の研究に於ける各線量毎の骨髄の変化は次の通りである.

- ① 1,000 r 照射群に於ける変化
- a) 有核細胞数は17%に減少したが, 前骨髄球, 骨髄球及び正赤芽球等の幼若型はなお約4% 残存し, 骨髄芽球や大赤芽球の認められた症例も あつた.
- b)淋巴球と好中球成熟型の残存率は共に比較 的低かつたが(20%台),單球及び網内系細胞は第 1報同様,矢張り高い残存率(40~50%)を示し ていた.
- c) 巨核球は殆んど全例に認められ、核分裂像 も認められた。
- d) 赤芽球系は強い減少を示したが、正赤芽球は全例に認められ、大赤芽球の認められた症例もあった。併し正赤芽球の核は一般に小型化し、中には Jolly 小体の様になったものもあった。
- e) 本群に於いて骨髄穿刺と同時に採取した末梢血では赤血球系に変化が認められなかつたのに対して、白血球では約 ½ の減少が認められた. 内容的には好中球等の変化が軽度なのに対して、淋巴球は約60%の減少を示し総白血球数減少の主役を演じていた.
 - ② 2,000 r 照射例に於ける変化
- a) 有核細胞数は 8.8%に減少し, 骨髓芽球, 好酸球幼若型, 巨核球及び核分裂像等は消失, 好 中球幼若型及び赤芽球も略々消失した.
- b)淋巴球及び好中球成熟型の減少は矢張り強く,單球の残存率は大きかつた。網内系細胞の減少率は比較的大きかつたが(75%),実数は3,000 r 及び1,000 r 群と略々同様に保たれていた。
 - ③ 800 r 照射例について
 - a) 照射終了時の骨髄像

有核細胞数の減少率は45%で、1,000 r 群に比べても可成り軽度と言えるが、骨髄芽球及び赤芽球幼若型は見られず、顆粒球幼若型及び正赤芽球も強い減少を示し、全体として骨髄像は1,000 r

群のそれと殆んど変りなかった。又、形態上の変化も1,000 r 群と略々同様で、矢張り好中球に於ける中毒顆粒の出現や膨化が目立つていた。

b) 照射1カ月後の骨髄像

有核細胞数は更に減少して 48,000 となり、減少率は63%になつているが、骨髄像は全く正常となり、骨髄芽球を始め全成分が見られる様になつている。正常の核分裂像も見られる様になつていて、核分裂指数は顆粒球系 4 %、赤芽球系24%と何れもほど正常であるがこの時期の骨髄が略々最終の状態を示しているかどうかは不明である。

④ 以上の結果から見て,2,000 r 照射例の変化は3,000 r 群の変化と略々同様でかなり強く,結局3,000 r 群と同様高度の低形成の状態になるものと思われるが,1,000 r 群の変化は800r 照射例と似て比較的軽度であり,かなりの回復が期待されるものと考へる.

(本論文の要旨は第22回日本医学放射線学会総会に於いて展示発表した。

文 献

第1報に掲げたものを除く (第1報に掲げた文献中, 文献 8 の日医放誌 2 (1) を 9 (3) に, 文献20の Kingsley, E.M. をPillers E.M.K. et al.: に夫々訂正する.)

1) 倉科達也: 放射線による骨髄の変化について (第1報) 3,000r 照射時の変化, 日医放誌, 22 (12), 1334, 昭38. —2) Rohr, K., das menschliche Knochenmark Georg Thieme Varlag, stuttgart 1960. - 3) Ellinger, F., Medical Radiation Biology Charles C Thomas Pablisher Springfieeld, Illinois, U.S.A. -4) Winckelmann, B., Über die Wertung d. Sternalpunktion beim Mammakarzinom. Zentralbl. f. chir. 19, 1308, 1951. —5) ∃ 本血液学全書 I 形態, 日本血液学会編, 1963. - 6) Hutaff, L,E., Belding, H,W., The effect of irradiation of the pelvis in patients with carcinoma of the cervix uteri on the iliac and sternal manow and on the peripherel bload. Am. J. Roantgenol. 73, 251, 1955. -7) Bloom. W., Histopathology of irradiation from external and internal sources. New York Mc Graw-Hill Book Comp. Inc. 1948. - 8) Blair, H.A., Biological effects of external radiation. New York Mc Graw-Hill Book Comp, Inc. 1954. -9) Bacq, Z,M., Alexander, P., Radiobiology Synposiam 1954: London, Butterworths Scientific publ. 1955. - 10) 佐藤彰, 林克己エルモノグラム日本 医書出版,昭26.