

Title	網内系機能並びに毒性顆粒出現率に関する放射線障害の実験的研究 第2編 放射線障害と赤,白血球毒性顆粒出現率との関係に就いて
Author(s)	西下, 創一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(8), p. 1193-1203
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19570
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

網内系機能並びに毒性顆粒出現率に関する 放射線障害の実験的研究

第2編 放射線障害と赤、白血球毒性顆粒出現率 との関係に就いて

岡山大学医学部放射線医学教室（主任：武田俊光教授）

講師 西 下 創 一

（昭和33年8月29日受付）

第1章 緒 言

第1編の緒言に於いて述べた如く近年放射線障害に関する実験は幾多枚挙に暇ないが、その殆んど総ては組織形態学的な変化に重点が置かれており機能面並びに組織化学的な面よりの追求は少い様である。それ故に我が教室に於いては数年来この面より障害発生の本態に就いて追求して来たが最近では山本助教¹⁾は、放射線障害を受けた家兎の臓器及び血液より毒性物質の抽出に成功しており漸く放射線障害も明らかになりつゝある。

私は第1編に於いて放射線障害と網内系機能とは密接な関係があると述べ更に放射線障害により死亡するときは網内系の機能が著しく低下し、放射線照射により生じた何か血液細胞破壊物質なるものにより網内系が障害されて、死の一因となるものの如く考えられると述べたが、本編に於いては更に放射線障害家兎の網内系機能を経時的に測定すると共に、赤血球 Heinz 氏小体出現率及び白血球毒性顆粒出現率を測定し、これ等所謂赤白血球毒性顆粒出現率、「レ」線量及び網内系機能の三者の間に於ける相関々係を実験的に究明しようとして本実験を行った。

第2章 文献的考察

第1編に於いては主として放射線を大量一坐全量全身照射せる場合に就いて文献的に考察したが本編では先ず中等量分割連続全身照射の場合に就

いて文献的考察を試みるに、「レ」線を分割連続照射しその末梢血液像の変化を経時的に研究したものは古くより見られ、近くは Co^{60} の遠隔照射によつても同様の研究が行われている。清水²⁾は家兎に毎日「レ」線 200 r 宛28日間及び 400 r 宛14日間連続照射し、赤血球数は照射開始後間もなく僅かに減少し、400 r 宛の場合は爾後著減し、照射回数をかさねるに従つて減少は緩慢となり、又白血球数に於いては初め軽度に減少或いは増加し、その直後著減するが、爾後は略と同一状態或いは比較的緩慢に減少するのを認め、岡本³⁾は毎日 300 r 宛家兎が死亡するまで（「レ」線総量5, 100 ~ 15, 300 r）連続全身照射したが、その線量が3, 000 r に達するまでの経過に於いて、赤血球数は最初から軽度ながらも白血球数は著しく夫々減少していると言ひ、白髪⁴⁾、貞利⁵⁾は家兎に毎日 300 r (11r/Min.) 宛10日間総量 3, 000 r 分割連続照射した結果、赤血球数は1, 200 r 照射した時より軽度の減少を来たし、以後照射を重ねるに従つて漸次減少する傾向を認めたが、著しい貧血と言うべき程のものではなく、又白血球数は 600 r 照射した時より減少し始め1, 200 r では照射開始前の約 $\frac{1}{2}$ となり、以後照射を重ねるに従ひ著減したが、組織化学的な面の検索に於いて彼等は Heinz 氏小体出現率を固定染色により測定しているが分割照射開始後照射を重ねるに従ひ漸次増

加し 300 r × 10 (3,000 r) 終了時に63%の高出現率を認めている。斎藤⁶⁾その他は毎日 300 r 宛 10日間連続全身照射した家兎の赤血球につき Heinz 氏小体試験管内形成促進法を試み、「レ」線積算量1,500 ~ 3,000 r に達すると Heinz 氏小体試験管内形成は急激に促進されたと報告している。草加⁷⁾は家兎に毎日 300 r (11r/Min.) 宛死亡するまで連続全身照射し (5,100 r ~ 5,400 r) 赤血球数に有意の差を見たのは総量3,300 r 以上で死亡前には 104 ~ 171万に減少し、白血球数は何れも総量が 900 r 迄は増加の傾向を見、900 r で最高値となり、以下総線量に比例して死亡迄絶えず減少し、Heinz 氏小体出現率は試験管内促進法により、1,500 r までは有意の差を見ず、1,800 ~ 3,300 r 迄は軽度に増加し、3,600 r で急激に増加し、4,500 r では半数以上の赤血球に出現し、死亡直前では1,000 %証明されたと報告している。高橋⁸⁾は家兎に毎日「レ」線 600 r (13.4 r/Min.) 或いは Co⁶⁰ によるγ線 600 r (3.6r/Min.) 宛分割連続全身照射を行い、両者とも赤白血球数の減少を見、Heinz 氏小体試験管内形成促進法により総線量3,000 r 照射終了時頃より増加の傾向が強く現われたと報告している。

次に組織化学的検査の面に就いて考察するに、先ず Heinz 氏小体に就いては、1890年 R. Heinz⁹⁾ によつてフェニールヒドラジン中毒の家兎及び犬の赤血球内にメチールピオレットによる可染性小体が発見されたがこれ即ち発見者の名に因み Heinz 氏小体と称せられるものである。以来 Huber¹⁰⁾ は Dinitrobenzol 中毒に於いてこれを証し、Ehrlich¹¹⁾ はその固定血液標本に於いて超生体染色による Heinz 氏小体と全く同一物と目される Eosin 好染性斑点を認め、高橋¹²⁾ は試験管内の血液に塩酸ヒドロキシルアミンを加えたものに超生体可染顆粒を認めこれが Heinz 氏小体と同一であると論じ又「クインケ」浮腫の小児や鉛中毒時の血中に認めている等諸家の研究が相次いで現われ、近くは吉田²³⁾は脱線維した赤血球を血清中或いは3回洗滌した後生理的食塩水中に浮遊し37°Cの孵卵器に放置する時 Heinz 氏小体の増

加を認め、河村¹⁴⁾は試験管内で塩酸ヒドロキシルアミンにより促進形成しブリラントクレシル青で超生体染色ししかも臨的に便利な様に少量の血液で測定出来る新測定法を考案している。又羽山、西谷は本小体が網内系で処理される事を証している。以上諸家の業績を総合すれば本小体はフェニールヒドラジンやヒドロキシルアミン等諸種の血液毒による中毒の際及び試験管内に於いては赤血球の退行変性時に出現するもので、メチールピオレット等塩基性色素による超生体染色で青染されるものと理解される。然るに一方山本¹⁵⁾は「レ」線照射により Heinz 氏小体の出現増加を認め更に P³² 静注家兎に於いて Heinz 氏小体が大量に出現する事を実験的に証明し、合わせて昭和29年3月ビキニ環礁水爆実験の被害船第5福竜丸船員の赤血球中に Heinz 氏小体の出現を確認して報告している。その後草加¹⁶⁾は詳細なる研究を行い、河村の新測定法を改良し放射線血液障害の判定に応用出来ることを認め又既述の如く高橋⁸⁾も同様家兎に「レ」線 Co⁶⁰ の大量照射、P³² 皮下注射により Heinz 氏小体の急激な増加を認め、斎藤⁶⁾も家兎に「レ」線照射を行い本小体の出現を認めている。又白髪¹⁷⁾は家兎で墨汁による網内系填塞後「レ」線全身照射を行つた際「レ」線単独照射の場合に比して著しく Heinz 氏小体の増加を来す事を認めている。扱て Heinz 氏小体検出法には2通りある。即ち塗抹固定標本にして染色算定する方法と、生の儘に超生体染色を施して検査する方法とがあり、前者は高橋²⁾の案出せる如く塗抹標本をホルマリン蒸気で固定し、メチールピオレット等塩基性色素で染め検鏡するのであるが、この方法では固定が稍々困難なる為染色が困難となるので一般には用いられていないようである。後者には更に直接法と促進法の2通りあるが、直接法には流血中の Heinz 氏小体を算定する目的で予め1%メチールピオレット0.6%食塩水溶液を入れた小試験管内に血液2~3滴滴下して直ちに検鏡する簡便法や、吉田¹³⁾の行つた血液を生理的食塩水に滴下しこれを37°Cの孵卵器に放置し時間的に取出して調査する如き方

法があり、促進法の代表的なものには河村¹⁴⁾の考案した新測定法がある。即ち白血球計算用ピペットの膨隆部のガラス玉を抜いた様なピペットの目盛1まで血液を吸引し次いで目盛11まで試薬 0.5 mg/dl 塩酸ヒドロキシルアミン生理的食塩水溶液を吸入し直ちに小試験管内に吹出し振盪混和しながら暫時37°Cの水槽中に入れて温め管外を拭った後37°Cの孵卵器中に納め、水槽中に入れた時刻から1時間を経て取出し短時間冷却した後その一白金耳を載物ガラス上に取り、1%プリラントクレシール青生理的食塩水溶液1滴と混和して超生体染色し手早く被蓋ガラスで封じ10分後速かにHeinz氏小体を含む赤血球の%を測定し、これを本反応値とした。草加はプリラントクレシール青による超生体染色は稍く困難なる点がある為この代りにメチールピオレットを使用している。何れにせよ試験管内促進法による時は流血中の眞のHeinz氏小体出現数を直接に知るものでなく促進により生じたHeinz氏小体を間接的な出現率として知るもので、又余程嚴重な操作を行わない限り1時間の孵卵器保存中に凝血を惹起して算定に不正確を招来する恐れあるものと思われ、更に又試験管を極めて清浄にし、試薬の調整を絶えず適切にしない限りHeinz氏小体出現率に大なる誤差を生ずる恐れあると思考される。次に染色に用いる色素に就いてFriedstein¹⁸⁾、西谷¹⁹⁾の検査によればメチールピオレットはHeinz氏小体を好染すれども網線状物質は染出せず中性赤は網線状物質を好染すれどもHeinz氏小体は染出せずと言ひ、高橋も又比較検討してメチールピオレットが一番良好なる事を報告している。青木²⁰⁾は塩基性色素として0.2%アズール1、トルイジン青、1%マラカイト緑、ゲンチアナ紫の生理的食塩水溶液、更にプリラントクレシール青1%酒精溶液、Giemsa氏液等と比較検討し1%メチール紫0.6%食塩水溶液が最も優れていると言つている。

次に白血球毒性顆粒に就いて些か考察して見るに、「レ」線照射による血液形態学的変化の本態に関してはHeinecke²¹⁾以来多数の学説があり、就中Helber u. Linser²²⁾は「レ」線により循環

血中に於いて白血球が破壊されその破壊産物として白血球毒を遊離しこの白血球毒含有の血清を他動物に注射すれば、白血球の減少を来すもので注射後2時間目にその最低に達し24~48時間目に徐々に平常値に復帰すると言つた。これを田中²³⁾は脾臓照射(I.H.E.D.)を行つた家兎より採血しこれを12時間室温に放置して遊離した血清6~8ccを非照射健康家兎に静注して追試している。教室の脇本²⁴⁾は目下、健康家兎より大量採血した血液より白血球のみ分離しこれに「レ」線を短時間に大量照射して直ちに他の非照射健康家兎に静注する実験を行い受血家兎の白血球数減少を認めている。又一方、佐藤²⁵⁾は人体の「レ」線治療後の白血球に於いて中性嗜好性白血球に毒性顆粒が出現することを認めており、吉田²⁶⁾も「レ」線照射せる家兎の白血球中にMommsenの白血球毒性顆粒の出現を認めている。重信²⁷⁾は毎日10r宛200日間(2,000r)連続照射せる家兎の白血球中にMommsenの白血球毒性顆粒の出現増加を見、同時に5%エタノールをpro. kg. 10cc宛投与しつゝ照射した群の白血球中には、その出現が明らかに遅延し又その増加が緩徐であつたと報告している。

白血球毒性顆粒には上記Mommsenの顆粒の外にFreifeldの顆粒、ビクトリヤプラウに好染する顆粒及びシャーラツハロートに好染する顆粒等があるが、これ等については目下、教室の橋上が詳細に探究中である。

以上より放射線照射により、白血球中にも赤血球に於けるHeinz氏小体の如く何らかの血液毒により中毒性顆粒の出現することが推察される。

最後に網内系に関しては既に第1編に於いて詳しく文献的考察を加えたので詳細は省略するが、要するに網内系とはAschoff²⁸⁾、関²⁹⁾、赤崎³⁰⁾によれば、著しく食喰機能を有し機能的には一系統と考へ得る細胞群であり、山形³¹⁾によれば網内系機能は生体の解毒機能と極めて密接な関係を有し、解毒剤により亢進し毒性薬剤により低下する如くに思われる。又、網内系を完全に封鎖する事は中々困難で、小島³²⁾、大西³³⁾、Hesse³⁴⁾等に

よれば、網内系が不完全に封鎖された場合は封鎖を免れた網内系細胞が代償性機能亢進を惹起し、封鎖以前より却つて機能亢進を来すと云われ、同様に山形³¹⁾、Goebel³⁵⁾、Rindon³⁶⁾によれば脾摘後は肝の星細胞が肥大増殖して代償する為、一時は機能低下を来すが臈ては却つて機能亢進を来すと言われている。網内系機能測定法には種々の方法があるが、Adler u. Reimann³⁷⁾の原法より山形³¹⁾、杉山³⁸⁾と改良されたコンゴ赤法が最も優れているとされているが、³¹⁾³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾内外の文献を徴するに、「レ」線照射を行った家兎の網内系機能をコンゴ赤により測定し併せてHeinz氏小体及び白血球毒性顆粒出現率を算定し、「レ」線障害と網内系の態度、Heinz氏小体及び白血球毒性顆粒出現率との関係を観察した研究は余の寡聞の為か未だ見当らない。

第3章 実験方法

(1) 実験動物：体重 2.5kg前後の白色雄性家兎を使用し、実験開始前約2週間一定の飼料にて飼育しその間数回血液諸検査を行い著明な動揺を示し或いは病的所見を示すものは除外した。

(2) 照射群：a) 毎日 300 r 宛10日間連続全身照射群

b) 3,000 r 一坐全量全身照射群

(3) 「レ」線照射条件：管電圧 200kVp、管電流25mA、

濾過板 Cu 0.5mm+Al 0.5mm

F.H.D. 40cm, ohne Tubus,

半価層 Cu 1.2mm, 分レントゲン量 100 r

以上の条件でa)群は毎日1回 300 r 宛午後3時と照射時刻を一定にし10日間連日照射し総量3,000rとした。b)群は早期摂食前に3,000 r 一坐全量全身照射を行った。

(4) 検査内容：a)群は「レ」線分割連続照射開始前、照射期間中に5回、総量3,000 r 照射終了の翌日及び死亡直前と計計8回に渉り耳静脈より採血して下記の如き諸種検査を施行し些か検査部門を広くした。而して検査は常に時刻を一定にして午後1時より施行した。

b)群は照射前及び照射後3, 6, 12, 24, 48, 72, 96, ……時間目と経時的に下記の如き諸種検査を施行し、両群とも毎日検査及び照射が終了する迄は絶食しておいた。

a) 血液一般検査：耳静脈を穿刺して湧出する血液により型の如くに白血球数、赤血球数、血色素量を算定し、又同時に4枚の血液塗抹標本作製し、その中2枚はField並びにGiemsa二重染色を施し白血球百分率を求めた。

b) 溶血度(仮称)：これは私の考案せる検査法であつて、赤血球抵抗を光電光度計により間接的に測定し、それより溶血し易い傾向を有するや否やを検せんとしたものであり、その詳しい検査法に就いては第1編に於いて既述であるので本編では省略する。

c) Heinz氏小体出現率：この測定法には、生の儘に超生体染色を施す直接法を採用した。即ち白血球計算用ピペットの膨隆部のガラス玉を抜いたピペットの目盛1まで家兎の耳静脈より湧出する血液を吸引し、次いで目盛11まで0.85%生理的食塩水を吸入し、これを直ちに予め1%メチルピオレット0.6%食塩水溶液0.1ccを入れた小試験管内に吹出し、充分振盪混和し、その二白金耳を載物ガラス上にとり、手早く被蓋ガラスで封じて鏡検し、赤血球1,000個中のHeinz氏小体含有赤血球数を数え、これを百分率で現わした。

d) 白血球毒性顆粒出現率：先に作製せる血液塗抹標本にFreifeld染色法により白血球毒性顆粒を染色し、白血球100個中の毒性顆粒含有白血球数を数え、これを百分率で現わした。

e) 網内系機能測定(コンゴ赤法)：網内系機能検査法としては、Adler u. Reimannの創案せるコンゴ赤法を採用し、私は山形氏の行った方法を稍と改良して光電光度計により比色し、杉山教授の提唱した算法による新コンゴ赤係数でもつて網内系機能を表示した。この詳しい検査法に就いては第1編に於いて既述したので本編に於いては省略する。

第4章 実験成績

第1節 健康家兎に於ける白血球数、赤血球

第1表 健康家兎の諸検査成績

No.	体重	色	性別	W	T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.
1	1850	白	♀	6750	0	472	82	15.8	3	1.82
2	1910	白	♂	7650	0	611	101	14.9	1	2.58
3	2020	白	♂	7650	0	621	97	11.8	0	1.85
4	2130	白	♂	6950	0	648	100	9.6	0	2.31
5	2200	白	♀	6150	0	581	100	13.4	1	1.92
6	2340	白	♂	7500	0	731	110	15.2	3	2.19
7	2420	白	♂	7450	0	664	110	14.7	0	2.56
8	2450	白	♂	6650	0	664	113	15.4	1	1.73
9	2470	黒	♀	7200	0	612	100	13.1	0	2.27
10	2480	白	♂	7150	0	568	95	10.1	0	2.24
11	2480	白	♂	7450	0	583	95	8.6	0	2.51
12	2490	白	♂	7350	0	584	102	8.4	0	1.94
13	2490	白	♂	6200	0	698	110	15.1	0	2.10
14	2500	白	♂	6250	0	661	105	14.3	0	2.27
15	2500	白	♂	7150	0	619	125	11.0	0	1.91
16	2520	白	♂	8150	0	648	115	15.2	2	2.46
17	2530	白	♂	7650	0	617	95	11.5	0	2.12
18	2530	白	♂	6850	0	521	90	12.3	0	1.75
19	2550	白	♂	6850	0	574	100	11.3	0	2.32
20	2580	白	♂	7350	0	583	90	6.8	1	1.71
21	2590	白	♂	7450	0	556	88	10.4	1	1.74
22	2590	白	♂	7350	0	589	97	13.0	0	1.86
23	2610	白	♂	7750	0	567	100	7.1	0	1.84
24	2630	白	♂	6950	0	574	91	8.4	0	2.31
25	2650	白	♂	8250	0	769	110	12.8	0	1.96
(平均)				7605	0	612.6	100.8	12.00	0.52	2.090
(体重 2.4~2.6 kgの平均値)				7125	0	608.8	101.9	12.57	0.31	2.093
備考	W.: 白血球数 R.: 赤血球数 Y.: 溶血度			T.: 白血球毒性顆粒出現率 Hb.: 血色素量 H.: Heinz氏小体出現率			K.I.: 新コンゴ赤係数			

第2表 対照実験群

No.	日	W	T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
K	前	7150	0	619	125	11.0	0	1.91	0
	1	9850	0	599	120	10.8	0	1.72	- 9.9
	2	6950	0	639	123	10.5	1	1.89	- 0.1
	4	7250	0	621	122	9.5	2	2.12	+11.0
	6	7650	0	619	122	10.3	1	1.94	+ 0.15
群	8	8350	0	608	120	10.1	1	2.03	+ 0.6
	10	8550	0	612	121	9.5	0	2.01	+ 0.5
	14	9350	0	599	118	10.5	0	1.97	+ 0.3
備考	第1表参照								

数、血色素量、溶血度、Heinz氏小体及び白血球毒性顆粒出現率、網内系機能（新コンゴ赤係数）等に就いて

私は上記の検査成績の正確を期する為に来るだけ多くの例数により検査を行う事に務め健康家兎25例に就いて見るに下記の如くである。

白血球数 最大値8,250 最小値6,150 平均値7,606

赤血球数 最大値769万 最小値472万 平均値612.6万

血色素量 最大値125% 最小値82% 平均値100.8%

溶血度 最大値15.8 最小値6.8 平均値12.00

Heinz氏小体出現率 最大値3% 最小値0% 平均値0.52%

白血球毒性顆粒出現率 最大、最小値共になく全例0%

網内系機能（新コンゴ赤係数） 最大値2.56 最小値1.71 平均値2.09

以上の各項の検査成績の詳細は第1表に示す如くであるが、これ等の内第1編に於いては検査を施行しなかつたHeinz氏小体及び白血球毒性顆粒出現率に就いて見るに健康家兎に於いてはHeinz氏小体、白血球毒性顆粒は殆んど出現しない事が明らかである。又第1表より見て、健康家兎に於いては末梢血液像、網内系機能、Heinz氏小体及び白血球毒性顆粒出現率の間には著明な関係は見だされぬものの如くに思われる。

第2節 対照実験群に就いて

私は今後経時的に実験する上に於いて、網内系機能の検査の為に用うる「コンゴ赤」により生体が影響を受けて他の検査事項に影響を与えるや否やを検査する必要があると考えたので対照実験を行つたが、その成績は第2表の如くである。即ち赤血球数、血色素量、溶血度、Heinz氏小体出現率、新コンゴ赤係数の変動は誤差の範囲内であり、白血球毒性顆粒出現率は全然影響を受けず終始0であるが、唯一の注意を惹く事項は白血球数に動揺を与える点である。即ち経日的の検査で

は多少の動揺を起しつゝ弱く増加の傾向を示す事であるが、この点に就いて今後行う「レ」線照射実験に於いて勘案する必要があるのではないかと考える。

第3節 毎日300r宛10日間連続全身照射群に就いて

健康家兎4羽に毎日300r宛10日間連続照射し（総量3,000r）、「レ」線分割連続照射開始前、照射期間中に5回、総量3,000r照射終了の翌日及び死亡直前と合計8回に渉り諸検査を施行しその成績は第3、4、5、6表に示す如くである。第1例は照射終了後2日目に、第2例は3日目に、第3例は7日目に、第4例は8日目に夫々死亡している。以下要点を摘出すると、白血球数に就いて見るに照射前最大値8,150、最小値6,550、平均値7,375、照射終了時最大値750、最小値300、平均値537.5で放射線照射により白血球が著明に減少している。

赤血球数に就いては照射前最大値664万、最小値521万、平均値605.5のものが照射終了時最大値543万、最小値353万、平均値447.3万となり、死亡直前には最大値221万、最小値114万、平均値168.0万と著減している。

血色素量に就いて見るに照射前最大値115%、最小値90%、平均値103.8%、照射終了時最大値100%、最小値70%、平均値85.8%、死亡直前最大値42%、最小値27%、平均値37.0%となつてゐる。

溶血度に就いては照射前最大値14.1、最小値12.1、平均値13.10、照射終了時最大値29.1、最小値19.2、平均値24.45となつており、明らかに溶血度が高まつて来ておる事を物語り、血球の処理に当る網内系との関係を追求する必要を痛切に感ずると共に、放射線貧血は溶血性貧血ではないかと推定せしめるものである。

Heinz氏小体出現率は照射前全例0%、照射終了時最大値45%、最小値24%、平均値37.7%で著明に増加し、明らかに赤血球に逆行変性の起つてゐるのが見られる。

白血球毒性顆粒出現率は照射前全例0%、照射

第3表 毎日300r 宛10日間連続全身照射(第1例)

No.	日	線量 r	W	白血球百分率					T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
				Eo.	Ba.	Po.	Ly.	Mo.							
50	前	0	7450	1	1	37	61	0	0	521	90	12.1	0	1.68	0
	1	300	3950	0	0	88	11	1	48.3	434	86	28.8	6	1.51	-10.1
	2	600	2550	1	0	92	7	0	72.6	426	86	27.3	21	1.62	-3.6
	4	1200	1450	0	0	76	24	0	100	415	86	26.4	26	1.77	+5.6
	6	1800	1350	0	0	83	16	1	100	413	85	29.2	35	1.83	+8.9
	8	2400	1350	0	0	94	5	1	100	401	79	31.9	44	1.94	+15.5
	10	3000	750	0	0	85	15	0	100	353	70	29.1	45	1.81	+7.7
	11 (死亡前)	250	0	0	89	11	0	100	186	38	31.5	溶血	1.05	-37.4	
備考	第1表参照														

第4表 毎日300r 宛10日間連続全身照射(第2例)

No.	日	線量 r	W	白血球百分率					T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
				Eo.	Ba.	Po.	Ly.	Mo.							
52	前	0	6550	1	1	51	47	1	0	664	113	14.1	0	1.72	0
	1	300	3550	1	1	79	18	1	36.7	642	114	16.6	2	1.54	-10.4
	2	600	2550	0	0	85	14	1	62.2	633	113	19.2	4	1.67	-2.9
	4	1200	1050	0	0	94	6	0	100	612	113	16.3	10	1.91	+11.0
	6	1800	850	1	1	79	17	2	100	603	112	16.8	11	2.13	+27.3
	8	2400	600	0	1	67	31	1	100	591	103	17.3	11	2.97	+72.6
	10	3000	500	0	0	92	8	0	100	543	100	19.2	39	2.42	+40.6
	12 (死亡前)	300	0	0	73	27	0	100	221	42	31.7	溶血	1.07	-37.7	
備考	第1表参照														

第5表 毎日300r 宛10日間連続全身照射(第3例)

No.	日	線量 r	W	白血球百分率					T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
				Eo.	Ba.	Po.	Ly.	Mo.							
51	前	0	8150	1	0	58	41	0	0	648	115	13.1	0	2.46	0
	1	300	3050	0	0	83	16	1	42.3	641	115	16.3	3	1.58	-35.8
	2	600	2750	2	0	84	14	0	44.0	627	115	20.1	4	1.93	-21.5
	4	1200	1250	1	0	90	9	0	100	617	115	16.1	11	2.27	-7.7
	6	1800	950	0	0	77	22	1	100	594	110	22.4	12	3.13	+27.2
	8	2400	650	0	0	62	36	2	100	572	105	28.8	14	3.54	+43.9
	10	3000	600	0	0	92	8	0	100	476	95	23.2	43	2.93	+19.2
	16 (死亡前)	500	0	0	83	17	0	100	151	34	31.8	39	1.41	-42.3	
備考	第1表参照														

第6表 毎日 300r 宛10日間連続全身照射 (第4例)

No.	日	線量 r	W	白血球百分率					T %	R×10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
				Eo.	Ba.	Po.	Ly.	Mo.							
53	前	0	7350	1	1	62	36	0	0	589	97	13.1	0	2.48	0
	1	300	3650	0	0	96	4	0	39.5	536	95	13.5	4	1.67	-32.6
	2	600	1250	2	0	95	3	0	53.1	505	94	24.6	8	2.01	-18.9
	4	1200	950	1	0	91	8	0	100	474	92	25.5	8	2.43	-2.0
	6	1800	750	0	0	63	35	2	100	453	87	25.9	9	2.51	+1.2
	8	2400	400	1	0	69	28	2	100	494	82	26.4	17	2.04	-17.7
	10	3000	300	0	0	81	19	0	100	417	78	26.3	24	1.67	-32.6
	17 (死亡前)	250	0	0	78	22	0	100	114	27	29.5	37	1.43	-42.4	
備考	第1表参照														

終了時 100%となり白血球にも著明なる退行変性が見られる。

新コンゴ赤係数は照射前最大値2.48, 最小値1.68, 平均値 2.085, 照射終了時最大値2.93, 最小値1.67, 平均値 2.207, 死亡直前最大値1.43, 最小値1.05, 平均値1.24で死亡直前には網内系機能が著明に低下しているのが見られる。

第4節 3,000 r 一坐全量全身照射群に就いて健康家兎3羽に一坐全量全身3,000 r 照射し, 第1例は照射後6日目に, 第2例は5日目に死亡し, 又第3例は照射約30分後頃より頻死の状態となり約2時間後に急死している。従つて第1, 2例に於いては照射後3, 6, 12, 24時間目更に死亡する迄経時的に, 第3例に於いては照射後1時間目に夫々諸検査を施行し, その成績は第7, 8, 9表に示す如くである。

白血球数に就いて見るに, 第1例では照射後3時間目に照射前の約 $\frac{1}{2}$ に減少し, 12時間目に軽度の所謂一過性増多を見, 24時間目より再び減少の傾向を示し, 死亡前には著明に減少している。第2例では照射後3時間目に照射前の約 $\frac{1}{4}$ に激減し, 以後回復は殆んど認められず波状消長を示しつつ減少し, 96時間目には照射前の約 $\frac{1}{10}$ に激減し臍て死亡している。第3例では照射後1時間目に照射前の約 $\frac{1}{4}$ に激減し臍て急死している。白血球百分率に於いては, 著明な変化を示すものは偽好酸球及び淋巴球のみで爾余のものは著変を示さな

い。各例とも照射後先ず淋巴球が著明な減少を始め, 照射後72時間目頃よりは偽好酸球も減少の傾向を示す。

赤血球数に於いては, 各例とも照射後減少し始め死亡前には第1例では約200万, 第2例では約300万, 第3例では約200万夫々照射前の値より減少している。血色素量は赤血球の減少と略々平行して僅かに減少している。

溶血度に於いては各例とも照射後増加の傾向を示しており, 殊に第2例では照射後24時間目より著明に増加し死亡前には照射前の2.5倍に著増しており, 又第3例では照射後1時間にして既に照射前の約2.3倍に激減し臍て死亡している。

Heinz 氏小体は照射直後より出現を認め, 第1, 2例では照射24時間以後より死亡直前まで30~40%の高出現率を示し, 第3例では照射後1時間にして既に21%の稍々高い出現率を示して死亡している。

白血球毒性顆粒も照射直後より出現を認め第1, 2例では爾後急速に増加を来し, 照射24時間以後より死亡直前まで70~100%の高出現率を示し, 第3例では照射後1時間にして37%の高出現率を示して死亡している。

最後に網内系機能に就いて見るに, 新コンゴ赤係数は第1, 2例では照射12~24時間後に激減し, 爾後徐々に回復し照射後72時間目には照射前の値或いはそれ以上の値を示し, 所謂 Hyperfu-

第7表 3000r 一坐全量全身照射 (第1例)

日	経過時間	W	白血球百分率					T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
			Eo.	Ba.	Po.	Ly.	Mo.							
前	0	6750	2	2	48	46	2	0	731	110	12.8	0	1.96	0
1	3	3650	2	3	67	25	3	16	702	106	15.8	7	1.89	-3.6
1	6	6950	2	3	91	4	0	21	604	101	16.1	9	1.57	-19.9
1	12	7550	1	2	94	2	1	24	588	103	14.8	11	1.28	-34.7
2	24	5350	5	1	91	3	0	72	671	106	15.8	25	1.51	-22.9
3	48	1150	1	0	95	4	0	100	669	105	14.5	35	1.54	-21.4
4	72	950	0	0	81	18	1	97	566	101	14.1	27	1.96	0
5	96	850	0	1	73	25	1	100	541	100	14.1	31	1.76	-10.4
6	120 (死亡前)	850	0	1	57	42	0	100	526	95	15.4	34	1.24	-36.7
備考		第1表参照												

第8表 3000r 一坐全量全身照射 (第2例)

日	経過時間	W	白血球百分率					T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
			Eo.	Ba.	Po.	Ly.	Mo.							
前	0	7350	1	3	45	49	2	0	583	90	12.6	0	1.81	0
1	3	1950	1	3	68	27	2	16	559	88	15.7	11	1.79	-1.1
1	6	2200	2	2	82	13	1	25	465	87	17.2	18	1.42	-21.5
1	12	1450	1	2	93	3	1	32	463	81	16.1	19	1.15	-36.4
2	24	1850	1	1	92	5	1	74	439	78	21.6	34	1.19	-34.2
3	48	350	0	0	91	8	1	100	463	78	23.8	41	1.66	-12.1
4	72	150	1	0	69	29	1	92	412	73	24.2	36	1.92	+6.1
5	96 (死亡前)	100	0	0	54	46	0	100	258	48	31.6	38	1.13	-37.5
備考		第1表参照												

第9表 3000r 一坐全量全身照射 (第3例)

日	経過時間	W	白血球百分率					T %	R × 10 ⁴	Hb. %	Y	H %	K. I.	網内系機能増減率 %
			Eo.	Ba.	Po.	Ly.	Mo.							
前	0	8300	0	1	44	53	2	0	617	95	11.5	0	2.12	0
1	1	2400	0	1	76	21	2	37	413	76	26.1	21	1.15	-45.7
1	2.0	死 亡												
備考		第1表参照												

nktionの状態を軽度を示すが再び減少し死亡直前には1.24~1.13 (-36.7%~-37.5%)と著減しており、第3例では照射後1時間にして1.15 (-45.7%)と激減し臆て急死に赴いている。

以上の成績の中で殊に興味があるのは第3例である。即ち照射直後より赤白血球数の著減と共に溶血度は増加し又、Heinz氏小体及び白血球毒性顆粒出現率も著増しているのに反し網内系機能は

著しく低下しその儘回復することなく直ちに死を齎している点である。

第5章 総括並に考按

上記の実験に於いてその成績を総括すると以下の如く考えられる。即ち「レ」線照射量の増加或いは照射後の経過時間と共に赤、白血球数が減少するに反し、溶血度、Heinz 氏小体及び白血球毒性顆粒出現率の増加が見られるが、これは「レ」線照射により血球が直接破壊される一方、照射を受けた血球自体に最近教室の山本助教授が抽出に成功した如き溶血性毒性物質が産生される為血球は退行変性を起して老朽化し或いは破壊され、又その際遊離する溶血性物質は更に他の正常血球及び新生血球に類を及ぼして行くものと考えられる。

次に網内系機能は照射の初期に一度低下し次いで線量の増加或いは経過時間と共に亢進し、死亡前には急激に著しく低下している。この初期の一過性低下は、「レ」線照射により網内系が直接障害されると共に上記の如き破壊或いは退行化した血球、その他細胞破壊物質及び溶血性物質等により間接的に填塞或いは障害される為と思われるが、若しこの際網内系の障害が余りにも急激で且つ著明な場合は爾後回復する事なく急死に赴く如く思われ、又この初期の網内系の障害がそれ程急激でなく且つ著明でない場合は臆て回復し一旦死を免れる。而して後網内系機能が却つて亢進するのは、益々増加する Heinz 氏小体含有赤血球並びに毒性顆粒含有白血球等退行変性を起しつつある血球、或いはその他細胞破壊物質及び溶血性物質等の処置の為に最大限の能力を発揮せんとして起つて来た所謂 *Hyperfunktion* の状態と考えられる。然しこの *Hyperfunktion* も限界に達すると再び網内系機能は低下を始めるが、それにも拘らず溶血度、各種毒性顆粒出現率の増加を見る時は遂に網内系は殆んど完全に填塞或いは障害されて臆て家兎は死の転機をとることが各例に於いて認められ、然も網内系機能増減率が概ね 36.7%となると家兎の生命は危険状態と看做してよいのではないかと考える。

第6章 結 論

1. 放射線障害と網内系機能並びに毒性顆粒出現率との間には密接な関係が存する如し。

2. 新コンゴ赤係数(網内系機能係数)は放射線障害の危険度を示すものゝ如く、即ち血球減少に反比例して新コンゴ赤係数が増加している内は未だ安全であるが一度下降の傾向を示すと生命に危険が迫っていると推定し得るのではないかと考える。

3. 「レ」線照射により溶血度並びに毒性顆粒出現率の増加が認められる。退行化血球及び溶血性物質等の増加はこれ等を処理せんとする網内系を填塞し、これが完全に障害されたときは急死を齎す一因となるのではないかと思われる。

4. 「レ」線障害の判定には新コンゴ赤係数、毒性顆粒出現率及び溶血度が今後利用し得るものと考えられる。

擧筆するに臨んで終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜った恩師武田俊光教授に深甚な謝意を表すると共に、多大な御援助を戴いた山本道夫助教授に深甚な謝意を表します。

この研究は文部省科学研究費の補助を受けたことを附記して謝意を表します。

参考文献

- 1) 山本：日本医学放射線学会第9回中四国、第54回関西合同部会にて発表。— 2) 清水：日本婦人科学会雑誌、30巻、6号。— 3) 岡本：十全会雑誌、47巻、10号。— 4) 白髪：日本医放会誌、17巻、6号。— 5) 貞利：日本医放会誌、17巻、6号。— 6) 斎藤：日本血液学会雑誌、18巻4号。— 7) 草加：日本医放会誌、17巻、4号。— 8) 高橋：日本医放会誌、16巻、5号。— 9) Heinz: Virchow. Arch. Bd. 122, 111. — 10) Huber: Virchow. Arch. Bd. 126, 240. — 11) Ehrlich: Zeitschr. Klin. Med. 1896, Bd. 30. — 12) 高橋：児科雑誌：343号、130. — 13) 吉田：日血雑誌、11巻、3、4号。— 14) 河村：日血雑誌、12巻、4、5号。— 15) 山本：岡山医学會誌、69巻、1号。— 16) 草加：日本医放会誌、16巻、5号。— 17) 白髪：日本医放会誌、16巻、11号。— 18) Friedstein: Folia Haematologica Bd. 12, 239. — 19) 西谷：乳児誌 I, 204, IV 407. 日本微生物誌、20巻、503. — 20) 青木：日新医学、41巻、3、136. — 21) Heinecke: Meyer's Lehrbuch, Bd. 1, 12 773. — 22) Helber u. Linser: Münch. Med. Woch, 1905, p. 689. —

- 23) 田中：岡山医学会誌，42巻3号，4号。—24) 脇本：第67回岡山医学会発表。—25) 佐藤：実験血液学4版。p. 21。—26) 吉田：診療，6巻，7号。—27) 重信：岡山医学会誌，68巻，12号。—28) Aschoff: *Ergeb. inn. Med.* 26, 1. —29) 関：組織学，p. 68。—30) 赤崎：日病理誌41, 1. —31) 山形：細網内皮系統と肝機能(1954)。—32)* 小島：日本医事新報，1603号，p. 137。—33) 大西：日本医事新報，1603号，p. 137より引用。—34) Hesse: 日本医事新報，1603号，p. 137より引用。—35) Gaebel: *Compt. rend Soc. biol.*, 1935, 115, 775. —36) Rindone: *Osp. Maggiore*, 1940, 28, 398. —37) Adler u. Reimann: *Zschr. exper. Med.* 47, 617. —38) 杉山：日本病理学会誌，20巻，405。—39) 三好：十全会誌，42巻，2405。—40) 楠原：大阪女子医大誌，4, 2, 5. —41) 西下：第1編掲載，第62回日本放射線学会発表。

An Experimental Investigation on the X-ray Injury, Especially
the Function of the Reticulo-endothelial System and
the Rate of Appearance of the Toxic Granules.

The Second Chapter About the Relation between the X-ray Injury and the
Rate of Appearance of the Toxic Granules after the X-ray Irradiation.

By

Soichi Nisisita

(Director: Prof. T. Takeda, M.D.)

Department of X-rays, Medical School, Okayama University, Okayama, Japan.

The Purpose: I studied the effect of X-ray irradiation on the rabbits, especially the relation between the rate of appearance of the toxic granules and the X-ray injury.

The Experimental Method: The rabbits irradiated with X-rays were divided into 2 groups. The first group was irradiated fractionally with a moderate dosage of X-rays (300 r×10). The second group irradiated with a great dosage of X-rays at a time (3000 r). And then I investigated the picture of peripheral blood, the hemolytic degree, the rate of appearance of the toxic granules (Heinz bodies & Freifeld granules), and the reticulo-endothelial system (new congo-red-index) of each group.

The Results: 1) The first group was dead in 2-8 days after the completion of the X-ray fractional irradiation (300 r×10). The second group was dead in 5-6 days after the irradiation of X-rays (3000 r) at a time.

2) The function of the reticulo-endothelial system of each group reduced at once after the irradiation of X-rays, and then on the contrary it was excited for a time, but it was again weakened strikingly just before the death. The hemolytic degree and the rate of the toxic granules increased after the X-ray irradiation, especially these were intensified strikingly just before the death. From the above result it is considered that the reticulo-endothelial system will be blocked by the hemolytic substance, the blood-toxin and the degenerate blood cells etc. which appeared after the X-ray irradiation, and that it may cause the death.

3) In view of the result so far achieved, it is considered that the X-ray injury has a very close relation with the function of the reticuloendothelial system and the rate of appearance of the toxic granules, or that the function of the reticulo-endothelial system (new congo-red-index), the rate of appearance of the toxic granules and the hemolytic degree may be available to diagnose the X-ray injury.