

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1編 3000r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. 488-506
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20164">https://hdl.handle.net/11094/20164</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 放射線障害の本態に関する実験的研究（白血球に就て）

## 第1編 3000r 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2月11日受付）

## 第1章 緒 論

近年の原子物理学の進歩は核兵器を始め原子核エネルギーを動力源とした兵器，電力等への応用により，原子カルネサンスを来たさんとする様相を呈して来ている。然し乍ら一方，その応用に伴い利用範囲，使用量の増大と共に放射線障害者は急増した如く考えられる。

「レ」線障害に就ては身体の一部のみに「レ」線を照射しても全身的影響を惹起することは「レ」線の遠隔作用としてすでに古くから知られていた。例えば「レ」線宿酔の如く部分的照射に依つても直ちに全身的影響が見られ照射により身体中に或種物質が生じこれが血行を介して宿酔現象を現わすものと推定されている。

従つて照射された局所の臓器，組織，血液成分等に何等かの物質が生成されて後に全身的影響が現われると考えられる。

私は「レ」全身障害の本態を知るため最も敏感な反応を示す白血球を取り上げて，「レ」線照射をうけた白血球が各種組織並びに血液像等に如何なる変化を及ぼすかに就て追究することにした。

## 第2章 文献的考察

「レ」線照射により白血球が減少することは，Heinecke<sup>1)</sup>，Milchner<sup>2)</sup>，以来多数の人々の報告があるが，Helber u. Linser<sup>3)</sup>，Curschmann u. Gaup<sup>4)</sup>，Perthes<sup>5)</sup>，田中<sup>6)</sup>，足立，飯塚<sup>7)</sup>等は流液中の白血球が「レ」線により直接破壊されると共に，その破壊産物が骨髓に作用して白血球を減少せしめると述べている。

又，教室の山本助教<sup>8)</sup>，小阪<sup>9)</sup>，志賀<sup>10)</sup>等は家兎の全身又は耳のみに「レ」線照射された家兎の血液が他家兎の血液像並に臓器組織に対して恰も直接「レ」線照射された如き変化を惹起することを認めている。其故に此の様な場合には血液中に「レ」線照射により生成された何等かの細胞毒と考える物質が含まれているのではないかと推定されるが就中，白血球破壊物質に関しては，Krause u. Ziegler<sup>11)</sup>，Schwarz<sup>12)</sup>，Zachel<sup>13)</sup>等はLecithineの分解産物即ち「Cholin」様物質と云つて居り，長橋<sup>14)</sup>，柏谷<sup>15)</sup>も同様のことを述べている。

藤野<sup>16)</sup>，卜部<sup>17)</sup>はこの物質は「レ」線障害の際，屢々出現する白血球顆粒と密接な関係があると述べているが当教室に於ても山本助教<sup>18)</sup>は「レ」線障害の際に発生する白血球毒性顆粒に就て研究して居り，又放射線障害時に末梢血中に赤血球退行産物としてHeinz氏小体が増加することやBikini水爆実験被爆船員にやはりHeinz氏小体が増える事を指摘して居り，教室の草加<sup>19)</sup>も之が「レ」線障害度の一指標になることを実験的に証明している。

白血球を含めた一般の細胞に「レ」線を照射した場合に起る生化学的変化に関しては，爾来諸説紛々としているが1944年Weiss以来，河村<sup>20)</sup>，佐藤<sup>21)</sup>等の説によると「レ」線は体内の水に電離的に作用して物質を酸化することにより，R-SH基のSH基をSS基に換え，しかして細胞内蛋白分解酵素系の触媒作用を抑制すると述べているが

佐藤は、還元物質であるSH基を含むCysteinを用い動物実験を行つた結果、「レ」線障害を抑制出来たと述べており、又教室の山本助教授<sup>22)</sup>もエタノールに就て実験的に証明して居り、其他、Glutathione, Vitamin B<sub>1</sub> 及びC, ハイドロキノン, 亜硝酸塩類, チオ硫酸ナトリウム等の還元物質が効果があると云われている。

1942年, Mitchel<sup>23)</sup> は「レ」線照射により細胞質内にRNAが蓄積し, RNAからDNAへの合成機転が妨げられ, 之が染色体の崩壊, 核分裂の原因になると云つて居る。

一方, 恩師武田教授, 木村<sup>24)</sup>, 永野<sup>26)</sup>等は「レ」線照射によりDNAは減少したがRNAは殆んど変化がなかつたと述べて居る。紫谷<sup>26)</sup>もRNAはDNAに比べ「レ」線による抑制をうけにくいのではないかと述べて居る。

浜崎<sup>27)</sup>氏の発見したKethoanol物質(K.E.G)は低分子DNAを生成成分としたもので核濃縮, 核破壊に際し多数産生され酵素の作用によりPurin塩基及び尿酸となり尿中に排泄されると云われている。

K.E.Gは「レ」線照射, 疲労等により増量すると云われ教室の山本助教授, 木村<sup>28)</sup>はこの観点より「レ」線の細胞に対する刺戟的作用や麻酔的作用を研究して居り, 佐藤<sup>29)</sup>は各臓器に於けるK.E.G量を測定し各臓器の「レ」線に対する感受性を調べて居る。

嘗て, 柏谷<sup>30)</sup>, 鶴来<sup>31)</sup>等はNucleinやAdenosin等が白血球を減少させ「レ」線障害の際の変化に似た状態を来すことを実験しているが, 最近, 宇部<sup>32)</sup>はRNA及びDNAを家兎皮下に注射しその中, 特にRNAが「レ」線障害の際に見られる変化とよく似た変化を末梢血液像に惹起することを発表した。之はRNA注射により血清中に二次性物質を生じ之が健常肝を介して骨髓に作用して起ると云つて居る。

「レ」線照射された白血球の形態学的変化に関しては, 津川<sup>33)</sup>, 小早川<sup>34)</sup>, 岡本, 中曾根<sup>35)</sup>, 宮川<sup>36)</sup>等の報告があるが, 最初, 白血球核の直径は一時膨大し偽足面積も大となり, 次いで遊走速度, 食能が減退し, 破壊は先ず細胞核に見られ

核境界が不鮮明となりやがて核濃縮, 核崩壊が起り, 原形質内に多数の空胞形成を見, 次いで原形質も消失すると云つて居り, 核は当初右方移動, 次いで左方移動となると云う。又, 平松<sup>37)</sup>は初期に原形質膜や顆粒の透過性が充まると云つて居り, 平岡<sup>38)</sup>は破壊率は「レ」線量に比例し, 又, 50°C以上では変性の促進が強くなると云い, 杉本<sup>39)</sup>は淋巴球が一番抵抗が強く次いで単球, 好酸球, 好中球, 好塩基球の順に抵抗が弱くなると云い, 復元性も淋巴球が一番早いと云つて居る。

Caspari<sup>40)</sup>はNekrohormon説を唱え「レ」線による或る種の組織細胞の崩壊産物を非経口的に体内に輸入すると, 輸入に用いた同種の細胞又は組織を選択的に障害し遂には壊死に陥らせると云つたが, 小阪は家兎睾丸, 林<sup>41)</sup>は家兎眼球を用い, 又, 四戸<sup>42)</sup>, 森谷<sup>43)</sup>は抗原抗体反応の面より夫々家兎肝臓, 腎臓に就て追試している。之等臓器特異性は血液に就ても考えられ教室の山本助教授, 西下, 安東<sup>44)</sup>等は家兎除血清血液に「レ」線照射したものに就て実験を行つて居り「レ」線照射白血球に就ても此の事は或程度適用されるのではないかと考えられる。

### 第3章 実験方法

実験動物: 体重2kg前後の白色雄性家兎を使用した。実験開始前2週間以上一定の飼料にて飼育したのを用い, その間血液予備検査を2回以上行い白血球数が1立方耗中6600以上10600以下のものを使用し動揺の著しいもの及び病的所見のあるものは除外した。

採血用家兎に就ては体重3kg前後の白色雄性家兎を使用し病的所見のあるものは除外し予め白血球数の算定を2回以上行い1立方mm中8000以上14000以下のものを用いた。

先ず頸動脈より無菌的に50ccの採血を行い3.8%滅菌クエン酸溶液に入れ凝血を防ぎ乍ら毎分1500回転で約3分間の遠沈を行うと上清はクエン酸+血清+白血球の三者混合溶液となる。此の上清を取出し之に0.85%滅菌生理的食塩水を加え稀釈したものを毎分3000回転の強遠沈に10分間かけると管底に白血球が沈殿する。そこで上清を捨て之



に再び上記食塩水を加えて稀釈し同条件にて遠沈し管底に沈澱せしめた白血球を取り出し0.85%滅菌生理的食塩水10ccに浮遊させたものに「レ」線照射を行った。此の場合、予備検査にて血液1立方mm中白血球数が8000前後のものはこの浮遊液1立方mm中では1/5に濃縮されているので40000前後となるが、例えば予備検査にて血液1立方mm中白血球数が12000の場合は滅菌生理的食塩水10ccに浮遊させるのを15ccに、又10000の場合は12.5ccに夫々浮遊させその中10ccを取り出す様にすると常に1立方mm中の白血球数が浮遊液では40000前後になる。

従つて上記の白血球浮遊液10cc中の白血球数は常に一定となり(家兎血液1立方mm中白血球数12000或は10000の血液を使用しても8000の血液を使用した場合と同様になる)後述の家兎血液20ccの白血球に就ての実験の場合はその2/5の4ccを使用した。

「レ」線照射条件：東芝製KXC-18型、管電圧200KV P. 管電流25mA. 濾過板 Cu 0.5mm + Al 0.5mm. 半價層 Cu 1.9mm. 距離25cm. 分レントゲン量 256.4r.

尚「レ」線照射後37°Cの孵卵器に入れて約1時間放置後使用に供した。之は「レ」線照射を受けた白血球中に産生されると考えられる毒性物質の生成を促すと考えたために行つた。

静注は耳側静脈に徐々に漏れない様に行つ

た。

検血は午前中摂食前の空腹時を選び略く一定時間に且静注前に行い耳静脈より湧出する血液に就て検査した。型の如く赤血球数、白血球数、血色素量を算定し、白血球百分率はMay-Giemsa染色液により白血球200個に就て行つた。

Heinz氏小体の算定は充分乾燥させた塗抹標本を50°Cのホルマリン蒸気に約2分間固定し、此の場合標本の表面が半透明となるのを目標とし次いで自然乾燥を行い之に0.1% Methyl-violet (0.6%食塩水にて溶解したもの)にて染色を行い軽く水洗後乾燥鏡検し赤血球1000個中のHeinz氏小体含有赤血球数の千分率を求めた。

組織標本に就ては第3回注射終了後5日目(但し唯1回のみ注射の場合は注射終了後7日目)に頸動脈切断により出血死させ、骨髄、脾臓、肝臓等一定の箇所を選びホルマリン並にアルコール固定を行い、主としてヘマトキシリン・エオジン染色を行つた。

対照例に就てもすべて上記の諸検査を実施し比較に供した。

#### 第4章 実験成績

##### 第1節 末梢血液像

第1項 家兎血液50cc(平均1立方mm中白血球数8000)中の白血球のみ分離し之を他家兎に唯1回のみ静注した場合

##### 1) 非照射白血球静注群(第1表)

第1表 家兎血液50cc(平均1立方mm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唯1回のみ静注した群

検査項目 実験日数	赤血球数 (10 <sup>4</sup> )	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		
注射前	629-671 (650)	8800-9600 (9200)	66-76 (70.0)	24-32 (29.0)	0	0	0-2 (1.0)	84-102 (93)	0
1 注射後 24時間	617-643 (630)	8000-9200 (8600)	60-71 (66.0)	29-39 (33.75)	0	0	0-1 (0.25)	79-93 (86)	0
2 注射後 2日目	614-650 (632)	9000-9800 (9400)	61-73 (67.5)	25-38 (31.5)	0	0-1 (0.25)	0-2 (0.75)	81-97 (89)	0
3 注射後 3日目	605-643 (624)	9400-9800 (9600)	67-72 (70.0)	28-33 (30.0)	0	0	0	73-95 (84)	0
7 注射後 7日目	614-656 (635)	9000-9800 (9400)	69-72 (71.0)	27-28 (27.5)	0	0-1 (0.5)	0-3 (1.0)	76-94 (85)	0



第2表 家兎血液50cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 照射後他家兎に唯1回のみ静注した群

検査項目 実験日数		赤血球数 (10 <sup>4</sup> )	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		
	注射前	496—581 (548)	6600—9000 (7725)	53—61 (57.0)	38—47 (41.0)	0—1 (0.5)	0—1 (0.5)	0—2 (1.0)	81—95 (87)	0
1	注射後24時間目	472—530 (502)	5600—7000 (6150)	58—66 (62.5)	33—40 (36.0)	0	0—1 (0.25)	0—3 (1.25)	72—85 (78)	4—13 (9)
2	注射後2日目	491—553 (520)	5400—6600 (5950)	55—68 (61.5)	30—43 (36.5)	0—1 (0.5)	0—1 (0.25)	0—2 (1.25)	76—88 (81)	10—17 (14)
3	注射後3日目	478—543 (519)	5200—6200 (5650)	56—65 (60.75)	35—42 (37.5)	0	0—1 (0.5)	0—2 (1.25)	70—90 (81)	13—21 (16)
7	注射後7日目	489—552 (526)	6000—7800 (6925)	56—63 (60.0)	35—43 (39.0)	0—1 (0.25)	0	0—2 (0.75)	78—91 (84)	10—23 (17)

第3表 家兎血液20cc (平均1立方mm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 <sup>4</sup> )	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		
	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4表 家兎血液20cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 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 <sup>4</sup> )	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		
	注射前	516—590 (568)	6200—8800 (7525)	48—55 (51.0)	45—52 (48.75)	0	0	0—1 (0.25)	80—91 (86)	0
1	第1回注射後24時間目	465—574 (529)	6000—7600 (6600)	56—63 (59.5)	37—44 (40.5)	0	0	0	76—86 (82)	13—21 (17)
2	第2回注射後24時間目	526—625 (565)	5200—7000 (6125)	53—60 (56.75)	38—43 (40.25)	0—2 (0.5)	0—1 (0.5)	1—3 (2.0)	81—92 (85)	17—23 (20)
3	第3回注射後24時間目	497—572 (520)	4800—6000 (5150)	51—59 (54.0)	38—48 (43.5)	0—1 (0.25)	0	1—4 (2.25)	76—89 (81)	18—26 (21)
7	第3回注射後5日目	514—562 (538)	5800—7200 (6400)	47—56 (52.0)	43—52 (47.25)	0	0	0—2 (0.75)	78—88 (83)	18—27 (23)

赤血球数、白血球数、血色素量は何れも注射後24時間目に減少を認めその後は回復に向うが、白血球数のみは2日以後に極く僅かながら増加する傾向を示した。

白血球百分率は注射後24時間目、2日目に若干偽「エ」球減少、リンパ球増加の傾向を見せたがその後正常値に復した。

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(第2表)

赤血球数は注射後24時間目に僅かに減少を認め2日目には略く回復し以後その状態が続いている。

白血球数は注射後24時間目より減少を認め3日目に最低値を示し7日目には殆んど回復している。尙注射後24時間の減少度と2日目、3日目の減少度の比は24時間目の方が強く見られた。

白血球百分率では注射後24時間目に僅かに偽「エ」球の増加並にリンパ球の減少を認めその後次第に正常値に近い値を示した。

血色素量は赤血球数に略く並行して減少するが7日目には殆んど回復している。

Heinz氏小体含有赤血球数も余り変りなかつたが中に僅かに増加するものがあつた。

第2項 家兎血液20cc(平均1立方mm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3表)

赤血球数、白血球数共第1回注射後24時間目に稍く減少したが第2回注射後24時間目には略く回復し、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時間目に若干偽「エ」球減少、リンパ球増加を認め其の後次第に正常値に戻つた。

血色素量も赤血球数に略く並行して減少を認めた。

Heinz氏小体含有赤血球数は認められなかつた。

### 2) 照射白血球静注群(第4表)

赤血球数は第1回注射後24時間目に減少を示し第2回注射後24時間目には殆んど回復するがその後再び減少を認めた。

白血球数は第1回注射後24時間目より可成り急激に減少を認め第3回注射後24時間目に最低値を示すが第3回注射後5日目には殆んど回復しているものが多かつた。

白血球百分率は可成りの偽「エ」球増加、リンパ球減少を認めたが第3回注射後5日目には注射前の状態に戻り、又単球が僅かに増加した。

血色素量も赤血球数に略く並行して減少し第3回注射後5日目には殆んど回復している。

Heinz氏小体含有赤血球数も日数の経過と共に僅かに増加を認めた。

第3項 家兎血液50cc(平均1立mm中白血球数8000)中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5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時間目より徐々に増加し中には注射前より稍く増加したのもあつた。

白血球百分率は第1回注射後24時間目には若干、偽「エ」球減少並にリンパ球増加を示しその後は次第に正常値に戻つた。

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

Heinz氏小体含有赤血球数は認められなかつた。

### 2) 照射白血球静注群(第6表)

赤血球数は第1回注射後24時間目に減少を示すが第2回注射後24時間目には可成り回復し第3回注射後5日目には殆んど回復している。

白血球数は第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、と急激に減少し、第3回注射後24時間目に最低値となり中には1立方mm中2400迄減少した例があつた。又此の群では第3回注射後5日目に於て可成り回復しているとは云え、未だ中等度の減少を示すものが多かつた。

第5表 家兎血液50cc (平均1立方mm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 <sup>4</sup> )	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	リンパ球	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6表 . 家兎血液50cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 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		赤血球数 (10 <sup>4</sup> )	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	リンパ球	好塩基球	好酸球	単球		
実験日数	注射前	585-683 (634)	8800-10500 (9550)	38-58 (40.25)	42-61 (59.25)	0	0	0-1 (0.5)	105-115 (112)	0
	1 第1回注射後24時間目	552-653 (615)	5800-7800 (6300)	46-59 (50.25)	38-53 (48.5)	0-1 (0.25)	0-1 (0.25)	0-2 (0.75)	94-112 (106)	13-27 (20)
	2 第2回注射後24時間目	583-667 (623)	3800-6200 (4850)	46-65 (52.0)	34-53 (47.5)	0	0	0-1 (0.5)	97-113 (106)	19-33 (27)
	3 第3回注射後24時間目	581-644 (617)	2400-4600 (3800)	39-59 (49.75)	40-59 (48.75)	0	0	1-2 (1.5)	105-117 (110)	25-39 (31)
	7 第3回注射後5日目	590-671 (629)	5600-7600 (6550)	31-46 (38.25)	51-68 (59.75)	0-1 (0.25)	0-2 (0.5)	0-2 (1.25)	103-112 (109)	22-32 (27)

第7表 組織像 (注射終了後唯1回注射群は7日目, 3回注射群は5日目の組織像)

組織所見	実験群別		1		2		3	
	家兎血液50cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球に 3,000r 照射後他家兎に唯1回のみ静注した群	対照群	家兎血液20cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球に 3,000r 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mm中白血球数 8,000) 中の白血球に 3,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	対照群		
肝細胞濁腫脹	-	-	+	-	+	-		
グリソン氏鞘円形細胞浸潤	-	-	+	-	+	-		
脾赤色髓充血並びにヘモジデロージス	±	±	+	±	+	±		
脾赤色髓偽「エ」球増加	-	-	±	-	+	-		
骨髓細胞核崩壊像	-	-	-	-	+	-		
骨髓細胞特に偽「エ」球増加 (骨即再生を示す過形成像)	-	-	+	-	+	-		



白血球百分率に於ては第1回注射後24時間目、第2回注射後24時間目に偽「エ」球の増加、淋巴球の減少が稍と強く認められたが第3回注射後5日目には大部分正常値に戻っている。

血色素量は赤血球数に並行して稍と減少し第3回注射後5日目には僅かに減少を認める程度に回復している。

Heinz氏小体含有赤血球数は第1項及び第2項の群に比べ増加を認め第3回注射後24時間目に最高値を示し、又白血球数減少度の強い例程増加が強く見られた。

第2節 組織像 (第7表)

・家兎血液50cc(平均1立方mm中白血球数8000)中の白血球に3000r 照射後他家兎に唯1回のみ静注した群:

肝臓、脾臓、骨髓共殆んど異常所見なく又対照例に比しても変化を認めなかつた。

・家兎血液20cc(平均1立方mm中白血球数8000)中の白血球に3000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群:

対照例に比して次の如き変化を認めた。

肝臓:グリソン氏鞘に少数の円形細胞の浸潤を認めた。

脾臓:赤色髓の充血を認め中等度に Haemosi-

derosis を来している。

骨髓:軽度に偽「エ」球の増加を認める以外大した変化を認めなかつた。

・家兎血液50cc(平均1立方mm中白血球数8000)中の白血球に3000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群:

肝臓:肝細胞索は全体として萎縮、狭小となり肝細胞も軽度に濁濁している。グリソン氏鞘に少数の円形細胞の浸潤を認め小葉構造や細葉が不鮮明であつた。

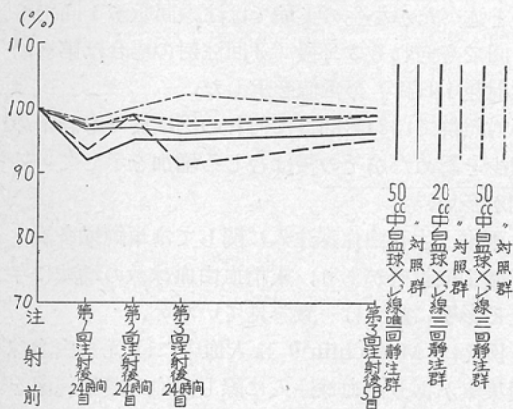
脾臓:濾胞には殆んど変化なく赤色髓との境界が不鮮明である。又赤色髓は全般に充血が著明で Haemosiderosis が可成り強く見られる。赤色髓中には偽「エ」球の増加が認められ、又細網細胞の軽度の増殖や中心動脈壁の肥厚を認めるものがあつた。

骨髓:全般的に骨髓細胞の増殖を認め特に偽「エ」球の増加が著明であつた。偽「エ」球中には核破砕像を伴っているものや幼若型のもの、或は好酸性顆粒の異染性に染まるものが認められ再生現象としての過形成の状態を示していると考えられる。尙末梢血の変化が最も強く現われた例では、全般にわたり骨髓細胞の減少を来し、淋巴球、赤血球系細胞も可成り減少し、巨態細胞も全視野

第8表 各種赤血球数増減率表

	実 験 日 数					
		注射前	1	2	3	7
		注射後24時間目	注射後2日	注射後3日	注射後7日	
1	家兎血液50cc(平均1立方mm中白血球数8,000)中の白血球のみ分離し之に3,000r 照射後他家兎に唯1回のみ静注した群	100	92	95	95	96
	対照群(非照射注入群)	100	97	97	96	98
	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mm中白血球数8,000)中の白血球のみ分離し之に3,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	93	99	91	95
	対照群(非照射注入群)	100	97	98	97	99
3	家兎血液50cc(平均1立方mm中白血球数8,000)中の白血球のみ分離し之に3,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	97	98	97	99
	対照群(非照射注入群)	100	98	100	102	100

第9表 各群赤血球数増減率表



元來放射線障害に就ては個体差が可成りあると考へられて居り之は原水爆被災者を始め「レ」線関係従業員及び「レ」線治療患者に於ても日常屢々経験する所である。

従つて実験成績、就中白血球減少度に就ても同一条件で行つたに拘らず個体差が認められ又、白血球減少の差程著明でない例で骨髓の変化が強く認められた例も少数例あつた。又「レ」線照射白血球注入に際し之が刺戟となつて注入部の軽い静脈炎を起している例を認めたが此の場合或程度白血球減少を弱める様な影響を与える結果になつたかも知れない。

赤血球数に就ては(第8, 9表)僅かではあるが第1回注射後24時間目に減少を認めたものが多かつたが第2回注射後24時間目には可成り回復しているのが多い。24時間目の減少は対照例でも若干認められる所から、之は恐らく「レ」線照射の有無に関係なく起つたものではなからうかと考へている。

紫田<sup>45)</sup>は「レ」線照射白血球が赤血球を減少さす作用があると述べているが第3回注射後5日目の赤血球数は依然として極く僅か乍ら減少が存在しているものが多かつた。

に数個と云う状態で骨髓全体として脂肪髓に近い状態を呈し、又骨髓網索に Haemosiderosis を中等度に認めた。然し乍ら細網細胞の増殖は殆んど認められなかつた。

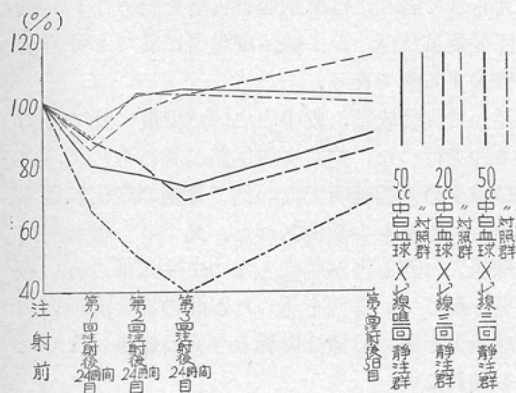
従つて骨髓に対する影響として全般的に再生現象と考へられる骨髓機能の亢進を認めたが、個体差による感受性の強い例と考へられる1, 2例に於て再生現象が遅延し骨髓の荒蕪が続いていると考へられるものがあつた。

第5章 總括的考按

第10表 各群白血球数増減率表

	実験日数	実験日数				
		注射前	1	2	3	7
1	家兎血液50cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 照射後他家兎に唯1回のみ静注した群	100	80	77	73	90
	対照群 (非照射注入群)	100	93	102	104	102
2	家兎血液20cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	88	81	69	85
	対群群 (非照射注入群)	100	85	97	103	115
3	家兎血液50cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	66	51	40	69
	対照群 (非照射注入群)	100	88	103	103	100

第11表 各群白血球数増減率表



白血球数に就ては(第10, 11表)注入する白血球数、回数が多い程、白血球減少が強く現われ所謂「レ」線照射後数時間で起ると云う初期白血球増加に就ては第1回注射後24時間より以後の観察しか行っていないので不明であるが、唯、24時間目より減少を認め3日目(3回注射の場合は第3回注射後24時間目)最低値を示し又、減少度の強い群程、第3回注射後5日目の白血球数の回復状態がはかばかしくない様であった。

西川<sup>46)</sup>は家兎に「レ」線の一時大量照射を行い

その際、末梢白血球数の減少は3日後最低値を示すと述べたが小生の実験では注入回数が1回でも3回でも何れも3日後(3回注射の場合は第3回注射後1日目)最低値を示した。

対照群では24時間目に何れの例に於ても若干の減少を認めたがその後はむしろ増加を示している例が多い。

爾来、生存白血球注入に関しては単純増多説、骨髓刺戟説等があり、末梢白血球数の増減に与える影響に就ては一致を見ていない。

例えば Moeschlin<sup>47)</sup> は人血中には元來白血球凝集素があり白血球注入に際し白血球凝集現象を起し之は肺に運ばれて破壊され、そのため一過性に減少を来すと云い、モルモットに就ても実験を行っている。

又上田<sup>48)</sup>等は P<sup>32</sup> で標識した偽「エ」球を家兎に静注してその消長を観察した処、その増加は注入後1時間半で最大となり20時間では可成り減少していると述べている。

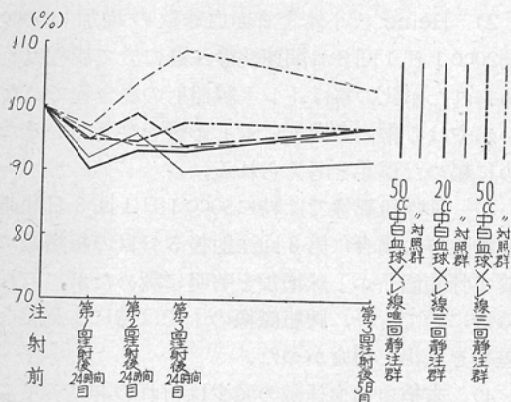
何れにしても私の対照群の実験に於ても24時間目以後は注入を行つても徐々に増加の傾向を示す所から、之は一過性減少であり或は Stress 様の影響もあるのではないかと想像される。

第12表 各群血色素量増減率表

	実験日数	注射前	1	2	3	7
			注射後24時間目	注射後24時間目	注射後3日目	注射後7日目
1	家兎血液50cc(平均1立方mm中白血球数8,000)中の白血球のみ分離し之に3,000r照射後他家兎に唯1回のみ静注した群	100	90	93	93	97
	対照群(非照射注入群)	100	92	96	90	92
	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24時間目
2	家兎血液20cc(平均1立方mm中白血球数8,000)中の白血球のみ分離し之に3,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	95	99	94	97
	対照群(非照射注入群)	100	96	94	94	96
3	家兎血液50cc(平均1立方mm中白血球数8,000)中の白血球のみ分離し之に3,000r照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	100	95	95	98	97
	対照群(非照射注入群)	100	97	104	109	105



第13表 各群血色素量増減率表



となると述べているが、小生の実験でも此の様な傾向を示した。又単球はごく僅か乍ら増加する例が認められた。

何れにしても白血球百分率の変動に関しては「レ」線直接照射時に見られる様な著明な変動は示さなかつた。

Heinz 氏小体含有赤血球数に就ては(第14, 15表)「レ」線直接照射に比べ軽度ではあるが増加を認めやはり注入白血球数及び回数が多い程著明であつた。

教室の白髪<sup>49)</sup>は放射線障害の際、網内系の填塞を行うと特に Heinz 氏小体含有赤血球数が増加する事を指摘し、之は網内系の処理能力低下に起因すると述べているが、私の実験例では「レ」線直接照射時に比べ網内系や造血器管への影響が弱い様に考えられるので之らが軽度増加に止まつた一因ではないかと考えられる。

組織像では骨髓の偽「エ」球増加が最も著明な変化であるが之は一過性の骨髓傷害後に起つた再生現象としての過形成に基く変化と考えたい。即ち一部の末梢血白血球減少の著明な例や、後述(第2編)する5000r 照射注入群ではすべて骨髓の荒廃していること、又対照群や唯1回注入群で

血色素量に就ては(第12, 13表)略々赤血球数に並行した経過を辿るが、やはり第3回注射後5日目、(唯1回注射群では第1回注射後7日目)に於て完全に回復を認めていない。

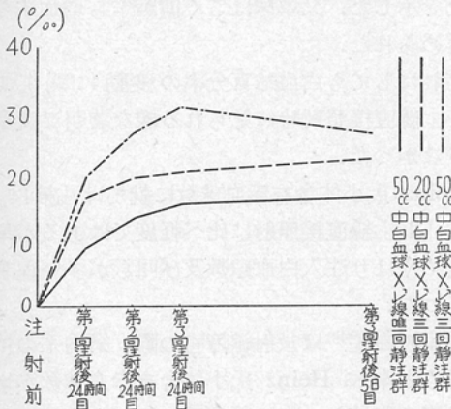
白血球百分率では軽度の偽「エ」球増加と淋巴減少を認め之は第1回注射後24時間目に強く認められ以後は次に平常値に戻つている。

西川は家兎に「レ」線を一時大量照射した場合、淋巴球は直後より減少し18時間以後最低となり、又偽「エ」球は直後より増加し6時間後最高

第14表 各群ハイソツ氏小体含有赤血球数表

	実験日数	注射前	1	2	3	7
		注射後24時間目	注射後24時間目	注射後24時間目	注射後3日目	注射後7日目
1	家兎血液50cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 照射後他家兎に唯1回のみ静注した群	0	9	14	16	17
	対照群 (非照射注入群)	0	0	0	0	0
	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20cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	0	17	20	21	23
	対照群 (非照射注入群)	0	0	0	0	0
3	家兎血液50cc (平均1立方mm中白血球数 8,000) 中の白血球のみ分離し之に 3,000r 照射後他家兎に1日1回3日間連続静注した群	0	20	27	31	27
	対照群 (非照射注入群)	0	0	0	0	0

第15表 各群ハイソツ氏小体含有赤血球数表



は殆んど認むべき変化がなつた事から一過性の傷害後に起つた再生現象の時期に相当していると解釈している。

木村<sup>50)</sup>に依れば急性「レ」線障害の骨髓の変化は数日程、末梢血液像よりも先行して起り、又早く再生すると述べているが私の実験例では末梢白血球の回復開始迄の期間にわたり観察したためすべて第3回注射後5日目(唯1回注射群では第1回注射後7日目)の組織像であり従つてすでに再生現象を来している状態を観察したことになるかも知れないと考えている。

岩本<sup>51)</sup>は家兎一側後肢に1回照射を行い、一定期間後非照射側後肢の骨髓の変化を調べた所、200r照射の際には変化なく500~3000r照射の際には骨髓細胞に増殖促進的变化を認め、6000r以上では傷害的变化を見たが之等は一定期間後には恢復すると述べており私の実験でもやはり骨髓細胞の増殖が著明に認められた。

### 結 論

家兎血液50cc及20cc(平均1立方mm中白血球数8000)中の白血球を分離し之に3000r照射後、他家兎に唯1回及1日1回3日間連続静注を行い次の結果を得た。

1) 末梢白血球数の減少は50cc唯1回静注群が最も軽度で50cc1日1回3日間連続静注群が最も強く減少を示した。即ち一定の「レ」線照射量の下では「レ」線照射白血球の量及注射回数が多

い程著明に減少を示した。

2) Heinz氏小体含有赤血球数の増加は50cc及20cc1日1回3日間連続静注群に於て或程度認められたが此の事は「レ」線照射の場合程ではないがやはり網内系機能に対し影響を与えているために起つた現象と考えられる。

3) 骨髓組織像では特に50cc1日1回3日間連続静注群の場合に第3回注射後5日目の組織像に於て骨髓偽「エ」球増加を著明に認めたが、何れの群に於ても肝、脾組織像の上では特に有意義な差異を見出し得なかつた。

4) 末梢白血球数の減少は何れの群に於ても第3回注射後24時間目(唯1回注射群では第1回注射後3日目)を最低とし5日目(唯1回注射群では第1回注射後7日目)では可成り回復を認めたものの、減少度の強い群程回復が遅延している様であつた。

5) 白血球百分率では偽「エ」球増加、淋巴球減少を第1回注射後24時間目に認めたがその後次第に正常値に近付いた。

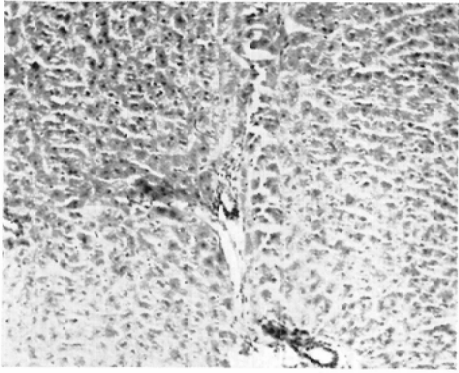
6) 以上の点より家兎白血球「レ」線照射により発生したと考えられる物質は50cc1日1回3日間連続静注以下の量に於ては、一時的に骨髓に作用してその再生能力を犯さない程度に造血機能特に白血球生成を抑制するものと思ふ。

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俊光教授に深甚な謝意を表す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。

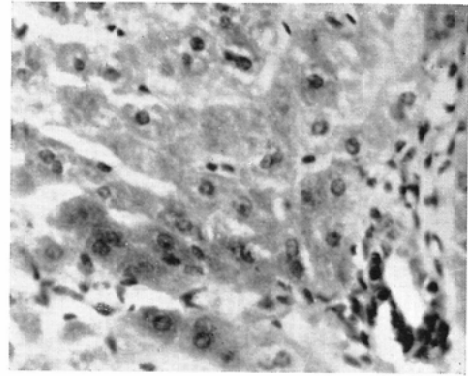
### 文 献

- 1) Heinecke: Münch, Med. Wschr, 50, 2090, (1903), 51, 785 (1904). : Deutsch. Zeitschr. f. Chirur 78, 196 (1905).
- 2) Milchner: Milchner und Moose. Berl. Klein. Wschr 41, 1267 (1904).
- 3) Helber u. Linser: Münch, Med. Wschr 52, 689 (1905).
- 4) Cruschmann u. Gaup: Münch, Med. Wschr. 52, 2409 (1905).
- 5) Perthes: Meyer's Lehrbuch, 1, 773.
- 6) 田中: 岡山医学会雑誌, 42巻, 3, 4号.
- 7) 足立, 飯塚: 日本医学放射線学会雑誌, 9巻, 3号.
- 8) 山本, 難波, 岡山医学会雑誌, 62巻, 2号.
- 9) 小坂: 北海道医学雑誌, 27巻, 4号.
- 10) 志賀: 金沢医学雑誌, 14巻.
- 11) Krause u. Ziegler: Fortschr. d. Roentgenstr, 10, 126 (1906).
- 12) Schwarz: Wien, Klin, Wschr, 37, 85 (1924).
- 13) Zachel: Strahlenther, 23, 272, (1928).
- 14) 長橋: 日本医学放射線学会雑誌, 12巻, 1号.
- 15) 柏谷: 日

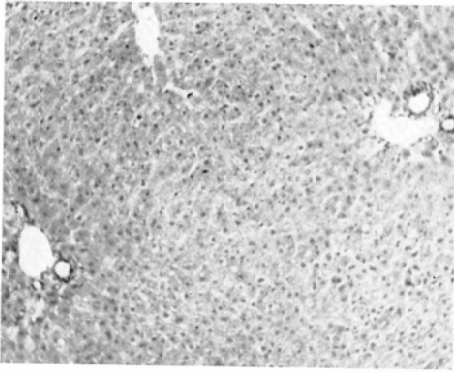
写真 1 (肝臓組織像)



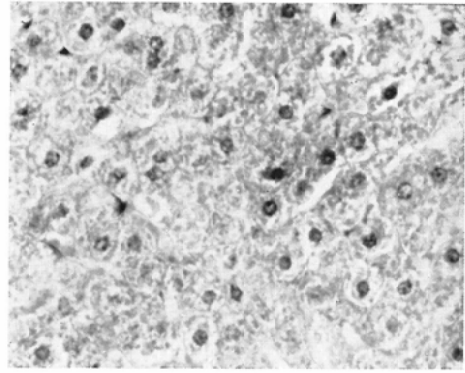
(1)



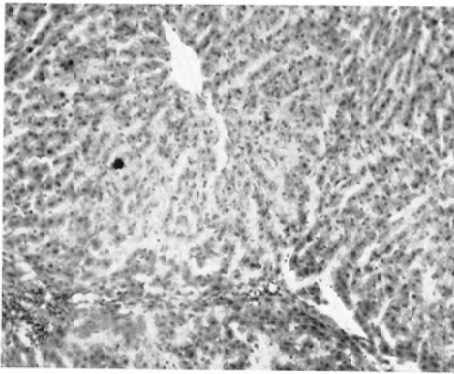
(1')



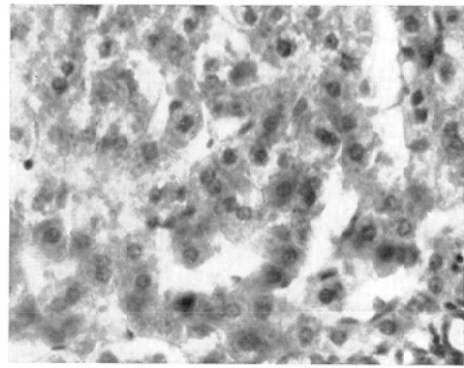
(2)



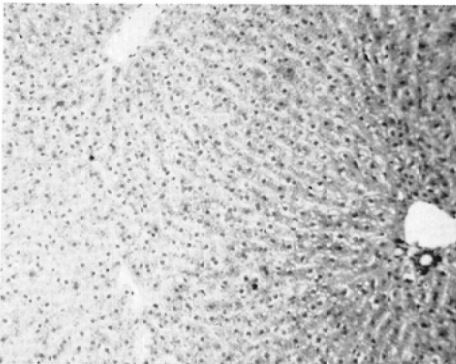
(2')



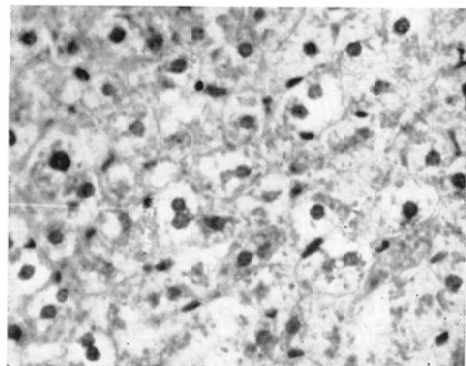
(3)



(3')

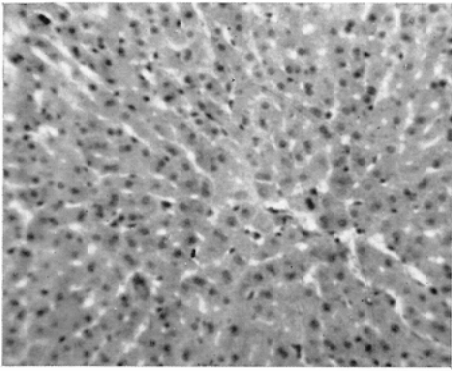


(4)

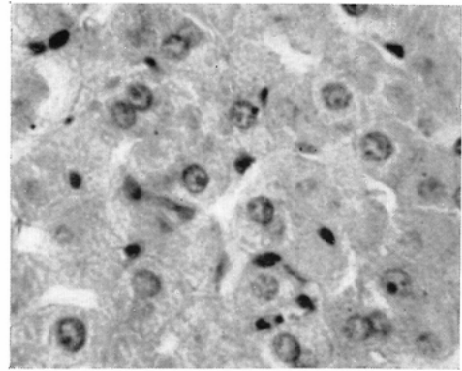


(4')

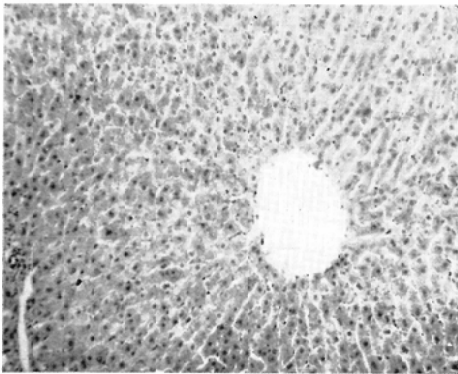




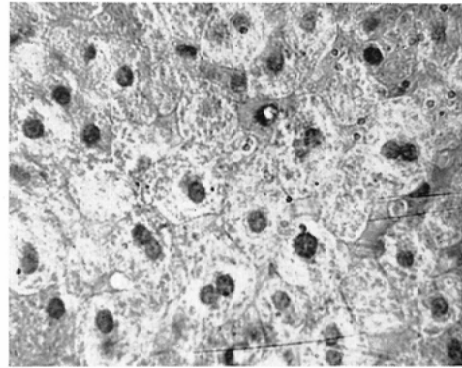
(5)



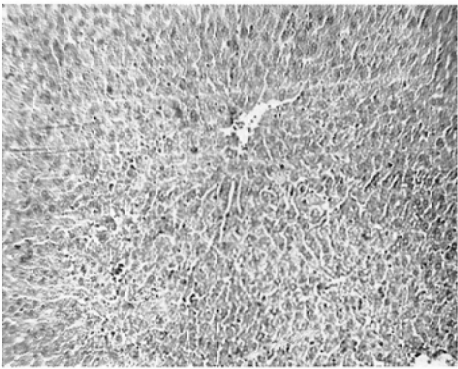
(5')



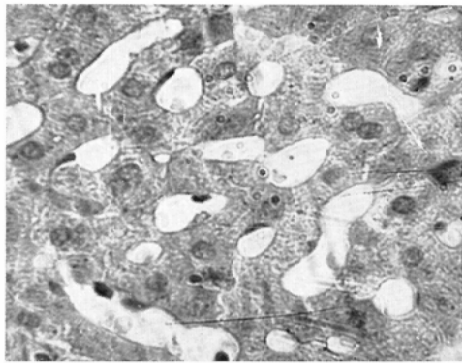
(6)



(6')



(7)



(7')

Fig. 1, 1' 全く無処置の群

Fig. 2, 2' 非照射白血球 (50cc中) 1回静注群

Fig. 3, 3' 非照射白血球 (20cc中) 3回静注群

Fig. 4, 4' 非照射白血球 (50cc中) 3回静注群

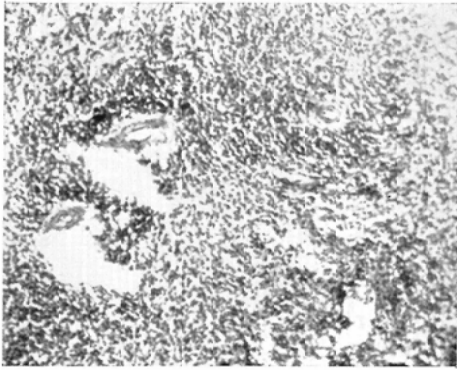
Fig. 5, 5' 照射白血球 (50cc中) 1回静注群, 肝細胞索萎縮, 円形細胞浸潤,

Fig. 6, 6' 照射白血球 (20cc中) 3回静注群, 肝細胞核色素質流出, 原形質濁濁

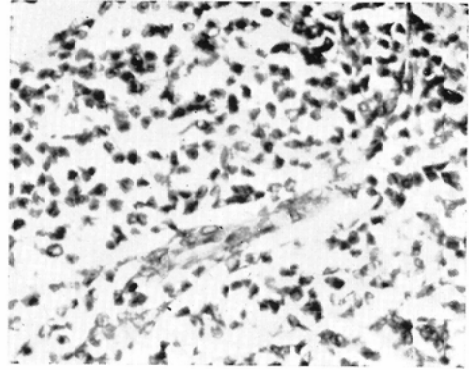
Fig. 7, 7' 照射白血球 (50cc中) 3回静注群, 肝細胞索の萎縮著明.

写真1, 2, 3, 共通 (以下略)

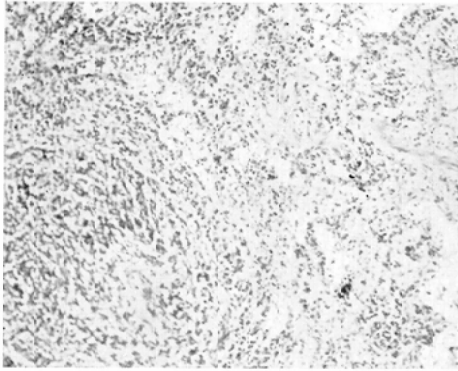
写真 2 (脾臓組織像)



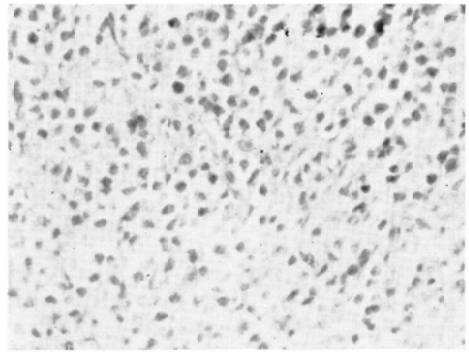
(1)



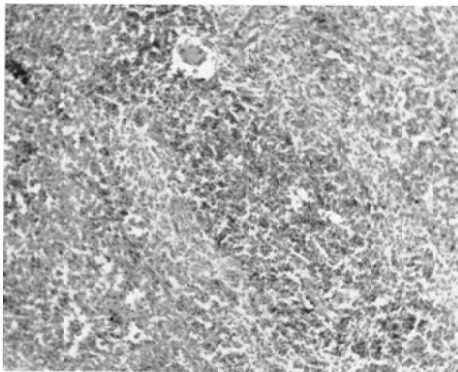
(1')



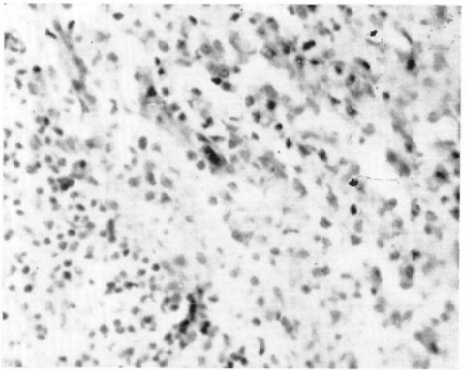
(2)



(2')



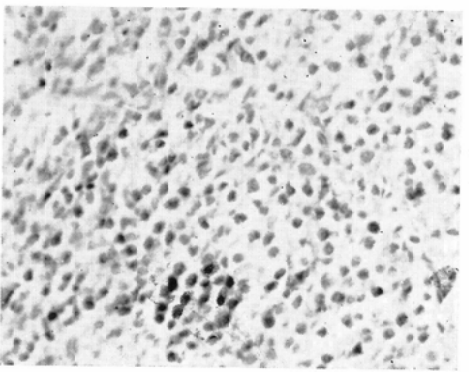
(3)



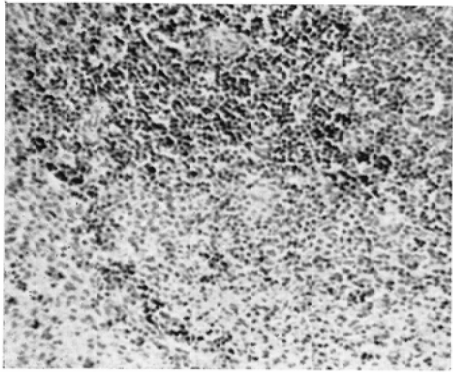
(3')



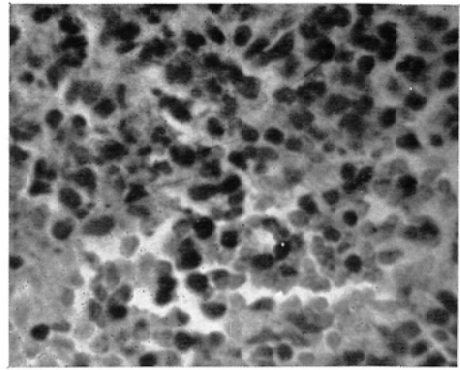
(4)



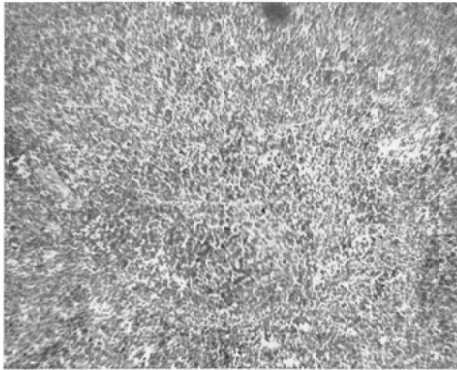
(4')



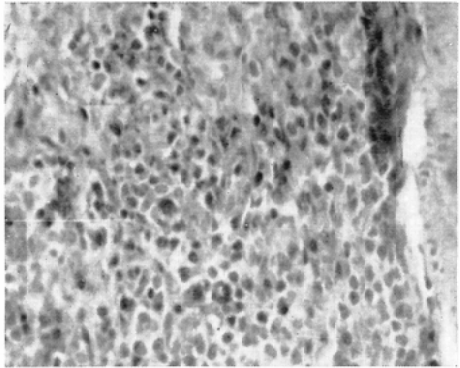
(5)



(5')



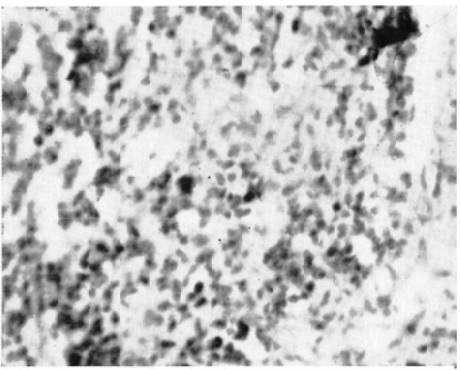
(6)



(6')



(7)

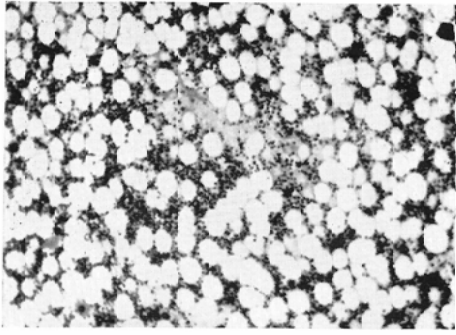


(7')

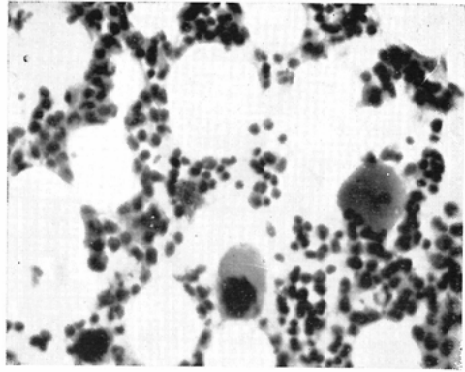
Fig. 5. 5' 照射白血球 (50cc中) 1回静注群, ヘモジデロージス, 反応中枢の拡大,  
Fig. 6, 6' 照射白血球 (20cc中) 3回静注群, 濾胞軽度萎縮, 赤色髓充血.  
Fig. 7, 7' 照射白血球 (50cc中) 3回静注群, ヘモジデロージス, 濾胞軽度萎縮  
中心動脈壁肥厚



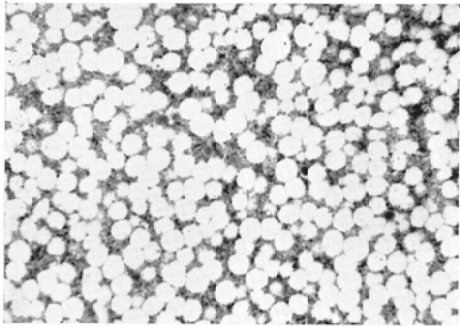
写真 3 (骨髓組織像)



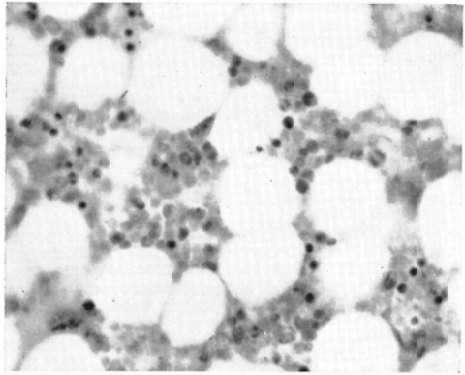
(1)



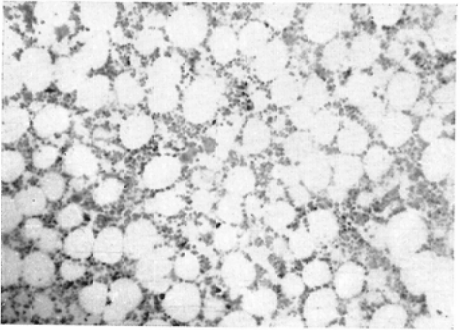
(1')



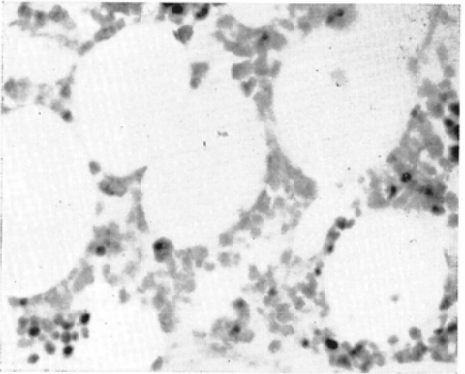
(2)



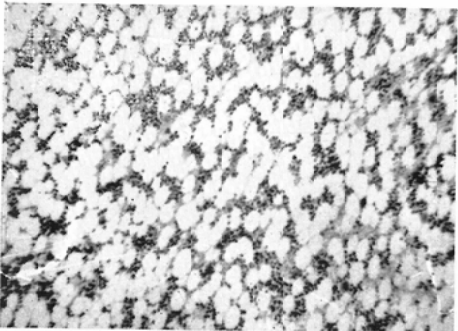
(2')



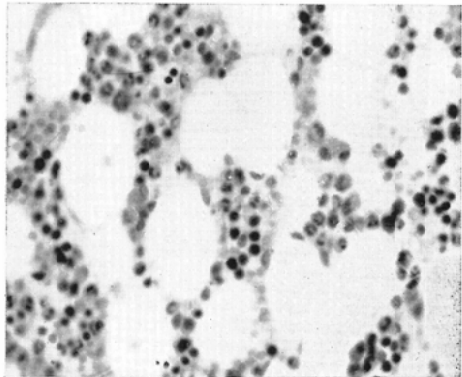
(3)



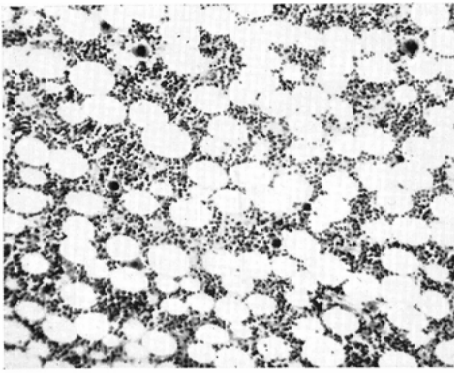
(3')



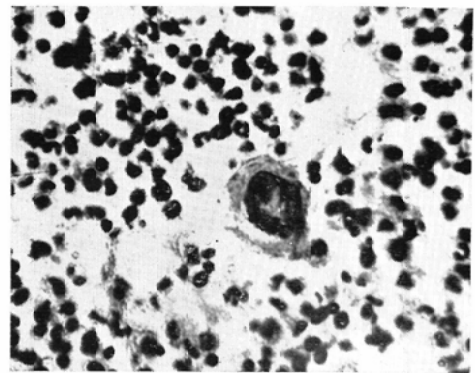
(4)



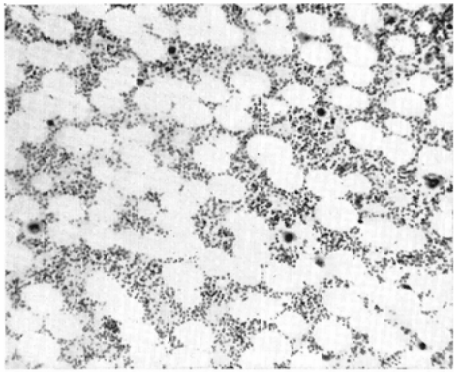
(4')



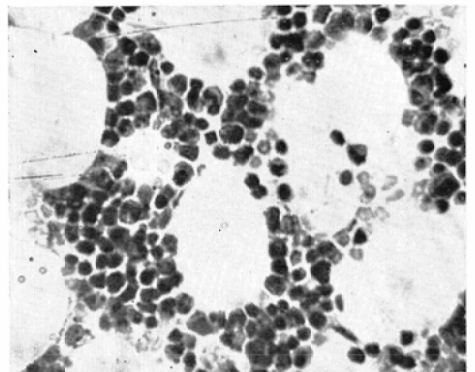
(5)



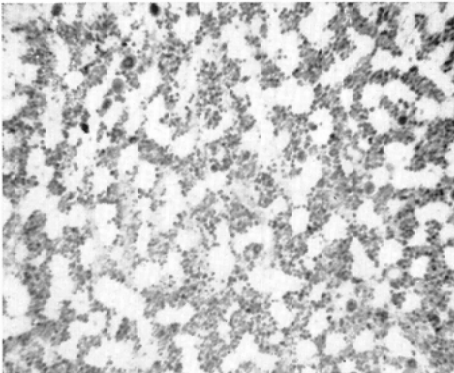
(5')



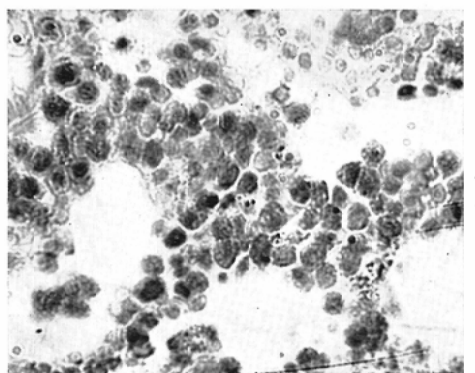
(6)



(6')



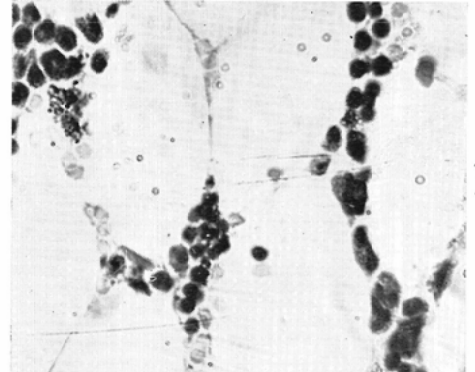
(7)



(7')



(8)



(8')

Fig. 5, 5' 照射白血球 (50cc中) 1回静注群, 骨髓細胞の増加,  
 Fig. 6, 6' 照射白血球 (20cc中) 3回静注群, 骨髓細胞特に偽「エ」球増加  
 Fig. 7, 7' 照射白血球 (50cc中) 3回静注群, 偽「エ」球増加著明,  
 Fig. 8, 8' 同群中特に末梢血白血球数減少例, 骨髓細胞全般の減少, 脂肪髓,

- 本医学放射線学会雑誌, 2巻, 4号。—16) 藤野: 日本医学放射線学会雑誌, 12巻, 1号。—17) 卜部 日本血液学会雑誌, 19巻, 3号。—18) 山本: 日本医学放射線学会雑誌, 15巻, 2号。—19) 草加: 日本医学放射線学会雑誌, 17巻, 4号。—20) 河村: 日本医学放射線学会雑誌, 11巻, 10号。—21) 佐藤 日本医学放射線学会雑誌, 12巻, 3号。—22) 山本 日本医学放射線学会雑誌, 17巻, 7号。—23) Mitchell, J. S.: Brit. J. exper. Path 23 (1942), 16, 339 (1943)。—24) 武田, 木村: 岡山医学会雑誌, 60巻, 116。—25) 永野: 岡大浜崎病理学教室別冊。—26) 柴谷: 医学と生物学, 14巻, 357 (昭24)。—27) 浜崎: 細胞核の生理と病理 (永井書店) —28) 山本, 木村 岡山医学会雑誌, 62巻, 3号。—29) 佐藤: 岡山医学会雑誌, 63巻, 79。—30) 柏谷: 日本医学放射線学会雑誌, 2巻, 3号。—31) 鶴来: 日本医学放射線学会雑誌, 10巻, 1号。—32) 宇部: 日本血液学会雑誌, 18巻, 4号。—33) 津川: 金沢医理学叢書, 21巻。—34) 小早川: 金沢医理学叢書, 14巻, 1—35) 岡本, 中曾根: 日本医学放射線学会雑誌, 8巻, 1号。—36) 宮川: 名古屋医学会誌, 47巻, 1—37) 平松: 日本医学放射線学会雑誌, 10巻, 3号, 4号。—38) 平岡: 日本血液学会雑誌, 15巻, 6号。—39) 杉本: 日本医学放射線学会雑誌, 12巻, 11号。—40) Caspari: Deutsch, Med Wschr, 49, 269, (1923). Strahlenther, 18, 17 (1924) 20, 197 (1925)。—41) 林: 日本医学放射線学会雑誌, 17巻, 3号。—42) 四戸: 日本医学放射線学会雑誌, 18巻, 6号。—43) 森谷: 日本医学放射線学会雑誌, 18巻, 6号。笹森: 日本医学放射線学会雑誌, 18巻, 7号。—44) 山本, 西下, 安東: 日本医学放射線学会雑誌, 16巻, 12号。—45) 柴田: 日本血液学会雑誌, 18巻, 4号。—46) 西川: 日本血液学会雑誌, 11巻, 3, 4号。—47) S. Moeschlin et al.: Acta, haematol, Vol 11, 2 (1954). S. Moeschlin and E. Schmidt: Acta haematol Vol 11, 4 (1954)。—48) 上田, 水野, 重見: 日本血液学会雑誌, 20巻, 3号, 補冊。—49) 白髪: 日本医学放射線学会雑誌, 16巻, 11号。—50) 木村: 日本血液学会雑誌, 19巻, 5号。—51) 岩本: 九州血液研究同好会誌, 5巻, 2号。

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

Part 1. In the Case Irradiated with 3,000r.

By

Masahiro Wakimoto

Department of Radiation Medicine Okayama University Medical School

(Director: Prof. Toshimitsu Takeda)

With the purpose to assess some of characteristic traits of radiation disturbances the author performed a series of experiments by selecting leukocytes most sensitive to the radiation disturbance.

As for the experimental method, 50 cc or 20 cc (containing average of 8,000 leukocytes per 1 mm<sup>3</sup>) is isolated from the rabbit blood, and after exposing the isolated leukocytes to 3,000r, they are divided into three groups, and are administered to other groups of rabbits intravenously. Namely, to the first group a single injection of leukocytes belonging to the 50 cc batch is given, and to the second and third groups leukocytes belonging to the 20cc- and 50cc- groups one injection a day respectively for three consecutive days is administered all intravenously. As the results the following findings were obtained.

1. The decrease in the number of peripheral leukocytes and the increase in the number of erythrocytes containing Heinz bodies were most marked in the group given the dose of 50 cc a day for three consecutive days. The decrease in the number of peripheral leukocytes showed the minimum 24 hours after the third injection. As for the increase in the number of Heinz bodies it is assumed to be the phenomenon arising out of the



effects on the reticuloendothelial system.

2. As for the change in the bone-marrow tissue, a marked increase in pseudoeosinophils in the tissue picture can be observed five days after the third injection in the group given the 50 cc dose a day for three consecutive days. This is believed to be the change due to the hyperplasia occurring as a regeneration phenomenon after a transient disturbance of bone-marrow.

3. In the leukocyte percentage an increase in the pseudoeosinophil count and a decrease in the number of lymphocytes could be observed temporarily.

4. It is assumed that the substances supposedly produced in the rabbit leukocytes exposed to x-rays, given in the dose less than 50 cc a day for three consecutive days, act transiently on the bone-marrow as to inhibit the hematopoietic function, especially of leukocytes, but not to interfere with the regenerative ability of the bone-marrow.