



Title	ハインツ氏小體に依る放射線血液障碍の判定について 第1編 正常家兎赤血球中のハインツ氏小體出現に影響 する諸因子に就いて
Author(s)	草加, 芳郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 16(5), p. 488-496
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19828
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

ハインツ氏小體に依る放射線血液障碍の判定について

第1編 正常家兎赤血球中のハインツ氏小體

出現に影響する諸因子に就いて

岡山大學醫學部放射線科(指導 武田教授)

助手 草 加 芳 郎

(昭和31年3月22日受付)

第1章 緒 論

第2章 ハインツ氏小體に就いて

第3章 ハインツ氏小體檢出法に就いて

第1節 實驗方法

第2節 試薬濃度との關係

第3節 温度との關係

第4章 總括的考按

結 論

第1章 緒 論

1937年發表された Ehrenbuch に依れば、放射線障碍者の死因病名は、癌種及び慢性皮膚炎 91名、血液病26名、電撃7名、肺硬化症2名、敗血症2名、衰弱1名となつている。この死亡原因に慢性皮膚炎癌腫が多いのは、レントゲン装置の不完全と防禦設備の不充分によるものであつて、これは時代の變遷と共に改善され、現今に於ては皮膚炎、レントゲン癌等の局所障碍の發生は殆んど見られなくなつた。而るに反面、レントゲン診断の進歩普及と共に高壓造影装置、超高壓深部治療機、工業用レントゲン装置の出現、放射性同位元素の研究、産業方面への應用等につれて、放射線全身障碍、特に血液障碍を惹起する事が多くなつた。

放射線全身障碍に常に現われる造血器障碍は外見上の變化は殆んど認められず、一見健康らしく経過しているが、突如として汎骨髄癆に移行し、一度發病すれば、現在のところ如何なる治療法も無効に終るのが特長である。そこで放射線取扱者は、放射線の完全防禦の下で業務に従事し、放射

線被曝量を許容量以内に止め、又定期的に血液検査を施行して、若し明らかに血液障碍と診斷された場合には休養を命じ、高度の造血器障碍を惹起させないのが最上の治療法である。

本邦の放射線災害の基準として次の事が決められている。

前提條件. 有害放射線に曝される業務に従事する。明らかに放射線の作用による。

(1) 放射線特有の身體的障碍

上皮癌潰瘍 } ……要療養
高度貧血等 }

(2) 常時赤血球數

男 450万以下, 女 400万以下, 要注意

男 400万以下, 女 350万以下, 要療養

常時白血球數

5000以下要注意

4000以下要療養

常時權威ある診療機關, 經驗ある醫師,

空腹時採血連日2日間検査

この基準が示すように今日、専ら放射線障碍の判定は末梢血液中の赤血球數及び白血球數の減少により判斷されている。しかし茲に問題となるのは、本邦人の血球數の正常値が未だ決定されていない現状であり、特に白血球數は種々の因子により變動し、5000が要注意となつているが、健康人でもこの位の數値を示すものが、多數あり最近日本血液學會に於て本邦人正常血液像の調査が開始された。

赤血球は血液障碍状態を最もよく反映するもの

1つであり、近年は放射線血液障碍の認定に赤血球數に重點を置いた方がよいと迄云われているが、赤血球は白血球に比して、循環器中での生存期間が極めて長く、健康者で110~120日と云われている。従つて照射を受け、數週間経過しないと數値の低下は現われない。勿論流血中の赤血球自體が照射を受け又放射線による骨髓障碍を惹起したものの赤血球の生命は、健康人に比較して著しく短いことも推定されるが、放射後、リンパ球や顆粒細胞の減少に比しては、赤血球數値の低下は一般に長期間を要する。又赤血球數の正常値の最低が決定出來ず、赤血球數値を低下させる貧血症の原因は極めて多く、多數の人々に之をみる。之は要するに今日迄、廣く行われている放射線血液障碍の判定は放射線災害の基準が「明らかに放射線の作用による」と前提條件を附する如く、末梢血成分の何れを見ても放射線特異性變化とは云えない。私は放射線身體障碍及び血液障碍の目標として生體に容易に應用し得るものを求めんとして本研究を行つた。

第2章 ハイイツ氏小體に就いて

1890年 Heinz¹⁾は毒物による赤血球の形態的變化についての論文の中で Phenylhydrazin 及びその誘導體により赤血球にもたらされる非常に特徴ある形態的變化を述べている。

即ち Acetyl Phenylhydrazin を皮下注射し、24時間後の家兎の血液に強く光線を屈折する小顆粒が出現し、該小體は、0.6%食鹽水メチールピオレット飽和溶液に依つて強く紫色にそまる事を見出し、その様な變化は、犬、人間に於ても同様の状態を示すと述べ、又斯様な變化は Acetyl phenyl hydrazin, Diacetyl phenyl hydrazin, Acethyl athyl phenyl hydrazin, Monobenzol phenyl hydrazin, Acethylen phenyl hydrazin, Methyl phenyl acethyl hydrazin Berstein Säure, Acethyl phenyl Carbizin 及び Acethyl phenyl Sulfo Carbizin.にも證明し、又そのような重篤な變化がある程度に達すると、自然その動物は生存し得なくなる事にも言及している。其後該小體に関する研究は血液病學者に異常なる注意

を喚起し、發見者に因んでハイイツ氏小體と呼び、或いはこのものが、メチールヴィオレットの他に、猶多くの鹽基性色素により青色に染色される故「青小體」とも稱せられ、追試が相次いで行われる様になつた。Heinz は最初該小體は Phenylhydrazin 及びその誘導體に特異なものと考えていたが、Huber²⁾は Dinitro benzol 中毒に於てこれを證し Ehlich 及び Lindenthal³⁾は Nitro benzol Vergiftung について詳しく現症、経過、病理解剖所見を述べている中で、固定血液標本にエオジン好染性斑點を見、これを Heamoglobinämischinnen Körper と稱しているが、このものは Dora Friedstein⁴⁾の研究により、全く超生體染色に依るハイイツ氏小體と同一物なる事が分つた。次いで Werner Hartwich⁵⁾ Pappenheim⁶⁾ Suzaki の業績が相次いで發表せられ、Heinz 氏小體はフェニールヒドラチン、ニトロベンツォールの他、トルイレンチアミン、ヒドロオキシルアミン、アニリン、ピロガロール、鹽素酸カリウム等の諸種血液毒、即ち多くは赤血球中の血色素に作用してメトヘモグロビンを化成する血色素毒の中毒に際し、人間及び犬、猫、家兎、マウス等の温血動物赤血球に出現するものと一般に考えられるに至つた。而し反面 Friedstein⁴⁾は Pyrodin Hydroxylamin, Toluyldiamin等でH氏小體の染色性を研究し、H氏小體出現は血中のメトヘモグロビン形成とは無關係である事も述べている。

化學的性状に關しては、EhlichはH氏小體が固定標本に於てエオジンに對して好染性を示す事より、該小體の主要成分は血色素、特にメトヘモグロビンと想像した。又 Werner⁵⁾, Hart Wich は大量に Heinz 氏小體を取出してこのものは醋酸或いは Pepsin+HCl に完全に溶解し、Peroxydase 反應を呈し、又蛋白反應を呈し、そのエーテル及びクロロフォルム抽出物は脂肪酸と一致すると述べている。Pappen heim⁷⁾は小體は生きてゐる蛋白でなく、むしろ生きていない。或いは凝固した電子顯蛋白性物質であると云つている。又、東、脇坂⁸⁾の微鏡を用いての研究に依れば、H氏小體は、赤血球胞體の任意の部分が變性して生ずるも

のと述べているが、Webster⁹⁾はH氏小體現象に關する綜説の中で、その化學的組成については、それが蛋白質物質であると云う事の外は、確實な事は何も言えないと述べ、又その他の文獻によつても、今日の段階では、H氏小體の化學的性質、形成機構及び血色素との關係、或いは、本小體を形成する藥品の化學的構造との關係などについては殆んど何等の解決も與えられていない。一般に本小體は過鹽素酸鹽及びヒドロキシルアミンのほかアニリン、トルイジン、トルイレンジアミン、ニトロベンゼン、ジニトロベンゼン、Pアミノフェノール、エチルアミノ安息香酸、フェニルヒドラジン、アセチルフェニールヒドラジンなどの芳香族アミンニトロ化合物の作用によつて得られるが、これらを通覧すると、何れも何らかの機構で酸化的に作用し、生體でメトヘモグロビンを生成し得る藥品の様に思われる。

現に青木¹⁰⁾はHeinz氏小體形成に酸素の必要な事を實驗的に證し、本態は主に赤血球膜の酸化的變性であり、ヘモグロビンも同質の變性を受ければ、恐らくHeinz氏小體としての性質を示すのではなからうかと述べている。

一方赤血球幼若型としての網狀赤血球ではH氏小體形成が困難な事が從來より指摘されており、又H氏小體が生體のみでなく、試験管内形成が可能である事實に基き、血液の末梢循環中に形成され、出現機轉については、同時に退行性變化とも關係ある如く思われる。(西谷¹¹⁾)

更にハインツ氏小體試験管内形成に關する業績をみるにFriedsteinは生體に限り形成されると唱えPappenheimは血液毒を試験管内の血液に加えるとメトヘモグロビンは出来るが、H氏小體は形成出来ないと前者に贊している。高橋¹²⁾は試験管内の血液に鹽酸ヒドロキシルアミンを加えた物に超生體可染性顆粒を認め、これが、ハインツ氏小體と同一であると論じている。又吉田¹³⁾は脱纖維した赤血球を血清中又は3回洗滌後生理的食鹽水に入れ、37°Cに放置する時は、本小體の増加を認め、24時間37°Cに放置する時は、健康者の血球と糖尿病患者と結核患者血球の間に該小體形成

力の著明な差異がある事を發見して、これを疾患の重篤度測定反應として利用する道を拓き、次いで吉田、河村¹⁴⁾は臨床に便利な様に少量の血液で行える様に微量法を案出している。私はこの改良法により先づ次の豫備實驗を行つた。

第3章 ハインツ氏小體檢出法に就いて

H氏小體は、その光輝性により未染色でも檢出し得るが之では見難いため近年は一般に超生體染色を施し觀察されている。而し血液に超生體染色を施す藥物は何れも血液毒であるため正常血でも試薬濃度、温度等に關係し、又採血後長時間経過するとH氏小體が出現する。そこでH氏小體を放射線障得の診断に供するには、之等諸條件を一定にし未放射血では現われないか、或は極めて低率に現われ、放射血では明らかに高率にH氏小體が現われる。その閾値を諸因子について先づ決定しなければならない。

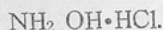
第1節 實驗方法

(1) 試薬の選擇

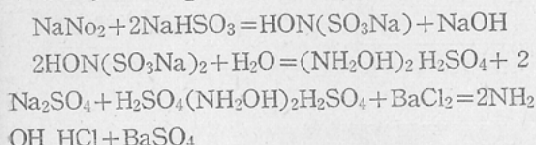
從來の文獻によるとH氏小體を形成する血液毒として、現在迄に、アセチルフェニールヒドラジン(ピロジン)、ジアセチルフェニールヒドラジン、アセチルエチルフェニールヒドラジン、モノベンゾイルフェニールヒドラジン、アセチルフェニールヒドラジン、メチルフェニールアセチルヒドラジン、琥珀酸、アセチルフェニールカルビジン、アセチルフェニールズルフォカルビジン、ヒドロキシルアミン、ニトロベンツオール、トルイレンジアミン、アニリン、アンチフェブリン、ピロガロール、鹽素酸カリ、廣節裂頭條蟲滲出液、ピクリン酸、ブリラントクレシール青、メチレン青、メチル紫、アセトアニリド、尿素、ズルフォンアミド、アチプロン、ゲリゾン、ニトロベンツオール、石炭酸等が判明している。之等のうち河村等に依れば鹽酸ヒドロキシールアミンが安定性及び水に對する溶解度共に優れている事が發表されている。そこで私は専らこれを試薬として用いる事とした。

(2) 試薬

鹽酸ヒドロキシルアミン



製法. 濃厚重亜硫酸ソーダ溶液を, 亜硝酸ソーダ溶液中に絶えず攪拌しつつ注加し, 且つ零下2~3度に於て反應せしめ, これに鹽化バリウム濃厚熱溶液を加え, 全く硫酸イオンの消滅した後, 放冷濾過し, その液を蒸發乾涸するに至らしめると, 粗製の鹽酸ヒドロキシルアミンが得られるから, これをアルコールで浸出再結晶する.



性質. 潮解性を有する針状又は葉状の結晶で有毒, 溶融點 151度, 水には容易に溶解するが, アルコールには僅かしか溶けない. 強力な還元作用を有し, その痕跡をフェーリング氏液と共に温めると, 直ちに亜酸化銅を析出する.

(3) 試薬の調製

鹽酸ヒドロキシルアミンは, 乾燥器中に貯えたものを秤量し, 溶解後直ちに使用すれば効力は常に一定しているが, 水溶液とした後は, 時と共に効力を減じ, 共栓のガラス容器に入れ暗氷室内に貯蔵しても使用に耐えるのは, 大體24時間が限度の如く思われる. 24時間を過ぎれば, 漸次効力を失う. しかも本試薬の調製には, 化學天秤を必要とし, 測定中に於ても潮解する事を念頭に置かねばならない故, 安定なる試薬の出現が望ましいが未だ定安な試薬, 適切な試薬の安定法は見付からず, 實驗を行う毎朝これを調製した.

化學天秤で計る際, 鹽酸ヒドロキシルアミン10mg以下では余り少量で, 實驗誤差の増大を考慮し, 又あまり稀薄な溶液では, 安定が更に不良となり易いために, 20mgを秤量し, これを生理的食鹽水500ccに溶解して氷室中に貯え, 使用に臨んでその一部を取り, 8倍に稀釋し, 0.5mg/dlとして用いた.

(4) 實驗方法

實驗動物. 體重2500g前後の白色雄性成熟家兎250gの卵の花に毎日少量の青草を以て, 一定

期間養つたものを用い, 採血は耳静脈から空腹時に行つた.

實驗用ビベット. 實驗は微細な濃度差, 及び血液量と試薬量の比が大いに影響するので, 檢定付き白血球メランジュールの膨隆部から, ガラス玉を抜き去つた様なビベットを用いる事とした.

顯微鏡. 顯微鏡は Leitz 對物 Oel imm. 1/12 對眼, IV, 倍率は1050倍.

第2節 試薬濃度との關係

(1) 試薬濃度

試薬としては, 鹽酸ヒドロキシルアミンを用いる事としたが, この藥物は健康家兎血液に於ても之を大量に加えるか, 又は微量でも長時間放置する場合は, 殆んど全部の赤血球にハインツ氏小體を證明する. そこで放射線障碍の早期診斷の目的のためには, 健康家兎には絶無で, しかも少しでも障碍をうけたら直ちにこれを大量に證明される様な量が望ましい.

試薬濃度を0mg/dl. 0.1mg/dl. 0.2mg/dl. 0.3mg/dl. 0.4mg/dl. 0.5mg/dl. 0.6mg/dl. 0.7mg/dl. 0.8mg/dl. 0.9mg/dl. 1.0mg/dl.と順次濃度を變えて, 温度37°C 1時間で非照射家兎赤血球中のハインツ氏小體出現の状態を検した. 第1表の如く0~0.4mg/dl迄は1時間以内には, 全然赤血球にハインツ氏小體を證明し得ない. 0.5mg/dlで始めてある家兎に僅かに出現し, 0.55mg/dlにては總ての家兎に20%, 16%, 17%, 13%, 10%と, 少量出現する事が認められた. 0.7mg/dlでは276%, 285%, 213%, 150%, 130%という數値が得られ, 又1.0mg/dlになると, 健

第1表
試薬濃度の差異 37°C mg/dl 1時間値%

0.1	00%	00%	00%	00%	00%
0.2	00%	00%	00%	00%	00%
0.3	00%	00%	00%	00%	00%
0.4	00%	00%	00%	00%	00%
0.5	00%	00%	05%	06%	10%
0.55	29%	37%	48%	78%	78%
0.6	47%	58%	84%	156%	250%
0.7	130%	150%	218%	276%	285%
1.0	820%	829%	838%	909%	920%

健康家兎血液でも殆んど全部の赤血球にこれを認め、健康家兎と障碍家兎との差を比較する事が不可能になるので健康家兎には絶無か、又出現しても微少なる 0.5mg/dl を試薬規定量と定めた。

(2) 供試血液量と試薬との混合比について
血液と試薬とは、一定時間恒温槽に放置して後に、反應値を測定するのであるから、赤血球と試薬とは、充分接觸する様によく混和する必要がある。

試薬濃度は 0.5mg/dl と定めたが、混合比率によつて測定値に變動を來たさないであろうかと、その影響を調べた。

検定付き白血球ピペットに依つて、血液を各 1.0, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.1 目盛迄吸引し、それから試薬を總て11迄満し、それをスピッツグラスに吹出して充分混和、37°C 孵卵器に 1 時間入れ、反應値を測定した。

測定値は第 2 表の如く、血液量が少なくなれば少ない程、試薬濃度は一定であっても混合比が異なるため、著明に H 氏小體は増加し、測定値が高くなる事が分る。故にピペットは検定付きのものをを用い、確實に一定の混合比としなければならない。

第 2 表
0.5 mg/dl 37°C 1 時間値%

1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.1
26%	46%	52%	138%	195%	362%	706%	1000%
30%	52%	69%	159%	247%	372%	831%	1000%
103%	112%	161%	276%	281%	632%	874%	1000%

第 3 節 温度との關係

ハイツ氏小體と温度との間に、密接な關係のある事は、家兎、猫、犬、人間等の温血動物の生体内中毒に於ては、これを證明する事が出来るが、下等動物では、ハイツ氏小體形成不可能と稱せられている事から考えても、ハイツ氏小體形成に温度が重要な條件の 1 つであることが推察できる。私が採用した促進法に於ても、温度が重要な關係を有する事は充分考えられる。先づ氷室内及び室温において、放置し、時間的に H 氏小體形成が可能かという事と、今 1 つは 40°C の恒温槽

に於て、どの様な経過により形成されるかという點で、温度と時間による差異を見た。

(1) 氷室内約 5°C の場合

直後より 3 時間、6 時間、24 時間、48 時間、72 時間と順次 H 氏小體を検するも、何時迄経過してもこれを認める事はできなかった。(第 3 表)

第 3 表

	直後	3 時	6 時	12 時	24 時	30 時	48 時	72 時
氷室 5°C	00%	00%	00%	00%	00%	00%	00%	00%
室温 25°C	00%	00%	00%	1%	2%	1%	溶血	溶血

(2) 室温放置の場合

なるべく機械的操作によつて溶血を起さない様にし、血液を 1 白金耳ずつ取つて検するに表 3 の如く、12 時間、24 時間、30 時間。毎に僅かに 1 ~ 2% 程度の H 氏小體を見るが、溶血を起す迄に大量の H 氏小體を見る事は不可能であつた。しかし 48 時間では完全に溶血した。

(3) 高温 40°C の場合

表 4 の如く、45 分で既に 710% ~ 862%、60 分では 729% ~ 979% と、殆んど全部の赤血球にこれを證明する事が出来た。

第 4 表

40°C	直後	30 分	45 分	60 分	90 分	120 分
	00%	175%	710%	729%	943%	1000% 變形多し
	00%	250%	862%	979%	999%	1000%

續いて 35°C、36°C、37°C、38°C と体温に近い温度で實驗を行つてみたが、35°C に於ては、直後、30 分後、60 分後迄は證明する事が不可能で、90 ~ 120 分経過した血液に少量これを證明する事が出来た。しかし 36°C、37°C、38°C では表 5, 6, 7 の如くなる。

(4) 36°C の場合

直後、30 分後、45 分後迄は全然證明する事は不可能で、60 分後に於て。ある家兎には 00%、ある一部の家兎には 10% 前後、これを證明する事が出来た。又 90 分後に於ては、全部の家兎に少量 17 ~

第 5 表
36°C 0.5mg/dl %

直後	30分	45分	60分	90分	120分
00%	00%	00%	00%	17%	23%
00%	00%	00%	00%	20%	28%
00%	00%	00%	3%	23%	37%
00%	00%	00%	5%	25%	52%
00%	00%	00%	8%	27%	75%
00%	00%	00%	10%	31%	76%
00%	00%	00%	10%	33%	76%
00%	00%	00%	12%	42%	84%
00%	00%	00%	13%	47%	95%
00%	00%	00%	13%	72%	103%

第 6 表
37°C 0.5mg/dl %

直後	30分	45分	60分	90分	120分
00%	00%	00%	4%	136%	280%
00%	00%	00%	6%	150%	286%
00%	00%	00%	7%	160%	310%
00%	00%	00%	8%	172%	320%
00%	00%	00%	10%	181%	324%
00%	00%	00%	15%	202%	334%
00%	00%	2%	16%	244%	341%
00%	00%	5%	23%	247%	357%
00%	00%	10%	25%	256%	360%
00%	00%	10%	30%	269%	381%

第 7 表
38°C 0.5mg/dl %

直後	30分	45分	60分	90分	120分
00%	00%	35%	44%	167%	414%
00%	00%	37%	56%	181%	415%
00%	00%	40%	56%	190%	443%
00%	00%	41%	65%	222%	471%
00%	00%	45%	71%	232%	498%
00%	00%	65%	79%	240%	544%
00%	00%	67%	84%	252%	570%
00%	00%	70%	90%	293%	581%
00%	00%	74%	94%	323%	588%
00%	00%	131%	115%	421%	597%

72%程度証明する事ができ、又、120分後に於ても最少の家兎は23%、最大を証明できた家兎では103%と、時間の経過に従って漸次増加はしていくが、温度によつて急激に増量する様な事はな

い。

(5) 37°Cの場合

直後30分では00%であるが、45分後に於て、既に一部の家兎に2~10%程度ではあるが証明できる。60分後では4~30%の数値が得られ、90分後、120分後と時間的に漸次増加し、120分経過して、280~381%という数値が得られた。

(6) 38°Cの場合

直後並びに30分後は00%であるが、45分後には既に康健正常なる家兎に於ても、35~131%というH氏小體を證明し、60分後、90分後、120分後と急激に増加し、120分後では既に414~597%の測定値が得られた。

以上の如く、温度が促進法に於ても、H氏小體形成には非常に關係し、正常家兎に於てすら40°Cになると、45分後で半数以上の赤血球にこれを證明し、90分後で既に殆ど赤血球にH氏小體を證明する事が出来た。

第4章 總括的考按

H氏小體は、赤血球の細胞周縁部に現われる圓形又は卵圓形、鋸齒狀を呈する光輝性の小顆粒を指すもので、赤血球中に1個又は2~6個、時には莖により赤血球外に突出している事がある。

今日迄のH氏小體に關する諸家の研究を見るにH氏小體は外部から毒物を加えた場合及び生体内或は試験管内で自然に生成された毒物、或いは毒物類似條件が作用した時、赤血球内で形成される。従つて之は赤血球の退行性産物と考えられ、恐らく赤血球の蛋白質成分がH₂O₂類似物質で酸化的變性を受けて生成されるものではないかと考えられている。

Heinz氏小體を形成した赤血球は主として脾臓に捕捉され、Heinzが云う如く、之を含む赤血球が多數あると脾臓が腫大する。又Hess. u. Müllerはピロジン中毒のラットの脾臓のMicrophageに多數のH氏小體Phagocyteを見、脾靜脈から去る血液中にはH氏小體を見ない事を觀察している。そこでH氏小體を含んだ赤血球は脾臓で破壊され、二次性溶血性貧血が起り、赤血球の大小不同症、變形症が惹起される事が考えられる。放射

線は流血中の血液にも大量のエネルギーを與える事が考えられ、この際、放射エネルギーを得た赤血球内にも放射線生物作用が起るであろう事は、造血器が直接照射されるのを防いで（家兎の耳のみ照射等）照射しても放射線血液障害を惹起すると云う、教室の脇本等の實驗からも明らかである。

放射線の生物作用の根源は Lea 及び Weiss 等によると、放射線の吸收で水の分子から電子が放出され、H及びOH基を生じ、又酸素と水素基が結合し H_2O_2 を生じこれ等の酸化作用であると云う。

一方H氏小體は赤血球の蛋白質成分が H_2O_2 類似物質で酸化し酸化的變性を受けた場合に形成されるもので、青木はH氏小體の形成は赤血球膜の酸化的變性であると云っている。

當教室山本助教は原子灰を受けたビキノ患者の血液中にH氏小體の多數存する事を認め之を報告している。又動物を照射すると直後には脾臓が増大する事は、屢々經驗する所で之は赤血球中にH氏小體が生ずるためではないかと考えられる。

そこで放射線血液障害は、造血器直接照射の障害は勿論であるが、流血中の赤血球自體にも障害を惹起する事が考えられ、只に血球數のみに依らずH氏小體檢出を行えば、之により放射線障害を早期に診斷し得るものと思う。本編では先ずその基礎實驗としてH氏小體檢査の基準を決定した。

試薬には、鹽酸ヒドロキシルアミンを用い、家兎の正常赤血球について各種濃度で比較するに、濃度が高まれば、正常赤血球でもH氏小體の出現率がで放射線赤血球との區別は不可能である。之に反し濃度が低い時は照射赤血球にH氏小體は現れない。0.5mg/dl が最も適當である。

H氏小體出現率には供試血液量と試薬の混合比が著しく問題となる。メランジュール使用、その他を正しく規定通りにしなければならぬ。H氏小體出現率は温度に著しく關係する。5°Cでは出現しないが、40°Cでは60分で殆んど總ての赤血球中に之を見る。37°Cでは60分後に4~30%の數値が得られ照射赤血球との比較に最も好都合であ

る。

そこで、之等基礎實驗から放射線血液障害の診斷にH氏小體を應用するには次の基準で行う事に定めた。

白血球計算用メランジュール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血液を吸引し、次いで目盛11迄、試薬0.5mg/dl 鹽酸ヒドロキシルアミン生理的食鹽水溶液を吸入し、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、管外を拭うた後、37°Cの孵卵器中に納め、水槽中に入れた時刻から1時間を経て取り出し、再び軽く振盪混和しながら氷水中に入れ、冷却した後、其の白金耳を載物ガラス上に取り、メチル紫1滴と混和して超生體染色し、手早く被蓋ガラスで封じ、窓影狀の赤血球を除外して、原形質の完全に保持されている赤血球1000個を觀察して、其の中でハインツ氏小體を含む赤血球を數え、%を以て表わし、本反應値とする。

視野所見。常に光源として晝光色の電燈を用いて觀察した。赤血球はカバーガラスに壓せられ、且つ全般に重り合う事なく並び、圓形の美しい淡黄色に輝き、その中に點狀の Heinz 氏小體が、1個或いは數個、濃紫色にくつきりと浮び上る如く認められる。網狀赤血球はこの染色液 Methyl Violet には染色され難く、又染色されても網狀乃至樹枝狀で、點狀の Heinz 氏小體とは判然と區別できる。

適當に染色されている場合には、赤血球の間に白血球 (Pseudo eosin) 淋巴球が點在性に薄紫色に染色されているのが認められ、それらの核がハッキリと區別できる。

結 論

赤血球中に出現するハインツ氏小體を、放射線血液障害の判定に應用し得るや否やの豫備實驗として、正常家兎血を用い、試薬濃度、混合比、温度、時間の各因子について検討し、次の結果を得た。

- 1) 試薬濃度が低いとH氏小體は出現しない、又、高くなると正常血でも著明に出現する。
- 2) 供試血液量と試薬の混合比が相違するとH

氏小體出現率が著しく相違する。

3) 試薬と血液を混合してからの経過時間もH氏小體出現率に著しく影響する。

4) 5°C以下ではH氏小體は出現しない。又温度が上昇すると著しく大量に出現し温度の影響が極めて著しい。

5) 試薬は鹽酸ヒドロキシルアミン 0.5 mg/dl 37°C60分後正常家兎血のH氏小體は4~30%で、この數値を正常値と定めた。

稿を終るに臨んで、終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師武田教授に深甚の謝意を表すると共に、多大の御援助をいただいた山本助教授に謝意を表します。

文 獻

1) Heinz: Virchow, Arch. BD. 122,111,(1890).

—2) Huber: Virchow Arch. BD. 126, 240, (1891). —3) Ehlich. u. Lindenthal: Feiteschrift Für Klinisch Med. BD X X X 427,(1896). —4) Friedstein: Folia Haematologica. BD 12, 239, (1911). —5) Hartwisch: Folia Haematologica BD 13, 257,(1912). —6) Pappenheim. u. T. Suzuki: Folia Haemt. BD 13,187,(1912). —7) Pappenheim: Folia Haematologica BD 12, 239, (1911). —8) 東, 脇坂: 日本血液病學會雜誌, 12卷, 4~5號, 59, 昭和24年. —9) Webster: Blood 4, 479, 1949. —10) 青木: 日新醫學, 41卷, 3號, 136, (昭和29年). —11) 西谷: 乳兒誌, I 204, (大正15年). 日本微生物誌, 20卷, 503 (大正15年). —12) 高橋: 兒科雜誌, 345號, 130, 昭和4年. —13) 吉田: 日血雜誌, 11卷, 3, 4 號, 135, (昭和23年). —14) 吉田, 河村: 日本血液病學會雜誌, 12 卷, 4, 5號, 58, (昭和24年). —15) Hess, u. Müller, Wien. Klin. Woch. 26, 1831.

On The Decision of Blood Diseases due to X-Rays by Means of Heinz's body The First Chapter On the Factors Affecting the Appearance of Heinz's body in red Blood-Corpuscles of a Normal Rabbit

BY

Yoshiro Kusaka

The department of X-rays, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Dr. T. Takeda)

With the progress and spread of X-rays diagnosis in recent years, the appearance of a high-voltage photographing apparatus a super high-voltage deep-therapy unite and an industrial X-rays apparatus, the investigation of the R.I the application of them for industrial purposes, etc., have more frequently given rise to a constitutional disease, especially blood disease, by X-rays.

The disease of blood-making organs, which usually appears in a constitutional disease by X-rays, does scarcely show any visible change, but it does suddenly turn to panbonemarrow phthisis, which has the characteristic that, if we once are attacked with this disease, any medical treatment turns out to be of no efficacy.

Therefore, X-rays workers should engage in their work under the complete protection against X-rays; the dose of X-rays to which they are exposed should be limited within the allowable dose: their blood should be examined periodically and, once their blood disease is diagnostically proved, they should be ordered to rest lest an intense disease of bloodmaking organs should come of it. This is the best curative method. But, as the X-rays disease is chiefly judged by the decrease of the number of red blood-corpuscles and white blood-corpuscles in peripheral blood, and the regular number of blood-corpuscles of our fellow-people is not yet decided at the present, and in addition to that, the number of

blood corpuscles changes owing to various factors, and in any ingredient of peripheral blood there can be seen no peculiar change by X-rays, so I intended to judge the disease by means of Heinz's body practised from peripheral blood in order to get what is easily applicable to a living body, as an object of a constitutional disease and blood disease by X-rays.

First, in the animal experiments, the following was decided by the basic experiments with regard to reagents, their density, the mixing ratio of the blood used in the experiments to reagents, their relations with temperature, etc.:

Absorbing the blood flowing out of a rabbit's ear-veins up to the graduation I of a pipette in which is removed a glassbulb in the protruded part of a mélangeoir for computing white blood corpuscles; then imbibing a reagent 0.5 mg./dl hydrochloric hydroxylamin physiological salt solution up to the graduation II, and at once breathing them out into a little test glass: putting it, being continually shaken and mixed, into an incubator (37°C) for a while; then taking it out one hour after it was put into a water-tank; putting it, being shaken and mixed lightly, into icy-water again, and cooling it; then putting its one drop upon a glass plate, mixing it with one drop of methyl violet, dyeing the mixture, enclosing it with a glass cover; then removing broken red blood-corpuscles from it, computing 1000 red blood corpuscles the protoplasm of which was completely preserved, and expressing them in the form of %—through the above-mentioned process the numerical value of this reaction was established.