



Title	X線と赤血球寿命に関する実験的研究
Author(s)	塩路, 敏典
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 19(11), p. 2289-2300
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19688">https://hdl.handle.net/11094/19688</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# X線と赤血球寿命に関する実験的研究

名古屋大学医学部内科第1講座(指導 日比野進教授)

塩 路 敏 典

(昭和34年10月17日受付)

## 目 次

### 第1章 序 論

### 第2章 実験材料及び実験方法

### 第3章 実験成績

#### 第1節 対照実験

##### 第1項 赤血球寿命

##### 第2項 $Cr^{51}$ 標識赤血球法に於ける末梢血液所見

#### 第2節 400r 1回照射の場合

1. 照射後2時間目の場合の赤血球寿命
2. 照射後15日目の場合の赤血球寿命
3. 照射後28日目の場合の赤血球寿命
4. 照射後42日目の場合の赤血球寿命
5. 照射後56日目の場合の赤血球寿命

#### 第3節 600r 1回照射の場合

##### 第1項 赤血球寿命

1. 照射後2時間目の場合
2. 照射後15日目の場合
3. 照射後42日目の場合

##### 第2項 末梢血液所見

#### 第4節 100r 6回照射の場合

##### 第1項 赤血球寿命

1. 6回照射完了後2時間目の場合
2. 6回照射完了後15日目の場合
3. 6回照射完了後42日目の場合

##### 第2項 末梢血液所見

### 第4章 総括及び考察

### 第5章 結 論

### 文 献

## 第1章 序 論

放射線の造血器に関する研究はその端緒を Se-nn, N<sup>1)</sup> (1902) の白血病に対する治療及び, He-ineke, H<sup>2)</sup> (1903) の動物実験に発して以来, 枚挙に暇がない。而も此等の大部分は造血器に対

する影響を, 主として骨髓内細胞及び末梢血液細胞の形態学的変化の立場から求めたものが多い。併し乍ら放射線に依り赤血球が受ける影響について, 赤血球の生体内に於ける生存日数の上から検索された報告は今日に於いても尙甚だ少い。

私は比較的大量のX線照射により, 生体内の赤血球寿命が如何に変化するかに就いて実験検討した。

## 第2章 実験材料及び実験方法

### 1. 実験動物

一定の飼料及び条件で飼育した体重 2.5kg前後の健康な白色雄性成熟家兎を実験に供した。

### 2. 実験試料

赤血球標識には,  $Na_2Cr^{51}O_4$  生理的食塩水溶液(英国, Amersham, Radiochemical Centre製)を使用した。

### 3. X線照射

東芝 TC 200 G 型深部治療装置, X線管電圧 200KVp, X線管電流20mA, Filter 0.5mm Cu + 0.5mm Al, F.S.D 80cmの条件で, 400r 1回, 600r 1回, 100r 6回連日の方式に依り全身照射を行つた。

400r 1回照射群, 600r 1回照射群, 100r 6回照射群何れも夫々, 家兎3匹宛を一群とした。

### 4. 赤血球寿命測定法

Gray<sup>3)</sup> (1950) 及び Necheles<sup>4)</sup> (1953) の *in vitro* に依る方法を基とした標識法を用いた。即ち被験家兎の心臓から, 滅菌乾燥した後, ヘパリンで内面を潤おした注射器を以て10cc宛採血し, 非凝固性の状態に於いて之を無菌小フラスコに移し, 100 $\mu$ c の  $Na_2Cr^{51}O_4$  溶液を加え, 更に 0.9%の滅菌生理的食塩水を, 採取した血液量の略々  $\frac{1}{3}$ 量加え, 室温に1時間, 5分毎に静かに振盪混

和し乍ら放置した。この様にして得た標識赤血球を滅菌生理的食塩水で3回洗滌した後、最初の血液量と同じになる様、滅菌生理的食塩水を加え、之を再び同じ被検家兎の耳静脈から注射した。

測定試料は、被検家兎赤血球を  $Cr^{51}$  で標識して同じ被検家兎に注射した後24時間目、3日目、6日目、9日目、14日目、21日目と6回に渡り耳静脈より1cc宛採取し、4ccの蒸留水を以て溶血させ、之に就いてその C.P.M を測定した。

測定には、Well-type Scintillation Counter (神戸工業製) を使用し、natural background 及び各々の測定試料を少くとも数回 (2~5回) 計測しその平均値をとつた。

見掛けの半寿命 “apparent half survival time” の決定は、被検家兎赤血球を  $Cr^{51}$  で標識して同じ被検家兎に注射した後、24時間目に採血して得た測定試料1ccに就いての C.P.M の値を100%とし、以後得られた夫々の測定試料の放射活性の消長を片対数表に、経過に沿ってプロットして行くと直線的になるのでその活性が50%になる直線と交つた点を取つた<sup>5)</sup>。(1日以下に相当する部分は四捨五入した。)

尙被検家兎赤血球を  $Cr^{51}$  にて標識した時期は各々次の如くである。

対照群：初回末梢血液検査終了後1時間目

X線照射群：

- 1) 400r 1回照射後2時間目
- 2) 400r 1回照射後15日目
- 3) 400r 1回照射後28日目
- 4) 400r 1回照射後42日目
- 5) 400r 1回照射後56日目
- 6) 600r 1回照射後2時間目
- 7) 600r 1回照射後15日目
- 8) 600r 1回照射後42日目
- 9) 100r 6回照射完了後2時間目
- 10) 100r 6回照射完了後15日目
- 11) 100r 6回照射完了後42日目

#### 5. 末梢血液検査

採血は凡て家兎耳静脈を穿刺して行つた。

血色素量は Sahli 血色素計、血球計算は、Bür-

ker-Türk 血球計算盤を用いて型の如く計測した。

ヘマトクリット値は、micro method<sup>(6)(7)(8)</sup> に依り micro hematocrit tupe (直径1.75mm, 長さ75mmの内壁乾燥ヘパリン附着) に耳静脈より湧出する血液を、1匹に就き2本宛採取し、高速度微量ヘマトクリット遠心器 (佐久間製作所製) にて遠心し、ヘマトクリット値測定表からその値を求め、平均値を取つた。

### 第3章 実験成績

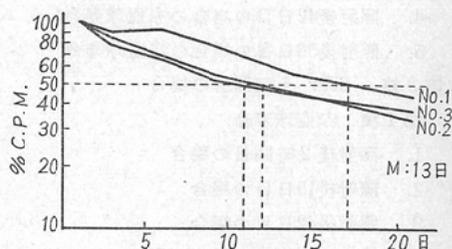
#### 第1節 対照実験

X線非照射の家兎の血液所見を3例 (No. 1, No. 2, No. 3) に就いて28日間観察した。

#### 第1項 赤血球寿命 (図1)

見掛けの半寿命は No. 1 では17日, No. 2 では12日, No. 3 では11日, その平均は13日であつた。

図1. 正常家兎赤血球の見掛けの半寿命 (対照群)  
M: 平均値

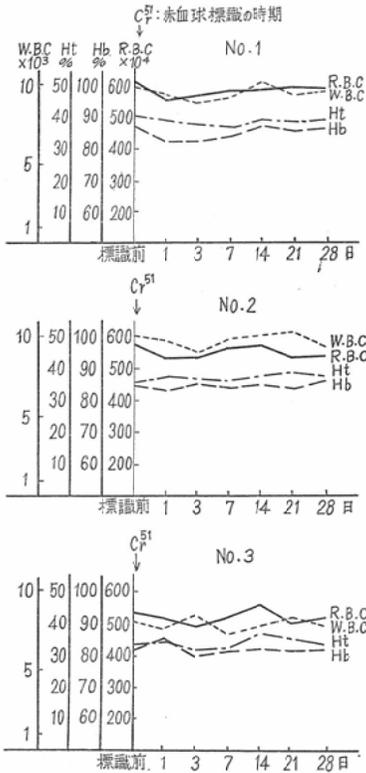


#### 第2項 末梢血液所見 (図2)

赤血球数: No. 1, No. 2, No. 3 何れも夫々の家兎の標識赤血球を夫々の家兎に注射した後、24時間乃至3日目に少々軽度の減少を示し、以後は増加し乍ら14日目には旧値に復した。

血色素量: No. 1, No. 2 では夫々の標識赤血球を夫々の家兎に注射した後、24時間目に一時軽度の減少を示したが遅くとも14日目迄には旧値に復し、No. 3 では3日目頃に極く軽度の減少を認めたが14日目迄には旧値に復した。ヘマトクリット値: No. 1, No. 2 共に夫々の標識赤血球を夫々の家兎に注射した後、7日目に、No. 3 では3日目に軽度の減少を示し何れも14日目迄には旧値

図2. 末梢血液所見(対照群)



に復した。

白血球数: No. 1, No. 2では標識赤血球を夫々注射した後, 3日目に, No. 3では7日目に夫々軽度の減少を示したが, No. 1, No. 2では7日乃至14日目に, No. 3では21日目に夫々旧値に復した。

第2節 400r 1回照射の場合

400r 1回照射の場合の被検家兎を夫々, 次の如く分けた。即ち 400r 1回照射後2時間目の場合の家兎番号を No. 4, No. 5, No. 6, 照射後15日目の場合の夫を No. 7, No. 8, No. 9, 照射後28日目の場合の夫を No. 10, No. 11, No. 12, 照射後42日目の場合の夫を No. 13, No. 14, No. 15, 照射後56日目の場合の夫を No. 16, No. 17とした。

1. 照射後2時間目の場合(図3)

見掛けの半寿命は, No. 4では11日, No. 5では15日, No. 6では13日, その平均は13日であつ

図3. 400r 1回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命照射後2時間目の場合

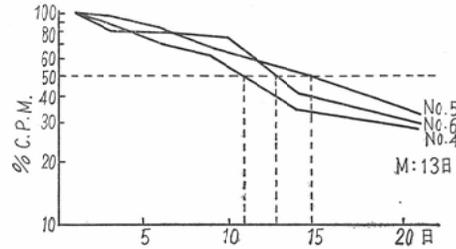


図4. 400r 1回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命照射後15日目の場合

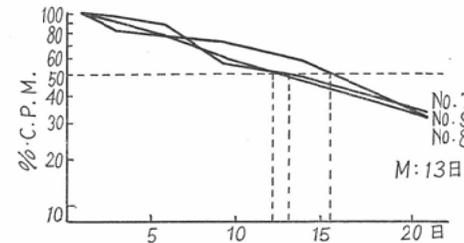


図5. 400r 1回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命照射後28日目の場合

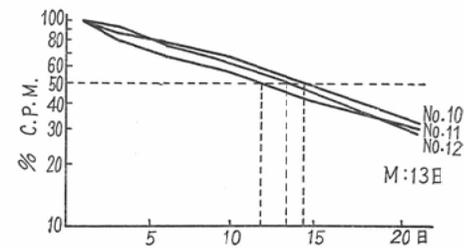
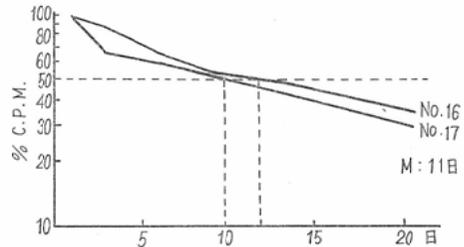


図6. 400r 1回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命照射後56日目の場合

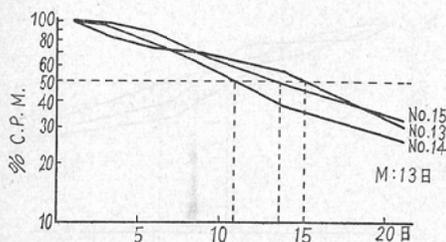


た。

2. 照射後15日目の場合(図4)

見掛けの半寿命は, No. 7では13日, No. 8では15日, No. 9では12日, その平均は13日であつ

図7. 400r 1回照射家兎色素赤血球の見掛けの半寿命照射後42日目の場合



た。

3. 照射後28日目の場合 (図5)

見掛けの半寿命は, No. 10では14日, No. 11では12日, No. 12では13日, その平均は13日であった。

4. 照射後42日目の場合 (図6)

見掛けの半寿命は, No. 13では15日, No. 14では11日, No. 15では14日, その平均は13日であった。

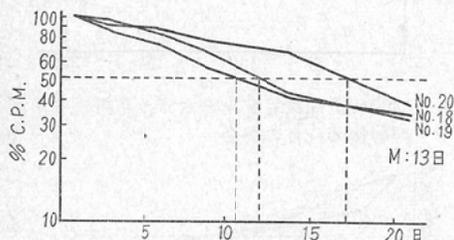
5. 照射後56日目の場合 (図7)

見掛けの半寿命は No. 16では12日, No. 17では10日, その平均は11日であった。

第3節 600r 1回照射の場合

600r 1回照射の場合の被験家兎を夫々, 次の

図8. 600r 1回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命照射後2時間目の場合



如く分けた。即ち 600r 1回照射後2時間目の場合の家兎番号を, No.18, No.19, No.20, 照射後15日目の場合の夫を, No.21, No.22, No.23, 照射後42日目の場合の夫を, No. 24, No. 25, とした。

第1項: 赤血球寿命

1. 照射後2時間目の場合 (図8)

図9. 600r 1回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命照射後15日目の場合

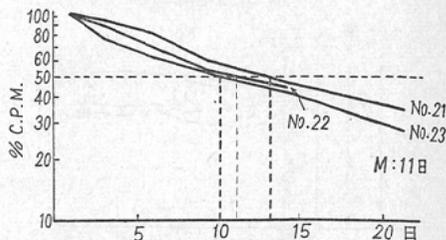
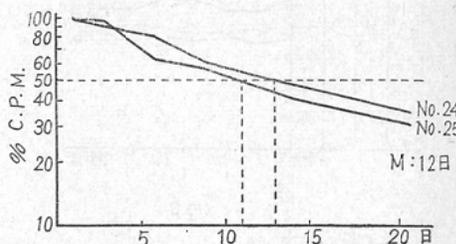


図10. 600r 1回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命照射後42日目の場合



見掛けの半寿命は No.18では11日, No.19では12日, No. 20では17日, その平均は13日であった。

2. 照射後15日目の場合 (図9)

見掛けの半寿命は No.21では13日, No.22では11日, No. 23では10日, その平均は11日であった。

3. 照射後42日目の場合 (図10)

見掛けの半寿命は No.24では13日, No.25では11日, その平均は12日であった。

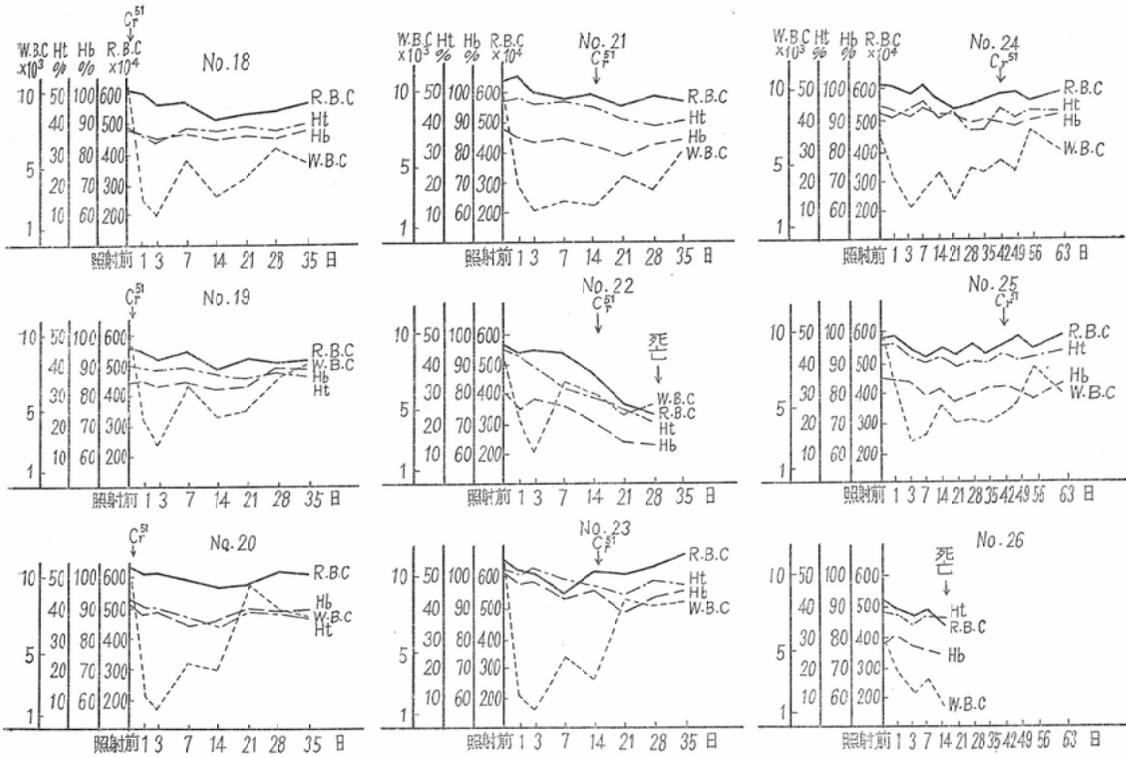
第2項 末梢血液所見 (図11)

対照群に於いて, 被験家兎赤血球に  $Cr^{51}$  を標識した事により末梢血液所見の上に, 殆んど影響が現われない事を認めたので各群一括して述べる。尙観察期間は, No.18から No.22迄は35日, No. 23は28日, No.24, No.25は63日, No.26は14日であった。

赤血球数: No. 18は照射後24時間目に軽度の減少を示し, 14日目に照射前の608万に対し, 502万と最低値を示し, 以後漸次増加したが35日目迄には旧値に復さなかつた。

No. 19も同様24時間目に軽度の減少を示し, 14

図11. 600r 1回照射家兎の末梢血液所見



日目に照射前の 565万に対し、482万と最低値を示し、以後漸次増加したが35日目迄には恢復しなかつた。

No. 20も同様24時間目に軽度の減少を示し、14日目に照射前の 636万に対し、570万と最低値を示し、以後漸次増加して28日目に略旧値に復した。

No. 21は3日目に減少し始め、21日目に照射前の 638万に対し、562万と最低値を示し、以後は著明な変動を見ずに35日目迄には旧値に復さなかつた。

No. 23は24時間目に稍々軽度の減少を示し、7日目に照射前の 606万に対し、544万と最低値を見、以後は著明な変動を見ず、35日目迄には旧値に復さなかつた。

No. 24は24時間目に極く軽度の減少を示し、21日目に照射前の 618万に対し、535万と最低値を示し以後漸次増加し乍ら、63日目には 592万と略

旧値に復した。

尙No. 22は7日目頃迄著しい変動を示さなかつたが以後急激に減少し28日目には照射前の 560万に対し、332万と減少して死亡した。

No. 25は3日目に極く軽度の減少を示し、21日目に照射前の 573万に対し、522万と最低値を見、以後漸次増加し乍ら、63日目に 588万と旧値以上に復した。

No. 26は24時間目に軽度の減少を示し、14日目には、照射前の 513万に対し、440万と減少し16日目に死亡した。

血色素量：No. 18は照射後35日間殆んど、照射前値と著明な差を認めず推移した。

No. 19は28日目に、照射前の84%に対し、89%と寧ろ増加していた。

No. 20は7日目、照射前の91%に対し、85%と減少したが以後漸次増加して21日目に旧値に復した。

No. 21は21日目に、照射前の88%に対し、79%と最低を示し、以後増加したが35日目には84%と旧値に復さなかつた。

No. 22は24時間目より減少し28日目に、照射前の81%に対し、63%となり29日目に死亡した。

No. 23は21日目に、照射前の101%に対し、88%と最低値を示し、以後増加したが、35日目には95%と旧値に復さなかつた。

No. 24は殆んど著しい変動を示さずに推移したが、49日目に一時照射前の94%に対し、88%と最低値を示し、63日目には略と旧値に復した。

No. 25は21日目に、照射前の84%に対し、77%と最低値を示し、以後増加して63日目には旧値に復した。

No. 26は14日目に、照射前の77%に対し、74%となり16日目に死亡した。

ヘマトクリット値：No. 18は3日目に、照射前の39%に対し、34%と最低を示し以後増加して7日目には略と旧値に復した。

No. 19は21日目に、照射前の40%に対し35%と最低を示し、以後増加したが35日目迄には旧値に復さなかつた。

No. 24は14日目に、照射前の43%に対し、34%と最低を示し以後増加したが35日目迄には旧値に復さなかつた。

No. 21は28日目に、照射前の47%に対し、39%と最低を示し、35日目迄には旧値に復さなかつた。

No. 22は24時間目から急激に下り28日目には、照射前の45%に対し、20%と減少し29日目に死亡した。

No. 23は21日目に、照射前の52%に対し、44%と最低を示し以後増加したが35日目迄には旧値に復さなかつた。

No. 24は28日目、35日目に照射前の42%に対し、37%と最低値を示し、以後増加して42日目に旧値に復した。

No. 25は21日目に、照射前の45%に対し、39%と最低を示し、以後増加して63日目には略と旧値に復した。

No. 26は14日目に、照射前の38%に対し、29%となり16日目に死亡した。

白血球数：No. 18は照射直後より減少し3日目に、照射前の10←100に対し2,000と最低値を示し7日目に一時増加の山を示し乍ら推移したが35日目には、5,400で旧値には復さなかつた。

No. 19は3日目に、照射前の10,500に対し、2,600と最低値を示し35日目には、8,500となつたが旧値に復さなかつた。

No. 20は3日目に、照射前の9,600に対し、1,200と最低値を示し21日に9,000と一時可成りの増加を見たが35日目には7,900となり旧値には復さなかつた。

No. 21は3日目に、照射前の10,200に対し、2,200と最低値を示し、以後漸次増加したが35日目には6,000となり旧値には復さなかつた。

No. 22は3日目に、照射前の8,600に対し、2,100と最低値を示し、以後増加したが28日目には5,400で29日目に死亡した。

No. 23は3日目に、照射前の10,300に対し、1,300と最低値を示し、以後増加したが35日目には8,300で旧値に復さなかつた。

No. 24は3日目に、照射前の6,800に対し、2,100と最低値を示し、以後増加し乍ら56日目には7,200と旧値に復したが63日目に6,000に再び減少した。

No. 25は3日目に、照射前の10,400に対し、2,600と最低値を示し、以後増加したが63日目には6,000で尙旧値に復さなかつた。

No. 26は3日目に、照射前の8,200に対し、2,300と最低値を示し、14日目には1,300となり16日目に死亡した。

#### 第4章 100r 6回照射の場合

100r 6回連日照射の場合の被検家兎を、次の如く分けた。即ち100r 6回照射完了後2時間目の場合の家兎番号をNo.27, No.28, No.29, 100r 6回照射完了後15日目の場合の夫をNo.30, No.31, No.32, 100r 6回照射完了後42日目の場合の夫をNo.33, No.34, No.35とした。

##### 第1項 赤血球寿命

図12. 100r 6回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命  
照射完了後2時間目の場合

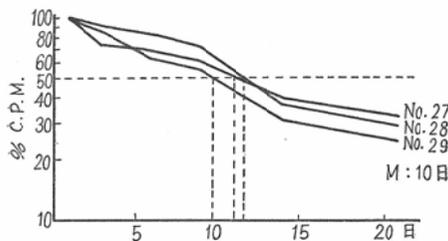


図14. 100r 6回照射家兎赤血球の見掛けの半寿命  
照射完了後42日目の場合

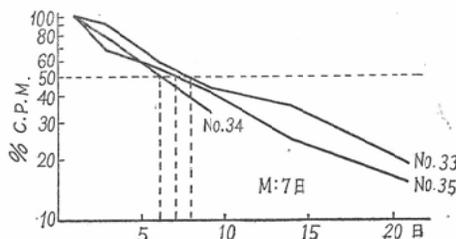
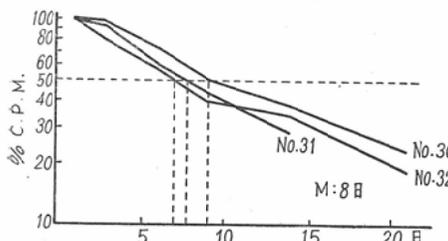
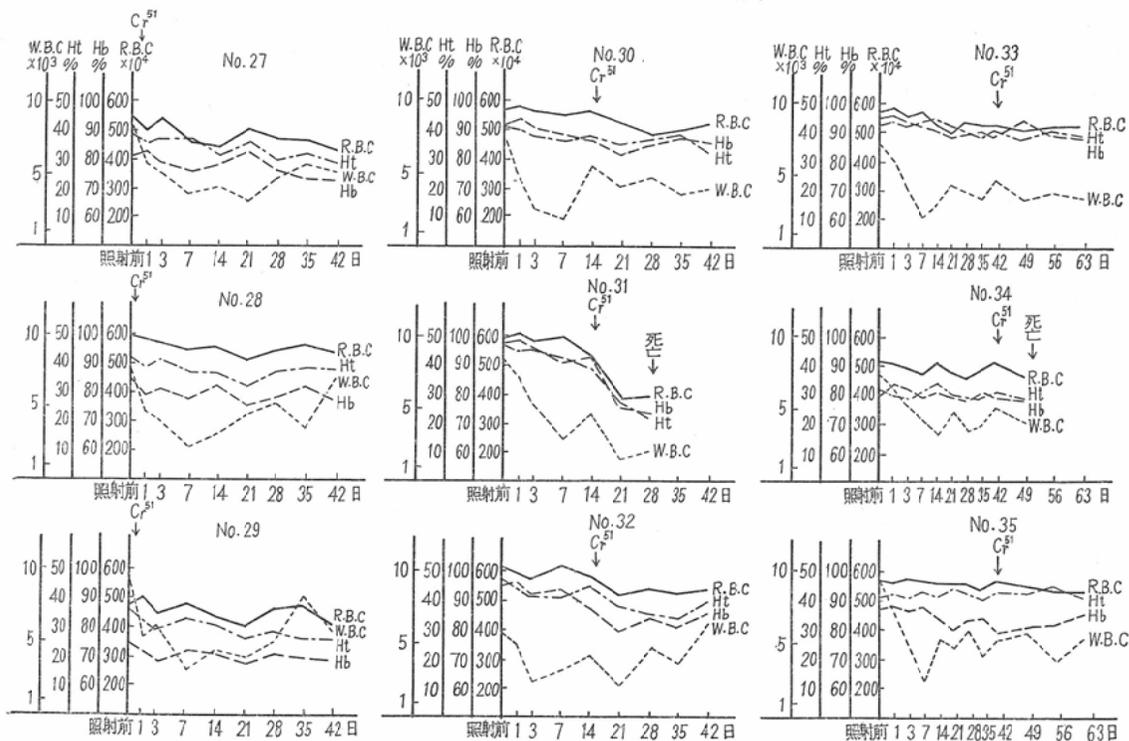


図13. 100r 6回照射家兎赤血管球の見掛けの半寿命  
照射完了後15日目の場合



1. 6回照射完了後2時間目の場合(図12)見掛けの半寿命はNo.27では11日, No.28では12日, No. 29では10日でその平均は11日であった。
2. 6回照射完了後15日目の場合(図13)見掛けの半寿命は No.30では9日, No.31では8日 No.32では7日でその平均は8日であった。
3. 6回照射完了後42日目の場合(図14)見掛けの半寿命はNo.33では8日, No.34では6日, No. 35では7日でその平均は7日であった。

図15. 100r 6回照射家兎の末梢血液所見



## 第2項 末梢血液所見 (図15)

対照群に於いて、被験家兔赤血球にCr<sup>51</sup>を標識した事による影響を殆んど認めなかつたので各群一括して述べる。

尙観察期間は No.27から No.32迄 (但し No.31は28日) は42日, No.33からNo.35迄 (但しNo.34は49日) は63日であつた。

赤血球数: No. 27は照射後14日目に、照射前の545万に対し、438万と最低値を示し以後増加したが42日目には再び432万と減少していた。

No. 28は21日目に、照射前の594万に対し513万と最低値を示し以後増加したが42日目には543万で旧値より減少していた。

No. 29は21日目に、照射前の480万に対し410万と最低値を示し以後増加したが42日目には再び412万と減少していた。

No. 30は照射後28日目に、照射前の575万に対し484万と最低値を示し、42日目には520万となり尙旧値に復さなかつた。

No. 31は減少が著明で照射後14日目頃から急激に減少し28日目には照射前の586万に対し392万と下り、29日目に死亡した。

No. 32は照射後21日目に、照射前の610万に対し522万と最低値を示し、42日目に至るも殆んど変りなく525万で旧値には復さなかつた。

No. 33は照射後21日目に、照射前の564万に対し492万と最低値を示し、以後増加したが63日目では520万で尙旧値に復さなかつた。

No. 34は照射後28日目に、照射前の515万に対し458万と最低値を示し、以後増加し49日目は468万となつたが52日目に死亡した。

No. 35は照射後21日目に、照射前の566万に対し524万と最低値を示し以後増加したが、63日目に523万と尙旧値に復さなかつた。

血色素量: 各例共略く赤血球数の増減と平行し乍ら推移した。即ち、

No. 27は照射後21日目に、照射前の81%に対し83%と一時増加したが再び減少し42日目には73%となり旧値に復さなかつた。

No. 28は照射後21日目に、照射前の85%に対し

76%と最低値を示し、以後増加したが42日目には78%で尙旧値に復さなかつた。

No. 29は照射後3日及び21日目に、照射前の74%に対し夫々68%と最低値を示し、42日目に至るも尙69%で旧値に復さなかつた。

No. 30は照射後21日目に、照射前の92%に対し82%と最低値を示し、以後増加して42日目には86%となつたが尙旧値に復さなかつた。

No. 31は照射後28日目に、照射前の97%に対し73%と激減し29日目に死亡した。

No. 32は照射後21日目に、照射前の95%に対し79%と最低値を示し、以後増加して42日目には86%となつたが旧値には復さなかつた。

No. 33は照射後21日目に、照射前の94%に対し88%と最低値を示し、以後増加し乍ら推移したが、63日目には87%と尙旧値に復さなかつた。

No. 34は照射後49日目に、照射前の82%に対し78%と減少していた。

No. 35は照射後42日目に、照射前の87%に対し79%と最低値を示し、以後漸次増加し乍ら63日目には86%と殆んど旧値に復した。

ヘマトクリット値: 赤血球数の増減と略く平行し乍ら推移した。即ち

No. 27は照射後増減を繰り返し乍ら次第に減少し42日目には、照射前の38%に対して29%と旧値には復さなかつた。

No. 28は照射後21日目に、照射前の42%に対し33%と最低値を示し以後増加して42日目には、39%となつたが尙旧値には復さなかつた。

No. 29は照射後42日目に、照射前の36%に対し26%と最低値を示していた。

No. 30は照射後42日目に、照射前の41%に対し39%と最低値を示していた。

No. 31は照射後28日目に、照射前の46%に対し21%と著明に減少していた。

No. 32は照射後35日目に、照射前の47%に対し34%と最低値を示し、42日目では39%となつていた。

No. 33は照射後42日目に、照射前の42%に対し38%と最低値を示し以後増加したが、63日目に39

%で尙旧値に復さなかつた。

No. 34は照射後49日目に、照射前の29%と同様の値を得た。

No. 35は照射後63日目に、照射前の41%に対し40%と略旧値に復していた。

白血球数：各例共照射後減少を始め7日乃至21日目に最低を示した。

No. 27は照射後21日目に、照射前の3,200 に対し3,300 と最低値を示し、以後増加したが42日目に5,400 で尙旧値に復さなかつた。

No. 28は照射後7日目に、照射前の7,400 に対し2,300 と最低値を示し、以後増加して42日目には7,000 となつた。

No. 29は照射後7日目に、照射前の9,600 に対し3,200 と最低値を示し、以後増加して42日目には5,700 となつた。

No. 30は照射後7日目に、照射前の7,500 に対し2,000 と最低値を示し、以後増加したが42日目には4,000 で旧値には復さなかつた。

No. 31は照射後21日目に、照射前の8,500 に対し1,500 と最低値を示し、28日目に2,100 を示していた。

No. 32は照射後21日目に、照射前の5,800 に対し2,200 と最低値を示し、以後増加して42日目には6,300 になり旧値より増加した。

No. 33は照射後7日目に、照射前の7,200 に対し2,200 と最低値を示し、以後増加して63日目には4,600 となつたが尙旧値には復さなかつた。

No. 34は照射後14日目に、照射前の7,400 に対し3,400 と最低値を示し以後増加したが49日目には4,300 で尙旧値に復していなかつた。

No. 35は照射後7日目に、照射前の9,300 に対し2,400 と最低値を示し以後増加したが63日目には6,700 で尙旧値に復さなかつた。

#### 第4章 総括及び考察

血液各種細胞中、赤血球は一般に他の血球に比しX線照射による影響を受け難いと云う事はHeineke<sup>2)</sup>(1903)始めKrause<sup>9)</sup>(1906), Holthusen<sup>10)</sup>(1924)等の実験により古くから認められて居る事で、之に関する数量的及び形態学的変化に就いて

も多数の学者が略と一致した報告を行つている<sup>11)</sup><sup>12)</sup><sup>13)</sup><sup>14)</sup><sup>15)</sup><sup>16)</sup><sup>17)</sup>由来Milchner u Moose<sup>18)</sup>(1904)はX線の中等量照射に於いては赤血球系統に著変を認めないと述べて居る如く、Jacobson<sup>19)</sup>(1947)等の家兎を用いた実験に依つても500r 或はそれ以上の線量で始めて貧血の進行が見られると云い、平松<sup>20)</sup>(1951)は赤血球は600r 以上で始めて減少する事を認めそれ以下の量では一時的に増加すると云い、西川<sup>21)</sup>(1948)も同様の見解をとつている。此等諸家の報告に依れば、X線の赤血球に対する感受性は低く且つ500r がその変動の起る最低の線量と見做す事が出来よう。

一般に末梢血中の成熟血球は放射線に対し比較的抵抗が強く、従つて末梢血液に於ける血球の変化は主として各血球の寿命と、その幼若型の放射線感受性によつて定まると一般に云われて居るが<sup>22)</sup>、赤血球はその寿命が他の血球の夫に比べて長い為、その変化の推移には長期の観察が必要とされる。Cronkite<sup>23)</sup>(1952), Kahn<sup>24)</sup>(1952)は家兎に於けるX線の平均致死量を1,000 rとして、家兎に致死量近い線量でX線照射を行つた場合、赤血球の破壊の増大が起きると強調した。

私は400r 照射及び600r 照射を家兎に行い、その際に於ける赤血球の寿命の短縮に就いて観察を行つた。

正常家兎の赤血球寿命に関する文献は種々見られるが、Fe<sup>59</sup> を使つた実験成績<sup>25)</sup>を見るとそのlife spanは45~50日であり、N<sup>15</sup> labeled glycin法による結果<sup>26)</sup>では65~75日とされ、Cr<sup>51</sup> に依る成績<sup>26)</sup>では41~68日であり、又 Sutherland<sup>28)</sup>(1959)はCr<sup>51</sup> のin vitro の標識法、及びin vivo の標識法何れも略と其の値に変わりなく60~68日、平均65日と報告している。

此等の値を見掛けの半寿命で見た場合、Donohue<sup>29)</sup>(1955)は平均12日と云い、Waggner<sup>30)</sup>(1958)はCr<sup>51</sup> 10 $\mu$ c のin vivo での標識法で9~21日、100 $\mu$ c のin vitro での標識法で11~23日と云う成績を得、概ねその平均は15日として居る。

X線非照射の正常家兎の赤血球見掛けの半寿命

は第1節対照群に於いて述べた如く、3匹に就いての各々の数値は No. 1 が17日、No. 2 が12日、No. 3 が11日、平均13日であつた。此の値は諸家の報告による正常値と近似している。

次に  $100\mu\text{c}$  の  $\text{Cr}^{51}$  に依る標識法で、標識に用いた  $\text{Cr}^{51}$  自身が血中赤血球に及ぼす影響を経時的に末梢血を対象として観察したが、その結果、各例共赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値は何れも28日の観察期間中認むべき変化を示さなかつた。

Small に依れば  $\text{Cr}^{51}$  の人間に於ける最大許容量は  $390\mu\text{c}$  位と云うが、正確には未だ分つていない<sup>31)</sup>、家兎に於いてもどれ位で有意義な障害が起きて来るか、その限界を示した報告は未だ見当らない、併し  $100\mu\text{c}$  の  $\text{Cr}^{51}$  と云う放射性物質が末梢血液所見の上にとどの程度の変化を与えるかに就いての本実験の結果では、No. 1, No. 2, No. 3 共少くとも28日間は著明な変化を認める事はなく、従つて此の程度の量では障害を受ける事は殆んどないものと推測された。

前述した如く、500r が赤血球の変動を起す最低線量の限界と略く見做されているが、此の際更に線量を下げた場合、赤血球寿命の上にとどの程度の変化が現われるものか否かを、400r のX線照射を行つて先ず検討した。

其の結果は、照射後2時間目、照射後15日目、照射後28日目、照射後42日目、照射後56日目、何れも夫々、その平均寿命に於いて、13日、13日、13日、13日、11日を示し正常家兎見掛けの半寿命の平均値と変りなかつた。

即ち、末梢赤血球の変動を起す線量以下に当る400r と云う程度の線量では、その寿命に於いても同様何等変化の起るものではないと考えた。

600r のX線照射を行つた場合、どの程度影響が現われて来るものか否かを、600r 1回照射の場合及び、100r 6回連日照射の場合に分けて検討を加えた。

Jacobson, Marks and Lorenz<sup>32)</sup> (1949)が、家兎に 100r 以下の線量では造血機能の抑制を意味する網赤血球の減少は起きず、1,000 r以上の高

い線量で減少が起きると云つた事は、造血器からの赤血球の新生能力の減弱乃至は停止と云う解釈を抱かせるものである。柿下<sup>33)</sup> (1959) は5,000r 以上の大量X線照射による赤血球の変化を、その寿命の面から取り上げ、 $\text{Cr}^{51}$  標識赤血球(家兎)に *in vitro* で5,000 r, 10,000 r のX線照射を行つた後、正常家兎静脈内に注入した処、寿命が短縮しているのを認めたと報告しているが、私は600r を家兎に全身一回照射した時の赤血球寿命を求めた。

即ち、照射後2時間目に流血中にあつた赤血球、照射後15日及び42日を経過して末梢に現れている赤血球の寿命を測定した。其の結果、照射後2時間目、15日目、42日目に於ける赤血球寿命は、何れも夫々その平均に於いて13日、11日、12日と正常範囲の寿命を示した。私はX線照射に依つて家兎の末梢血液所見の上に次の様な貧血の状態を認めた。即ち赤血球数は照射後徐々に減少し、何れも35日迄に恢復したものがなかつた。且つ赤血球数減少の最低が、各群各例共概ね7日目乃至14日目或は21日目頃にあると云う傾向を認めた。之は、Furth<sup>34)35)36)</sup> (1952) 等が  $\text{P}^{32}$ ,  $\text{Fe}^{59}$  を用いて赤血球標識法を行い、マウス、犬、家兎に  $\text{LD}_{50}$  或はそれ以上の線量を照射した場合の赤血球の生成状態を観察した結果、その生成は照射後24時間以内に停止し、7~14日間は再開しないと述べた報告に相通するものがあると考えられる。

Kahn and Furth<sup>34)</sup> (1952) は赤血球寿命の決定に  $\text{Fe}^{59}$  を用いて、700r から1,000 r の大量X線照射を家兎に行つた場合、赤血球破壊の増大が起きる事を認めたが、以上の私の実験成績からは600r 1回照射の程度では、たとえ末梢血液所見の上に前述した如き変化が現われても、それが末梢血中の成熟赤血球の破壊の増大を意味するものとは考え難く従つて赤血球の寿命にも影響が現われて来ないのではないかと推考される。

X線照射の場合に於ける赤血球寿命に関する報告は極めて少ないが、Waggner<sup>30)</sup> (1958) は家兎を用いて、22r を10日間連日照射 (total dose 220r) した処、赤血球寿命(見掛けの半寿)は5日乃

至12日、平均寿命7.5日に短縮したと報告している。更に Sheet<sup>37)</sup> (1954) は Ashby method<sup>38)</sup> (1919) を用いてX線治療を施した子宮頸癌患者の赤血球を調べた処、治療開始後7日から10日に赤血球の不規則な崩壊が起きて来ると述べている。

私の実験では 100r 6 回連日照射後2時間目の流血中の赤血球寿命は3例共正常範囲に有り、その平均寿命は11日で全く影響を受けていなかった。然るに、照射後15日を経過した時の赤血球寿命は、3例夫々、9日、8日、7日であつて正常範囲より稍々短縮した寿命を示し、その平均寿命は8日であつた。

又照射後42日を経過した時に流血中に現われた赤血球の寿命は、3例夫々、8日、6日、7日と明かに正常範囲より短縮した寿命を示し、且つその平均寿命は7日であつた。

一方末梢血液所見では、赤血球数の減少の最低を示す時期は、600r 1 回照射の場合より稍々遅れて現われ、且つ42日目に於いても軽度ではあるが旧値よりは減少していた。この結果から 600r を 100r 6 回に分割連日照射した場合、各例共 600r を 1 時照射した場合と略々相似した貧血が起るけれども、赤血球数の減少の最低を示す時期は遅れる傾向を見せた。

而して以上の結果から 100r を 6 日連日照射した後2時間目頃の赤血球には、殆んどその影響を認めないのに反し、照射後15日目、42日目の場合では寿命の短縮を見た事は、連日照射による造血器特に骨髓の直接作用に基づく障害に依るものではないかと推定される。

即ち、100r の連日照射が骨髓の造血組織に連続的に作用する事に依つて、赤血球幼若型の機能が異常となり、その減弱した幼若型細胞から生成して末梢に流出して来る赤血球は脆弱で、破壊され易く、従つて照射後或時期(15日~42日目)を経過して末梢中に現われて来る赤血球の寿命は短縮するのではないかと考えた。

以上を総括すれば 400r 1 回或は、600r 1 回全身照射の程度では、照射後末梢血中へ流出して

来る赤血球に対して、その寿命を短縮せしめる程は、骨髓の赤血球幼若型に対し影響は認められないが、之に反し 100r 6 回連日全身照射した場合は、骨髓の赤血球幼若型に障害的に働き、其為、其れから末梢血中へ出て来る赤血球はその寿命の短縮を来すものと推測した。

## 第5章 結 論

私は、家兎に 400r 1 回全身照射、600r 1 回全身照射、100r 6 回連日全身照射を行つた場合の家兎赤血球寿命を Cr<sup>51</sup> 標識赤血球法に依り求め次の如き結果を得た。

1. 400r 1 回全身照射の場合、照射後2時間目、15日目、28日目、42日目、56日目の赤血球寿命は正常であつた。

2. 600r 1 回全身照射の場合、照射後2時間目、15日目、42日目の赤血球寿命は正常であつた。

3. 100r 6 回連日全身照射の場合、照射後2時間目の赤血球寿命は正常、15日目の赤血球寿命は稍々短縮、42日目の赤血球寿命は明かな短縮を認めた。

終りに臨み御校閲を賜つた 日比野教授並びに終始御指導を賜つた 滝川助教授、塚本博士並びに 広島 A, B, C, C 内科三浦博士に厚く感謝致します。

## 文 献

- 1) Senn, N.: Med. Record., 64: 281, 1904. —
- 2) Heineke, H.: Münch. med. Wochschr., 50: 2093, 1903. —
- 3) Gray, S.J. and Sterling, K.: J. Clin. Invest., 29: 1604, 1950. Science., 112: 179, 1950. —
- 4) Necheles, T.F., Weinstein, I.M., and Le Roy, G.U.: J. Lab. & Clin. Med., 42: 358, 1953. —
- 5) Sutherland, D.A., Muirhead, E.E. and Groves, M.T.: J. Lab. & Clin. Med., 42: 717, 1954. —
- 6) Strumir, M.N., Sample, A. B. and Hart, F.D.: Am. J. Clin. Path., 24: 1016, 1954. —
- 7) Govern, J.J., Jones, A.R. and Steinberg, A.G.: New England J. Med., 253: 308, 1955. —
- 8) Jones, A.R.: New England J. Med., 254: 308, 1955. —
- 9) Krause, P. u. Ziegler, K.: Fortschr. Röntgstr., 10: 126, 1906. —
- 10) Holthusen, H.: Strahlenthr., 18: 241, 1924. —
- 11) Heineke, H.: Deutsch. Zeitschr. für Chirurg., 78: 196, 1905. —
- 12) Perthes, G.: Deutsch. med. Wochschr., 30: 632, 1904. —
- 13) Tatarsky, A.: Zeitschr. für. med. Elektrol. u.

- Röntgenk., 9 : 1, 1907. — 14) Herzog, F.: Strahlenthr., 19 : 759, 1925. — 15) Krömeke, F.: Strahlenthr., 20 : 608, 2026. — 16) Lapatsanis: Strahlenthr., 32 : 484, 1926. — 17) Casati, A.: Strahlenthr., 32 : 721, 1929. — 18) Milchner, R. u. Moose, M.: Berl. Klin. Wochschr., 41: 1267, 1904. — 19) Jacobson, L.O., Marks, E. K., Gaston, E.O., Hagen, C.W. and Zirkl, R.E.: U.S.A.E.C Report M.D.D.C-1174, 1947. — 20) 平松 : 日本医事新報, 1431号, 7, 1951. — 21) 西川 : 日本血液学会雑誌, 11 (3, 4) : 95, 1948. — 22) 脇坂 : 日本臨床, 17 (1) : 171, 1959. — 23) Cronkite, E.P. and Brecher, G.: Ann. Rev. Med., 3 : 193, 1952. — 24) Kahn, J.B. and Furth, J.: Blood., 7 : 404, 1952. — 25) Burwell, E.L., Brickley B.A. and Finch, C.A.: Am. J. Physiol., 172 : 718, 1953. — 26) Neuberger, A. and Nieven, S.F.: Am. J. Physiol., 112 : 292, 1951. — 27) Rodnan, G.P., Ebauch, G. and Spivey Fox M.R.: Blood., 12 : 361, 1957. — 28) Sutherland, D.A., Minton, P. and Lanz, H.: Acta Haematolog. 21 : 36, 1959. — 29) Donohue, D.M., Motulsky, A. G., Gilbert, E.R., Pirizio-Biroli, Viranuvatti, V. and Finch, C.A.: Brit. J. Haematolog., 1 : 249, 1955. — 30) Waggener, R.E. and Hunt, H.B.: Am. J. Raentg., 79 : 1050, 1958. — 31) 永井 : 最新医学, 13 (1), 230, 1958. — 32) Jacobson, L.O., Marks, E.K. and Loreng, E.: Radiology., 52 : 371, 1949. — 33) 柿下 : 日本医学放射線学会雑誌, 18 (12) : 45, 1959. — 34) Furth, J., Storey, R.H. and Wish, L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 74 : 242, 1950. — 35) Ross, M. H., Furth, J. and Bigelow, R.R.: Blood, 7 : 417, 1952. — 36) Hollaender, A.: Radiation biology., 1 : 1029, 1954. — 37) Sheet, R.F., Hamilton, H.F., D.E. Gowin, E.L., and Janney, C.D.: J. Clin. Invest., 33 : 179, 1954. — 38) Ashby, W.: J. Exp. Med., 29 : 267, 1919.

## An Experimental Study on the Effect of X-ray on the Red Blood Cell Survival of Irradiated Animals

By

Toshinori Shioji

The First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine

(Director: Prof. Susumu Hibino)

Survival of red cells of rabbits exposed to single whole body irradiation of 400 r and 600 r and to daily whole body irradiations of 100 r for 6 days were examined with the Cr<sup>51</sup> tagged red blood cell method.

### Results

- 1) When the rabbits were exposed to 400 r, survival of red blood cells at 2 hours, 15 days, 28 days, 42 days and 56 days after the exposure revealed normal values.
- 2) When the rabbits were exposed to 600 r, survival of red blood cells at 2 hours, 15 days and 42 days showed the normal duration.
- 3) When the rabbits were exposed to daily whole body irradiations of 100 r for 6 days, the life span of red blood cells at 2 hours after the exposure was normal, that of red blood cells at 15 days after the exposure was slightly reduced, that of red blood cells at 42 days after the exposure was shown to be distinctly shortened.