

Title	放射線障害の本態に関する実験的研究(白血球に就て) 第2編 2001r 並びに 5000r 照射の場合
Author(s)	脇本, 正寛
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(3), p. 507-524
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19488
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

放射線障害の本態に関する実験的研究（白血球に就て）

第2編 2000r 並びに 5000r 照射の場合

岡山大学医学部放射線科教室（主任 武田俊光教授）

専攻生 脇本正寛

（昭和34年4月22日受付）

第1章 緒言

第1編に於て家兎体外白血球に3000r 照射後之を他健康家兎に静注した所、白血球に「レ」線照射せず静注した対照群に比して明らかに末梢白血球数の減少及び骨髓の病理組織学的変化を認められた。

従つて白血球に「レ」線照射を行うと「レ」線照射に依り白血球自体に何等かの造血臓器に影響を及ぼす物質が生成され血行を介して影響を与えたものと考えられる。

又その間、個体による生体反応の程度に色々の差があつた事が認められたが、一方照射量並に照射方法の相違により白血球自体に生成される毒性物質の量にも影響を及ぼすであろうことが考えられる。

そこで私は照射量を2000r 並に5000r に変え、又同時に白血球の量をも変えると生体に如何なる変化が現われるかと云う事に就て究明せんとしてこの実験を行つた。

第2章 文献的考察

「レ」線照射に依る末梢血の変化に就ては、平松¹⁾は赤、白血球共 600r 以上で始めて減少を認めそれ以下の量では一時的に増加すると述べているが、西川²⁾、脇坂³⁾は 500r 乃至1000r 以上の大量一時全身照射では白血球数は6時間乃至12時間後最大値となり次いで減少し4日目に最少値を示すと云い、又偽「エ」球増加及淋巴球減少が12時間乃至24時間で最高値を示しその後徐々に回復し好酸球は直後より減少し4日目最低となり単球

は2日目頃より増加の傾向を示すと云い、又赤血球、血小板も時間的にはずれるが略く白血球と同様の経過を辿ると云つている。更に白血球減少著明の場合には白血球に変性が認められると云つている。

「レ」線照射による白血球初期増加に関しては奥田⁴⁾は「レ」線照射により生体内に生じた或物質が交感神経を介して骨髓に刺戟を与え幼若白血球の遊出を促進させたと云い、佐々木⁵⁾は肝臓に催白血球増多物質が産生されるためであると云つている。

1890年 Heinz⁶⁾ により発見せられた Heinz 氏小体に就ては教室の山本助教授⁷⁾は「レ」線障害の際之が増加することを発見し、その後、三木⁸⁾、斎藤⁹⁾等により追究されている。

網内系と「レ」線障害の關係に就ては教室の白髪¹⁰⁾は網内系填塞により貞利¹¹⁾は摘脾によりその機能低下を起させた結果「レ」線障害が増強することを証明し又教室の西下¹²⁾も機能低下が毒性顆粒出現を増強せしめることを実験して居り之れは解毒と密接な關係にある網内系が放射線照射により産生された血液毒を処理し得ない状態に陥るために起るのではないかと述べている。

「レ」線障害の骨髓に起る変化に関しては、Heinecke¹³⁾は白血球系の障害が特に強いと述べたが其後、Bloom¹⁴⁾、Henschaw¹⁵⁾等の報告がある。

平木、大藤¹⁶⁾等は「レ」線障害家兎及びビキニ被爆患者の骨髓培養を行いその機能低下を認め、

又大量照射で Aplasia の状態を認めている。

橋本、岩本¹⁷⁾等は家兎全身照射の場合、200r以下では増殖促進的に、それ以上では傷害的に働くと云い、此の際骨髄の傷害は幼若顆粒細胞系に先ず起り赤芽球系は之より遅れると云い、再生は赤芽球系が先行すると云っている。

中尾、福島¹⁸⁾は家兎全身2000乃至5000r 一時照射により顆粒細胞幼若型は変性を起し45時間頃には殆んど消失すると云い、成熟型は48時間を過ぎて減少し始め、次いで巨態細胞、赤芽球の順に崩壊を来し之に代り細網細胞の増殖が起り、骨髄細胞の破壊したものの脂肪細胞化したものが多くなり遂には細網細胞のみとなると云っているが、駒井¹⁹⁾もラッテを用いて実験している。

私は体外「レ」線照射白血球に生成される物質に依り末梢白血球の減少を認めたが一般的に「レ」線障害の際の白血球減少の本態に就いては次の諸説がある。

- 1) 骨髄直接作用説
- 2) 白血球分布異常説(造血臓器に於ける抑留)
- 3) 直接白血球破壊説
- 4) 流血中白血球を含めた組織の破壊産物中の毒性物質による二次的骨髄傷害説(「レ」線の間接作用)

又「レ」線の生物学的間接作用を発現する物質の化学的構造の上からは Caspari²⁰⁾の Nekrohormon 説 Helber u Linser²¹⁾の Leukotoxin説, Krause u Ziegler²²⁾, Schwarz²³⁾, Zachel²⁴⁾等の Cholin 及 Lethicin, 説, 柏谷²⁵⁾の Nuclein 説, 宇部²⁶⁾の RNA 説等があり又生成機転の上から Dessauer²⁷⁾の点熱説, Ellinger²⁸⁾の光化学説, Weiss²⁹⁾の OH 学説等がある。

更に中枢性作用説があるが、斎藤³⁰⁾は白血球調節中枢は視丘下部の灰白結節にあり副交感神経は白血球遊出に、交感神経は血球造成に関与すると述べて居り、又樋口、西田³¹⁾等は「レ」線に依る白血球減少に副腎及脳下垂体が影響すると云う実験を行つている。

官川³²⁾の最近の説によると DNA 自体は放射線

により変化を受けにくい DNA 合成過程が影響を受け易く、又放射線によりミトコンドリアが破れるなり或は膜の透過性が増すなりしてミトコンドリア系分解酵素が遊離しその結果、活性化した分解酵素が増し細胞内 DNA 合成の低下を来し、ひいては間接作用として生体反応を現わすのではないかと云つて居り、紫谷³³⁾、堀、斧田³⁴⁾等が此等に関する実験を行つている。

又沖館³⁵⁾は「レ」線間接作用を追究するため精製人血清γ-グロブリンに「レ」線照射を行い、その際蛋白質分子が酸素と結合して変性を促進さすとの考えから酸素を除去したγ-グロブリンを使用し変性の激減を見たると云っている。又エチルアルコールが此の際保護効果を有することを実験している。

何れにしても単に白血球のみならず全身の臓器、組織中に「レ」線照射に依り毒性物質が生成せられ血行を介して造血臓器を始め全身の影響を来すものと考えられる。

第3章 実験方法

実験動物：体重 2 kg 前後の白色雄性家兎を使用した。実験開始前約 2 週間一定の飼料にて飼育し実験前数回の血液予備検査を行い、白血球数 1 立方耗中 6400 乃至 9600 のものを使用した。又病的所見を認めたもの及び白血球数の著明な動揺を示すものは除外することにした。

採血並に白血球分離、体重 3 kg 前後の白色雄性家兎で且 1 立方耗中白血球数 8000 乃至 12000 のものを使用し又病的所見のあるものは除外した。

又白血球分離方法に関しては第 1 編に記載した如くにした。

白血球浮游液及び注入方法：浮游液はすべて 1 立方耗中白血球数 8000 の家兎の白血球を分離し之を 10cc の 0.85% 滅菌生理的食塩水に浮游させた場合と同様の条件に調整し注入白血球数を常に一定にする様にした。例えば白血球数 10000 の場合は 12.5cc に浮游させ 10cc を、12000 の場合は 15cc に浮游させ 10cc を夫々取出して使用した。

尙家兎血液 20cc 中の白血球注入群の場合は調整した浮游液の更に 2/5 を使用した。

又、白血球浮游液は「レ」線照射後約1時間37°Cの孵卵器に入れておく。之は「レ」線照射により白血球中に出現すると考えられる毒性物質の生成を助長さす目的で行った。

注入は耳側静脈より徐々に行つた。

「レ」線照射条件：管電圧 200KVp, 管電流25 mA, 濾過板 Cu 0.5mm+Al 0.5mm, 距離25cm, 半價層 Cu 1.9mm, 分レントゲン量 256.4r.

検査内容：検査は午前中略々一定時間に於て摂食及び注射前を選び、耳静脈を穿刺して湧出する血液に依り型の如く赤血球数、白血球、色素量を算定し、又同時に血液塗抹標本を作製し染色はMay-Giemsa 染色法に依り白血球 200個を数えて百分率を求めた。

Heinz 氏小体の算定は固定染色法により行つた。

即ち血液塗抹標本をホルマリン蒸気にて固定し、充分乾燥させたのち 0.1% Methylviolett (0.6%食塩水にて溶解したもの)にて染色を行い、その後軽く水洗し乾燥後鏡検し、赤血球数100個中の Heinz 氏小体含有赤血球数を数え、これを千分率で表示した。

組織標本の作製は第3回注射後5日目に頸動脈切断により出血死され、その中、骨髓、脾臓、肝臓を選び、常に一定の箇所を定め型の如くホルマリン及アルコール固定を行い、主として「ヘマト

キシリン・エオジン」染色を行い鏡検し、対照としては白血球浮游液に「レ」線照射を行わず孵卵器にて1時間保存したものを静注し、上記の諸検査を実施して比較に供した。

第4章 実験成績

第1節 末梢血液像

第1項 家兎血液20cc (平均1立方耗中白血球数8000)中の白血球のみ分離し之を他家兎に1日1回3日間連続静注した場合

1) 非照射白血球静注群 (第1表)

赤血球数、白血球数共第1回注射後24時間目に僅かに減少したが第2回注射後24時間目には可成り回復し、又白血球数は以後次第に増加の傾向を示した。

白血球百分率は第1回注射後24時間目に稍々偽「エ」球減少、淋巴球増加を認めその後次第に正常直に戻つた。

色素量も赤血球数に略々並行して僅かな減少を認めた。

Heinz 氏小体含有赤血球は認められなかつた。

2) 照射白血球静注群 (第2表)

赤血球数は第1回注射後24時間目に稍々減少を示すがその後略々回復し第3回注射後5日目に再び僅かに減少を認めた。

白血球数は第1回注射後24時間目に減少が認められその後も次第に減少し第3回注射後24時間目

第1表 家兎血液20cc (平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球のみ分離し之に「レ」線照射せず他家兎に1日1回3日間連続静注した群

検査項目 実験日数	赤血球数 (10 ⁴)	白血球数	白血球百分率					色素量 (%)	ハインツ氏小体含有赤血球数 (%)
			偽「エ」球	淋巴球	好塩基球	好酸球	単球		
注射前	649—693 (671)	6400—6800 (6600)	53—64 (58.0)	35—47 (41.5)	0—1 (0.25)	0	0—1 (0.25)	110—120 (115)	0
1 第1回注射後24時間目	631—677 (654)	5200—6000 (5600)	49—62 (55.5)	38—50 (44.0)	0	0	0—1 (0.5)	108—112 (110)	0
2 第2回注射後24時間目	650—680 (665)	5800—7000 (6400)	52—61 (56.0)	39—48 (43.75)	0	0—1 (0.25)	0	101—115 (108)	0
3 第3回注射後24時間目	635—685 (660)	6400—7200 (6800)	55—63 (60.75)	37—45 (39.0)	0	0	0—1 (0.25)	106—110 (108)	0
7 第3回注射後5日目	633—691 (662)	7200—8000 (7600)	49—66 (57.0)	32—51 (42.0)	0	0	0—2 (1.0)	106—114 (110)	0

第2表 家兎血液20cc (平均1立方耗中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 5,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群

検査項目		赤血球数 (10 ⁴)	白血球数	白血球百分率					血色素量 (%)	ハインツ氏小体含有赤血球数 (%)	
				偽「エ」球	淋巴球	好塩基球	好酸球	単球			
実験日数	注射前	594—653 (627)	8000—9600 (8650)	49—59 (54.25)	41—50 (45.0)	0—1 (0.25)	0—1 (0.5)	0	91—103 (95)	0	
	1	第1回注射後24時間目	557—626 (596)	5600—7800 (6600)	55—66 (62.25)	33—45 (36.5)	0—1 (0.75)	0	0—1 (0.5)	85—99 (92)	5—17 (11)
	2	第2回注射後24時間目	579—651 (617)	4800—6600 (5600)	50—59 (56.0)	39—48 (42.0)	0—1 (0.25)	0—1 (0.25)	0—3 (1.5)	88—102 (94)	13—23 (18)
	3	第3回注射後24時間目	593—645 (621)	4600—6400 (5200)	48—57 (53.25)	41—51 (45.25)	0	0—1 (0.5)	0—2 (1.0)	91—101 (95)	21—27 (24)
	7	第3回注射後5日目	581—639 (609)	6400—8200 (7350)	45—55 (51.5)	44—53 (49.0)	0—1 (0.25)	0—1 (0.25)	0—2 (1.0)	89—99 (94)	13—25 (19)

第3表 家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に「レ線照射せず他家兎に1日1回3日間連続静注した群

検査項目		赤血球数 (10 ⁴)	白血球数	白血球百分率					血色素量 (%)	ハインツ氏小体含有赤血球数 (%)	
				偽「エ」球	淋巴球	好塩基球	好酸球	単球			
実験日数	注射前	710—738 (724)	6000—6800 (6400)	71—78 (74.5)	22—29 (25.25)	0	0—1 (0.25)	0	106—110 (108)	0	
	1	第1回注射後24時間目	694—732 (713)	5400—5800 (5600)	67—72 (69.0)	26—32 (30.0)	0—1 (0.25)	0—1 (0.25)	0—1 (0.5)	100—110 (105)	0
	2	第2回注射後24時間目	710—740 (725)	6200—7000 (6600)	66—71 (68.5)	28—34 (31.0)	0	0	0—1 (0.5)	104—120 (112)	0
	3	第3回注射後24時間目	725—745 (735)	6400—6800 (6600)	65—73 (70.0)	27—34 (29.5)	0	0—1 (0.25)	0—1 (0.25)	116—120 (118)	0
	7	第3回注射後5日目	705—741 (723)	6200—6600 (6400)	69—78 (74.5)	20—30 (24.5)	0	0—2 (0.5)	0—1 (0.5)	106—120 (113)	0

第4表 家兎血液に50cc (平均1立方耗中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 2,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群

検査項目		赤血球数 (10 ⁴)	白血球数	白血球百分率					血色素量 (%)	ハインツ氏小体含有赤血球数 (%)	
				偽「エ」球	淋巴球	好塩基球	好酸球	単球			
実験日数	注射前	533—608 (562)	7800—9400 (8450)	44—56 (51.0)	44—55 (48.0)	0	0—2 (0.5)	0—1 (0.5)	83—94 (89)	0	
	1	第1回注射後24時間目	514—590 (551)	5600—7400 (6400)	55—70 (63.5)	29—42 (35.0)	0—1 (0.25)	0—1 (0.25)	0—2 (1.0)	81—92 (87)	11—18 (14)
	2	第2回注射後24時間目	529—605 (564)	4600—6000 (5200)	47—61 (54.5)	38—49 (43.5)	0—1 (0.25)	0—1 (0.25)	1—3 (1.5)	82—94 (88)	15—27 (22)
	3	第3回注射後24時間目	526—587 (554)	3800—4800 (4200)	43—57 (51.0)	43—55 (48.0)	0	0	0—2 (1.0)	82—92 (87)	21—38 (32)
	7	第3回注射後5日目	507—594 (553)	5600—7400 (6800)	38—56 (48.0)	44—62 (51.75)	0	0	0—1 (0.25)	80—92 (88)	19—31 (26)

第5表 家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球のみ分離し之に5,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群

検査項目 実験日数		赤血球数 (10 ⁴)	白血球数	白血球百分率					色素重 (%)	ハインツ 氏小体 含有 赤血球 数 (%)
				偽「ε」球	淋巴球	好塩基球	好酸球	単球		
	注射前	613-688 (655)	8000-9400 (8500)	42-59 (52.0)	41-56 (47.0)	0-1 (0.5)	0-1 (0.25)	0-1 (0.25)	95-110 (102)	0
1	第1回注射 後24時間目	592-656 (627)	5200-6400 (5700)	57-77 (66.5)	22-41 (32.0)	0	0-1 (0.5)	0-2 (1.0)	91-102 (95)	15-22 (19)
2	第2回注射 後24時間目	615-672 (640)	3800-5200 (4350)	54-67 (61.25)	31-42 (36.5)	0-1 (0.5)	0-1 (0.25)	0-3 (1.5)	94-108 (99)	19-27 (24)
3	第3回注射 後24時間目	605-641 (624)	3000-4000 (3400)	45-56 (52.25)	39-54 (45.0)	0-2 (0.75)	0	1-3 (2.0)	93-101 (96)	28-49 (38)
7	第3回注射 後5日目	596-639 (618)	5200-7000 (6200)	35-53 (46.0)	46-64 (52.75)	0-1 (0.25)	0-1 (0.25)	0-2 (0.75)	91-101 (95)	26-41 (34)

第6表. 肝臓組織像

実験群別 組織所見	1		2		3	
	家兎血液20cc (平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に5,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群	家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に2,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群	家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に5,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群
原形質の濁濁並びに膨化	+	-	+	-	+	-
肝細胞索狭小	-	-	-	-	+	-
核水腫様変性	±	-	+	-	+	-
核萎縮	-	-	+	-	+	-
グリッソン氏輪形細胞浸潤	+	-	+	-	+	-
グリッソン氏輪周辺結合組織増殖	-	-	-	-	+	-

第7表. 脾臓組織像

実験群別 組織所見	1		2		3	
	家兎血液20cc (平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に5,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群	家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に2,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群	家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に5,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群
赤色髓充血及び Haemosiderosis	+	±	+	±	+	±
赤色髓偽「ε」球増加	+	-	+	-	+	-
髓索淋巴性細胞減少	-	-	-	-	+	-
濾胞の萎縮	±	-	+	-	+	-
濾胞の境界不鮮明	±	-	±	-	+	-
濾胞周辺細胞増殖	-	-	-	-	+	-
中心動脈壁の硝子様肥厚 及び変性	+	-	+	-	+	-

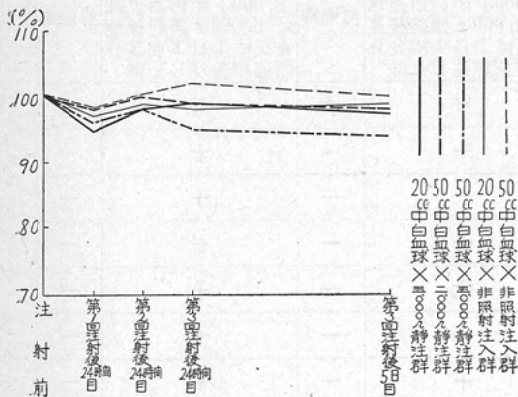
第8表. 骨髓組織像

組織所見	1		2		3	
	家兎血液20cc (平均1立方耗中白血球数8,000) 中の白血球に5,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群	家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8,000) 中の白血球に2,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群	家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8,000) 中の白血球に5,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群
原形質の空胞変性並びに崩壊	—	—	+	—	++	—
核濃縮並びに核融解	—	—	+	—	++	—
骨髓細胞特に偽「エ」球増加 (再生現象としての過形成像)	+	—	++	—	—	—
骨髓細胞の減少 (荒廃による形成不全)	—	—	—	—	++	—
(脂肪髓)	—	—	—	—	+	—
血管壁水腫様変性	—	—	—	—	+	—

第9表 各群赤血球数増減率表

実験日数	注射前	1	2	3	7
		第1回注射後24時間目	第2回注射後24時間目	第3回注射後24時間目	第3回注射後5日目
1 家兎血液20cc(平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に5,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	95	98	99	97
	100	97	99	98	99
2 家兎血液50cc(平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に5,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	98	100	99	93
	100	96	98	95	94
3 家兎血液50cc(平均1立方耗中白血球数8,000)中の白血球に5,000 r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	96	98	95	94
対照群 (非照射注内群)	100	98	100	102	100

第10表. 各群赤血球増減率表



に最低値を示し第3回注射後5日目には可成り回復している。

白血球百分率は第1回注射後24時間目に軽度の偽「エ」球増加及び淋巴減少を認めその後徐々に回復している。

血色素量は赤血球数に並行して第1回注射後24時間目に稍々減少を認めたがその後は殆んど回復している。

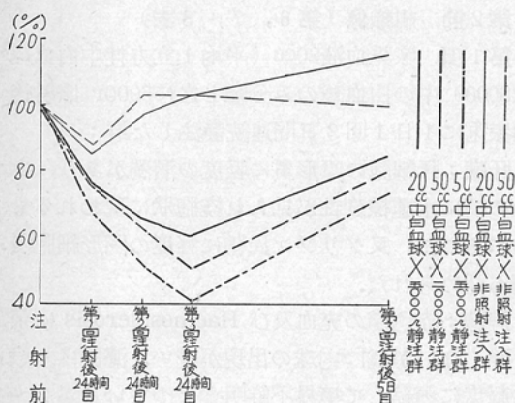
Heinz 氏小体含有赤血球数は増加が若干認められ第3回注射後24時間目に最高値を示した。

第2項 家兎血液50cc (平均1立方耗中白血球数8000) 中の白血球のみ分離し之を他家兎に1日

第11表 各群白血球数増減率

	実験日数	注射前	1	2	3	7
			第1回注射後24時間目	第2回注射後24時間目	第3回注射後24時間目	第3回注射後5日目
1	家兎血液20cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 5,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	76	65	60	85
	対照群(非照射注入群)	100	85	97	103	115
	実験日数	注射前	1	2	3	7
			第1回注射後24時間目	第2回注射後24時間目	第3回注射後24時間目	第3回注射後5日目
2	家兎血液50cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に2000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	76	62	50	80
3	家兎血液50cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 5,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	67	51	40	73
	対照群(非照射注入群)	100	88	103	103	100

第12表. 各群白血球数増減率表



1回3日間連続静注した場合

1) 非照射白血球静注群(第3表)

赤血球数, 白血球数共第1回注射後24時間目に僅かに減少を示したが何れも第2回注射後24時間目には徐々に増加し始め中には注射前より稍と増加したのものもあつた。

白血球百分率は第1回注射後24時間目より若干, 偽「エ」球減少並に淋巴球増加を示したが第3回注射後5日目には正常値に戻つた。

血色素量は赤血球数に並行し24時間目に僅かに減少しその後稍と増加の傾向を示した。

Heinz氏小体含有赤血球は認められなかつた。

2) 照射白血球静注群(2000r)(第4表)

赤血球数は第1回注射後24時間目に僅かに減少を示し第2回注射後24時間目には略と回復しその後再び僅かながら減少している。

白血球数は第1回注射後減少が認められその後次第に減少し第3回注射後24時間目には可成り著明な減少を認めたが第3回注射後5日目には可成り回復し中等度の減少を示していた。

白血球百分率は第1回注射後24時間目に若干偽「エ」球増加及淋巴球減少を認めたがその後は次第に回復している。

血色素量は赤血球数に略と平行し極く僅か乍ら減少を認めた。

Heinz氏小体含有赤血球数は白血球数減少に逆比例して増加を示し第3回注射後24時間目に最高値となり若干の増加を認めた。

3) 照射白血球静注群(5000r)(第5表)

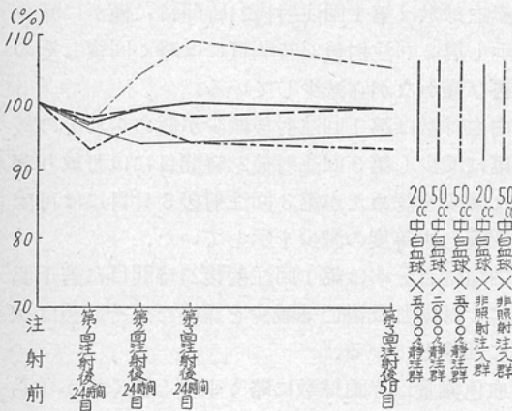
赤血球数は第1回注射後24時間目には稍と減少を認めたが第2回注射後24時間目には殆んど回復して居り第3回注射後24時間目には再び減少を始めている。

白血球数は第1回注射後24時間目に既に中等度の減少を認めその後急激に減少し第3回注射後24時間目に最低値を示して著明な減少を認めたが第3回注射後5日目に於ても未だ可成りの減少を示

第13表 各群血色素量増減率表

	実 験 日 数	注射前	1	2	3	7
			第1回注射後24時間目	第2回注射後24時間目	第3回注射後24時間目	第3回注射後5日目
1	家兎血液20cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 5,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	97	99	100	99
	対照群(非照射注入群)	100	96	94	94	96
	実 数 日 験	注射前	1	2	3	7
			第1回注射後34時間目	第2回注射後24時間目	第3回注射後24時間目	第3回注射後5日目
2	家兎血液50cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 2,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	98	99	98	99
	家兎血液50cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 5,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	93	97	94	93
	対照群(非照射注入群)	100	97	104	109	105

第14表. 各群血色素量増減率表



して居り回復が遅延している様に思われた。

白血球百分率に於ては第1回注射後24時間目に若干の偽「エ」球増加, 淋巴球減少を認めたがその後次第に正常値に戻り第3回注射後5日目には僅か乍ら偽「エ」球減少, 淋巴球増加の傾向を示した。又単球も僅く僅か乍ら増加する様に思われた。

血色素量も赤血球数に比例して稍と減少するが第2回注射後24時間目には略と回復しその後再び減少を示す傾向を認めた。

Heinz 氏小体含有赤血球数も日数の経過に伴い可成り増加し第3回注射後24時間目に最高値を示

した。

第2節 組織像(第6, 7, 8表)

第1項 家兎血液20cc(平均1立方耗中白血球数8000)中の白血球のみ分離し之に5000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群:

肝臓: 肝細胞の原形質に軽度の濁濁があり, 少数の核に水腫様変性が見られ空胞状に現われるものがあつた。又グリソン氏鞘に軽度の円形細胞浸潤が認められた。

脾臓: 赤色髓の充血及び Haemosiderosis は余り強くないが偽「エ」球の出現が多い。濾胞は全般に軽度に萎縮して境界不鮮明となっているが2~3反応中心が比較的拡張したものも見られた。又一部脾材動脈或は中心動脈等の壁の滑平筋に空胞変性を認めるものがあつた。

骨髓: 骨髓細胞の数は余り増加は見られないが比較的成熟及幼若型の偽「エ」球が多かつた。

第2項 家兎血液50cc(平均1立方耗中白血球数8000)中の白血球のみ分離し之に2000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群:

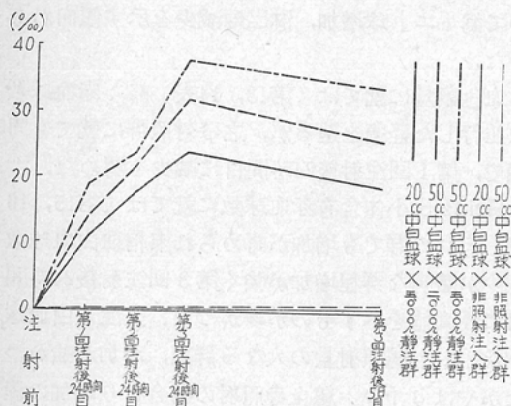
肝臓: 肝細胞の原形質は全般的に軽度の濁濁を示し少数の核には水腫様変性を示すものや核濃縮を示すものがある。又グリソン氏鞘に円形細胞浸潤が軽度にあつた。

脾臓: 赤色髓の充血が強くそのため髓索の萎縮

第15表. 各群 Heinz 氏小体含有赤血球数表

実験日数		1 2 3 7				
		注射前	第1回注射後24時間目	第2回注射後24時間目	第3回注射後24時間目	第3回注射後5日目
1	家兔血液20cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 5,000r 照射後他家兔に1日1回3日間連続静注した群	0	11	18	24	19
対照群(非照射注入群)		0	0	0	0	0
実験日数		1 2 3 7				
		注射前	第1回注射後24時間目	第2回注射後24時間目	第3回注射後24時間目	第3回注射後5日目
2	家兔血液50cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 2,000r 照射後他家兔に1日1回3日間連続静注した群	0	14	22	32	26
3	家兔血液50cc(平均1立方耗中白血球数 8,000)中の白血球に 5,000r 照射後他家兔に1日1回3日間連続静注した群	0	19	24	38	34
対照群(非照射注入群)		0	0	0	0	0

第16表. 各群 Hreing 氏小体含有赤血球数



を来して居り Haemosiderosis も強い。濾胞も一般的に軽度に萎縮性があるが一部のものでは大型の淋巴芽細胞が増加しているものもあつた。

骨髓：骨髓細胞は一般的にその数が多く特に成熟型の偽「エ」球の増加が著明で中に空胞形成を示すものが少数あつた。一般に成熟型の顆粒細胞の増加が多いが幼若顆粒細胞も増加の傾向を示していた。巨態細胞も多く一部のものは変性を起し原形質の崩壊、核濃縮、核融解及び空胞形成を示すものがあつた。尙赤血球系の細胞の変化は余り著明でなかつた。

第3項 家兔血液50cc (平均1立方耗中白血球

数8000)中の白血球のみ分離し之に5000r 照射後他家兔に1日1回3日間連続静注した群：

肝臓：肝細胞の原形質の濁濁及膨化を示すものが比較的多く又核では水腫様変性を示すものや核濃縮を示すものが混在している。肝細胞索は狭小になつている所が多く又、グリソン氏鞘並にその周辺部に軽度の円形細胞浸潤や結合織の増殖が見られるものが多い。

脾臓：赤色髄では中等度の充血と Haemosiderosis があり髄索では固有の淋巴性細胞の減少がある。濾胞は全般に萎縮性で境界不鮮明となり細胞間の離開が認められ他方、反応中心が拡張して見られるものがあつた。又濾胞周囲の細網細胞が軽度に輪状をなして増殖するものも多く中心動脈壁も軽度に硝子様に肥厚する傾向が見られた。

骨髓：全般的に骨髓細胞の減少を認める。骨髓細胞は萎縮性で幼若顆粒細胞中には空胞形成を認めるものがある。又核の濃縮や消失を来したり、空胞様変性を来した原形質のみのものもあつた。骨髓巨態細胞や赤血球系の骨髓細胞も甚だしい。又骨髓内の血管壁に於ても内被細胞とか滑平筋細胞に水腫様変性を来しているものがあつた。骨髓は一般に脂肪髄の状態を示し僅かに成熟型の偽「エ」球が残存しているのが見られる程度で他の骨髓細胞は数える程しか認められなかつた。然し細

網細胞の増殖は殆んど認められなかつた。

尚、骨髓スタンプ標本に於ても50cc, 2000r 照射群では骨髓細胞特に偽「エ」球増加, 50cc, 5000 照射群では偽「エ」球減少を著明に認めた。

第5章 総括的考按

第1編では20cc乃至50cc中の白血球に3000r 照射したものを唯1回乃至1日1回宛3日間連続静注した結果、特に50cc中の白血球に3000r照射し之を3日間連続静注した群が末梢血液像及び病理組織像に於ても最も著明な変化を来したので今回は更に「レ」線照射量を変えてそれに依つて又どの様に変化を来すかと云うことを追及したのである。

赤血球数の変化に就ては(第9, 10表)第1回照射後24時間目及5日目に僅かの減少を認めた例が多かつたが第1回照射後24時間目の減少に就ては対照群でも認められるので之は恐らく「レ」線照射の有無に拘らず体内注入後の白血球崩壊に伴い発生した或る物質が Stress 様の作用をして赤血球の造血臓器への抑留又は赤血球生成の抑制を一過性に起すためではないかと想像している。

第1回照射後5日目の減少は対照例では殆んどなく「レ」線照射白血球注入による特有の変化と考えられ白血球数減少に較べ時間的に「ずれ」があるのは赤血球の抵抗が強く生存日数も長いと考えられ、中尾等も「レ」線全身照射の場合に同様の「ずれ」があると云つて居り更に骨髓に於ても赤芽細胞は顆粒細胞より遅れて減少すると述べている。

白血球数に就ては(第11, 12表)注入する白血球数及「レ」線照射量が多い程減少率が大で、特に白血球数の方が影響が大きい様に考えられた。

即ち、20cc, 5000r照射群より、50cc, 2000r照射群の方が減少がはるかに強く、反面50cc, 2000r照射群と50cc, 3000r照射群では僅かに3000r照射群の方が減少が強い様に思われた。又何れの群に於ても第1回照射後24時間目、第2回照射後24時間目と次第に減少し第3回照射後24時間目に最低値を示して居り、第3回照射後5日目には可成り回復している。之に反し対照群では第1回照射後24時間目の減少は僅かに認められるがその後次

第に増加し第1回照射後5日目では注射前より増加が認められる。従つて第1回照射後24時間目の減少は赤血球の場合と同様に Stress 様の影響に依るものと考えている。又「レ」線照射後6乃至12時間後に見られると云う初期白血球増加に関しては24時間以後の検査しか行つていないので不明であつた。

白血球百分率に就ては第1回照射後24時間目を頂点とする偽「エ」球増加と淋巴球減少を認めたが第2回照射後24時間目以後は次第に平常値に近付き第3回照射後5日目には逆に僅か乍ら偽「エ」球減少、淋巴球増加を示す例が多かつた。此の傾向はやはり注入白血球数及び「レ」線照射量が大なる程強く見られたが、何れにしても「レ」線全身照射時の変動に比較して甚だ少ない様に考えられた。

又対照群は殆んど変化なく僅か乍ら逆に日を追つて偽「エ」球増加、淋巴球減少を示す傾向があつた。

血色素量に就ては(第13, 14表)略々赤血球数に並行した経過を辿るが、之は対照群に就ても同様で、第1回照射後24時間目に減少を認めた。

Heinz 氏小体含有赤血球数に就ては(第15, 16表)何れの群でも増加が認められ末梢血白血球数減少が著明な群程増加が強く第3回照射後24時間目に最高値を示すものが多かつた。又注入白血球数及「レ」線照射量の大なる群程、増加が強かつたがやはり「レ」線全身照射の場合より増加の程度が可成り少ない様に考えられた。

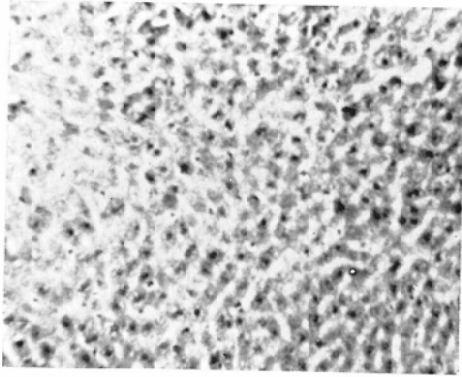
組織像に就ては肝臓では肝細胞やグリソン氏鞘に軽度の変化が認められ、又脾臓では赤色髄、濾胞、血管壁等にやはり若干の変化があつた。

最も強い変化は骨髓に見られ、特に50cc中の白血球に2000r照射群では再生現象としての過形成像を思ひしめる骨髓細胞特に偽「エ」球の増加が著明で之は第1編の3000r照射群と同様の結果を示したが程度は少し軽い様であつた。

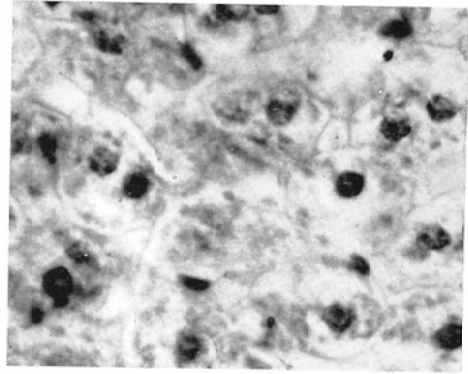
所が、50cc中の白血球に5000r照射群では全く骨髓荒廃の状態を示し骨髓細胞は数える程しかなく脂肪髓の状態になつて居り、之は第1編の3000r照射群の一部にも認められた変化であるが程度が

写真1 (肝臓組織像)

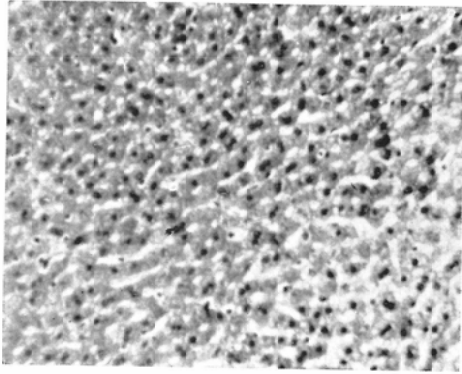
(1)



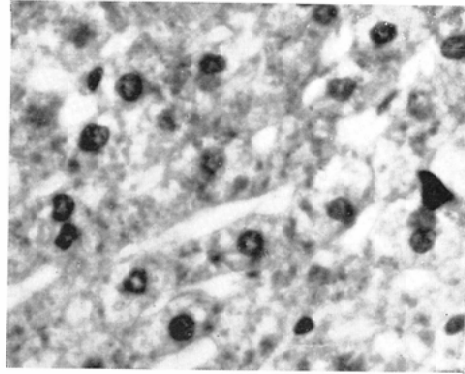
(2)



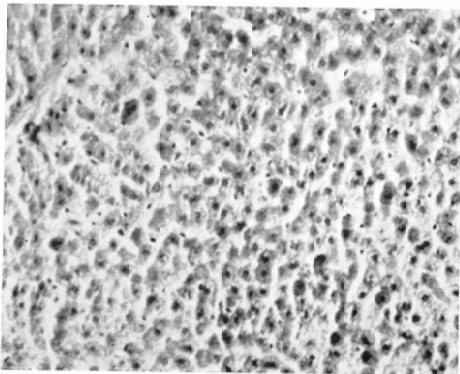
(3)



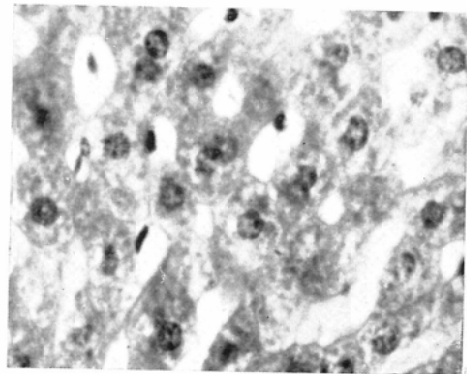
(4)



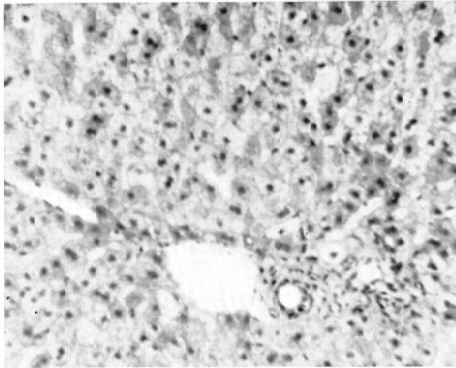
(5)



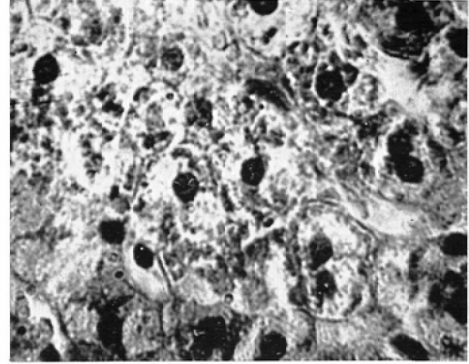
(6)



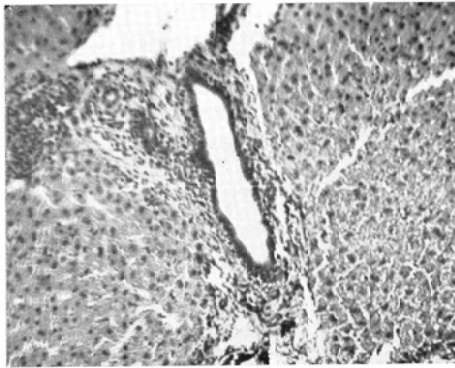
(7)



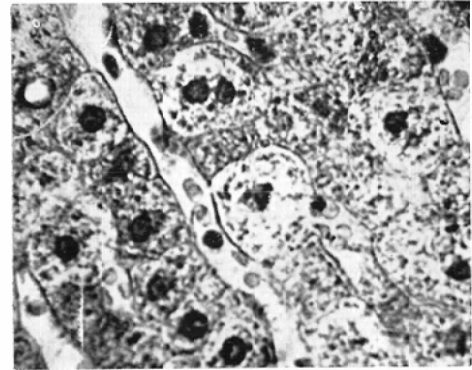
(8)



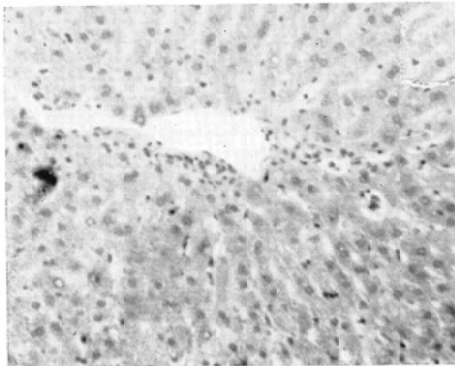
(9)



(10)



(11)



(12)

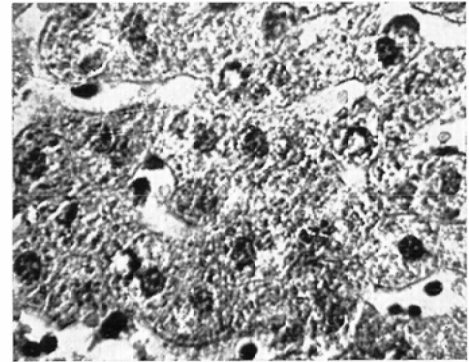
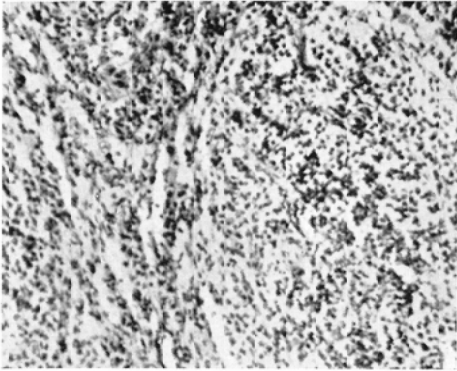


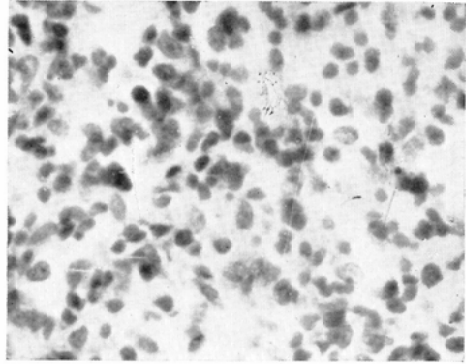
Fig. 1, 2 (弱拡大及び強拡大) 全く無処置の群
 Fig. 3, 4 (弱拡大及び強拡大) 20cc中白血球×3回静注群,
 Fig. 5, 6 (弱拡大及び強拡大) 50cc中白血球×3回静注群 } 写真Ⅱ, Ⅲ共通に付き以下略す.
 Fig. 7, (弱拡大) 20cc中白血球×5000r ×3回静注群, グリソン氏鞘円形細胞浸潤,
 Fig. 8, (強拡大) 同上: 原形質の溜濁, 腫脹,
 Fig. 9, (弱拡大) 50cc中白血球×2000r ×3回静注群, グリソン氏鞘円形細胞浸潤,
 Fig. 10, (強拡大) 同上: 原形質の溜濁, 腫脹, 核の消失
 Fig. 11, (弱拡大) 50cc中白血球×5000r ×3回静注群: 肝細胞索の萎縮, 核の消失
 Fig. 12, (強拡大) 同上: 核水腫様変性, 核濃縮

写真2「脾臓組織像」

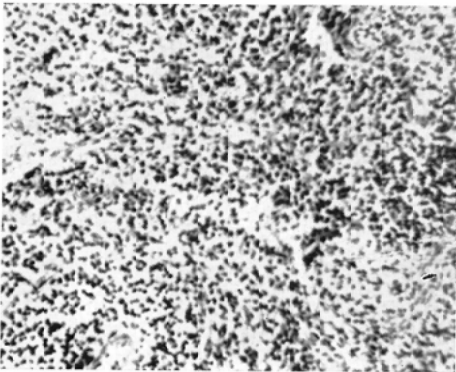
(1)



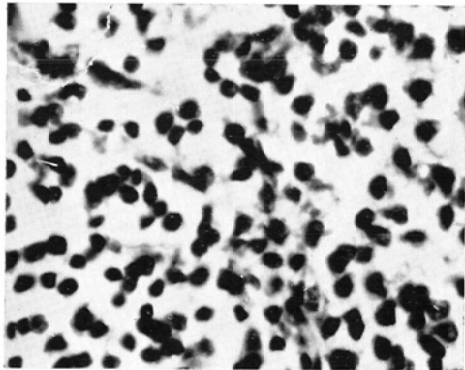
(2)



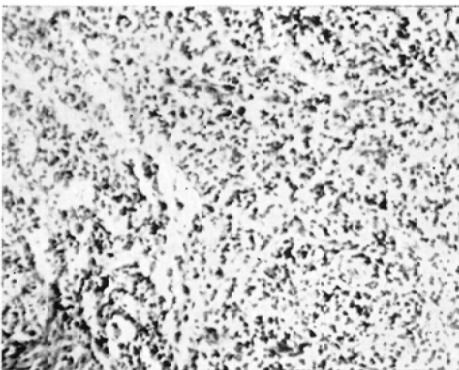
(3)



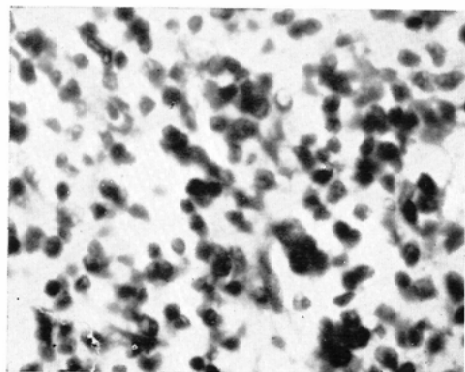
(4)



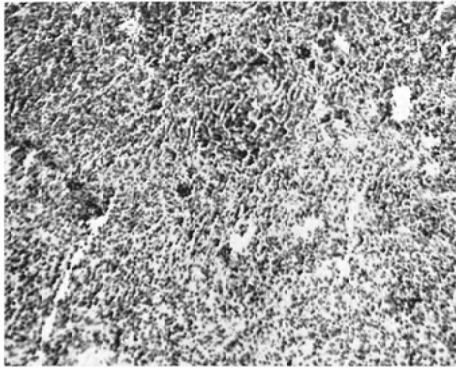
(5)



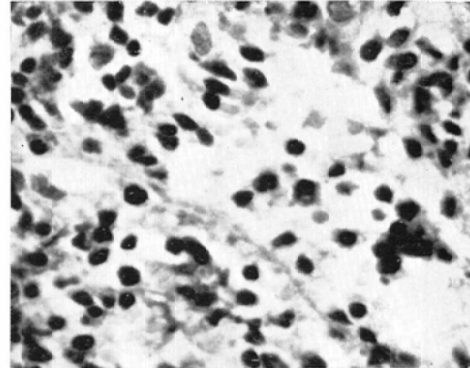
(6)



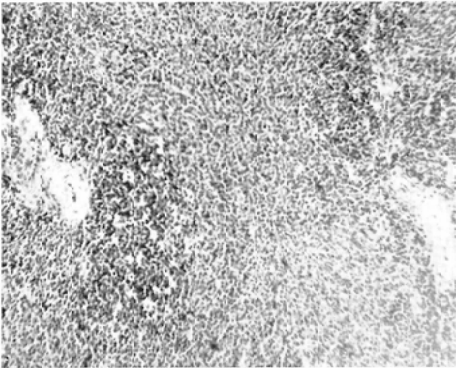
(7)



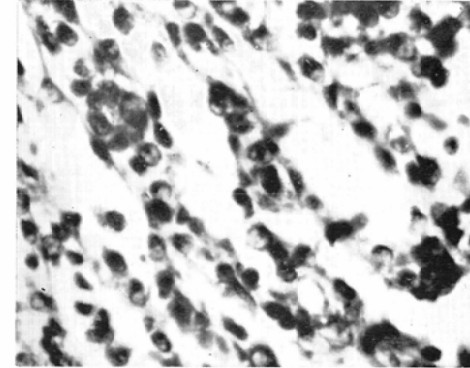
(8)



(9)



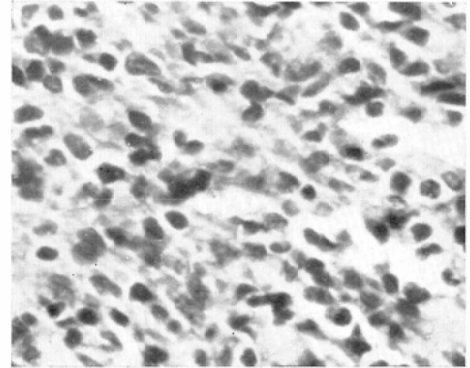
(10)



(11)



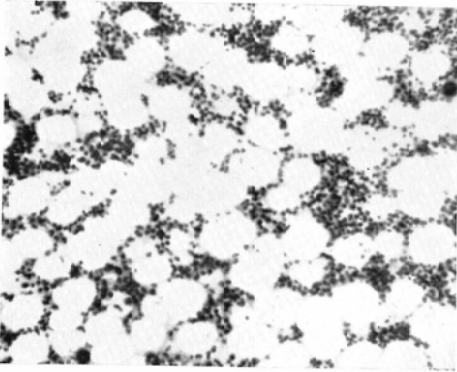
(12)



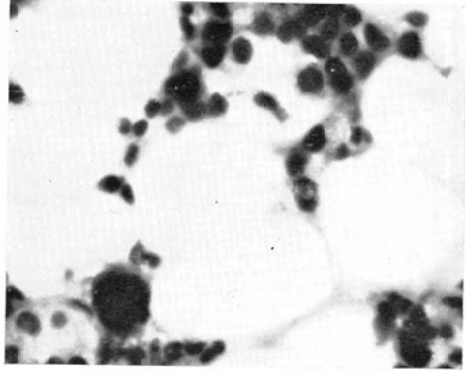
- Fig. 6, (強拡大) 50cc中白血球×3回静注群: 軽度ヘモジデロージス.
 Fig. 7, (弱拡大) 20cc中白血球×5000r ×3回静注群: 著明なヘモジデロージス.
 Fig. 8, (強拡大) 同上: ヘモジデロージス, 濾胞の萎縮
 Fig. 9, (弱拡大) 50cc中白血球×2000r 3回静注群 中心動脈壁の肥厚及び硝子球変性, 濾胞の萎縮.
 Fig. 10, (強拡大) 同上: ヘモジデロージス, 濾胞の萎縮著明.
 Fig. 11, (弱拡大) 50cc中白血球×5000r ×3回静注群: 濾胞周辺細網細胞増殖.
 Fig. 12, (強拡大) 同上: 同上

写真3「骨髓組織像」

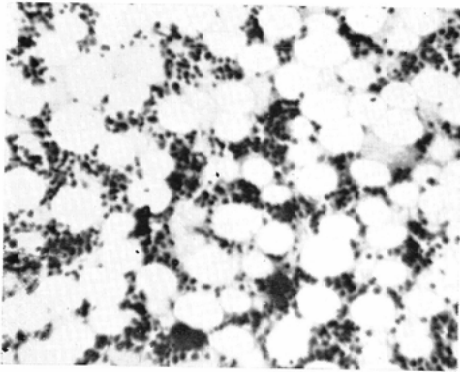
(1)



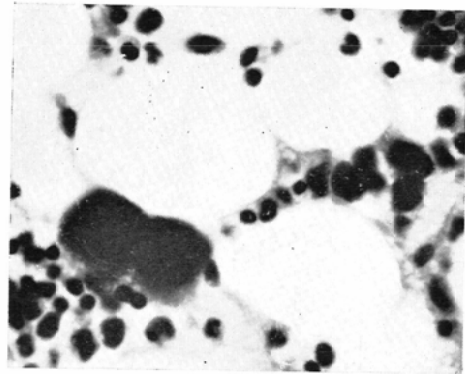
(2)



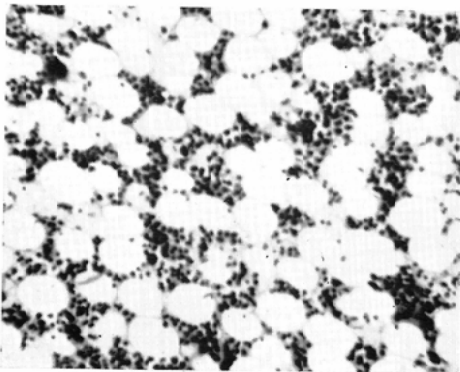
(3)



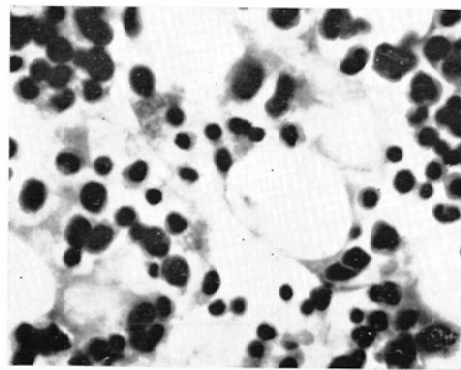
(4)



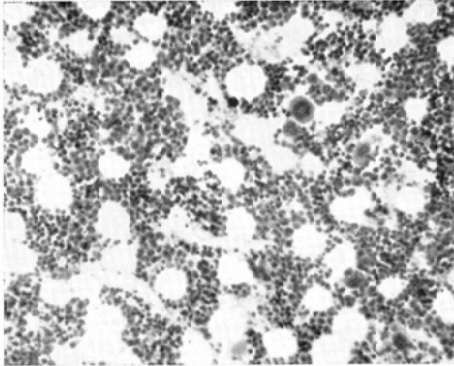
(5)



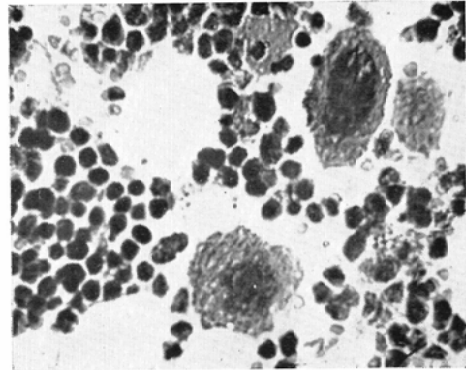
(6)



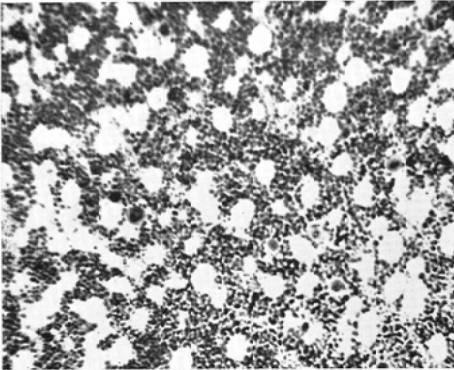
(7)



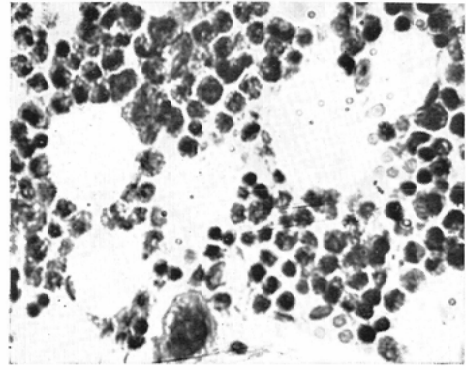
(8)



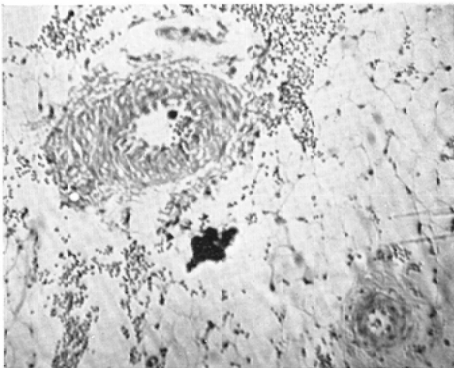
(9)



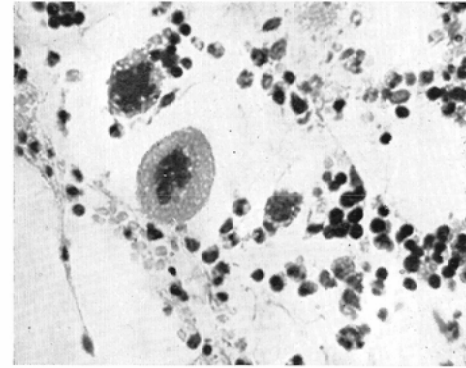
(10)



(11)



(12)



- Fig. 7 (弱拡大) 20cc中白血球 $\times 5000r \times 3$ 回静注群: 偽「E」球増加。
 Fig. 8 (強拡大) 同上: 巨態細胞核空胞形成及び崩壊。
 Fig. 9 (弱拡大) 50cc中白血球 $\times 2000r \times 3$ 回静注群: 偽「E」球増加。
 Fig. 10 (強拡大) 同上: 骨髓細胞核空胞形成及び崩壊。
 Fig. 11 (弱拡大) 50cc中白血球 $\times 5000r \times 3$ 回静注群: 骨髓細胞減少及び血管壁の水腫様変性。
 Fig. 12 (強拡大) 同上: 骨髓細胞減少及び核空胞形成。

更に強く全例に認められた。

尙、「レ」線全身照射の際、中等量に於ては一過性に骨髓を刺戟して骨髓細胞の増殖促進的变化を来すことが知られているが私の実験では3000r以下の場合の骨髓偽「エ」球増加は第3回注射後5日目の観察であり且、細胞の変性及崩壊が混在している所から再生現象を示す過形成像と考えた方が妥当である様に考えた。

結 論

家兎血液50cc及20cc(平均1立方耗中白血球数8000)中の白血球のみ分離し之に2000r及5000r照射後、他家兎に1日1回3日間連続静注を行い、次の結果を得た。

1) 末梢血白血球数の減少は、50cc, 5000r照射群が最も強く、次いで50cc, 2000r照射群, 20cc, 5000r照射群の順であり、何れも第3回注射後24時間目を最低とし第3回注射後5日目には可成回復が認められた。即ち「レ」線照射量と注入白血球数の多少に依り障害発生の状態が異なる事を示した。

2) Heinz氏小体含有赤血球数の増加は白血球数の減少度の強い群程多く、又第3回注射後24時間目に最高値を示すものが多い。即ち、之等の変化は赤血球側や、網内系にも相当の障害を及ぼす事を示したものと考える。

3) 骨髓組織像では、50cc, 2000r照射群では軽度傷害後に起つた再生現象としての過形成と考えられる骨髓細胞の著明な増加を認めた。又、50cc, 5000r照射群では骨髓は高度に傷害され再生現象も遅延して骨髓細胞の激減を認め脂肪髓の状態を呈していた。

4) 以上の結果より「レ」線照射白血球注入に際し起る変化としては「レ」線照射量より「レ」線照射白血球数の多い方が影響が強く、又同一「レ」線照射白血球数の場合では「レ」線照射量の大きな程影響が強く認められ、此の際発生した

毒性物質は血行を介して特に骨髓に作用し、その障害を来すと共にその中、特に白血球生成機能を強く抑制するものとする。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師武田俊光教授に深甚なる謝意を表すると共に多大の援助を戴いた山本道夫助教授並びに病理学教室小川勝士講師に併せて謝意を表します。

文 献

- 1) 平松：日本医事新報，1431号。—2) 西川：日本血液学会雑誌，11巻，3，4号。—3) 脇坂：日本臨床，17巻，1号。—4) 奥田：金沢理医学叢書，26巻。—5) 佐々木：日本医学放射線学会雑誌，16巻，1号。—6) Heinz: Virchow's Arch. 122, 112, (1890).—7) 山本：昭和27年岡山医学会総会にて発表。—8) 三木：岡山医学会雑誌，67巻，3，4号。—9) 斎藤：日本血液学会雑誌，18巻，4号。—10) 白髪：日本医学放射線学会雑誌，16巻11号。—11) 貞利：日本医学放射線学会雑誌，17巻，3号。—12) 西下：日本医学放射線学会雑誌，18巻，8号。—13) Heinecke: Deutch. Zeitschr. f. Chirurgie, 78 (1905).—14) Bloom, W.: Radiology. 49, 344 (1947).—15) Henschaw, P.S. et al.: J. Nat. Cancer Inst. 4, 233 (1945).—16) 平木，大藤：臨床の日本，3巻，4号。—17) 橋本，岩本：総合研究報告集録医学及び薬学編。—18) 中尾，福島：日本血液学会雑誌，11巻，3，4号。—19) 駒井：日本医学放射線学会雑誌，14巻，5号。—20) Caspari: Strahlenther. 18, 17 (1924). 20, 197 (1925).—21) Helber u. Linser: Münch. Med. W. schr, 52, 689 (1905).—22) Krause u. Ziegler: Fortschr. d. Roentgenstr, 10, 126 (1906).—23) Schwarz: Wien, Klin, Wschr, 37, 85 (1924).—24) Zachel: Strahlenther, 23, 272 (1928).—25) 柏谷：日本医学放射線学会雑誌，2巻，3号。—26) 宇部：北海道医学雑誌，31巻，5，6号。—27) Dessauer: Zeitschr. Krebsforsch. 35, 287 (1932).—28) Ellinger: Die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung (1935).—29) Weiss: 武田俊光著「レントゲン治療学」参照—30) 斎藤：日本医事新報1707号。—31) 樋口，西田：日本医学放射線学会雑誌，12巻，2号。—32) 宮川：日本医師会雑誌，40巻，10号。—33) 柴谷：最新医学，14巻，2号。—34) 堀，斧田：最新医学，14巻，2巻。—35) 沖館：日本医学放射線学会雑誌，18巻，10号。

Experimental Studies on the Characteristic Traits of Radiation
Disturbances (on leukocytes)

Part 2. In the Case Irradiated with 2000r and 5000r

By

Masahiro Wakimoto

Department of Radiation Medicine Okayama University Medical School

(Director: Prof. Toshimitsu Takeda)

Aim: In Part 1 the disturbances occurring in the leukocytes irradiated with 3000r X-rays were discussed, and in this paper are presented changes occurring in the trait of disorders according to the dose of X-rays irradiated and the counts of leukocytes injected.

Method: Leukocytes are isolated from 50 cc and 20 cc rabbit blood (containing on the average of 8,000 leukocytes per 1 mm³), and these samples are irradiated with 2000r and 5000r X-rays. These are divided into three groups; namely, group I, 20 cc irradiated with 5000r; group II, 50 cc irradiated with 2000r; and group III, 50 cc irradiated with 5000r, each group injected into normal rabbits once a day for three consecutive days.

Results:

a. The decrease in the number of peripheral leukocytes and the increase in Heinz's bodies are most marked in group, 50 cc irradiated with 5000r, reaching the peak values 24 hours after the third injection. In addition, although the increase in Heinz's bodies is not so marked as in the case irradiated over the whole body, it seems to be due to the results of disorders brought upon the erythrocyte series and the functions of the reticulo-endothelial system.

b. It is believed that the increase in the number of bone-marrow cells, especially of pseudoeosinophils, is the regeneration phenomenon occurring after a transient bone-marrow damage. Moreover, this increase is more marked in the group II than in the group I, whereas in the group III (50 cc irradiated with 5000r) the number of bone-marrow cells decreases markedly, presenting a fat marrow state. However, this seems to be due to the wasting of bone-marrow by a delay in the regeneration phenomenon.

c. From these results it seems that the substances produced in the leukocytes irradiated with X-rays are affected more by the number of leukocytes rather than by the dose of X-rays irradiated, and furthermore, these substances circulating through blood vessels impede the hematopoietic functions, especially the production of leukocytes.