612.014.481 : 612.419 : 578.085.23

放射線の家兎骨髄体外組織培養に及ぼす影響に関する研究

第 3 編

「レ」線の家兎骨髄体外液体培養に及ぼす影響に就て

岡山大学医学部平木内科教室（主任・平木　潔教授）

副手　橋　本　誠　志

〔昭和32年12月31日受稿〕

内　容　目　次

第1章　緒　　言
第2章　実験材料及び実験方法
　第1節　実験材料
　第2節　実験方法
　第3節　観察方法
第3章　実験成績
　第1節　対照実験
　第2節　1000 r・1回放射の場合
　　第1項　放射後1日目
　　第2項　放射後3日目
　　第3項　放射後5日目
　　第4項　放射後10日目
　　第5項　放射後30日目
　第3節　100 r 反復連続放射の場合
　第4節　300 r 反復連続放射の場合
第4章　総括並に考按
第5章　結　　論
　附．全編の総括

第1章　緒　　言

生体組織中血液並びに造血臓器が「レ」線に対し最も感受性高く，顕著なる影響を蒙る事実については，第1編に述べた如く多数の学者により報告せられている．

骨髄体外液体培養については1936年 Osgood & Brownlee[98] が人骨髄細胞を特殊メヂュームを用いて行つた細胞浮遊液々体培養に成功したるを嚆矢とするが，Norris & Majnarich[97] は本法に改良を加え，Xanthopterin，血清，Pteridin 等の細胞増生に及ぼす影響を観察している．我が国に於ても液体培養を用いた研究は多く，牧野[67]，伊藤[1]，下方[34] は各種ビタミンの影響について観察し，小池[24]はアミノ酸による血色素量の消長を，桑原[23]は諸種薬品の影響を，紺野[27] は Heme の合成機転を研究している．教室平木教授・大藤[6][52]は久米田・岩崎の改良法[3][7]を用い，諸種物質及び諸種疾患々者血清及び脾エキス添加の骨髄体外液体培養に及ぼす影響を詳細に観察し，報告している．「レ」線放射による骨髄細胞の液体培養的観察は僅かに Osgood[99]，小坂[25] 及び久保田等[21]の報告を見るのみである．

私は第1編に於て骨髄体外被覆培養を用い，骨髄白血球系に対する「レ」線の影響を観察し，その成績を発表したが，茲に骨髄赤血球系造血と「レ」線作用との関係を究明すべく骨髄細胞浮遊液々体培養を行い，些か知見を得たので報告し，諸賢の御批判を仰ぐ次第である．

第2章　実験材料及び実験方法

第1節　実験材料

供試材料は第1編に於て述べたと全く同一のものを用いた．但し 100 r 放射例では24～42回反復連続放射家兎の骨髄を用いた．

第2節　実験方法

培養方法は Osgood & Brownlee[98] の液体培養法を更に改良せる久米田・岩崎の改良法[3][7] を用いた．次にその概略を述べる．即ち 1）家兎の大腿骨，脛骨，上腕骨々髄を取り出す． 2）取り出した骨髄を Gey 氏第1液中に入れ，低速にて約1分間ホモゲナイズし骨髄細胞浮遊液を作る． 3）之をスピッツグラスに取り遠心沈澱後上清を捨てる． 4）沈澱した

骨髄細胞に葡萄糖を含まぬタイロード氏液2ccを加え，よく混和して均等なる細胞浮遊液を作り，之を一定の容器に入れる．5）之をワールブルグ恒温槽（38°C）にて振盪培養を行う．

上記培養に使用せる器具は総べて厳重に滅菌し，操作は無菌的に行つた．

第3節　観察方法

培養後3，6及び9時間目にワールブルグ恒温槽にて振盪培養中の細胞浮遊液を取り出し，赤血球数算定及び血色素量測定を行い，培養前の値と比較し百分率にて表わした．

1）赤血球数算定：型の如く赤血球計算用メランヂュールに細胞浮遊液を吸い，ハイエム氏液にて稀釈し，ビュルカー・チュルク氏計算盤を用いて赤血球数の計算を行つた．

2）血色素量測定：フェリチアニド法によりベックマン分光々度計を用いて測定した．即ち1/15モル第1燐酸カリ溶液22ccと1/15モル第2燐酸ソーダ溶液3ccを混和し，之を蒸溜水にて4倍に稀釈したもの4ccに，細胞浮遊液0.2ccを充分に混和溶血せしめ，不溶解部分を遠心沈澱せしめ，次いで20%フェリシアンカリ溶液1滴を加え，10分後に5%シアンカリ溶液1滴，更に2分後にアンモニア1滴を加え，その後10分間以内にベックマン分光々度計にて測定した．

第3章　実験成績

第1節　対照実験

a）培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第1表に示す通りである．第2表，第1図にその増減を百分率にて示したが培養後3及び6時間では赤血球は増加を，血色素は増加の傾向を認めた．

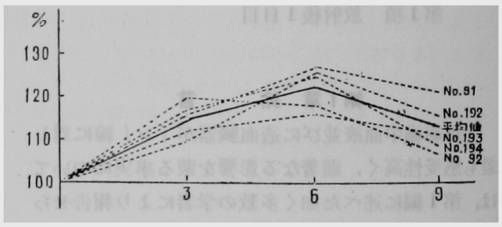
表1　対照実験
赤血球数及び血色素量（mg/dl）

培養後経過時間		0	3	6	9
No. 91	赤血球数	533000	618000	676000	646000
	Hb量	980	1100	1100	980
No. 92	赤血球数	480000	574000	566000	511000
	Hb量	865	980	865	740
No. 192	赤血球数	625000	686000	787000	728000
	Hb量	1100	1100	1225	1100
No. 193	赤血球数	672000	754000	785000	749000
	Hb量	1345	1345	1470	1225
No. 194	赤血球数	614000	716000	768000	667000
	Hb量	1225	1225	1345	1100

表2　対照実験
赤血球及び血色素増加率（%）

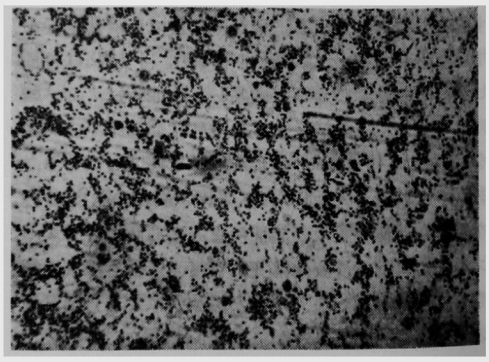
培養後経過時間		3	6	9
No. 91	赤血球	115.9	126.8	121.2
	Hb	112.2	112.2	100.0
No. 92	赤血球	119.6	117.9	106.5
	Hb	113.2	100.0	85.5
No. 192	赤血球	109.8	125.9	116.5
	Hb	100.0	111.4	100.0
No. 193	赤血球	112.2	116.8	111.5
	Hb	100.0	109.3	91.1
No. 194	赤血球	116.6	125.1	108.6
	Hb	100.0	109.8	89.8
平均値	赤血球	114.8	122.5	112.9
	Hb	105.1	108.5	93.3

図1　対照実験　赤血球増加率



b）骨髄組織所見　写真1に示す如く細網細胞に網絡して中等数の骨髄細胞が存在し，それよりやや少い目の骨髄芽球が見られる．可成りの数の巨核球も散在している．一部には可成り成熟したと思われ

写真1　正常家兎骨髄組織所見



る二核性乃至三核性の白血球も見られるが，好酸球系，好塩基球系の細胞は余り見当らない．

第2節　1000 r・1回放射の場合

第1項　放射後1日目

a）末梢血液所見　第3表に示す如く赤血球数は何れも減少の傾向を認め，血色素量は何れも著変を認めなかつた．白血球数は何れも著明なる減少を認めた．

表 3　1000 r 放射1日目
末梢血液所見

		血色素量（%）	赤血球数（万）	白血球数
No. 159	放射前	81	620	7650
	〃〃後	79	585	1500
No. 160	放射前	84	656	8300
	〃〃後	81	615	2300
No. 161	放射前	83	688	7850
	〃〃後	82	652	1950

b）培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第4表に示す通りである．第5表，第2図にその増減を百分率にて示したが，赤血球は対照に比し低下を示し，血色素量も低下の傾向を認めた．

表 4　1000 r 放射1日目
赤血球数及び血色素量（mg/dl）

	培養後経過時間	0	3	6	9
No. 159	赤血球数	445000	490000	456000	449000
	Hb 量	1100	1100	1100	1100
No. 160	赤血球数	738000	843000	803000	663000
	Hb 量	1345	1470	1345	1225
No. 161	赤血球数	442000	501000	511000	465000
	Hb 量	1100	1100	1225	1100

図 2　1000 r 放射 1 日目
赤血球増加率

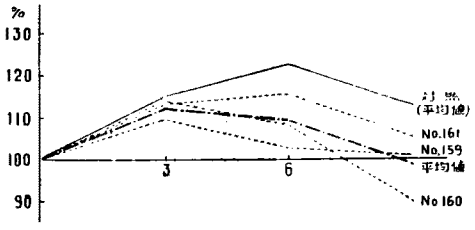


表 5　1000 r 放射1日目
赤血球及び血色素増加率（%）

	培養後経過時間	3	6	9
No. 159	赤血球	110.1	102.5	100.9
	Hb	100.0	100.0	100.0
No. 160	赤血球	114.2	108.8	89.8
	Hb	109.3	100.0	91.2
No. 161	赤血球	113.3	115.6	105.2
	Hb	100.0	111.3	100.0
平均値	赤血球	112.5	109.0	98.6
	Hb	103.1	103.8	97.1

第2項　放射後3日目

a）末梢血液所見　第6表に示す如く赤血球数及び血色素量は著変を認めなかつた．白血球数は何れも著明なる減少を認めた．

表 6　1000 r 放射3日目
末梢血液所見

		血色素量（%）	赤血球数（万）	白血球数
No. 142	放射前	81	580	8150
	〃〃後	77	564	1750
No. 145	放射前	87	540	8800
	〃〃後	88	525	2520
No. 147	放射前	83	563	8450
	〃〃後	78	537	2200

b）培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第7表に示す通りである．第8表，第3図にその増減を百分率にて示したが，赤血球は対照に比し低下を示し，血色素も低下の傾向を認めた．

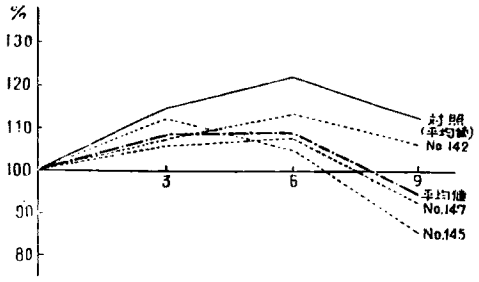
表 7　1000 r 放射3日目
赤血球数及び血色素量（mg/dl）

	培養後経過時間	0	3	6	9
No. 142	赤血球数	691000	743000	785000	735000
	Hb 量	1345	1345	1470	1345
No. 145	赤血球数	873000	980000	919000	746000
	Hb 量	865	980	865	740
No. 147	赤血球数	731000	776000	792000	677000
	Hb 量	980	980	980	865

表 8　1000 r 放射3日目
赤血球及び血色素増加率（%）

培養後経過時間		3	6	9
No. 142	赤血球	107.5	113.6	106.4
	Hb	100.0	109.3	100.0
No. 145	赤血球	112.3	105.3	85.5
	Hb	113.3	100.0	85.5
No. 147	赤血球	106.2	108.3	92.6
	Hb	100.0	100.0	88.3
平均値	赤血球	108.7	109.1	94.8
	Hb	104.4	103.1	91.3

図 3　1000 r 放射3日目
赤血球増加率



第3項　放射後5日目

a）末梢血液所見　第9表に示す如く赤血球数は軽度の減少を，血色素量は2例に於て減少を認めた．白血球数は何れも顕著なる減少を認めた．

表 9　1000 r 放射5日目
末梢血液所見

		血色素量（%）	赤血球数（万）	白血球数
No. 146	放射前	88	630	8330
	〃〃後	79	585	1700
No. 153	放射前	81	623	8250
	〃〃後	74	580	1750
No. 156	放射前	75	540	7860
	〃〃後	78	500	1800

b）培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第10表に示す通りである．第11表，第4図にその増減を百分率にて示したが，赤血球は対照に比し著明なる低下を示し，血色素量も低下を認めた．

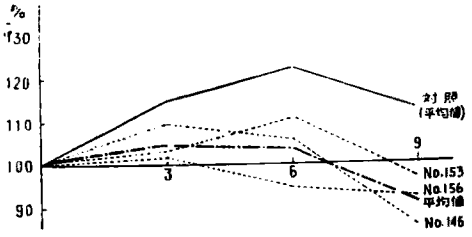
表 10　1000 r 放射5日目
赤血球数及び血色素量（mg/dl）

培養後経過時間		0	3	6	9
No. 146	赤血球数	658000	720000	697000	560000
	Hb 量	1100	1100	1100	980
No. 153	赤血球数	1109000	1141000	1231000	1071000
	Hb 量	1470	1470	1590	1345
No. 156	赤血球数	501000	510000	473000	459000
	Hb 量	1590	1590	1590	1345

表 11　1000 r 放射5日目
赤血球及び血色素増加率（%）

培養後経過時間		3	6	9
No. 146	赤血球	109.4	105.9	85.1
	Hb	100.0	100.0	89.1
No. 153	赤血球	102.9	111.0	96.6
	Hb	100.0	108.2	91.5
No. 156	赤血球	101.8	94.4	91.6
	Hb	100.0	100.0	84.6
平均値	赤血球	104.7	103.8	91.1
	Hb	100.0	102.7	88.4

図 4　1000 r 放射5日目
赤血球増加率



c）骨髄組織所見　No. 153 家兎，No. 156 家兎では骨髄実質は消失し，殆んど脂肪織にて充され，その中に変性の極めて強い実質細胞が点在している．静脈洞は一般に充血性である．

第4項　放射後10日目

a）末梢血液所見　第12表に示す如く赤血球数及び血色素量は何れも減少を認めた．白血球数は何れも顕著なる減少を認めた．

b）培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第13表に示す通りである．第14表，第5図にその増減

表 12　1000 r 放射10日目
末 梢 血 液 所 見

		血色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 148	放射前	84	548	8250
	〃〃後	76	471	1550
No. 149	放射前	88	630	8400
	〃〃後	74	562	1750
No. 188	放射前	88	595	8200
	〃〃後	82	513	1650

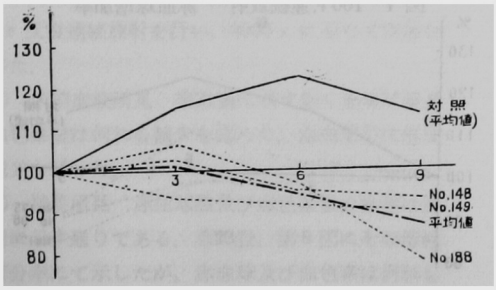
表 13　1000 r 放射10日目
赤血球数及び血色素量 (mg/dl)

	培養後経過時間	0	3	6	9
No. 148	赤血球数	550000	563000	520000	510000
	Hb 量	1225	1225	1225	1100
No. 149	赤血球数	582000	544000	535000	520000
	Hb 量	1470	1470	1345	1345
No. 188	赤血球数	614000	650000	589000	477000
	Hb 量	1225	1225	1225	980

表 14　1000 r 放射10日目
赤血球及び血色素増加率 (%)

	培養後経過時間	3	6	9
No. 148	赤血球数	102.4	94.5	92.7
	Hb 量	100.0	100.0	89.8
No. 149	赤血球数	93.5	91.9	89.3
	Hb 量	100.0	91.5	91.5
No. 188	赤血球数	105.9	95.9	77.7
	Hb 量	100.0	100.0	80.0
平均値	赤血球数	100.6	94.1	86.6
	Hb 量	100.0	97.2	87.1

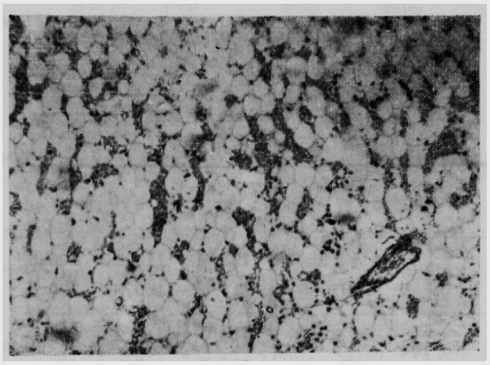
図 5　1000 r 放射10日目　赤血球増加率



を百分率にて示したが，赤血球及び血色素は対照に比し著明なる低下を認めた．

c) 骨髄組織所見　No. 149 家兎では写真 2 に示す如く骨髄は殆んど脂肪織にて充され，僅かに核の非常に濃縮せる骨髄細胞が点在している．静脈洞は著明に拡大し充血が強い．

写真 2　1000 r 放射10日目 No. 149 家兎
骨髄組織所見



第 5 項　放射後30日目

a) 末梢血液所見　第15表に示す如く赤血球数は何れもなお軽度の減少を示しているが，血色素量は何れも著変を認めなかつた．白血球数は何れも中等度減少を示していた．

表 15　1000 r 放射30日目
末 梢 血 液 所 見

		血色素量 (%)	赤血球数 (万)	白血球数
No. 130	放射前	75	630	7800
	〃〃後	73	590	5500
No. 140	放射前	85	570	8230
	〃〃後	80	535	4500
No. 155	放射前	82	585	7450
	〃〃後	86	540	6000

b) 培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第16表に示す通りである．第17表，第 6 図にその増減を百分率にて示したが，赤血球及び血色素は対照に比し著変を認めなかつた．

c) 骨髄組織所見　No. 130 家兎では写真 3 に示す如く脂肪織の間に実質細胞が網絡しており，骨髄巨核球がやや少いが，殆んど正常と思われる．No. 155 家兎では骨髄実質細胞が瀰漫性に軽度に増殖していた．

表 16　1000 r 放射30日目
赤血球数及び血色素量（mg/dl）

培養後経過時間		0	3	6	9
No. 130	赤血球数	543000	670000	642000	580000
	Hb 量	1100	1225	1100	1100
No. 154	赤血球数	987000	1145000	1157000	1026000
	Hb 量	1590	1590	1710	1590
No. 155	赤血球数	758000	978000	964000	691000
	Hb 量	1345	1470	1470	1225

表 17　1000 r 放射30日目
赤血球及び血色素増加率（%）

培養後経過時間		3	6	9
No. 130	赤血球数	123.4	118.2	106.8
	Hb 量	111.4	100.0	100.0
No. 154	赤血球数	116.0	117.2	104.0
	Hb 量	100.0	107.5	100.0
No. 155	赤血球数	129.0	127.2	91.2
	Hb 量	109.3	109.3	91.2
平均値	赤血球数	122.8	120.9	100.7
	Hb 量	106.9	105.6	97.1

図 6　1000 r 放射 30 日目
赤血球増加率

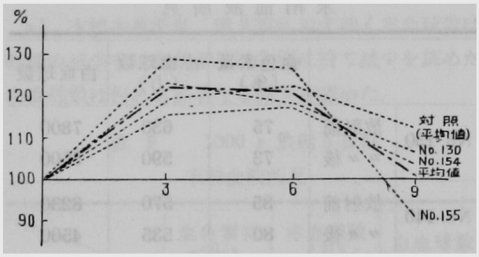
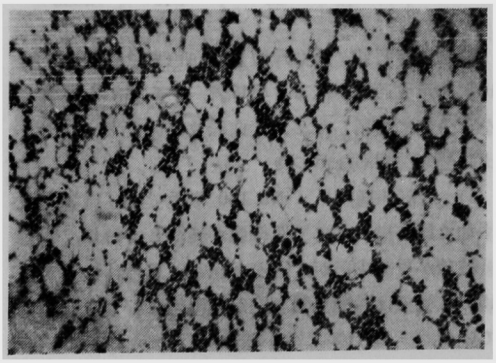


写真 3　1000 r 放射 30 日目 No. 130 家兎
骨髄組織所見



第3節　100 r 反復連続放射の場合

No. 175 家兎，No. 121 家兎，No. 98 家兎を用い 100 r 反復連続放射を行い，No. 175 家兎は 2400 r，No. 121 家兎は 3900 r，No. 98 家兎は 4200 r に至つて実験を行つた．

a）末梢血液所見　第18表に示す如く赤血球数及び血色素量は何れも減少を認めた．白血球数は何れも著明なる減少を認めた．

表 18　100 r 連続放射　末梢血液所見

		血色素量（%）	赤血球数（万）	白血球数
No. 175 2400 r	放射前	85	523	7200
	〃〃後	76	458	2150
No. 121 3900 r	放射前	83	512	8850
	〃〃後	68	405	2200
No. 98 4200 r	放射前	85	612	7950
	〃〃後	73	498	2400

b）培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第19表に示す通りである．第20表，第 7 図にその増減を百分率にて示したが，赤血球及び血色素は対照に比し著明なる低下を認めた．但し 2400 r 放射例では赤血球の低下は 3900 r 及び 4200 r 放射例に比し軽度であつた．

表 19　100 r 連続放射
赤血球数及び血色素量（mg/dl）

培養後経過時間		0	3	6	9
No. 175 2400 r	赤血球数	574000	586000	628000	509000
	Hb 量	980	980	865	865
No. 121 3900 r	赤血球数	730000	753000	703000	602000
	Hb 量	1100	1100	980	865
No. 98 4200 r	赤血球数	663000	649000	641000	587000
	Hb 量	1225	1225	1100	980

図 7　100 r 連続放射　赤血球増加率

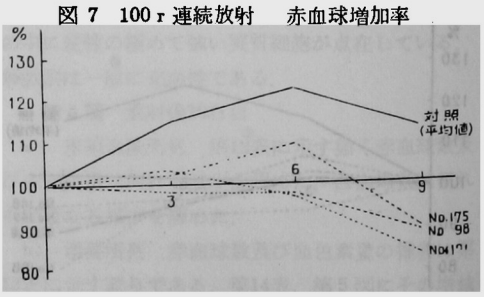


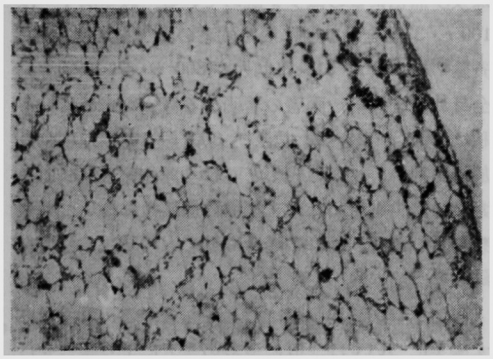
表 20　100 r 連続放射
赤血球及び血色素増加率（%）

培養後経過時間		3	6	9
No. 175	赤血球	102.1	109.4	88.7
2400 r	Hb	100.0	88.3	88.3
No. 121	赤血球	103.2	96.3	82.5
3900 r	Hb	100.0	89.1	78.6
No. 98	赤血球	97.9	96.7	88.5
4200 r	Hb	100.0	89.8	80.0

c）骨髄組織所見　3900 r 放射例，No. 121 家兎では骨髄実質細胞層は島状に残存しているが，骨髄芽球，骨髄巨核球及び赤芽球は認められない．骨髄の大部分は脂肪織と化し，所々に静脈洞の鬱血像を認める．細網細胞は黄褐色の色素を多数に胞体内にもち，時に赤血球を貪喰している．

4200 r 放射例，No. 98 家兎では写真 4 に示す如く骨髄の辺縁に強く濃縮せる実質細胞を極く少数認めるのみであり，骨髄の大部分は脂肪織にて充されている．消耗色素を可成り豊富にもつた細網細胞が認められ，静脈洞は軽度に充血性である．

写真 4　100 r 連続放射（4200 r）
No. 98 家兎　骨髄組織所見



第 4 節　300 r 反復連続放射の場合

No. 123 家兎，No. 144 家兎，No. 178 家兎を用い 300 r 反復連続放射を行い，3000 r に至りて実験を行つた．

a）末梢血液所見　第21表に示す如く赤血球数及び血色素量は何れも減少を認めた．白血球数は極度の減少を示した．

b）培養所見　赤血球数及び血色素量の推移は第22表に示す通りである．第23表，第 8 図にその増減を百分率にて示したが，赤血球及び血色素は何れも

表 21　300 r 連続放射　末梢血液所見

		血色素量（%）	赤血球数（万）	白血球数
No. 123	放射前	84	643	8400
	〃〃後	72	530	200
No. 144	放射前	82	628	6550
	〃〃後	69	517	250
No. 178	放射前	79	550	6750
	〃〃後	66	427	150

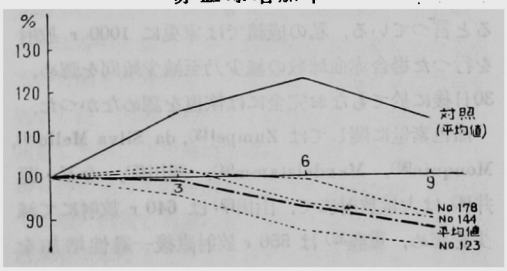
表 22　300 r 連続放射（3000 γ）
赤血球及び血色素量（mg/dl）

培養後経過時間		0	3	6	9
No. 123	赤血球数	645000	618000	562000	540000
	Hb 量	1345	1225	1100	1100
No. 144	赤血球数	741000	756000	692000	666000
	Hb 量	1470	1470	1345	1225
No. 178	赤血球数	744000	750000	739000	671000
	Hb 量	1345	1345	1225	1100

表 23　300 r 連続放射（3000 γ）
赤血球及び血色素増加率（%）

培養後経過時間		3	6	9
No. 123	赤血球	95.8	87.1	83.7
	Hb	91.2	81.8	81.8
No. 144	赤血球	102.0	93.4	89.9
	Hb	100.0	91.5	83.3
No. 178	赤血球	100.8	99.3	90.2
	Hb	100.0	91.2	81.8
平均値	赤血球	99.5	93.3	87.9
	Hb	97.1	88.2	82.3

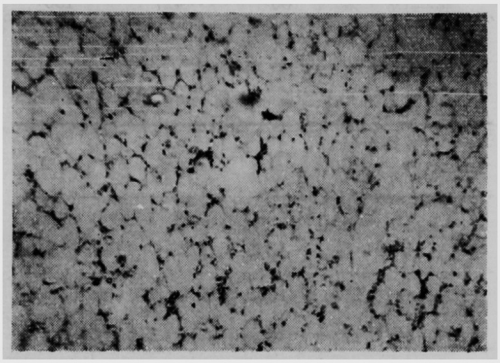
図 8　300 r 連続放射（3000 r）
赤血球増加率



対照に比し著明なる低下を認めた.

c) 骨髄組織所見 No. 123 家兎, No. 144 家兎では写真5に示す如く, 甚しく障碍を蒙つた極く少数の実質細胞が点在しているのみであり, 骨髄は殆んど脂肪織にて充されている. 靜脈洞は一般に充血を呈しており, 強拡大にて鏡検すると所々に消耗色素をもつた細網細胞が多数存在している.

写真5 300 r 連続放射 (3000 r)
No. 123 家兎 骨髄組織所見



第4章 総括並に考按

「レ」線による末梢血赤血球数の消長については Helber u. Linser[83], Zumpe[113] は放射後減少を認めており, Monquin[96], Mandelstamm[94], Seitz u. Wintz[103], Wright u. Bulman[111], 西川[45], 金万・蓮井[18], 重藤[32], 山田[62], 橋本[47]も大量放射後減少を認めているが, da Silva Mello[105] は大量放射後の動揺は少いと言い, 山田[63] は 640 r 全身放射にて殆んど変化を認めなかつたと言つている. 少量放射では da Silva Mello[105], 福井[55] は増加の傾向を, 斉藤[28]は軽度減少の後著明増加を認め, 山田[62], 橋本[47] は変化を認めないと言つている. 臨床的には Kolde u. Martens[85], Bormann[72], Heim[81], Bock[71], 八木[80], 乗松[46]は放射後減少を, Heim[81], Zumpe[113], Siegel[104], Treber[107], 安井[61] は少量乃至中等放射にて増加を見ている. Mandelstamm[94], 永田[43], 白木・今井[35]は赤血球数の動揺は不規則かつ僅微であると言つている. 私の成績では家兎に 1000 r 放射を行つた場合赤血球数の減少乃至減少傾向を認め, 30日後に於てもなお完全には恢復を認めなかつた.

血色素量に関しては Zumpe[113], da Silva Mello[10], Monquin[96], Mandelstamm[94], 西川[45], 金万・蓮井[18] は大量放射にて, 山田[63] は 640 r 放射にて減少を認め, 重藤[32] は 550 r 放射直後一過性増加を見, その後漸次減少すると言つている. da Silva Mello[105] は少量放射にて増加を, 福井[55]は少量放射後著変なきか或いは増加傾向を, Seitz u. Wintz[103] は大量放射にて増加を, 斉藤[28] は 50 r, 100 r 放射にて軽度減少後著明増加を見たと言う. 臨床的には Heim[81], Bock[71], Bormann[72], Kolde u. Martens[85], 八木[80], 乗松[46] は減少を, Siegel[104], Zumpe[113], Treber[107], 安井[61] は増加を認め, Heim[81]は弱放射にて, Bosch[73] は弱放射及び中等放射で血色素の増加を報告しており, Mandelstamm[94] 白木・今井[35]は「レ」線放射にて明らかな変化を認めなかつたと言つている. 私は 1000 r 放射後血色素量の観察を行つたが, 5 及び10日に於て減少を認め, 30日に於ては放射前値に恢復していた. 以上の如く「レ」線放射の赤血球数及び血色素量の消長に及ぼす影響については, 増加を認めるもの, 減少を示したと言うもの, 著変なしと言うもの等区々であるが, 乗松[46]は「レ」線障碍は「レ」線の量及び質に関係を有し, 線量及び波長に比例すると指摘し, 大量放射に於ては両者共に減少を認めたと言つている.

福井[55]は「レ」線硬度「ベアノ」4 度にて15分間, 31回, 清水[33] は 200 r・28 回及び 400 r・14 回, 岡本[9] は 300 r・17～48 回連続全身放射を行い, 赤血球及び血色素量の減少を認めている. 教室溝手[58]は 100 r・37回全身放射に於て両者の減少を認め, 教室斉藤[30]は 100 r・51～71回及び 300 r・4～10 回連続全身放射を行い, 両者の著明なる減少を認めている. 私は 100 r・24～42 回及び 300 r・10 回連続全身放射を行い, 諸家の成績と同じく赤血球数及び血色素量の減少を認めた. 末梢血白血球数についても観察を行つたが, 何れの場合に於ても著明なる減少を認めた.

扨て「レ」線が骨髄に対して顕著なる影響を及ぼす事実については, 既に多数の先人により報告せられている. Heineke[82] は脾にヘモジデリン沈着多き事実より赤血球も破壊作用を蒙るが, 白血球に比し抵抗強しとなし, Hartmann[80], Wünsche[112] 他多くの人々により支持され, 殊に Fabricus-Möller[77] 及び Wallbach[109] の組織学的所見は Heineke[82] のそれと全く一致している. Aubertin et Beaujard[86] は畸形赤血球, 多染性赤血球, 有核赤血球等の血液中出現を以て, 骨髄の変性崩壊の徴と見做し, Milchner u. Mosse[85], 高泉・小野[37]等も之を認め, 大量放射により初めて変性すると言つている.

Krause u. Ziegler[88] は放射後骨髄に有核赤血球の一過性増加を見，Koolmann[86] も有核赤血球の著増を認めており，斉藤[29] も中等（200 r）放射では3日目に骨髄細胞の減少を認めるが，却つて赤血球形成巣の発達，有核赤血球の増加を認めている．然し1500 r 放射では実質細胞の破壊が高度であると言つている．Milchner u. Mosse[95] は中等量放射では赤血球系には影響がないと言い，尾河[10]は放射部位の骨髄変化はほぼ血像消長に一致し，82.55 r 以上では障碍的に作用し，その度は線量に比し増強し，660.4 r，1320.8 r 放射では常に著明なる障碍を認めるが，赤血球簇は最も抵抗が強いと言い，その障碍は7日頃に最も著しく，再生は7日以後に起り始め，1320.8 r 放射では1カ月後もなお恢復せず，660.4 r 放射では1カ月にて完全に恢復を認めたと言い，この点 Heineke[82] の成績と一致している．加藤[13] は海猿に 500～3000 r 放射を行い，赤芽球の減少は77時間後骨髄が脂肪髄の像を呈するに至つてからであると言い，津田等[40]は之に反して，800 r 全身放射家兎の骨髄赤芽球核分剖について観察を行い，1日後では著しく低下していたが，3日後には既に恢復し，7日後には却つて増加の傾向を認め，赤芽球増殖能力は既に3日後には恢復するものと推定している．Bauer[67] は家兎の大腿骨を放射し，骨髄性白血球の幼若型殊に骨髄芽球の感受性が成熟型に較べて低いのみならず，赤血球に較べても低い事を観察しており，Bloom[69] も凡ゆる造血性細胞の中で赤芽球は「レ」線に対して最も敏感であると言つている．以上の如く骨髄赤血球系造血に及ぼす「レ」線の影響については，諸家により意見の相違があるが，少量乃至中等量放射では亢進を示し，大量放射では著明に障碍せられるもののようである．私は1000 r 全身放射による骨髄組織像の変化を観察したが，5及び10日では骨髄は脂肪髄と化し，実質細胞は殆んど消失し，静脈洞の充血像を認めた．然るに30日に於ては殆んど正常と思われるまで恢復を示した．之は前述した尾河[10] の成績とほぼ一致している．

中等量及び大量「レ」線反復連続放射による骨髄組織所見についてはその報告を見ない．私は100 r・39及び42回反復放射を行い，骨髄組織像の観察を行つたが，何れの場合にも骨髄は脂肪髄と化し，実質細胞は著明に減少しており，静脈洞は充血像を示した．300 r・10 回反復放射では障碍は更に高度であつた．

骨髄体外液体培養については 1936 年 Osgood & Brownlee[98] が人骨髄細胞浮遊液々体培養を行つたのを嚆矢とするが，Norris & Majnarich[97] は細胞浮遊液をワールブルグ恒温槽で振盪培養する変法を考案し，Callender & Lajtha[74] は V. B_{12} が赤血球の発育に対して促進的に作用する事を骨髄培養により明らかにした．我が国に於ても牧野[57]，伊藤[1]，下方[34]がビタミン及び葉酸の細胞増生に及ぼす影響を観察しており，久保田等[20]は健常及び瀉血貧血家兎の骨髄培養を行い，赤芽球の成熟過程を研究すると共に，V. B_{12}，葉酸，鉄の之に及ぼす影響を観察している．紺野[27] は液体培養に放射性鉄 Fe^{55} を添加して血色素及びヘミン鉄の代謝を見ており，中尾等[41] も家鴨赤血球，犬網赤血球を Fe^{59} と共に培養し，Heme の合成について研究を行つている．小池[24]は骨髄培養に各種アミノ酸の添加を行い，血色素量の消長を観察し，長谷川[48]はコバルトの赤血球系増血に及ぼす影響を，桑原[23]は諸種薬品を添加してその影響を観察している．教室久米田[7]，岩崎[3] は Osgood & Brownlee[98] の原法，Norris & Majnarich[97] の変法につき更に種々考案改良を加え，重金属類，血清，アミノ酸，各種ビタミンの添加を行い，赤血球系増血に及ぼす影響を観察している．教室平木教授・大藤[6][52] は家兎骨髄の液体培養について基礎的事項の検討を行い，更に諸種物質を添加し，また種々の処置を施した家兎骨髄の培養を行い，赤血球系増血について詳細に報告している．Osgood[99] は人胸骨々髄穿刺により得たる骨髄に「レ」線放射を行い，之を培養して「レ」線の骨髄に及ぼす影響を観察し，併せて之が直接作用なるか間接作用なるかについても研究を行つている．小坂[25]は健康家兎骨髄穿刺液培養に「レ」線を放射し，500 r 以下では赤芽球分裂はその数減少し，かつ対照に比して遅延しながら進行するが，1000 r 以上では放射直後より細胞数の著明なる減少を見ると言つている．久保田等[21]は骨髄の組織培養に 1500 r 放射を行つたが，赤芽球は破壊変性を起し，核偏位を障碍し，脱核を抑制したと言つている．私は Osgood[99]，小坂[25]，久保田等[21]と異り「レ」線障碍を惹起せしめたる家兎の骨髄を体外培養して赤血球，血色素量の消長を観察した．即ち 1000 r・1回放射後1～30日に亘り観察したが，赤血球増加率は1日目より既に低下し10日目に至りては顕著なる低下を認めたが，30日目では既に恢復し対照に比し著変を認めなかつた．血色素増加率は1及び3日目では軽度低下を，5日目

では低下を，10日目では著明なる低下を認めたが30日目では既に恢復していた．之は尾河[10]が報告せる骨髄組織像の消長とほぼ一致している．

100 r・24～42 回及び 300 r・10回連続放射では赤血球及び血色素増加率共に著明なる低下を認めた．

扨て「レ」線中等量 100 r 及び大量 300 r 反復放射では培養上赤血球増加率及び血色素増加率は同程度に著明に低下しているので，骨髄造赤血球作用及び血色素合成作用は平行して障碍せられるものと認められる．然るに大量 1000 r・1 回放射例の液体培養では 1，3，5，10 日目で赤血球増加率及び血色素増加率は共に低下しているが，血色素増加率の低下は赤血球増加率に比して軽度であり，特に1，3日目では極めて軽度の低下を認めるに過ぎなかつた．即ち反復放射では造赤血球作用及び血色素合成作用の障碍は平行して認められるに拘わらず，1000 r・1 回放射では前者が後者より強く障碍されているのであるから，更に少量の放射では，かかる傾向はより一層著明に認められるものと推定せられる．なおかかる傾向の起る所以については，前者の障碍は骨髄実質に対する放射線の影響を直接表現するものであるが，後者の障碍は Heme 合成のために必要な鉄及び触媒等本質的には骨髄実質と場を異にする因子を介在する事から，一応理解され得る．なお障碍の恢復については，1000 r 放射後30日目に於て骨髄内造赤血球作用，血色素合成作用の両者共同程度に恢復が認められたが，それ以前の道程に於ける両者の恢復の遅速については不詳である．

第5章 結 論

私は家兎を用い，「レ」線100 r・24～42回，300 r・10回反復全身放射後及び 1000 r 全身放射後 1～30 日に亘り骨髄体外液体培養を行い，次の結果を得た．

1) 100 r 反復放射では赤血球増加率及び血色素増加率は何れも著明に低下していた．

2) 300 r 反復放射に於ても赤血球増加率及び血色素増加率は何れも著明に低下していた．

3) 1000 r・1 回放射では赤血球増加率及び血色素増加率は何れも逐日的に低下し，10日を最低値とするが，30日では恢復していた．

4) 以上の内反復放射に於ては造赤血球作用と血色素合成作用とが平行して障碍されるが，1000 r・1 回放射では造赤血球作用の方が血色素合成作用より強く障碍される傾向が認められた．従つて「レ」線少量放射では造赤血球作用の方が血色素合成作用より先行して障碍されるのではないかと考えられる．又この事は両者の骨髄に於ける生成機転の本質的相違より理解され得る．

附．全編の総括

放射線の骨髄造血に及ぼす影響を観察する目的にて，第1編に於ては「レ」線放射家兎骨髄の被覆培養，第2編に於ては P^{32} 投与家兎骨髄の被覆培養，第3編に於ては「レ」線放射家兎骨髄の液体培養を行つた．

先ず「レ」線中等量 100 r 及び大量 300 r 反復放射では，比較成長価，細胞密度及び偽好酸球遊走速度は何れも著明に障碍せられ，骨髄は減形成乃至無形成の状態を示した．大量 1000 r・1 回放射では骨髄機能は逐日的に低下し，10日目を障碍の極期とするが，30 日目では恢復を示した．なお 100 r 及び 300 r 反復放射では細胞分裂及び細胞遊走機能共に平行して障碍せられていたが，1000 r・1 回放射では細胞分裂の障碍が先ず起り，次いで遊走機能が障碍せられる如くである．従つて更に少量の「レ」線放射では，細胞分裂の障碍が細胞機能の障碍に先行して起るのではないかと考えられる．

次に P^{32} 3 mc/kg 投与では比較成長価，細胞密度及び偽好酸球遊走速度は何れも著明に障碍され，骨髄は減形成乃至無形成の状態を示した．

P^{32} 800 μc/kg 投与では骨髄培養上，機能亢進を認めた．この場合 P^{32} 3 mc/kg 投与では細胞分裂及び細胞遊走機能共に平行して障碍せられていた．然るに P^{32} 800 μc/kg 投与では細胞分裂，細胞遊走機能共に促進を認めたが，この際細胞分裂が先ず促進せられ，次いで遊走機能が促進せられる．

次に「レ」線中等量 100 r 及び大量 300 r 反復放射では培養上，赤血球増加率及び血色素増加率共に著明に障碍せられていた．大量 1000 r・1 回放射では赤血球増加率及び血色素増加率は共に低下し，10日目を障碍の極期とするが，30日目では恢復していた．然してこの場合赤血球増加率は血色素増加率に比して，より早期に，より高度に発現する．即ち反復放射の場合は骨髄内造赤血球作用と血色素合成作用は相平行して障碍せられるにも拘わらず，1000 r・1 回放射では造赤血球作用の障碍は血色素合成作用の障碍に比して，より早期に，かつより高度に発現するようである．

従つて更に少量の「レ」線放射では，造赤血球作

用の方が血色素合成作用より，先行して障碍されるのではないかと考えられる．

以上より次の事が結論される．

1) 放射線は少量では骨髄を刺戟するが，大量では著明なる障碍を与え，骨髄は減形成乃至無形成となる．

2) 細胞分裂は細胞機能より放射線に対して感受性が高いと思考される．

3) 「レ」線と P^{32} の骨髄に及ぼす作用は本質的に大差はなきものと思われる．

4) 「レ」線放射では造赤血球作用の方が血色素合成作用より先行して障碍されるのではないかと考えられる．又この事は両者の骨髄に於ける生成機転の本質的相違より理解され得る．

擱筆するに当り終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りたる恩師平木教教並に大藤助教部に深甚なる謝意を表す．又「レ」線放射に当り種々御便宜を賜つた放射線科武田教授並に山本助教授に深謝す．

（本論文の要旨は昭和32年日本血液学会第19回総会に於て発表した）

文　献

1) 伊藤真次．ビタミン，**4**，203，昭26，**5**，452，昭27．
2) 稲垣智，江口晃：綜合臨床，**2**，207，昭28．
3) 岩崎一郎：岡山医学会誌，**68**，1315，昭31．
4) 岩本映：九州血液研究同好会誌，**5**，83，昭30．
5) 大谷以彌子：最新医学，**9**，998，1002，昭29．
6) 大藤真：最新医学，**10**，2642，昭30，**11**，433，652，昭31．
7) 大藤真他：東京医事新誌，**72**，611，昭30．
8) 大藤真他：東京医事新誌，**73**，299，昭31．
9) 岡本十二郎：十全会雑誌，47後，2306，昭17．
10) 尾河正夫：日婦会誌，**33**，1031，昭13後．
11) 小野木昭次他：十全医学会雑誌，**56**，780，昭29．
12) 片山健志．日医放会誌，**14**，483，昭29．
13) 加藤周一：日医放会誌，**10**，1，24，昭25．
14) 鴨井安宅他：最新医学，**8**，564，昭28．
15) 菊池武彦他．日血会誌，**14**，229，昭26．
16) 木下文雄他：日医放会誌，**13**，116，昭28．
17) 京極佐市．日婦会誌，31後，2121，昭11．
18) 金万廉，蓮井敏子：日医放会誌，**1**，735，昭8．
19) 草加芳郎：岡山医学会第65回総会発表，昭30．
20) 久保田正吉他：日血会誌，**18**，362，昭30．
21) 久保田正吉他・日血会誌，**19**，302，昭31．
22) 倉光一郎他：日医放会誌，**15**，365，昭30．
23) 桑原忠雄：日血会誌，**14**，264，昭26．
24) 小池五郎：血液討議会報告，**5**，71，昭28．
25) 小坂孝二．日血会誌，**17**，220，昭29．
26) 小峰慶三他：日血会誌，**18**，251，昭30．
27) 紺野邦夫：生化学，**26**，260，昭29．
28) 斉藤孝俊：東京医事新誌，2952，2696　昭10．
29) 斉藤孝俊：日婦会誌，**32**，1341，昭12．
30) 斉藤哲郎：岡山医学会誌，**69**，627，昭32．
31) 榊原賢三．日婦会誌，**28**，88，昭8．
32) 重藤文夫・日医放会誌，**7**，193，昭14．
33) 清水直太郎：日婦会誌，**30**，1005，昭10．
34) 下方清治：ビタミン，**6**，36，昭28．
35) 白木正博他：日婦会誌，**14**，301，大8．
36) 杉山繁輝：血液及組織の新研究と其方法，南江堂，増補3版，昭27．
37) 高泉正暉他：北越医会誌，第44年，606，昭4．
38) 田坂定孝他：診断と治療，**39**，819，昭26．
39) 津川洋三他：金沢医理学叢書，**27**，270，昭29．
40) 津田寛他：日血会誌，**17**，303，昭29．
41) 中尾喜久他：日血会誌，**20**，1，昭32．
42) 中尾喜久他．日血会誌，**11**，97，昭23．
43) 永田義淵：日放医会誌，**6**，11，昭13．
44) 中村桂吾他・日血会誌，**18**，291，昭30．
45) 西川元造：日血会誌，**11**，95，昭23．
46) 乗松和政　日婦会誌，**24**，1511，1673，昭4．
47) 橋本脩一：実践医理学，第10年，397，昭15．
48) 長谷川吉康．日血会誌，**19**，304，昭31．
49) 東義明：金沢医理学叢書，**32**，1，昭31．
50) 日野三郎：東京医学会雑誌，**46**，1598，昭7後．
51) 日比野進他．日本医事新報，1421，1963，昭26後．
52) 平木潔，大藤真：岡山医会誌，68別，1，昭31．
53) 平野宏：日医放会誌，**13**，529，昭28．
54) 深井千恵子．日医放会誌，**16**，63，昭31．
55) 福井政憑：中外医事新報，1108，661.，1110，822，大15．
56) 方円幸彦．岡山医会誌，**68**（日本脳炎特輯号Ⅱ），1，昭30．
57) 牧野秀夫．ビタミン，**4**，450，昭26．
58) 溝手専一：岡山医会誌，**66**，2583，昭29．
59) 宮川正隆：名古屋医会誌，**47**，1165，昭13．
60) 八木斉：日婦会誌，**22**，1051，昭2．

61) 安井修平：日婦会誌，**23**，218，昭3．
62) 山田正彦：十全会雑誌，45前，435，昭15．
63) 山田喜三：京都府立医大誌，**16**，633，昭11．
64) 渡辺漸：日血会誌，**18**，508，昭30．
65) 渡辺誠之他：日医放会誌，**12**，4，59，昭27．
66) Aubertin, Ch., E. Beaujard: Folia haemat., **6**, 31, 1908.
67) Bauer, R.: Strahlentherapie, **67**, 424, 1940.
68) Benjamin, E., A. v. Reuss, E. Sluka, G. Schwarz: Wien. Klin. Woch., **19**, 788, 1906.
69) Bloom, M., W. Bloom: J. Lab. and Clin. Med., **32**, 654, 1947.
70) Bloom, W.: Radiology, **49**, 344, 1947.
71) Bock, A.: Strahlentherapie, **16**, 775, 1924.
72) Bormann, H.. Arch. f. Gynäk., **111**, 139. 1919.
73) Bosch, H.: Strahlentherapie, **45**, 503, 1932.
74) Callender, S. T., L. G. Lajtha: Blood, **6**, 1234, 1951.
75) Carrel, A., M. T. Burrows: J. A. M. A., **55**, 1379, 1910., J. Exp. Med., **13**, 387, 1911.
76) Casati, A.: Strahlentherapie, **32**, 721, 1929.
77) Fabricus-Möller, J.: Comp. rend. Soc. de Biol., **87**, 759, 1922.
78) Fischer, A.: Tissue culture, Copenhagen, 1925.
79) Friedell, H. L., J. P. Storaasli: J. Clin. Invest., **28**, 1308, 1949.
80) Hartmann, A.: Arch. f. Entwickl. d. Organism, **47**, 131, 1921.
81) Heim, K.: Arch. f. Gynäk., **116**, 291, 1923.
82) Heineke, H.: Münch. Med. Woch., **50**, 2090, 1903, **51**, 785, 1904, **60**, 2657, 1913. Mittl. Grenzgeb. Med. Chirug., **14**, 21, 1905.
83) Helber, E., P. Linser: Münch. Med. Woch., **52**, 689, 1905.
84) Henshaw, P. S. et al.: J. Nat. Cancer Inst., **4**, 233, 1945.
85) Kolde, W., E. Martens: Strahlentherapie, **5**, 127, 1915.
86) Koolmann, D.: Strahlentherapie, **21**, 668, 1926.
87) Krause, P., K. Ziegler: Fortsch. Roentgenst., **10**, 126, 1906.
88) Krause, P., K. Ziegler: Berl. Klin. Woch., **48**, 1220, 1911.
89) Lawrence, J. H. et al.: J. Clin. Invest., **19**, 267, 1940.
90) Lawrence, J. H. et al.: J. A. M. A., **136**, 672, 1948.
91) Lawrence, J. H. et al.: J. A. M. A., **140**, 585, 1949.
92) Low-Beer, B. V. A. et al.: Radiology, **39**, 573, 1942.
93) Low-Beer, B. V. A.: The clinical use of Radioactive Isotopes, Springfield, 1950.
94) Mandelstamm, M.. Folia haemat. Archiv., **30**, 183, 1924.
95) Milchner, R., M. Mosse: Berl. Klin. Woch., **41**, 1267, 1904.
96) Monquin: 館秀夫論文より引用，金沢医理学叢書，**32**，33，昭31．
97) Norris, E. R., J. J. Majnarich: Amer. J. physiol., **152**, 652, **153**, 483, 1948.
98) Osgood, E. E., I. E. Brownlee: J. A. M. A., **107**, 123, 1936, **108**, 1793, 1937.
99) Osgood, E. E.: Ann. Int. Med., **13**, 563, 1939, Amer. J. Roentg., **48**, 214, 1942.
100) Poos, F.: Strahlentherapie, **15**, 464, 1923.
101) Sabin, F. R.: Bulletin of the Johns Hopkins Hospital, **34**, 277, 1923.
102) Schubert, M.: Strahlentherapie, **26**, 425, 1927.
103) Seitz u. Wintz: 斉藤論文より引用，日婦会誌，**32**，2249，昭12．
104) Siegel, P. W.: Strahlentherapie, **11**, 64, 1920.
105) da Silva Mello, A.: Strahlentherapie, **6**, 387, 1915.
106) Strangeways, T. S. P., H. E. H. Oakley: Proc. Roy. Soc. London., **95**, 373, 1924.
107) Treber, H.: Strahlentherapie, **6**, 398, 1915.
108) Wagner, A.: Strahlentherapie, **11**, 140, 1920.
109) Wallbach, G.: Ztschr. f. d. Ges. Exp. Med., **68**, 621, 1929.
110) Warren, S. et al.: Radiology, **55**, 375, 1950.
111) Wright, S., H. A. Bulman: Lancet, **217**, 217, 1929.
112) Wünsche: 加藤周一論文より引用，日医放会誌，**10**，1，24，昭25．
113) Zumpe, R.: Strahlentherapie, **12**, 696, 1921.

Srudies on the Influences of Irradiation upon the Bone Marrow Tissue Culture of Rabbits

Part III.

Influences of X-Ray on the Bone Marrow Tissue of Rabbit in Fluid Medium

By
Seishi HASHIMOTO

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

Using adult rabbits, the author performed the bone-marrow tissue cultures in fluid medium from the rabbits irradiated repeatedly and systemically with 100 r of X-ray irradiation, 24—42 times; 300 r, 10 times; and 1,000 r once only and observed for the periods of 1—30 days; and obtained the following results.

1) In the group repeatedly irradiated wiht 100 r X-ray, both the rate of increase of erythrocyte count as well as that of hemoglobin count decreased markedly.

2) In the group subjected to the irradiation of 3000 r, the rate of erythrocyte count and that of hemoglobin count likewise decreased markedly.

3) In the group receiving a single irradiation of 1,000 r, the rate of erythrocyte count and that of hemoglbin count decreased gradually along with the lapse of time, and both values reached their minimum on the tenth day while by the thirtieth day both were found to be at the normal.

4) In the repeated irradiations as mentioned above, the erythropoietic function is disturbed in parallel with the function of hemoglobin synthesis, whereas in the group subjected to a single irraiation of 1,000 r X-ray, the erythropoietic function seems to be affected more markedly than the function of hemoglbin synthesis. Therefore, in the case receiving smaller doses it is assumed that the erythropoietic function is affected prior to the function of hemoglobin synthesis.