



Title	極超短波照射による家兎の局在性再生不良性貧血の発生 : 特にその病理組織学的研究
Author(s)	八木, 奎司
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1970, 30(2), p. 184-204
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19067
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

極超短波照射による家兎の局在性 再生不良性貧血の発生

特にその病理組織学的研究

東京医科大学内科学教室（指導：梅原千治教授）

八 木 奎 司

（昭和44年11月10日受付）

Local Aplastic Bone Marrow Induced by Microwaves Irradiation in Rabbits Especially Histological and Histochemical Studies

Keishi Yagi

Department of Internal Medicine Tokyo Medical College

(Director: Prof. Senji Umehara)

Experiments were made using rabbit femurs expose to microwaves for the purpose of producing the exudative inflammation in the bone marrow.

The animals used were young white male rabbits, weighing about 1.6 kg. The left femur of the rabbits were exposed to 12 cm microwaves for 30 minutes, five times a day for seven consecutive days, and resulting injuries of the bone marrow were studied hematologically, histologically and histochemically.

The body weight loss became greater from the 2nd to 4th week after irradiation and the degree was 0.4 kg on an average. The temperature of the femoral tissue rose to 39°C during the first five minutes and to 42–43°C during the next twenty to thirty minutes.

Red cell count, hemoglobin content and hematocrit did not reveal remarkable changes because of local irradiation.

But the effects of microwaves on the leukocytes, the lymphocytes, the eosinocytes and basocytes were noted, especially, an increase of the stress lymphocytes was observed.

The exposed femoral bone marrow showed diffuse proliferative pictures during irradiation. Remarkable vascular changes as well as fibrinoid swelling were noted, and plasma-like amorphous substances appeared in the parenchyme. From the 1st to 3rd week after irradiation, the exudate became very remarkable and the marrow cells decreased and the cell arrangement was disturbed. The exudate was gradually absorbed and disappeared from the 4th to 6th week, while the parenchymal cells were destroyed and the mature blood cells were dissolved. The fat cells increased progressively in place of the exudate and complete aplastic bone marrow developed at the 5th to 6th week and the histological findings were the same as those in human aplastic anemia. Slight fibrosis was noted in the parenchyme at the 2nd to 3rd week after irradiation, but it disappeared at the 4th week.

The exudate was positive in PAS, mucicarmine staining and TBM at pH3.5, therefore, it was identified as neutral and acid polysaccharide, which was similar to the basic substances in the connective tissue

as a result of the serum. A fibrinoid swelling was recognized in the blood vessels by various methods.

From these studies, it is proved that if the sinocapillaries are injured once by microwaves irradiation and serous inflammation with exudative change occurs in the bone marrow, the parenchymal cells are destroyed and become extinct by exudation, and complete aplastic bone marrow develops.

It suggests strongly that human aplastic anemia may be also caused by chronic inflammation or disorders of sinocapillaries in the bone marrow.

目 次

I 緒 言

II 実験材料並びに方法

- 1) 実験動物
- 2) 実験装置
- 3) 極超短波照射方法及び条件
- 4) 実験群及び観察事項
- 5) 標本作成方法

III 実験成績

- 1) 動物の一般状態
- 2) 体重の変動
- 3) 極超短波照射時の照射局所の体温の変化
- 4) 末梢血液所見
- 5) 骨髓所見
 - イ) 肉眼的所見
 - ロ) 組織学的所見
- 6) 特殊染色像

IV 総括並びに考案

V 結語

VI 文献

I. 緒 言

再生不良性貧血（以下再不貧と略す）はわが国においてはかなり多い疾患であり、これに関する実験的或は臨床的研究は極めて多い。しかしながら、その成因・機構を追究した文献は非常に少ないのが現状である。

周知の如く、再不貧は一般に続発性と原発性とに分けられる。前者の原因としては主として抗癌剤をはじめとする多数の薬剤があげられる。一方、後者の原因としては内因性中毒¹⁵⁾²⁹⁾、内分泌失調¹⁴⁾、感染⁸⁾、アレルギー¹⁸⁾、造血必需物質の欠乏⁶⁾等の可能性が論じられて来た。しかし、そのいずれを取り上げてみても、これらの原因と思われる要因が骨髓のどこに、どのように働いて再

不貧骨髓を形成するののかという機序については全く分つておらず、また、その実証に乏しい。

実験的研究においても、多くの人々により再不貧を作り出そうという試みが行なわれて来た。その中でもX線²⁵⁾²⁸⁾⁸²⁾⁸⁸⁾による再不貧の実験が最も多い。しかし、X線によつてもヒトの典型的な進行性再不貧骨髓を動物に作り出すことには成功していない。また、ベンゾール、抗癌剤のような造血毒¹⁴⁾による実験的な再不貧骨髓の作成も極めて困難である。これらX線をはじめ造血毒による骨髓障害は細胞毒として考えられ、造血細胞そのものを破壊して再不貧骨髓を作り出そうという意図で行なわれて来たものである。しかし、これらの薬剤或はX線によつて、一時的に骨髓の血液細胞の形成を抑制ないし破壊し得たとしても、その旺盛な再生能によつて忽ち再生し、進行性の再不貧骨髓を作り出すことは至難であつた。

これらのことより、ヒト再不貧が何らかの細胞毒によつて赤血球系、白血球系、巨核球等が一度に障害され発生するという考え方には、どこかに誤りがあると推定せざるを得ない。

しかし、今日多くの学者は、再不貧が血液産成細胞自体の疾患であるという見解を固執しつつけている。比較的最近の再不貧の発生理論にしても、Jandle¹⁸⁾の幹細胞障害説に代表される様に、細胞障害説の内側にとどまつている。なるほど、この説は Pancytopenie の説明には極めて便利である。しかし、幹細胞といういわば一元論に立脚した、実証に困難な細胞を仮定した上の仮説であり、それがいかなる原因で障害されるのかということについての説明は全くなされていない。

近年、梅原⁸⁷⁾はヒト再不貧症の多数の Biopsy 所見およびステロイド療法により改善されていく

過程を追究した結果, “再不貧は造血細胞の疾患ではない”という新しい理論を発表した.そして, この疾患は骨髓の “Sinokapillaropathie” であり, 慢性炎症像として炎症論の導入によつて, Pancytopenie の発生を説明できることを明らかにした. 再不貧骨髓像の共通した特徴は洞—毛細管壁障害による滲出過程であり, また, 再不貧が炎症性骨髓の微小循環障害であるという立場に立てば, 荒廃型骨髓像と増殖型骨髓像という矛盾した二つの型の再不貧をも一元的に説明できるとした.

もし, 再不貧が炎症過程, いいかえれば, 滲出過程により発生するとすれば, 骨髓に滲出性炎症を惹起させることにより, 何らの造血毒を使用することなく, 再不貧骨髓が形成される筈である.

また, 1950年梅原³⁶⁾は, Microwave の短時間照射により, 肝, 心, 腎, 胃等の諸臓器に著明な漿液性炎を発生させ得ることを報告した.

著者は, この点に注目し, Microwave を家兎大腿部骨髓に照射し, 局在的ではあるが進行性の再不貧骨髓を作ること成功した. そして, このことが再不貧の成因を論ずる上で極めて重要な成功であると考え, 以下, その成績について述べたいと考える.

II. 実験材料並びに方法

1) 実験動物

実験動物は体重 1.6kg前後の幼若白色雄性家兎を用い, 一定期間飼育して環境に充分馴れてから実験を行なつた.

2) 実験装置

実験装置は伊藤超短波製「MICRORADAR. MR-200」を使用し, 電源は単相交流 100Vで,

Table 2. Experimental table

	Ex. days	Time after Ex.	Number
I-group	5~6	0	4
II-group	7	0	8
III-group	7	2~6days	7
IV-group	7	1	8
V-group	7	2	8
VI-group	7	3	8
VII-group	7	4	7
VIII-group	7	5	7
IX-group	7	6 weeks	9
			66

出力は最大 200W, 波長は12cmで, 周波数は2450 Mc/sec である.

3) 照射方法および条件

家兎左下肢の大転子以下が外部に出る箱を作成, その箱の中に家兎を入れ, 左足関節部を固定した. 照射アンテナと左大腿上部外側との距離は4cmとし Table 1 の様な条件で, 30分づつ1日5回, 連日1週間照射した. 尚, 左大腿部以外の被照射を可及的に防止する為に24 mesh の銅製金網を用いた.

4) 実験群および観察事項

極超短波照射を行なつた実験群は Table 2 の如くである.

観察事項は, 照射による一般状態の変化, 体重の変動, 照射部組織の温度の変化, 末梢血液像, 両側大腿骨骨髓 (肉眼的所見, 骨髓組織化学像) の6項目である.

5) 標本作成方法

動物は耳介静脈より空気を注入し空気栓塞により屠殺し, 両側大腿骨近位骨端部骨髓を採取, 直ち

Table 1. Methods of microwaves exposure

Intensity	1 st Ex.			2 nd Ex.			3 rd Ex.			4 th Ex.			5 th Ex.	
	S	W	Rest	S	W	Rest	S	W	Rest	S	W	Rest	S	W
Ex. time	5	25	30	5	25	30	5	25	30	5	25	30	5	25

Intensity S: Power-200 W, Plate -1700 V, Plate-200 mA.

Intensity W: Power-50 W, Plate -1300 V, Plate-100 mA.

に10%ホルマリン、無水アルコール、ホルマリン・アルコール液にて固定した。パラフィン包埋後切片標本を作成、以下の染色法を施行した。

H・E 染色, PAS 染色, ベストのカルミン染色, ムチカルミン染色, ワン・ギーソン染色, 硝酸銀法, トルイジン青メタクロマジー法²⁷⁾ (以下 TBM と略す), アザン・マロリー染色, 鉄染色。ただし、非照射側骨髄については H・E 染色のみを行なった。

III. 実験成績

1) 動物の一般状態

左大腿部に極超短波を照射すると、第1日目では、ほとんどのものが激しい逃避運動・鳴泣等の不安状態を示し、呼吸・脈搏数も約2倍近く増加する。この不安状態は極超短波照射局所の後述の如き温度上昇等に基くことが考えられ、第1日目にショック状態で死亡するものもみられた。照射第2日目、第3日目と日を経るに従い家兎は極超短波照射に馴れ、第1日目の様な強い不安状態を示さなくなり、呼吸・脈搏数の増加も著明でなく、ショック死するものもなくなる。

2) 体重の変動

体重の変動は Fig. 1 の如く、照射前の平均体重は 1.6kg であるが、照射後徐々に減少して 2, 3, 4 週では平均 1.3kg となるが、中には 1.1kg にまで著減した例もみられた。照射 5, 6 週にな

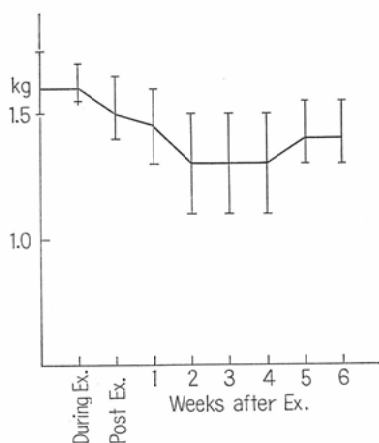


Fig. 1 Effect of microwaves on body weight

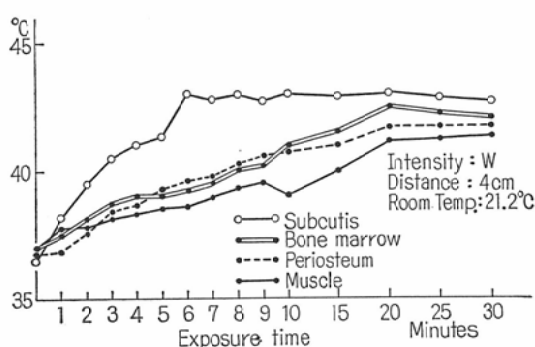


Fig. 2 Femoral tissue temperature during microwaves exposure

ると稍体重の回復傾向がみられる。

3) 極超短波照射時の照射局所の体温の変化

強度Wで照射した際 (Fig. 2) 照射前の皮下温度は36.5°Cであるが、照射1分後より急激に上昇し、6分後には43°Cとなり、以後照射中30分後迄ほぼ同様の値を示す。筋肉では照射前37°Cであるが、照射開始と共に徐々に上昇して10分後には39°C、20分後には41.2°Cとなり30分後迄同様の値を示す。骨膜における温度の上昇も筋肉とはほぼ同様の傾向を示し、照射前36.8°Cであるが、照射後徐々に上昇して、10分後40.8°C、20分後41.8°Cとなり30分後迄持続する。骨髄では、照射前37°Cであるが、照射4分後39°Cとなり、10分後41°C、15分後には42.5°Cと皮下の温度と同程度の温度上昇を示し、30分後迄ほぼ同様の値を示した。

強度Sの照射 (Fig. 3) では、強度Wと稍異り、

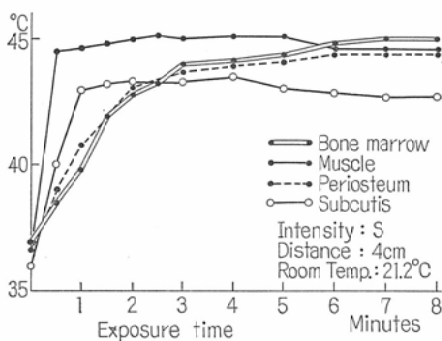


Fig. 3 Femoral tissue temperature during microwaves exposure

Table 3. Effect of microwaves

	No. of rabbits	Cell count	Exudation	Fet cells		Cell dis arrangement	Local proliferation	Bleeding	Necrosis	Sinuses		Blood cells dissolution
				Quantity	Margin*					Hyperemia	Plasmastase	
I	M 9	卅	+	卅	+	—	+	±	±	—	—	—
	// 10	卅	±	卅	+	—	+	±	—	±	—	±
	// 51	卅	±	卅	+	—	+	—	—	—	—	±
	// 62	卅	±	卅	±	±	+	—	—	±	—	±
II	M 6	卅	±	+	—	+	+	—	—	卅	—	±
	// 7	卅	±	卅	+	±	+	+	—	+	—	±
	// 11	卅	+	+	±	+	±	—	—	卅	±	+
	// 15	卅	+	+	±	±	+	±	—	+	—	+
	// 16	卅	+	+	—	+	+	—	—	卅	—	±
	// 23	卅	卅	±	—	卅	卅	卅	卅	+	±	(卅)
	// 53	卅	±	卅	+	+	+	—	—	±	±	±
	// 54	卅	卅	+	±	+	+	卅	卅	+	±	+
	M55	卅	卅	±	—	卅	+	卅	±	+	—	+
III	// 63	卅	卅	+	±	卅	卅	—	±	卅	±	+
	// 56	卅	卅	±	—	卅	卅	—	+	卅	+	+
	// 22	卅	卅	—	—	卅	卅	卅	+	卅	卅	+
	// 29	+	卅	—	—	卅	±	卅	卅	+	卅	+
	// 32	卅	卅	—	—	卅	±	—	±	卅	卅	+
	// 57	+	卅	±	—	卅	+	+	卅	卅	卅	卅
	M 4	卅	+	卅	±	+	卅	+	卅	+	+	+
IV	// 33	±	卅	+	—	卅	—	±	+	±	±	+
	// 43	卅	+	+	±	+	—	+	+	卅	±	卅
	// 60	+	卅	±	—	卅	—	±	卅	卅	+	+
	// 61	±	卅	卅	±	卅	+	卅	卅	± (卅)	± (卅)	卅
	// 67	卅	卅	+	—	卅	±	—	+	+	—	+
	// 68	+	卅	—	—	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅
	// 72	卅	卅	+	—	卅	+	—	+	卅	±	+
	M 1	卅 (卅)	卅	+	—	卅	卅	卅	+	—	±	+
V	// 25	+	卅	±	—	卅	—	—	—	卅	±	+
	// 31	卅	卅	—	—	卅	卅	±	±	+	+	+
	// 35	+	卅	—	—	卅	—	+	卅	卅	卅	卅
	// 36	±	卅	—	—	卅	—	卅	卅	卅	+	卅
	// 58	卅	卅	±	—	卅	卅	—	—	卅	+	+
	// 59	±	卅	—	—	卅	—	—	—	卅	卅	卅
	// 66	±	卅	+	—	卅	卅	—	+	± (卅)	卅	卅
	M14	卅	卅	—	—	卅	±	—	+	卅	+	卅
	// 21	+	卅	—	—	卅	±	+	卅	± (卅)	卅 (卅)	卅
VI	// 46	卅	卅	—	—	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅
	// 47	±	卅	—	—	卅	±	—	卅	卅	±	卅
	// 48	+	卅	—	—	卅	卅	+	卅	± (卅)	卅	卅
	// 69	±	卅	卅	±	±	—	—	±	±	±	卅

on the bone marrow.

Degenerative cells	Disturbance of tissues	Blood vessels		Megakariocytes			Fibroblast	Fibrosis	Hemosiderin	Lympho-nodulus	Classification
		Wall changes	Fibrinoid swelling	Count	Pyknosis	Protoplasm changes					
—	—	—	—	卅	—	—	(+)	(+)	—	+	D (F)
±	—	—	—	卅	±	±	(+)	—	—	—	D (C)
±	—	±	±	卅	±	+	—	(±)	—	±	D
±	—	—	—	卅	—	—	(+)	(+)	—	±	D
+	—	±	±	卅	±	±	(+)	—	—	—	D (C, B)
+	—	±	±	卅	—	—	(±)	—	+	—	D
—	—	±	±	卅	+	+	(±)	—	—	±	B
+	—			卅	—	±	(+)	(±)	—	±	B
+	—			+	+	+	+	(+)	—	+	C (B)
+	+			卅	卅	卅	+	—	+	±	B (D, C)
±	—	±	±	卅	±	±	±	—	—	—	D
+	±	+	+	卅	卅	卅	±	—	±	+	B (C)
+	+	±	±	卅	±	+	+	(±)	±	+	B (C, D)
+	—			卅	+	+	+	(+)	—	卅	B (D)
卅	±	+	+	卅	卅	卅	+	(±)	—	卅	D (B, C)
卅	±	+	+	+	卅	卅	+	(+)	+	卅	B (D, C)
卅	+	+	+	卅	卅	+	+	(±)	—	—	B (C)
卅	+	+	+	卅	卅	+	—	(+)	—	—	B
卅	+	卅	卅	±	卅	卅	+	(±)	卅	—	B
卅	卅	卅	+	卅	+	+	(卅)	(卅)	±	±	D (B, C, F)
卅	卅	+	±	+	+	卅	(+)	(+)	±	—	B (A)
+	+			卅	+	+	±	—	—	—	C (B)
卅	+	+	±	+	+	卅	(±)	(±)	±	—	B (C)
卅	卅	+	+	—	(卅)	(卅)	(+)	(+)	—	+	B (C, A)
卅	+	+	±	卅	+	+	(+)	(±)	—	±	B (D)
卅	卅			± (卅)	+	+	(卅)	(卅)	—	卅	B (F, D)
卅	+	±	±	+	+	卅	—	—	±	—	B (C)
+	±	±	±	+	+	+	(+)	—	+	±	B (D)
卅	±	卅	+	±	卅	卅	(+)	—	—	—	B (A)
+	+	+	+	卅	卅	卅	±	(±)	±	±	D (B)
卅	卅	卅	卅	±	卅	卅	(卅)	(+)	卅	+	B (C)
卅	卅			—			±	—	±	—	B
卅	+	卅	±	卅	卅	卅	±	—	+	±	B (C)
卅	卅	+	±	±	卅	卅	±	—	+	—	B (A)
卅	卅	+	+	±	卅	卅	(±)	(±)	+	—	A (B)
卅	+	卅	+	±	(卅)	(卅)	—	—	+	—	B (C)
卅	+	卅	卅	—	(卅)	(卅)	(+)	(+)	卅	(卅)	B (C, F)
卅	+			+	+	+	(+)	(±)	+	+	B (C)
卅	卅	卅	±	—	(卅)	(卅)	(+)	(卅)	+	+	B (F, A)
卅	卅	卅	+	±	卅	卅	卅	卅	+	—	F (B, C)
卅	卅	卅	+	—			—	—	卅	—	A (B)

VII	M70	+	+	±	—	冊	±	+	+	+	+	+
	//85	±	冊	—		冊	—	—	+	冊	+	+
	M 8	冊	冊	+	—	冊	冊	—	+	± (冊)	+	+
	//17	冊	+	±	—	冊	冊	±	—	+	±	冊
	//34	+	冊	±	—	冊	—	—	+	±	±	+
	//50	±	冊	+	—	冊	+	+	冊	±	+	+
	//78	—	冊	冊	—	+	—	±	冊	±	—	冊
	//80	—	±	冊	—	冊	—	—	—	—	—	冊
VIII	//86	±	冊	±	—	冊	—	—	—	+	+	冊
	M 3	—	±	冊	±	冊	—	—	冊	±	—	冊
	// 5	—	±	冊	±	冊	—	冊	冊	±	+	冊
	//19	冊	+	冊	±	±	+	±	±	+	±	冊
	//49	±	+	冊	(—)	冊	+	+	冊	— (冊)	±	冊
	//75	±	冊	—		冊	冊	—	±	± (冊)	± (冊)	+
	//79	—	+	冊	—	冊	—	冊	冊	±	冊	冊
	//88	—	±	冊	—	冊	—	—	±	—	—	冊
IX	M13	±	±	冊	±	+	+	—	—	+	+	冊
	//27	—	± (冊)	冊	±	± (冊)	+	— (±)	—	— (±)	± (冊)	± (冊)
	//39	±	±	冊	±	+	—	—	—	±	±	冊
	//40	±	冊	±	—	冊	—	+	冊	±	+	冊
	//76	+	+	冊	—	冊	±	—	±	+	±	冊
	//77	冊	±	冊	±	冊	+	—	+	±	±	±
	//81	冊	±	冊	±	±	冊	—	—	+	—	+
	//82	±	+	冊	±	—	—	—	—	+	±	冊
	//87	+	±	冊	±	冊	±	—	—	±	—	冊

* Margin (+ : regular, ± : slightly)

Table 4. Effect of microwaves on peripheral blood cells.

	Hb %	RBC × 10 ⁴	WBC	Hemogram														Ht %
				N		E		Ba		Mon		Ly		L-Ly		S-Ly		
Pre Ex.	95	522	10,360	3,977	38.6	123	1.1	9	0.1	68	0.6	6,183	59.6	496	4.7	5,687	54.9	42
During Ex.	95	497	13,888	8,178	58.9	97	0.7	67	0.5	78	0.6	5,468	39.3	2,666	19.2	2,802	20.1	43
Post Ex.	93	464	12,237	6,608	54.0	68	0.7	39	0.5	69	0.6	5,453	44.5	4,387	35.8	1,066	8.7	45
1	95	485	12,227	6,984	57.1	133	1.1	36	0.3	230	1.9	4,844	39.6	2,841	23.2	2,003	16.4	48
2	95	507	10,481	5,830	55.6	178	1.8	80	1.8	43	0.4	4,492	41.4	1,837	16.1	2,655	25.3	52
3	96	520	11,061	5,650	51.2	223	2.0	135	1.2	96	0.8	4,949	45.8	1,746	15.8	3,203	30.0	52
4	98	542	11,950	6,369	53.3	250	2.1	79	0.6	113	0.9	5,139	43.1	1,527	12.8	3,612	30.3	52
5	103	552	12,500	5,380	43.0	357	2.8	121	1.0	174	1.4	6,468	51.8	1,149	9.2	5,319	42.6	55
6 weeks after Ex.	105	552	12,775	5,273	41.3	407	3.2	78	0.6	118	0.9	6,899	54.0	831	6.5	6,068	47.5	49

温度の上昇は急激でしかも著しい。すなわち、皮下では照射1分後43℃に達し、8分後迄同様の値を保つ。筋肉では30秒後に44.5℃に上昇し、8分後迄同様の値を示す。骨膜においては2分後43.1

℃となり、5分後44.1℃、8分後では44.4℃を示した。一方、骨髄は2分後42.8℃、3分後44℃となり、7分後には45℃と最高を示した。

4) 末梢血液所見

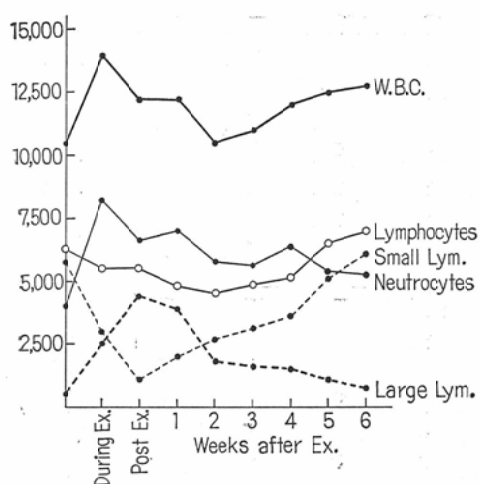


Fig. 5 Effect of microwaves on leukocytes

リンパ球は前値の平均 6,182であるが、照射中より減少し、照射 2 週後では 4,492 と最高の減少を示し、照射 5 週後はほぼ前値に復した。このリンパ球の変動を大・小リンパ球にわけて観察すると、大リンパ球は前値の平均が 496 であるが、照射中より増加して、照射終了直後には最高値の 4,387 と前値の約 9 倍の値を示し、6 週後でもなお前値の 2 倍を示している。これに反して、小リンパ球は前値の平均 5,687 であるが、照射中より減少して、照射終了直後には 1,066 と $\frac{1}{5}$ となり、この減少は照射後 4 週迄持続して、5 週後にほぼ前値に復する。

好酸球は百分比の上でみるとほとんど差がみられないが、絶対数の上でみると照射直後に減少し、照射 1 週後に前値に復して、照射 5, 6 週後では前値の 3~4 倍の増加を示した。好塩基球は絶対数の上でみると照射後増加を示し、単球はほとんど変動がみられなかつた。

ホ) ヘマトクリット値 (Table 4)

前値の平均は 42% であるが、血色素量・赤血球数とは稍異つた変動を示し、照射中より漸増して照射 2 週後には 52%, 5 週後では 55% となり、6 週後 49% と減少している。

小括

1) 動物の一般状態では、極超短波照射により

照射開始日には種々の不安状態を呈してショック死する症例もみられたが、日を経るに連れ不安状態を示さなくなる。

2) 体重は照射後 2~4 週で平均 0.3kg 前後の減少がみられ、以後回復の傾向を示した。

3) 極超短波照射局所の温度の変化は、強度 S で照射した際にはいずれも照射 30 秒ないし 1 分後に急激に上昇し、その上昇は骨髄および筋肉に著明で最高 45°C を示した。強度 W 照射による温度の上昇は強度 S より緩徐であり、骨髄では 20 分後に最高 42°C を示した。

4) 末梢血の変動では、血色素量および赤血球数はほぼ同様のカーブを描き照射直後に稍減少、以後上昇して 4, 5, 6 週では照射前値を上廻る値を示した。白血球数は照射中急激に上昇してピークを描き、全経過中増加を示した。この白血球数増加は好中球増加に基くものであり、リンパ球は逆に稍減少した。このリンパ球の変動は小リンパ球減少に由来し、大リンパ球は反対に増加した。好酸球は照射直後には減少するが以後増加して、照射 6 週後にはほぼ 4 倍の値を示した。好塩基球は三層の山を画いて増加傾向を示し、単球は特に変動を示さなかつた。ヘマトクリット値は照射中より漸増して 5 週で頂点に達し、6 週で稍減少した。

5) 骨髄所見

イ) 肉眼的所見

照射中から照射終了 1 週前後迄の骨髄は強い赤色調を帯び非常に軟弱でこわれ易く、湿潤性であつた。又、中には著明な出血を認めるものもあつた。1 週目から 3 週目にかけての骨髄は比較的黄赤色を呈し、多少透化硝子様でゼリー状をしており、硬度も elastisch derb という感じで、湿潤性も減少している。又、所謂膠様髓といわれるものも認められた。3 週から 6 週目のものはかなり灰白色を帯びたものが多く、抵抗は軟弱で中には豆腐カス様のものもあつた。この時期のものは照射部の骨梁増殖が著明で、標本採取が非常に困難であつた。6 週目の再生化傾向の強い骨髄は赤色を呈し、柔軟であつた。

非照射側骨髓は濃赤色で、全期間を通じ特別の肉眼的変化は認められなかった。

ロ) 組織学的所見 (Table 3)

以下組織学的所見を述べるにあたり、第Ⅰ～第Ⅸ群までを分けて記述する。

第Ⅰ群 (極超短波照射中のもの、特に開始後5～6日のもの)

照射側骨髓

4例共にはほぼ同様の所見で、有核細胞の慢性増殖像および細胞配列の乱れはみられないが、局所的に幼若顆粒球系細胞 (以下顆粒球系細胞と略す) を主体とした島嶼状の増殖がみられる。脂肪細胞の量、辺縁、緊張度等はなお正常に保たれているが、この群の最も特徴的な所見はエオジンで淡染する無構造の滲出性物質が脂肪細胞周囲に漏出して、砂浜海岸様の像を呈することである。(Photo 1)。

静脈洞には軽度の充血がみられるがプラスマスターゼは認められない。又、血管の変化もほとんどみられない。一部に赤血球の融解像、顆粒球系細胞の核の濃縮や脱顆粒等の崩壊像をみる部位がある。巨核球は多小濃染する。

非照射側骨髓

M9, 10に極く軽度の顆粒球系細胞を主体とする局所的細胞増加を認める以外、各例共に著しい変化は認められない。

第Ⅱ群 (極超短波1週間照射、終了直後の群)

照射側骨髓

1例 (M16) を除き慢性に細胞増多が認められ、Ⅰ群ですでにみられた滲出性物質は更に増加して、実質内に均等に充満する。そのため脂肪細胞は萎縮し、極端な場合脂肪細胞が著減し、ほとんど認められない (M23)。多少正常骨髓の形態を留めているものでも、その細胞配列の乱れは著しい (M7, 53)。静脈洞は充血・拡張し、あたかもプラスマ様物質の中に細胞が浮遊ないしは溺死しているような様相を呈するものもある (Photo 2)。又、洞周囲に多数の脂肪球を認める (Photo 3)。実質内出血も強く、一部壊死を起こしている部位もみられる。

巨核球は稍減少し、一部に核が著明に濃縮したものや、原形質に空泡形成等の変化がみられるものが認められる。

一方、血管壁にも fibrinoid Quellung, 空泡形成、内膜の剝離等の変性像が認められる。

赤血球崩壊の為と思われるヘモジリン顆粒の沈着も少量ではあるが認められる。

非照射側骨髓

3例に骨髓細胞、特に顆粒球系細胞の増加と、5例に滲出液の出現を認める。又、全例に静脈洞の充血をみた。

第Ⅲ群 (照射終了後1週間未満のもの)

照射側骨髓

細胞数が増加しているもの4例、減少しているもの3例であるが、滲出液の骨髓実質内の充満は更に増強して脂肪細胞は著明に減少する。有核細胞も減少し、島嶼状の造血巣を残すのみとなり、細胞配列も乱れている。

散在性に比較的強度の出血がみられるものもある (M55, 22, 29)。静脈洞の充血は全例に中等度に認められる。

赤血球の崩壊および融解像は骨髓のいたる処に認められる。実質細胞の変性も強い。

巨核球は多小減少し、核濃縮、空泡形成等の変性像が認められる (Photo 4)。

血管壁の変性も更に著しくなる。

局所的に球形ないし卵形を呈する細網細胞ないしはリンパ球様細胞を主とする結節状の細胞集落、すなわちリンパ小節を数個認める。

非照射側骨髓

滲出性変化がⅡ群より軽度増強し、脂肪細胞も稍減少して脂肪細胞の辺縁および緊張度が多小不整・不良となる。一方、骨髓細胞は軽度の増加を示し、その為細胞配列に多少の乱れが認められる。局所的には小出血巣があり、静脈洞にも充血、プラスマスターゼがみられる。細胞自身も軽度の変性を起こし、巨核球数は増加しているものや減少しているものがあつて一定しない。しかし、巨核球自体の変化は照射側と異なりほとんど認められない。血管壁の変化は全くみられない。

第IV群(照射終了1週後のもの)

照射側骨髄

滲出性変化が強く、脂肪細胞は著減して細胞配列も乱れて組織形態はⅢ群とほぼ同様であるが、細胞数は全体的に減少傾向を示している。一方、滲出性物質増強の為細胞変性も強く、かなりの組織荒廃像を呈している。

著明な赤血球融解を認める例もある(M61)。巨核球も減少しその変性も著しい。しかし、局所的に巨核球が増加しているものもあるが、脱核・核変形ないし崩壊、原形質融解等の多種多様な変性像がみられる(M61)。

血管の fibrinoid Quellung も強く(Photo 5) 又、出血・壊死部位をとりかこむ様にかなりの線維芽細胞の出現が認められる。特に限局性ではあるが強い線維化像がみられ、その一部にリンパ小節を認める例もある(M78)。

非照射側骨髄

全例に軽度ではあるが滲出性変化が認められる。多少骨髄細胞も減少しており(M60, 61)、静脈洞の充血・プラスマスターゼも認められるが、細胞の変性は強くない。

第V群(極超短波照射終了後2週目のもの)

照射側骨髄

滲出性変化が強い例では脂肪細胞は全く消失し、骨髄細胞も極端に減少、強い細胞変性像を呈している。すなわち、組織荒廃は更に亢進して、いわゆる Gallert Mark と呼ばれる像となる(M35, 36, 59)(Photo 6)。

静脈洞の充血・拡張も著しく、拡張した静脈洞にエオジンで濃染するプラスマ様物質がたまって、あたかもミミズの様にみられるものもある(Photo 7)。

部分的に強度の出血を認める例もある(M1, 36)、巨核球の核は小形で円形のものから不規則な分葉状ないし輪状を呈したものまで様々で、脱核を起こしたものの多数認められ、その数もかなり減少する。

一方、この時期から滲出液の少ない別の病変も出現して来る。ほとんど見えなかつた脂肪細胞が

逆に増加し、ほぼ脂肪髄といつてよい骨髓像を呈する。又、局所的に線維芽細胞の増加および中等度のヘモジデリン沈着を認める。

非照射側骨髄

非照射側骨髄では滲出性変化が最も強い時期で脂肪細胞もかなり減少し、その形態にも変化が認められる。骨髄細胞が多少減少している例もあり(M36, 56)。静脈洞の充血・プラスマスターゼを認めるものもみられる(M59)。

第VI群(照射終了後3週目のもの)

照射側骨髄

この時期になると滲出性病変および実質細胞の障害は強度となり、その骨髄病変は多様性を帯びて来る。一般的には滲出液が骨髄実質に充満し、脂肪細胞はほとんど消失、骨髄細胞も著しく減少し、強い変性像を呈するにいたる(M21, 47, 70)。特に大きな出血はみられないが、壊死巣が比較的多数散在性に認められる。静脈洞の充血・プラスマスターゼも著しい。

巨核球もほとんど消失して、残存するものでも強い変性が観察される。

組織所見が多様となるので例を挙げて説明すると、

M47では滲出性変化が著しく細胞は著減し、巨核球もほとんど消失して荒廃像が強い。又、一部に線維化像を認める。

M14, 46も大体の所見は前述のものと同様であるが、骨髄細胞の減少が比較的軽度で局所的に強いうつ血像を認める。

M85は完全な膠様髄で実質細胞が散在性にみられるにすぎず、残存顆粒球系細胞および巨核球は核濃縮ないし崩壊を起こしている。

一方、第5～6週に特にみられる様な脂肪細胞の多いものも出現してくる(M69)。その脂肪辺縁は不整で緊張の状態も悪く、特に顆粒球系細胞の核影が多数認められる(Photo 8)。血管の数は減少し、壊死血管の残影と思われる像をみるにすぎない。又、脂肪細胞周辺に多数のヘモジデリン顆粒を認める。

M98はほぼ完全に線維化しており、極く一部に

骨髓本来の組織像を認める (Photo 9).

非照射側骨髓

1例 (M21)を除き滲出性物質はかなり消退し、一方、骨髓細胞は増加傾向を示している。しかし、脂肪細胞はなお多少減少気味で、形態的にも萎縮像を呈している。

第Ⅶ群 (照射終了後4週目のもの)

照射側骨髓

この時期の病変は第5、第6週にみられる完全脂肪髓化に向う前段階の組織病変であり、その様相は前群と同様かなり多様である。一部のもの (M70, 80) はすでに極端に azellular となり、骨髓の脂肪細胞の構造が完全に乱れ、断裂し、壁がなくなりほとんど骨髓としての形態が失われてしまっている。特に脂肪細胞のハリは全く認められず、巨核球も皆無で、ヒト再不貧の完全荒廃型骨髓そのものの像を呈する (Photo 10)。

又、一部のもの (M50, 86) では滲出性変化がまだかなり強く残存し、脂肪細胞は著減したままで、実質細胞も極く散在性に認められるにすぎない。そしてこれら残存実質細胞の染色性は非常に悪く、その輪廓が不明瞭となつている。

一部静脈洞に充血がみられるが、その赤血球はかなり変形している。

又、比較的実質細胞が多く、完全な無形成骨髓にいたつていないものも数例認められた (M8, 17, 34)。

非照射側骨髓

M50, 78, 86では滲出性変化が強く、骨髓細胞も多少減少している。他の4例では顆粒球系細胞の増殖が頗る著明で、ほぼ完全赤色髓を呈している。巨核球は一部のものを除いて稍減少している。血管壁の極く軽度の変性をみる例もある。

第Ⅷ群 (照射終了後5週目のもの)

照射側骨髓

照射後5週目になるとほぼ完全脂肪髓化がその病変の主体となる。すなわち、7例中5例がこの型の骨髓像を呈する。Ⅶ群と比較すると、脂肪細胞辺縁にはハリがでて来て、いわゆる実質細胞はほとんど消失し認められず、ヒト再不貧の完全無

形成骨髓と非常に酷似した像を呈する。又、多数認められた細胞崩壊産物も一応整理された印象を与える (Photo 11)。

尚、実質中の血管は著減して、一部に線維化像をみるが、その像は非常に弱々しい (M49)。巨核球も極めて少なく、その変性度も強い。

非照射側骨髓

一部を除き滲出性物質はほとんど認められず、脂肪細胞もほぼ正常で、各種骨髓細胞の増殖はかなり著明である。ただし、巨核球は多少減少しており、一部には変性像がみられる。全例に少量ではあるがヘモジデリン沈着がある。

第Ⅸ群 (極超短波照射終了後6週目のもの)

照射側骨髓

9例中6例は完全無形成骨髓像を呈するにいたる。しかし、第Ⅶ群と比較すると稍実質細胞の増加がみられ、巨核球もわずかではあるが認められる。

尚、M27では一部限局性にうつ血像を、M82では多数のヘモジデリン顆粒沈着を認めるなどの多様な骨髓像もみられる。

一方、少数例 (M77, 81) に骨髓細胞特に赤芽球系細胞の増加がみられ、脂肪細胞は多少減少気味ではあるが、細胞の辺縁・緊張状態等は比較的良く、特に部分的に増殖巣を認め、再生型骨髓と云える (Photo 12)。

又、H・Eで染色した場合赤血球は黄色に染色されるものと、紅色に染色されるものがあるが、特にこの2例では一部赤血球が紅色を帯びて染色され、健全な再生赤血球を産生していることを示唆している。

この群でも脂肪髓化した例では血管が非常に少なく、反対に再生化傾向の強い骨髓では比較的多数の血管が認められ、かつ変性度も極めて弱い。

非照射側骨髓

M40を除き造血細胞が多く過形成骨髓を示すが、巨核球はなお減少している。血管変性はほとんど認められない。数例に中等度のヘモジデリン沈着をみる (M76, 82, 87)。

以上述べて来た骨髓病変をヒト再不貧像につい

Table 5. Bone marrow changes after microwaves exposure

	During Ex.	Post Ex.	Time after exposure							Total
			2~6 days	1	2	3	4	5	6 weeks	
D-type	4	3	1	1	1					10
B-type		4	6	6	6	5	3	2	1	33
C-type		1		1						2
F-type						1				1
A-type					1	2	4	5	6	18
R-type									2	2
Total	4	8	7	8	8	8	7	7	9	66

A: Aplastic type

B: Basic exudative type

C: Congestive hyperemic type

D: Diffuse proliferative type

F: Fibrosis type

R: Regenerative type

て梅原³⁷⁾が分類した方法、無形成型骨髓(A型)、滲出型骨髓(B型)、うつ血型骨髓(C型)、び慢性増殖型骨髓(D型)に更に線維化型骨髓(F型)、再生型骨髓(R型)を加えて分類してみると Table 5 の如くなる。

すなわち、I群では4例共にD型であり、II群になると8例中3例がD型、4例がB型、1例がC型である。III群では7例中D型が減少して1例、B型が6例となる。IV群は8例中D型1例、B型6例、C型1例、V群では8例中D型1例、B型6例、A型が1例である。VI群になると8例中D型は全くなり、B型5例、F型1例、A型2例、VII群では7例中B型3例、A型が4例と増加する。VIII群B型2例、A型5例、IX群になると9例中B型が減少して1例、A型が6例と大部分ではあるが2例がR型を示した。

小括

以上の骨髓の組織学的検討を要約すると次の如くである。

(1) 極超短波の1週間の局所照射によつて、照射中止後約4~6週間でヒト再不貧の無形成型骨髓像に酷似した局所再不貧骨髓が形成される。

(2) 完全無形成骨髓にいたる過程を略述すると、

a) 照射中および直後まではむしろ増殖型の骨髓像を示すが、すでにこの時期に滲出性変化がみられる。又、血管にも変性を認める。

b) 照射後1~3週間に滲出性変化は極度に増強し、実質細胞は減少する。

c) 照射後4~6週に次第に脂肪細胞が増加、実質細胞は著減し無形成型骨髓像が完成される。

(3) 以上の所見の他注目される像は

a) 照射後3~4週で幼若な線維形成がみられるが5~6週では消失する。

b) 6週目になると脂肪髄の中にRegenerationを示す像がみられる例が出現する。

6) 特殊染色像

以上 H・E 染色により組織像を観察したが、このうち特に滲出性物質、巨核球、血管等につき以下の特殊染色を施行、経過を追つて観察した。

(1) PAS 染色

滲出性物質のPAS陽性度はほぼ滲出性物質の出現度と平行する。すなわち、照射終了1ないし2週目が最も強く、その後脂肪髄に傾くと共にPAS陽性度は低下し、5ないし6週目の完全無形成骨髓では全く染色されない。むしろ、膠様髄の方が染色度は良効である。

細胞の染色性は、好中球では照射終了後1週目迄は比較的良く染色されるが、その後急速に染色性が低下する。しかし、6週目になると多少染色性が回復してくる。赤芽球、赤血球はほとんど染色されない。巨核球は照射終了直後から1週目迄は染色性が良く濃染するが、以後次第に染色性に“ムラ”が生じて来て、3ないし5週目では著し

く低下する。6週目になると回復の徴候が認められる。

血管は大血管・小血管それぞれに特徴ある反応を示す。すなわち、大血管では中層に網目状に濃染する部位があり diffuse には染色されないが、この染色性は1週目を頂点として以後低下する。一方、小血管では照射終了直後から2週目迄血管壁が一様に濃染される。

線維化した部位では線維そのものの染色性はかなり弱々しいが、線維芽細胞の周囲に散在性にPAS陽性顆粒を認める。

(2) ベストのカルミン染色

滲出性物質はPAS染色とほぼ同様に1週目から3週目にかけて染色されるが染色度はあまり強いとは云えない。

細胞の染色性は照射終了直後から1週目にかけ好中球が陽性であり、その際、特に好中球の原形質内に多数の陽性顆粒が認められる。しかし、以後の例ではその様な陽性顆粒は認められず、細胞自体の染色性も低下する。赤芽球、赤血球、巨核球は終始陰性である。

血管は中・小血管の内膜が照射直後から1週目にかけて一過性に良く染色される状態が観察された。

(3) ムチカルミン染色

滲出性物質の染色性は照射直後より次第に増強し、2週目をピークに以後減弱する。

細胞については2週目前後の細胞変性の非常に強い時期の巨核球が弱陽性に染色される以外他の細胞はほとんど染色されない。

線維化した部分の染色度は弱陽性で、特に早期の幼若線維の染色性が良い。

血管はほとんど染色されない。

(4) ワン・ギーソン染色

滲出性物質は照射終了直後より比較的良く染色され、1週目に最高となり以後減弱するが、完全無形成型となつた時期でもかなり染色性は残存する。

顆粒球系細胞は照射開始から終了直後のものが最も良く染色され、以後次第に染色性が低下す

る。しかし、6週目になると再び染色性が良くなる。一方、巨核球は細胞変性が他の細胞より多少遅れる為1週前後遅く迄染色性が保たれる。又、赤血球は最初明るい黄色に染色されるが次第に赤色を帯びる様になり、1週目より黄褐色ないしオレンジ色となる。しかし、6週目になると再び元の明るい黄色を呈する様になる。

血管は最初赤褐色を呈するが、変性が増強すると共に赤色化し、2週目から4週目にかけての変性の強いものは鮮紅色を呈する。ただし、壊死を起こし融解した血管は反対に染色度が著しく低下する。

(5) 硝酸銀法

滲出性物質は早期の滲出性変化の増強する時期ではあまり良く染色されず、滲出性変化のかなり減弱してくる4週目前後で最も強く染色される。又、この染色法で極めて特徴的なことは、脂肪細胞周囲の染色度が非常に強く、脂肪細胞の“フチドリ現象”が認められることである。

細胞の染色性は照射直後では比較的良いが、細胞の変性が増強すると共に減弱し、4ないし5週目のそれは著しく低下する。特に巨核球の染色性が最も良い時期は、照射終了直後から1週目にかけてである。

血管は変性の増強と平行し、4週目が最も著明である。

(6) TBM²⁷⁾

実質内滲出性物質は滲出性変化の増強する早期に最も強い染色性を示し赤紫色に染る。しかし、血管および静脈洞内のプラズマ様物質は陰性である。

血管は極く軽度に変性のみられる1週前後のものが弱陽性に反応を示すが、以後のものはほとんど反応を示さない。

(7) アザン・マロリー染色

初期の滲出性物質は薄い青色に染色されるが、1週目以後次第に赤色化の傾向を示し、4週前後のものはかなり強い赤色を呈する。しかし、6週目になると赤色が減弱し、再び青色を呈する様になる。

Table 6. Staining activities of the exudate, megakariocytes and blood vessels, after microwaves exposure

		During-Ex.	Post-Ex	Time after sexposure						
				2~6 days	1	2	3	4	5	6 weeks
Exudate	H.E.	±	+	++	++	++	++	++	+	±
	PAS	±	+	+	+	+	±	±	±	±
	Mucicarmine		+	+	+	++	+	+	±	±
	Best's carmine		—	—	±	±	+	±	±	—
	Van Gieson's	±	+	++	++	++	++	++	+	+
	Silver nitrate	—	+	+	+	++	++	++	+	±
	T.B.M.		++	+	++	+	—	—	±	—
	Azan Mallory's		—	—	±	±	+	++	++	++
Megakariocytes	PAS	+	+	+	+	±	±	—	±	±
	Mucicarmine		—	—	—	+	±	±	±	+
	Best's carmine		—	—	—	—	—	—	±	—
	Van Gieson's	+	+	+	+	+	+	+	—	±
	Silver nitrate	+	+	++	+	+	+	+	+	+
Blood vessels	PAS	±	+	+	++	+	+	—	—	±
	Mucicarmine	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	Best's carmine			++	+	±	—	±	—	—
	Van Gieson's	+	+	++	++	++	++	++	+	++
	Silver nitrate		—	+	+	+	++	++	++	±
	Azan Mallory's	—	—	±	+	+	++	++	++	+

線維化した部分は鮮青色に染色されるが、非常に弱い。

(8) 鉄染色 (Perls-Stieda 氏法)

鉄顆粒は青藍色に着色する。照射終了直後までのものは1視野に1~3ヶ程度であるが、1~3週目になると10~20ヶの鉄顆粒を認める。4週目以後になると少数のものを除き減少してくる。又、著明な線維化を起こしたM48では線維化した部位を中心に多数の鉄顆粒沈着を認めた。

小括

以上滲出性物質は各染色によりその染色の強さにかなりの時間的ズレがみられ、その推移はTable 6に示した。すなわち、これらを要約すると、

(1) 滲出性物質はPAS, ムチカルミン, TBM染色に陽性であり、中性ならびに酸性多糖体含有することが明らかである。

これらは血液よりの滲出過程に由来し、結合組織と類似した性格を有すると推定される。

(2) 血管もまたPAS, アザン・マロリー, ワン・ギーソン染色でその変性に伴って染色され、血管壁等にもかなりの滲出性変化が存在し、いわゆるfibrinoid Quellungを呈する変性像を示すことが明らかである。

(3) 実質細胞中顆粒球系細胞および巨核球のPAS染色は、照射後1週迄はよく染色されるがその後は低下する。このPAS染色低下はこれらの細胞の変化と併行するものの如くである。

(4) 赤血球のワン・ギーソン染色は変性すると暗い色調となり、正常又は再生赤血球は明るい黄色を呈する。

(5) 赤血球崩壊の旺盛な時期には鉄染色陽性度が強い。

IV. 総括並びに考按

以上が極超短波を家兎大腿部に照射した際の末梢血および骨髓像の変化であるが、以下順を追って検討を加えてみたい。

1) 末梢血液に対する影響

極超短波の末梢血液におよぼす影響については、局所照射による井上・藤野¹²⁾、全身照射の小宮・梅原¹⁷⁾、Kitovskaia¹⁶⁾、Michaelson²²⁾、Valtonen³⁹⁾、更に、X線と併用照射の Thomson³⁴⁾、Michaelson²³⁾等の報告がある。各々照射の強度、時間、回数等が異なるため末梢血に対する影響も一定していないが、かなりの変化を来し、特に白血球はその数と種類の上で著明な変化を来すという成績が多い。

Michaelson²²⁾ は1～5才の成犬に各種の強度で全身照射を行ない、赤血球数、血色素量は著変を来さないが、白血球数は照射後24時間迄は増加傾向を示し、以後減少し、その減少は60日目迄持続する。この白血球の変動は主として好中球の増減によるものであり、好中球は照射直後増加をみたが直に減少し、6～16日にかけては63～85%の減少を示し、一方、リンパ球は照射直後前値の40%に減少するが、24時間後にはほぼ照射前値迄回復する。しかし、再び減少し60日目では59%に減少している。好酸球は直後に減少し、24時間目には逆に軽度の増加を示すと述べている。

著者の実験においてもこの成績とほぼ同じ様な結果が得られたが、Michaelson とは照射方法が異なるため多少の相違もみられる。特に著者の成績で特徴的なことは、全体のリンパ球数は減少するが、この減少は小・中リンパ球の著減に基くものであり、大リンパ球は逆に著増を示すことである。又、好酸球も減少を示している。

Michaelson²¹⁾ は極超短波照射によつて下垂体副腎系に反応のあることを言及しているが、今回の小・中リンパ球および好酸球の減少、反対に大リンパ球の増加を示す成績は極超短波照射が下垂体副腎皮質ホルモンの分泌と何らかの関係があることを示唆している。

2) 骨髓の変化

極超短波照射による組織の変化は温熱効果³⁵⁾を主としたもので、照射により組織変性が全くみられないとするものと²¹⁾¹¹⁾、かなりの充血、浮腫、出血等を認めたとするもの¹⁰⁾²⁶⁾とがある。しかし、骨髓に対する極超短波照射の影響についての成績は前述の Kitovskaia¹⁶⁾ の報告をみるのみである。すなわち、氏は Albinorat に波長10cmの極超短波を照射し、赤色髓における骨髓細胞の増加および白色髓における軽度の増加を認め、特に顆粒球系の成熟細胞減少が起こるが、これらの変化はあくまで一時的なものであると述べている。

著者の実験では、照射初期には骨髓の実質細胞が増加し過形成骨髓の像を呈するが、照射4～5日目頃よりプラズマ様物質が出現し、照射中止後もプラズマ様物質は次第に増強して骨髓の実質全体をベトリと覆うようになり、それと共に骨髓造血細胞は漸減して、最後にはほとんど完全無形成骨髓を呈するに至り、ヒトの再不貧と極めて酷似した像を得た。

この間、骨髓実質内には出血、壊死、静脈洞の充血および限局性に線維化像がみられた。又、顆粒球系細胞や巨核球等の造血細胞にも種々の変性像を認め、同時に強度の血管変性像、リンパ小節の出現等興味ある所見をみた。これらの変化を要約すると、第1には初期の血管のフィブリノイド変性に続くプラズマ様物質を基調とする滲出性変化であり、第2には続いて起こる実質細胞の変性像および線維化像と云える。

先にも述べたが、極超短波照射による骨髓の変化についての実験は Kitovskaia の報告しかみられないが、他の臓器への影響についてはいくつかの成績がある。

梅原³⁷⁾は非致死量の極超短波をモルモットに照射して、肝・心・腎・肺等に滲出性病変を基調とする膠原線維増殖、組織リンパ球増加および実質細胞の強い2次的変性を認めている。

極超短波の組織障害作用は、初期の血管フィブリノイド変性、プラズマ様物質の浸潤、浮腫と、それに続く実質細胞の変性の二つに分けて考えられる。

(1) 骨髄内のプラズマ様物質の浸潤は血管のフィブリノイド変性像からもみられる如く、その機序は血管の透過性亢進に基くことが考えられ、この物質が血清由来の結合繊維質に類似していることはPAS、TBM染色等の所見から確認し得た。

Lewis¹⁹⁾ 以来血管の透過性亢進の原因となりうる因子としては、Histamine¹⁹⁾、Leukotoxine²⁰⁾ Hyaluronidase、Cement 物質⁴⁰⁾、組織酸度等多数があげられている。極超短波照射の場合低分子の細胞構成成分あるいは化学変化に何らかの作用をおよぼすか否かは知られていないが、高分子の場合その照射物体に物理化学的变化²⁴⁾を起こさしめる可能性は十分にある。

極超短波による血管透過性失調を論ずる時も、一般炎症論特に火傷の加温実験³⁹⁾による理論からそれ程遠いものではない筈であり、よつて今日まで云われて来たように三つの可能性が考えられる。

第1は起炎症性アミン、すなわち、Histamine Serotonin、Bradykinin等の発生による血管内皮細胞の障害であり、極超短波照射時のHistamineの増量についてはすでに先人³¹⁾により証明されている。

第2には極超短波による血管内皮細胞構成蛋白に対する障害作用である。

これは単純に温度上昇値だけを問題にするにしても、45~60°Cの加熱ないし加温傷害は一般的に云つて起炎症性アミンを介さない直接作用であるとされている。この事は著者らの極超短波照射時の温度上昇測定の結果からしても、もつとも妥当性が強いように思われる。しかし、その温度上昇は41~43°C程度であり、一般の加温傷害実験のそれよりはるかに低い。それにもかかわらず、その後展開する病変は極めて顕著であり、且つ、次第に進行する性質を有している。この事はその初期照射時の血管障害が形態学的な観察から推定出来るよりももつと高度なものであることを裏書きする。この点から極超短波の血管障害は単なる温熱効果に起因したものではなく、血管を構成する蛋白分子そのものに対するかなり特異的な化学的な

変調をその基盤に有することも推定できると考える。

第3に酵素学的な問題が考えられる。正常骨髄ではSH基化合物³²⁾が他の臓器に比し非常に多量含まれており、極超短波照射によつてSH基含有蛋白分解酵素、例えばHyaluronidase等が増加することも推定出来るし、いわゆる起炎酵素群であるTrypsin、Plasmin、Karikrein等の中介が充分考慮されなくてはならない。

(2) 骨髄のプラズマ様物質の浸潤に代表される滲出性変化に続いておこる実質細胞の変性像ないし消失像はヒト再不貧の骨髓像と全く酷似した像を呈したが、その原因としては前述の如く極超短波による細胞構成蛋白に対する直接作用が考えられないことはないが、しかし、より重要な因子として、骨髄内に充満するプラズマ様物質によつて造血細胞の物質代謝が障害され、二次的にそれら造血細胞の崩壊が起こると考える方が著者らの実験における細胞崩壊・消失の過程からみてより真実であろうと思われる。

何故なら、照射5日間における実質細胞の崩壊退行変性はほとんど目立つたものがなく、むしろ一時はreaktivにzellreichな骨髓に変化する像が認められる。若し、極超短波が細胞自体に決定的障害を加えたとすれば、かかる反応性増殖は考えられないわけである。又、この血球細胞の完全消失までに5~6週を必要とする。この事もまた極超短波の直接実質細胞障害とするにはあまりにも長すぎる。しかも、この実質細胞の消失は照射中止後に明らかになり、この間常に進行的に推移する。又、実質間をうめる滲出性物質の進行度と2週迄はよく併行し、その後滲出液の吸収されるにしたがい脂肪細胞におきかわり、再不貧像に移行する。この意味するものは、細胞死滅にもつとも関連深い現象が滲出性物質であることを示す。更に、上述の如くこの滲出性変化が血管障害に由来することは今更論ずる必要はなく、又、極超短波照射により骨髓のみならず、多くの臓器にかかる重篤な漿液性炎症が惹起されることはすでに梅原³⁰⁾らにより指摘されている。従つて、この初

期の骨髓像もまた明らかな骨髓の漿液性炎症像であり、実質細胞の崩壊はその炎症の当然の帰結と考えることが妥当である。

この考えは Rössle³⁰⁾, Eppinger⁷⁾ 以来の一般漿液性炎症理論に他ならない。ヒトにおいても再不貧の生検所見の中に必ずといってよい程にこの滲出性変化の存在することもまた梅原により指摘されて来た。そして、この滲出性病変はいわゆる脂肪髓になると消失することもまたヒトにおいて立証されている。この事は著者の動物実験による経過と極めて類似しており、ヒトにおける再不貧の病因が骨髓炎症であることを物語るものであり、梅原³⁷⁾の言葉をかりるならば“Sinokapillariophathie”であることを示すと云えよう。

小宮の教科書にも同様の理論が展開されているが、この実験成績はそれを立証したものと考えらる。

最後に骨髓の線維化についてふれたい。すなわち、著者の実験では極超短波照射後2週目迄のものに限局性に、そして1例には骨髓全体に著明な線維化像を認めた、しかし、4週以後のものではほとんど線維化像および完成された Kollagen 線維の構築はみられなかつた。この事実は他の臓器でしばしば認められる炎症の修復過程と著しく異なることが明らかである。

いいかえるならば、骨髓では他の臓器にみられるようないわゆる瘢痕治癒化がみられないということである。少くとも実質細胞の完全な障害がみられるにも拘わらず強い線維化がみられず、又、一度幼若線維が形成されたとしても、やがて消滅して、脂肪細胞に置換されることである。

この事実はすでに橋本⁹⁾らによつても指摘されているが、骨髓障害修復の特色とも云える。通常臓器における結合組織増生はムコ多糖体を基質とし、その上に Fibroblast から Tropokollagen が分泌され、基質の中で合成されると云われている。著者らの作成した骨髓炎症の場合にも明らかにムコ多糖体の存在を証明し得たし、又、Fibroblast の出現も観察された。それにもかかわらず、線維形成が進行せず、又、線維形成が起きたとし

ても、再び融解するが如き所見を得たことは、線維形成過程に何か必要な物質或は Enzym が欠除しているか、積極的に線維形成を疎外するが如き特殊な蛋白分解酵素（今日まで知られている Plasmin 等を含めて）の存在を想定せざるを得ない。そして、この変つた修復過程に登場する脂肪細胞の役割をも追求する必要がある、これが再不貧の形態学的変化や、その成因を解く一つの鍵になると考えるからである。

V. 結 語

1) 極超短波（波長12cm）を1週間、連日照射された家兎大腿骨骨髓は、照射中止後も次第に実質細胞は崩壊・消失し、約4～6週で完全な無形成骨髓に変化した。この無形成骨髓像はヒトの再不貧における完全無形成骨髓像と全く同型・同質の病理組織像を呈する。

2) その成立経過は大凡三つの時期に区分出来る。すなわち、a) 初期増殖相、b) 1～3週目の滲出期相、c) 5～6週目の完全無形成ないし脂肪髓相である。

3) この病変の基調になつているものは洞—毛細管壁の障害による滲出性病変であり、所謂、漿液性炎症像（Rössle）である。

4) そのことより、骨髓に漿液性炎を作り出すことによつて、完全無形成骨髓が成立することがこの実験で立証されたことになる。この事は、ヒト再不貧の成因もまた、洞—毛細管壁の障害に端を発した炎症に由来するものであることを強く示唆している。

5) 末梢血の変化は、本実験が局在性再不貧であるため、著しい変化を証明出来なかつた。しかし、ストレスリンパ球⁵⁾の出現が目立つた。

6) 被照射側骨髓は滲出物中に多糖体を含む炎症であり、一時的に線維形成像が認められるが、これら幼若線維は他の臓器における炎症の如く膠原線維化することなく消失し、5～6週では完全な脂肪髓化する。この様な修復過程は骨髓における炎症修復が線維形成によらず、脂肪細胞によることを示し、極めて異質な性格を有するものと推

定され、特殊な生化学的修復機構が考えられねばならない。

(本論文の要旨は第30回、第31回日本血液学会総会において報告した。)

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師梅原千治教授、ならびに伊藤久雄助教授に深く感謝の意を捧げ、又実験に御協力くださった小寺、関口技手に感謝の意を表する。

文 献

- 1) Axelrod, A.R. and Berman, L.: *Blood*, 6 (1951), 436—453.
- 2) 伴和友: *日医放誌*, 27 (1967), 375.
- 3) Bernheim, F., Ottolenghi, A. and Wilbur, K.M.: *Rad. Res.*, 4 (1956), 132—138.
- 4) Bloom, A. and Bryson, C.C.: *Brit. Med. J.* 2 (1948), 75—77.
- 5) Dougherty, T.F. and Frank, J.A.: *J. Lab. and Clin. Med.*, 42 (1953), 530—537.
- 6) Endicott, K.M., Kornberg, A. and Ott, M.: *Blood*, 2 (1947), 164—174.
- 7) Eppinger, H.: *Wien. Klin. Wchnshr.* 48 (1935), 665—667.
- 8) Hammon, W.D. and Enders, J.F.: *J. Exp. Med.*, 69 (1939), 327—357.
- 9) 橋本美智雄: *日病会誌*, 27 (1937), 204—208. *東京医誌*, 3184 (1933), 1008—1011.
- 10) 日野和徳, 他: *日本温泉気候学会雑誌*, 23 (1959), 316—317.
- 11) 池田洋, 宮田伸樹: *日医放誌*, 26 (1966), 236.
- 12) 井上信美, 藤野久美: *日血誌*, 11 (1948), 140.
- 13) Jandle, H.: *Medicine*, 43 (1964), 615—616.
- 14) Jiji, R.M., Gangaroca, E.J. and La Macorra, F.: *Arch. Int. Med.*, 111 (1963), 70—82.
- 15) 菊地武彦, 他: *日内会誌*, 42 (1953), 413—420.
- 16) Kitsonkaia, I.A.: *Aerospace Med.* 36 (1965), 182. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 8 (1964), 14—20.
- 17) 小宮正文, 加藤周一, 梅原千治: *日血会誌*, 12 (1949), 171—172.
- 18) 能谷直家: *血液討議会報告*, 7 (1954), 285—311.
- 19) Lewis, Sir T. and Grant, R.T.: *Heart*, 11 (1924) 209—265.
- 20) Menkin, V.: *Biochemical Mechanisms in Inflammation*, 2nd, Thomas, C., Springfield, 1956.
- 21) Michaelson, M., Thomson, A.E. and Howland, J.W.: *Am. J. Physiol.*, 201 (1961), 351—356.
- 22) Michaelson, M., et al.: *Aerospace Med.* 35 (1964), 824—829.
- 23) Michaelson, M., Thomson, R.A., William, J. and Quinlan, S.: *Aerospace Med.* 38 (1967), 293—298.
- 24) 水島三一郎, 島内武彦: *科学*, 18 (1948), 452—453.
- 25) Murdock, D.K., Ramsky, G.R., Kligerman, M.M. and Calabresie, P.: *Cancer Research*, 28 (1968), 304—308.
- 26) 大出良平, 他: *日医放誌*, 19 (1960), 2720.
- 27) 大高裕一, 渡辺洋望: *医学のあゆみ*, 49 (1964), 653—657.
- 28) Porteous, D.D. and Lajtha, L.G.: *Brit. J. Haemat.* 12 (1966), 177—188.
- 29) Rhoads, C.P. and Miller, D.K.: *Arch. Path.*, 26 (1938) 648—663.
- 30) Rössle, R.: *Virch. Arch.*, 291 (1933), 1—46.
- 31) 笹田助三郎: *電波日本*, 42 (1947), 25—27.
- 32) Shmakova, N.L., Yarmonenko, S.P. and Shapiro, I.M.: *Nature*, 214 (1967), 719—720.
- 33) Stohlman, F. et al.: *Blood*, 12 (1957), 1061—1085.
- 34) Thomson, R.A., et al.: *Blood*, 28 (1966), 157—162. *Aerospace Med.*, 38 (1967), 252—255.
- 35) 梅原千治, 他: *高周波加熱*, P 284—309, コロナ社, 東京, 1949.
- 36) 梅原千治: *日医放誌*, 10 (1950), 1—13.
- 37) 梅原千治, 伊藤久雄, 他: *日内会誌*, 55 (1966), 669—670. *臨床科学*, 4 (1968), 542—554.
- 38) Valtonen, E.: *Acta Rheum. Scand.* 12 (1966) 291—299.
- 39) Zink, K.H.: *Pathologische Anatomie der Verbrennung*, Gustav Fischer, Jena, 1940.
- 40) Zweifach, B.W.: *Am. J. Physiol.* 130 (1940) 512—520.

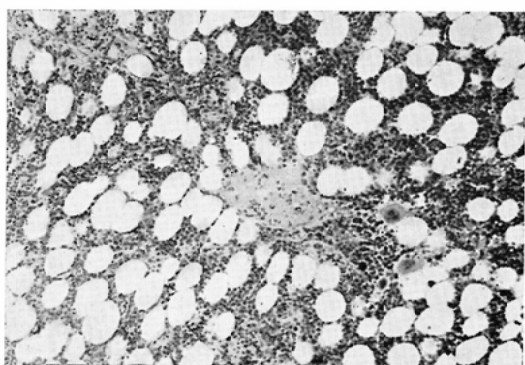


Photo1: Diffuse proliferative type. Diffuse proliferation of the hemocytoblasts are seen and the plasma-like substances appear locally in the parenchyme. M51. Irradiation 5days, H.E., ($\times 40$)

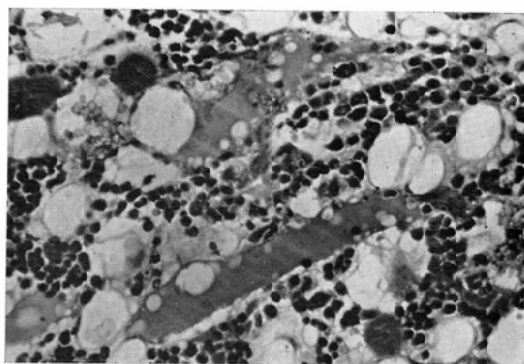


Photo 4: Degeneration of the megakaryocytes. M56. 4days after Irradiation, H.E., ($\times 120$)

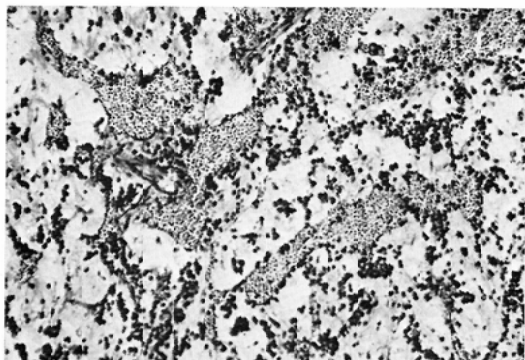


Photo 2: The sinuses are full of the blood cells and the exudate increases. M16. Irradiation 7days, H.E., ($\times 60$)

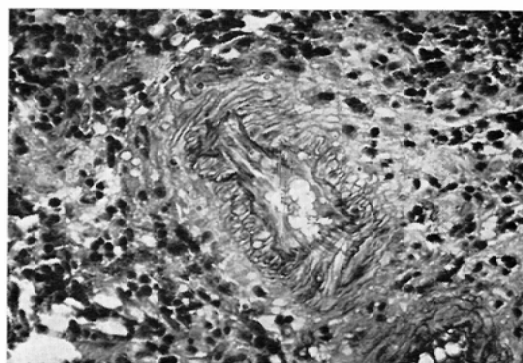


Photo 5: Degeneration of the blood vessel and the plasma-like substances in the intravascular space are seen. M4. 1 week after Irradiation, H.E., ($\times 120$)

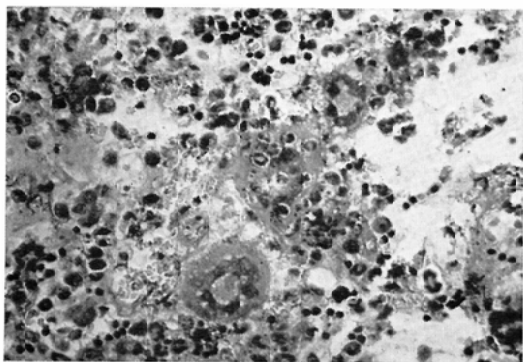


Photo 3: The sinuses are filled with the plasmalike substances and dilated strongly. M23. Irradiation 7days, H.E., ($\times 120$)

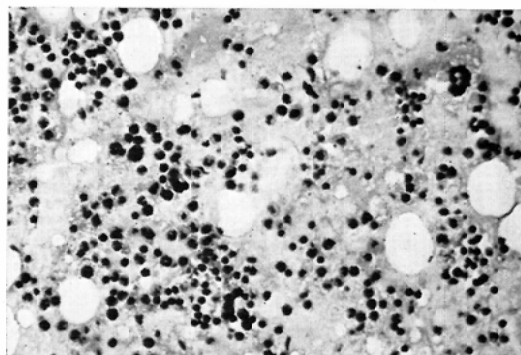


Photo 6: So called "Gallert Mark" filled with the exudate. Parenchymal cells degenerate and decrease. M1. 2 weeks after Irradiation, H.E., ($\times 100$)

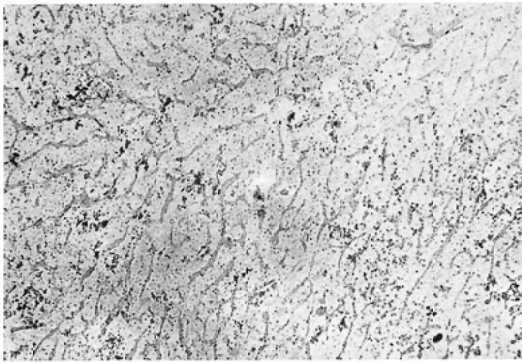


Photo 7: Exudative changes are remarkable and plasmastasis in the sinus is seen. M59. 2 weeks after Irradiation, H.E., ($\times 40$)

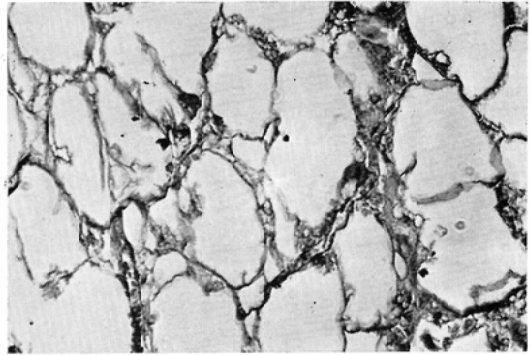


Photo 10: The aplastic bone marrow. The exudate disappears and no parenchymal cells are seen. Notice the fat cells which have irregular membranes torn off and lost elasticity. M78. 4 weeks after Irradiation, H.E. ($\times 120$)

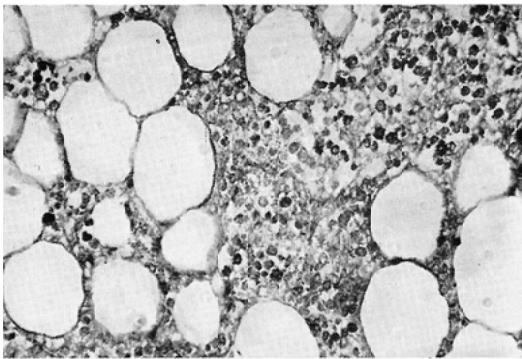


Photo 8: The exudate is been absorbing and the fat cells are increasing. Many degenerative cells and corpses of the cells are seen. M69. 3 weeks after Irradiation, H.E., ($\times 120$)

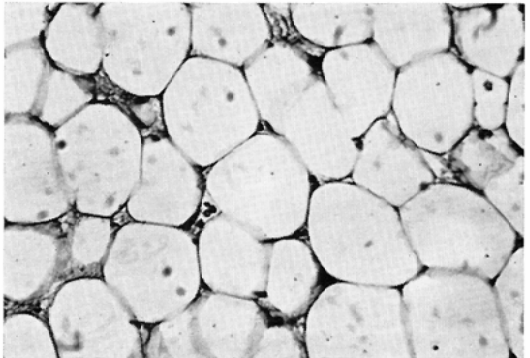


Photo 11: A typical complete aplasia. The exudate and the hemocytoblasts disappear completely. The membranes of the fat cells become regular and have elasticity. M5 5 weeks after Irradiation., H.E., ($\times 120$).

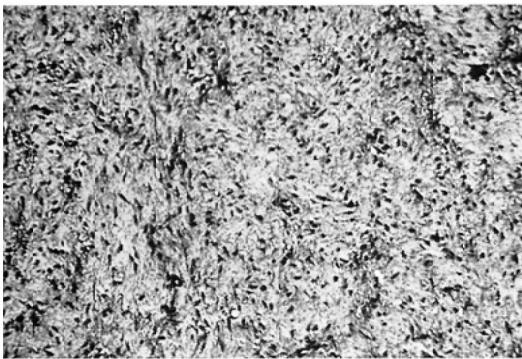


Photo 9: Local fibrosis. M48. 3 weeks after Irradiation, A.M., ($\times 60$)

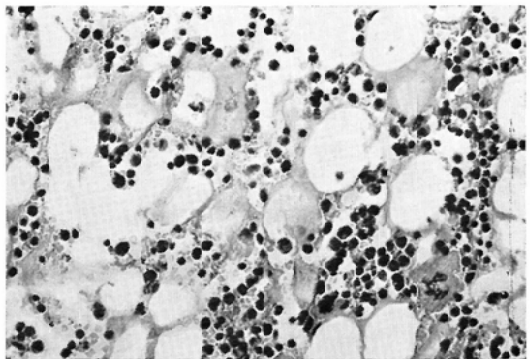


Photo 12: The regenerative bone marrow. M81. 6 weeks after Irradiation, H.E., ($\times 100$)