

放射線の家兎骨髓体外組織培養に 及ぼす影響に関する研究

第 1 編

「レ」線の家兎骨髓体外被覆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 項 放射後 3 日目
第 2 章 実験材料及び実験方法	第 3 項 放射後 5 日目
第 1 節 実験材料	第 4 項 放射後 10 日目
第 2 節 実験方法	第 5 項 放射後 30 日目
第 3 節 観察方法	第 2 節 100 r 反復連続放射の場合
第 3 章 実験成績	第 3 節 300 r 反復連続放射の場合
第 1 節 1000 r 1 回放射の場合	第 4 章 総括並に考按
第 1 項 放射後 1 日目	第 5 章 結 論

第 1 章 緒 言

「レ」線取扱者に於ける慢性「レ」線障害は古くから医学界の問題となつていたが、広島、長崎に於ける原爆症及びビキニ水域に於ける第五福龍丸乗組員の水爆症発現以来、世を挙げて放射能恐怖症に陥り、世人の之に対する関心は大なるものがある。

「レ」線放射により末梢血及び骨髓に変化を来たす事は周知の事実にして、特に末梢血像に関する文献に至りては枚挙に遑がない。

骨髓に及ぼす「レ」線障害の実験的研究も Heineke⁸²⁾ の精細なる研究を始めとし、多数の業績があり、何れも骨髓が「レ」線に対し感受性高く、大量放射にて完全に破壊せられる事を報告している。

扱て白血球は「レ」線に対し甚だ感受性強きものとせられ、先人により注目研究せられて来たが、従来は血球数及び血球百分率の数量的観察が主なる対象となつていた。然るにかかる数量的観察のみにて白血球の機能を速断する事の可否が問題となり、茲にその機能的方面も種々研究せられるに至つた。白血球の機能については杉山⁸⁾の独創的な考案により、遊走速度の測定法が発表せられ、その門下により人、

家兎、家鶏、蛙等について系統的な研究報告がなされている。

斯くの如く多数の先人により種々なる角度より研究せられつつあるが、骨髓の組織培養を用いて「レ」線放射時の骨髓の態度を追求せる研究は少く、僅かに尾河¹⁰⁾及び教室中村等⁴⁾の報告を見るに過ぎない。即ち尾河¹⁰⁾は家兎骨髓の培養に「レ」線を放射して細胞遊走帯を測定しており、教室中村等⁴⁾は大量反復全身放射せる家兎の骨髓を培養して著明なる障害を認めたと報告している。

私は家兎を用い種々の「レ」線量を放射し、その骨髓の体外被覆培養を行い、「レ」線の骨髓白血球系に及ぼす影響を検索し、次の成績を得たので茲に報告し、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

実験動物: 体重 2 kg 前後の白色雄性家兎を一定期間、一定食餌にて飼育したる後、健康なるもののみを選び、以下述べる如く「レ」線放射を行い、その骨髓を実験に供した。「レ」線発生装置は東芝 KXC 18 型を使用した。放射条件は管電圧 200 KVP、

管電流 25mA, 濾過板 0.5 mmCu+0.5 mmAl, 放射距離 40cm, 「レ」線量は 1000 r とし, 大量を全身に 1 回のみ放射しその後 1, 3, 5, 10 及び 30 日目に実験を行った。又島津製博愛号を使用した。放射条件は管電圧 180 KVP, 管電流 3 mA, 濾過板 0.5 mmCu+1.0 mmAl, 放射距離 40 cm, 「レ」線量は 100 r 及び 300 r とし, 中等量及び大量を全身に放射した。上記放射条件にて 1 日 1 回家兎の全身状態を観察しつつ, 100 r 放射例では 24~41 回, 300 r 放射例では 10 回反復連続放射後実験を行った。対照としては健康未処置家兎の骨髓を用いた。

ヘパリン加血漿: 絶食せしめた健康家兎の心臓穿刺を行い採血し, 遠沈後上清を採取した。

鶏胎圧搾液: 孵化 9 日目の鶏胎を Fisher の圧搾器にて圧出し, 得たる粥状物を遠沈し, その上清を採取した。

使用器具は総べて乾熱滅菌を施し, 操作は無菌的に行つた。

第 2 節 実験方法

培養方法は Carrel & Burrows⁷⁵⁾, Fisher⁷⁶⁾ の被覆培養法を用いた。次にその概要を述べる。即ち

1) 大型被覆硝子の中央にヘパリン加血漿を 1 滴々下し, 直径約 1.5 cm の円型に拡げ, 2) 大腿骨髓小組織片をその中央に置き, 3) 鶏胎圧搾液を 1 滴々下し, ヘパリン加血漿とよく混和せしめる。4) 凹窩載物硝子の凹窩の周囲にパラフィン, ワゼリン混合物で枠を作り, 前述の培養を終つた被覆硝子に密着させ, 5) そのまま 37°C の孵卵器内に入れ, 一定時間後血漿の凝固を見届けてから裏返し, 両硝子間をパラフィンで充分に封鎖し, 6) 再び孵卵器内に入れ, 培養を行う。

使用器具は総べて厳重に滅菌を行い, 操作は無菌的に行つた。

尚培養と同時に, 培養組織と同一部位, 即ち大腿骨々髓の中央部より材料を採取し, 型の如く, 骨髓組織標本を作製し, ヘマトキシリン・エオジン染色を行い観察した。

第 3 節 観察方法

観察はすべて 37~38°C の保温箱内に顕微鏡を入れて行い, 培養後 3, 6, 12, 24, 48, 72, 96 及び 120 時間迄, 経過を追つて観察した。

1) 増生面積の計測: アツベ氏描画器を用いて新生組織を描画し, その面積をプランメーターで測定して実面積に換算し, 次いで増生前後の差即ち絶対成長係の原面積に対する比率を求め, 比較成長係と

した。又病態骨髓の比較成長係が対照の夫れに対する比率を計算し, 成長係数とした。

2) 細胞密度の測定: 顕微鏡の接眼レンズ 5 倍, 接物レンズ 100 倍にて増殖帯の周辺部, 中間部, 中心部の 3 部に就いて夫々視野下に明視し得る細胞数を計算し, その和を密度指数 (d) とし, 対照の夫れに対する比率に 100 を乗じたものを密度係数 (D) とした。培養後 24 時間目の値を以て表わした。

3) 遊走速度の測定: 偽好酸球について測定を行った。アツベ氏描画器にて細胞の中心点の軌跡を 30 秒おきに求め, 一細胞につき 2 分間観察し, 之をキュルビメーターを用いて計測し, その倍率より換算して実数値を求め, 1 分間の遊走速度を算出した。

4) 全細胞運動停止時間の測定: 遊走速度測定に際して, 総べての細胞の遊走が停止した時間を記録した。

第 3 章 実験成績

第 1 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 1 表に示す如く, 白血球数は何れも著明なる減少を認め, 赤血球数は 2 例に減少の傾向を認め, 血色素量は何れも著変を認めなかつた。

表 1 1000 r 放射 1 日目末梢血液所見

		白血球数	赤血球数 (万)	血色素量 (%)
No. 64	放射前	7850	607	82
	〃 〃 後	1550	571	80
No. 66	放射前	8350	655	83
	〃 〃 後	2300	638	81
No. 102	放射前	7800	692	84
	〃 〃 後	1950	661	84

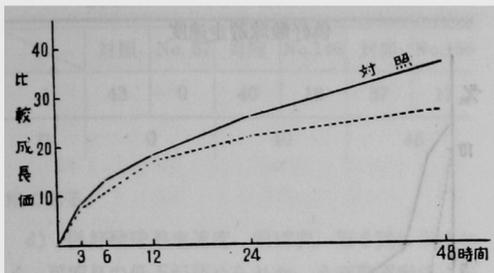
表 2 1000 r 放射 1 日目比較成長係

培養後経過時間	対照	No. 64	対照	No. 66	対照	No. 102
3時間	7.10	1.78	7.09	6.20	8.70	7.64
6 "	18.47	3.75	19.84	12.17	13.18	10.92
12 "	25.14	5.96	26.14	21.36	18.60	16.76
24 "	30.05	11.20	30.47	25.11	25.48	21.64
48 "	32.13	16.67 (0.52)	33.18	26.84 (0.82)	36.71	27.12 (0.74)

() 内は成長係数

b) 増生面積 第 2 表, 第 1 図に示す如く, No.

図1 1000 r 放射1日目No.102家兎 増生面積



64 家兎では比較成長値は対照に比し著明に劣り、No. 66 家兎、No. 102 家兎ではやや劣っていた。

c) 細胞密度 第3表に示す如く、No. 66家兎、No. 102家兎では疎であつた。

表3 1000 r 放射1日目細胞密度

	対照	No. 64	対照	No. 66	対照	No. 102
d	24	23	34	13	28	13
D	96		38		46	

d) 偽好酸球遊走速度 第4表、第2図に示す如く、No. 66家兎、No. 102家兎では軽度の低下を認め、前者にては、全細胞運動停止時間はやや短縮していた。

表4 1000 r 放射1日目偽好酸球遊走速度

培養後経過時間	対照	No. 64	対照	No. 66	対照	No. 102
3時間	10.30	8.11	9.79	8.50	9.78	5.18
6 "	6.76	6.86	9.94	6.77	5.18	2.30
12 "	5.00	6.00	8.89	5.29	3.46	2.30
24 "	2.51	3.14	4.03	2.34	2.88	1.88
48 "	1.92	1.57	1.26	0.81	2.74	2.30
72 "	1.07	1.57	0.48	0	2.59	1.15
96 "	0	0	0		1.15	0.65
120 "					0	0

e) 骨髓組織所見 対照として、先ず健全家兎の骨髓所見につき述べる。写真1に示す如く、細網細胞に纏絡して中等数の骨髓細胞が存在し、それよりやや少ない目の骨髓芽球が見られる。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る、2乃至3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たらない。No. 102家兎では骨髓は尋常の構造を示し、各系統の骨髓細胞が脂肪織の中に纏絡しているが、静脈洞は軽度の

図2 1000 r 放射1日目 No. 66 家兎 偽好酸球遊走速度

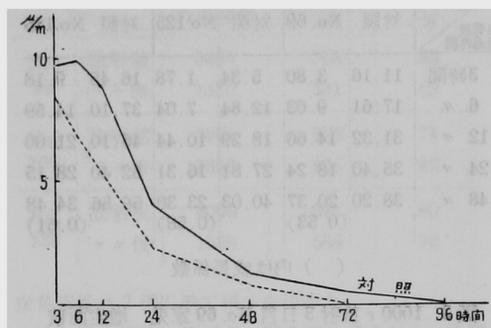
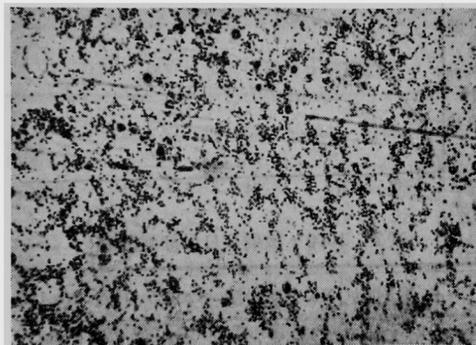


写真1 正常家兎骨髓組織所見



充血を示していた。

第2項 放射後3日目

a) 末梢血液所見 第5表に示す如く、白血球数は何れも著明に減少し、赤血球数は2例に於て減少の傾向を認め、血色素量は著変を認めなかつた。

表5 1000 r 放射3日目末梢血液所見

		白血球数	赤血球数 (万)	血色素量 (%)
No. 69	放射前	7050	583	84
	" " 後	750	553	80
No. 125	放射前	8250	570	78
	" " 後	1930	535	72
No. 145	放射前	8800	540	87
	" " 後	2520	525	88

b) 増生面積 第6表、第3図に示す如く、比較成長値は何れも可成り低下を認めた。

c) 細胞密度 第7表に示す如く、No. 69家兎、No. 145家兎にてはやや小であつた。

d) 偽好酸球遊走速度 第8表、第4図に示す如く、全例に於てやや低下を認めた。全細胞運動停止

表6 1000 r 放射3日目比較成長価

培養後経過時間	対照	No. 69	対照	No.125	対照	No.145
3時間	11.16	3.80	5.34	1.78	16.45	9.18
6 "	17.61	9.03	12.84	7.04	37.10	14.59
12 "	31.32	14.66	18.29	10.44	46.10	21.00
24 "	35.40	18.24	27.81	16.31	52.40	28.15
48 "	38.20	20.37 (0.53)	40.03	23.30 (0.58)	56.56	34.48 (0.61)

() 内は成長係数

図3 1000 r 放射3日目 No. 69 家兔 増生面積

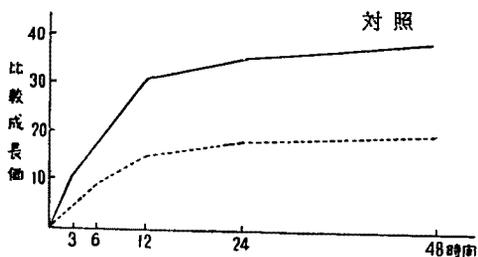


表7 1000 r 放射3日目細胞密度

	対照	No. 69	対照	No.125	対照	No.145
d	32	24	24	22	38	27
D	75		92		71	

表8 1000 r 放射3日目偽好酸球遊走速度

培養後経過時間	対照	No. 69	対照	No.125	対照	No.145
3時間	10.98	10.03	10.42	7.02	10.71	8.09
6 "	9.71	4.37	8.57	6.41	9.64	8.54
12 "	5.79	4.30	6.51	4.50	6.22	5.22
24 "	4.37	3.61	3.74	3.08	4.03	2.81
48 "	3.58	2.93	2.98	2.00	2.68	1.24
72 "	0.46	0	1.11	0	1.02	0
96 "	0	0	0	0	0	0

時間は何れもやや短縮していた。

第3項 放射後5日目

a) 末梢血液所見 第9表に示す如く、白血球数は何れも顕著なる減少を認め、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。

b) 増生面積 第10表、第5図に示す如く全例に於て比較成長価の低下を認めたが、特にNo. 67家兔では培養後6時間にて増生は停止し、著しき障害を

図4 1000 r 放射3日目 No. 69 家兔 偽好酸球遊走速度

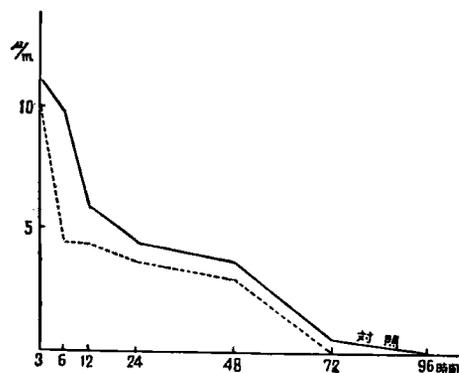


表9 1000 r 放射5日目末梢血液所見

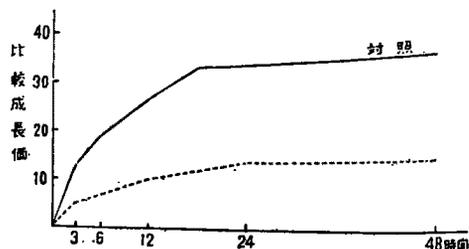
No.	放射前	白血球数	赤血球数 (万)	血色素量 (%)
67	放射前	7050	586	90
	放射後	1950	545	79
146	放射前	8330	630	88
	放射後	1700	585	79
156	放射前	7860	540	75
	放射後	1800	500	78

表10 1000 r 放射5日目比較成長価

培養後経過時間	対照	No. 67	対照	No.146	対照	No.156
3時間	7.52	3.47	12.64	4.58	7.20	4.35
6 "	19.98	3.83 (0.19)	18.92	6.71	13.38	6.65
12 "	32.28		26.56	9.59	25.00	15.27
24 "	35.91		33.82	13.52	44.90	26.90
48 "	36.42		37.24	15.24 (0.41)	60.94	42.37 (0.70)

() 内は成長係数

図5 1000 r 放射5日目 No. 146 家兔 増生面積



認めた。

c) 細胞密度 第11表に示す如く、何れも極めて

表11 1000 r 放射5日目細胞密度

	対照	No. 67	対照	No.146	対照	No.156
d	43	0	40	16	37	17
D	0		40		46	

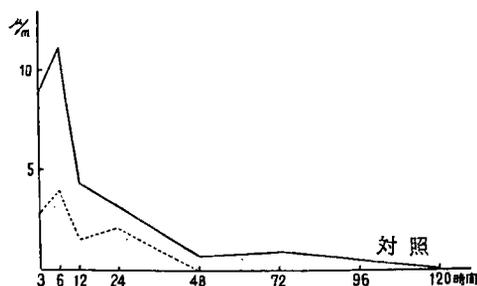
粗である。

d) 偽好酸球遊走速度 第12表, 第6図に示す如く, 可成りの低下が認められた。全細胞運動停止時間は著明に短縮していた。

表12 1000 r 放射5日目偽好酸球遊走速度

培養後経過時間	対照	No. 67	対照	No.146	対照	No.156
3時間	8.97	2.89	9.28	6.38	12.64	8.66
6 "	11.19	3.96	11.14	7.71	13.92	10.32
12 "	4.32	1.54	9.16	3.81	8.24	6.55
24 "	3.18	2.14	4.99	3.18	5.68	3.43
48 "	0.74	0	2.77	1.17	4.02	1.36
72 "	0.85		1.51	0	1.84	0
96 "	0.54		0.68		0.98	
120 "	0		0		0	

図6 1000 r 放射5日目 No. 67 家兎
偽好酸球遊走速度



e) 骨髓組織所見 No. 156 家兎では, 実質細胞は辺縁に少数の細胞の集積せる部位を認める他は殆んど消失し, 核が歪つになり, かつ原形質の汚穢なる極く少数の変性の強い実質細胞が点在しているのが認められる。骨髓は大部分が脂肪細胞にて満され, 静脈洞は一般に拡大充血し, その中に含まれる赤血球には大小不同が認められた。

第4項 放射後10日目

a) 末梢血液所見 第13表に示す如く, 白血球数は何れも著明に減少しており, 赤血球数は2例に於て減少を認め, 特に No. 99 家兎に於て著明であつた。

表13 1000 r 放射10日目末梢血液所見

		白血球数	赤血球数 (万)	血色素量 (%)
No. 99	放射前	8450	565	83
	〃〃後	1450	331	62
No. 101	放射前	8600	628	78
	〃〃後	1650	555	82
No. 138	放射前	8000	577	90
	〃〃後	1650	569	78

血色素量は2例に於て減少を認めた。

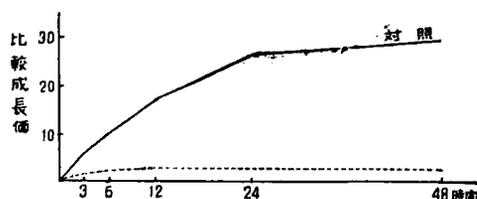
b) 増生面積 第14表, 第7図に示す如く, 比較成長価は極度に低下していた。No. 99 家兎, No. 101 家兎では, 増生は12時間にて停止した。

表14 1000 r 放射10日目比較成長価

培養後経過時間	対照	No. 99	対照	No.101	対照	No.138
3時間	6.07	1.67	5.42	0.57	5.75	2.38
6 "	10.08	2.29	9.45	2.20	10.86	3.20
12 "	16.83	2.70 (0.16)	15.01	2.28 (0.19)	15.04	4.93
24 "	26.47		24.55		19.96	5.61
48 "	29.40		29.43		27.21	6.65 (0.24)

() 内は成長係数

図7 1000 r 放射10日目 No. 99 家兎 増生面積



c) 細胞密度 第15表に示す如く, 2例に於て極めて疎となり, 特に No. 101 家兎では, 培養後24時間では細胞は認められなかつた。

表15 1000 r 放射10日目細胞密度

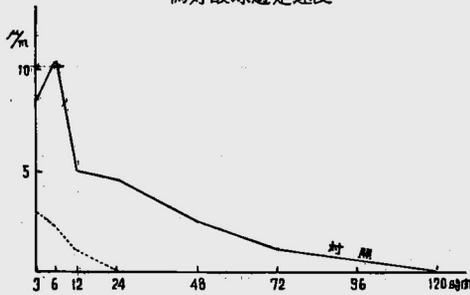
	対照	No. 99	対照	No.101	対照	No.138
d	40	8	40	0	36	24
D	20		0		67	

d) 偽好酸球遊走速度 第16表, 第8図に示す如く, 何れも著明なる低下を認めた。全細胞運動停止時間は著明に短縮していた。

表16 1000 r 放射10日目偽好酸球遊走速度

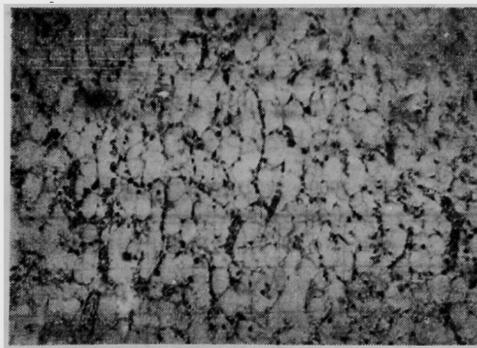
	No. 99		No. 101		No. 138	
	対照	放射後	対照	放射後	対照	放射後
3時間	8.63	5.86	8.63	2.88	12.28	6.60
6 "	10.62	4.03	10.62	2.30	14.18	7.80
12 "	5.12	2.94	5.12	1.05	10.99	3.05
24 "	4.60	0.62	4.60	0	6.03	1.84
48 "	2.50	0	2.50		4.05	0.40
72 "	1.11		1.11		0.85	0
96 "	0.61		0.61		0.62	
120 "	0		0		0	

図8 1000 r 放射10日目 No. 101 家兎 偽好酸球遊走速度



e) 骨髓組織所見 No. 101 家兎, No. 138 家兎では写真2に示す如く, 実質細胞は殆んど消失し, 極く少数の核が歪つになりかつ原形質の汚穢なる実質細胞が点在しており, 大部分が脂肪細胞にて満されている。後者に於ては静脈洞が著明に拡大し, 充血が強い。

写真2 1000 r 放射10日目 No. 101 家兎 骨髓組織所見



第5項 放射後30日目

a) 末梢血液所見 第17表に示す如く, 白血球数は何れも中等度減少を示しており, 赤血球数は何れ

表17 1000 r 放射30日目末梢血液所見

		白血球数	赤血球数 (万)	血色素量 (%)
		No. 130	放射前	7800
	放射後	5500	590	73
No. 154	放射前	8230	570	85
	放射後	4500	535	80
No. 155	放射前	7450	585	82
	放射後	6000	540	86

もなお軽度の減少を示している。血色素量は何れも著変を認めなかつた。

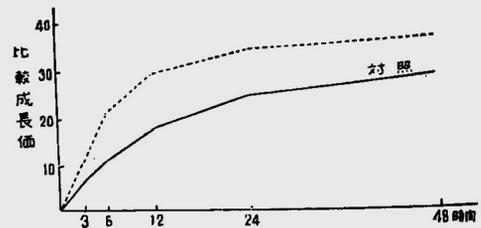
b) 増生面積 第18表, 第9図に示す如し。即ち No. 130 家兎, No. 154 家兎では組織増生は亢進し, No. 155 家兎ではほぼ正常値を示していた。

表18 1000 r 放射30日目比較成長価

培養後経過時間	No. 130		No. 154		No. 155	
	対照	放射後	対照	放射後	対照	放射後
3時間	6.52	11.06	9.22	11.82	6.84	5.99
6 "	11.24	20.45	14.38	19.81	11.67	13.13
12 "	17.68	28.94	21.34	30.11	19.88	24.80
24 "	23.78	33.70	28.46	40.55	28.63	32.65
48 "	28.05	35.70	32.38	51.67	36.12	41.73
		(1.27)		(1.59)		(1.16)

() 内は成長係数

図9 1000 r 放射30日目 No. 130 家兎 増生面積



c) 細胞密度 第19表に示す如く, 対照に比し大であつた。

表19 1000 r 放射30日目細胞密度

	対照	No. 130	対照	No. 154	対照	No. 155
	d	35	46	33	39	32
D		131		118		122

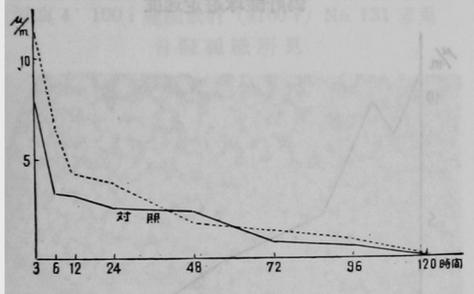
d) 偽好酸球遊走速度 第20表, 第10図に示す如く, No. 154 家兎では, 対照に比し亢進しており,

No. 155 家兎では、やや亢進の傾向が認められた。
No. 130 家兎では、着変が見られなかつた。全細胞運動停止時間は対照と同一であつた。

表20 1000 r 放射30日目偽好酸球遊走速度

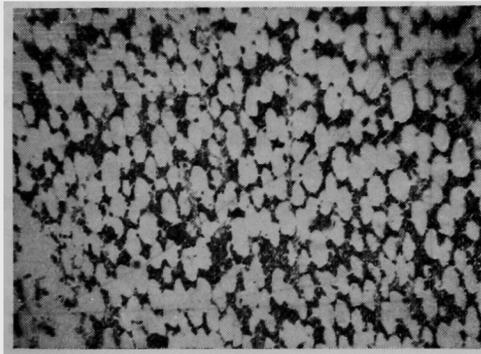
培養後経過時間	対照	No.130	対照	No.154	対照	No.155
3時間	11.14	7.77	7.98	11.38	6.90	6.33
	μ/m					
6 "	4.87	5.74	3.28	7.02	6.33	7.48
12 "	2.49	2.32	3.17	4.33	3.45	3.85
24 "	2.61	2.32	2.59	3.76	1.84	3.14
48 "	1.64	2.68	2.32	1.80	1.25	1.78
72 "	0.36	0.84	0.84	1.39	0.58	0.22
96 "	0	0	0.57	0.84	0	0
120 "			0	0		

図10 1000 r 放射30日目 No.154 家兎偽好酸球遊走速度



e) 骨髓組織所見 No. 154 家兎では、写真3に示す如く、実質細胞は脂肪織の間に纏絡している、中心部に於ては実質細胞の数は正常に比し僅かに少いように思われるが、各実質細胞の種類は正常像に近い。No. 130 家兎では、骨髓巨核球が僅かに少いが、殆んど正常像を示していた。

写真3 1000 r 放射30日目 No. 154 家兎骨髓組織所見



第2節 100 r 反復連続放射の場合

No. 128 家兎, No. 121 家兎, No. 131 家兎を用い、100r 反復連続放射を行い、No. 128 家兎は2400 r, No. 121家兎は3900 r, No. 131 家兎は4100 r に至りて実験を行った。

a) 末梢血液所見 第21表に示す如く、白血球数は何れも著明なる減少を認め、赤血球数は2400 r 放射例を除き、減少を認め、血色素量は何れも減少を示した。

表21 100 r 連続放射末梢血液所見

	白血球数	赤血球数(万)	血色素量(%)
No.128 放射前	6850	512	84
2400 r " " 後	1800	487	74
No.121 放射前	8850	512	83
3900 r " " 後	2200	405	68
No.131 放射前	6850	619	89
4100 r " " 後	2700	493	72

b) 増生面積 比較成長価は第22表, 第11, 12, 13図に示す如く、何れも著明に低下しており、2400 r 放射例に於ては24時間、3900 r 放射例に於ては6時間にて増生は停止した。

表22 100 r 連続放射比較成長価

培養後経過時間	対照	No.128 2400 r	対照	No.121 3900 r	対照	No.131 4100 r
3時間	15.28	3.73	13.68	2.51	11.26	2.38
6 "	28.72	5.80	27.43	3.33 (0.12)	17.52	3.58 (0.20)
12 "	37.93	7.42 (0.20)	36.27		30.59	
24 "	53.34	8.73	47.18		36.41	
48 "	60.64	0	52.27		39.33	

() 内は成長係数

図11 100 r 連続放射(2400 r) No. 128 家兎増生面積

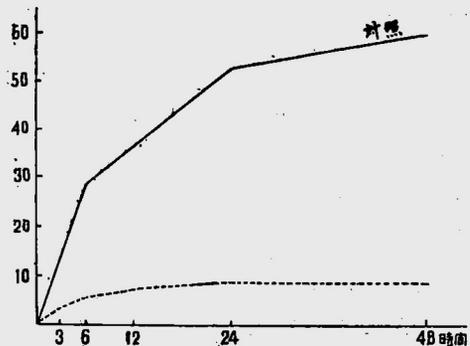


図12 100 r 連続放射 (3900 r) No.121 家兔
増生面積

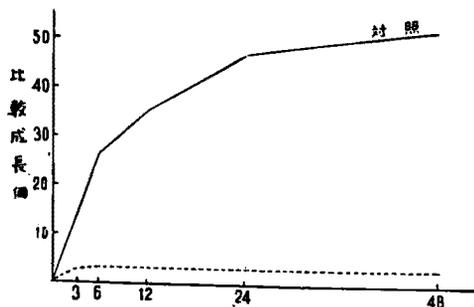
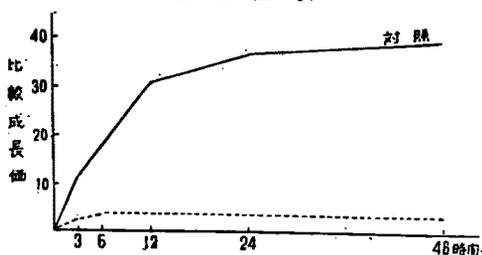


図13 100 r 連続放射 (4100 r) No.131 家兔
増生面積



c) 細胞密度 第23表に示す如く、何れも疎であり、放射「レ」線量に比例して減少していた。

表23 100 r 連続放射細胞密度

	対照	No.128 2400 r	対照	No.121 3900 r	対照	No.131 4100 r
d	37	21	41	17	44	13
D	57		41		30	

d) 偽好酸球遊走速度 第24表、第14、15、16図に示す如く、2400 r 放射例では、対照に比し低下を認め、3900 r 放射例及び4100 r 放射例では、著明に低下していた。全細胞運動停止時間は、3900 r 放

表24 100 r 連続放射偽好酸球遊走速度

培養後経過時間	対照	No.128 2400 r	対照	No.121 3900 r	対照	No.131 4100 r
3時間	9.78	9.78	10.93	1.17	13.56	4.18
6 "	12.64	7.48	8.63	0.58	11.72	4.58
12 "	8.72	4.87	9.78	1.15	9.38	2.78
24 "	4.60	2.30	5.18	1.12	6.35	0.87
48 "	1.64	0.95	3.34	0.48	4.56	0.44
72 "	0.82	0.44	0.72	0	1.82	0
96 "	0	0	0	0	0	0

射例及び4100 r 放射例では、対照に比し短縮していた。

図14 100 r 連続放射 (2400 r) No.128 家兔
偽好酸球遊走速度

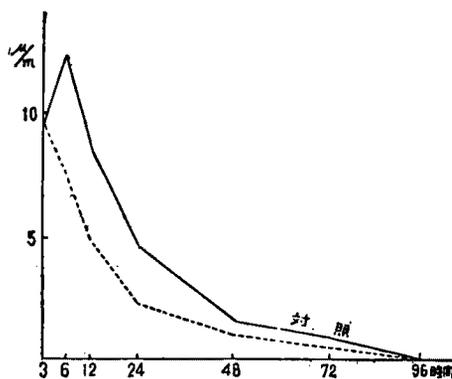


図15 100 r 連続放射 (3900 r) No.121 家兔
偽好酸球遊走速度

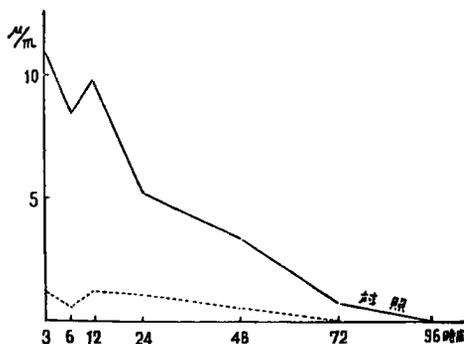
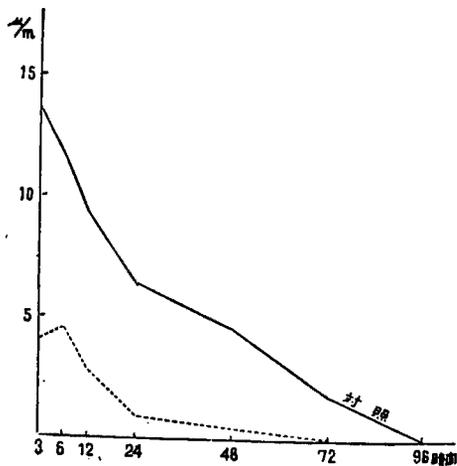


図16 100 r 連続放射 (4100 r) No.113 家兔
偽好酸球遊走速度

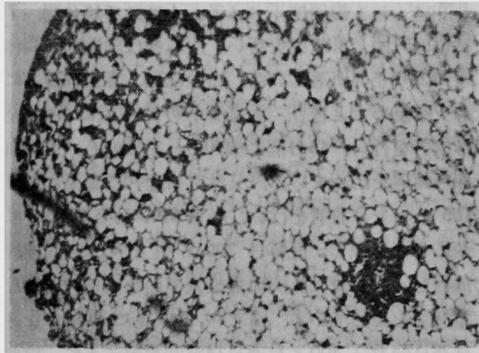


e) 骨髓組織所見 2400 r 放射例 No. 128 家兎では、骨髓実質細胞層減少し、脂肪織が大部分を示している。実質細胞の種類としては、骨髓芽球、好酸性骨髓球、好中性骨髓球、桿核球及びほぼ成熟したと思われる好酸球が認められた。赤血球系も可成りに認められるが、正常赤血球は認められなかつた。骨髓巨核球も認められ、細網細胞は可成りに認められた。

3900 r 放射例 No. 121 家兎では、骨髓実質細胞層は島状に残存しているが、その他の部分は著明なる脂肪織と化していた。骨髓芽球、骨髓巨核球及び赤芽球は認められない。骨髓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持ち、時に赤血球を貪喰している。

4100 r 放射例 No. 131 家兎では、写真4に示す如く、骨髓の極く辺縁及び中心部に於いても、血管

写真4 100 r 連続放射(4100 r) No. 131 家兎
骨髓組織所見



の周辺に極く少数の島状の実質細胞の集積を認めるが、その他の部分は殆んど脂肪細胞にて満され、その中に点状に実質細胞が散在している。実質細胞の集積せる部分を精検すると、濃縮核を有する細胞が多く、その種類は判然としなないが、原形質より判断すると、好酸球及び好中球のように思われる。この部にリボスチンと思われる消耗色素が認められる。

第3節 300 r 反復連続放射の場合

No. 88 家兎, No. 95 家兎, No. 100 家兎を用い、300 r 反復連続放射を行い、3000 r に至りて実験を行った。H

a) 末梢血液所見 第25表に示す如く、極度の白血球減少を示した。赤血球数及び血色素量も減少を認めた。

表25 300 r 連続放射(3000 r) 末梢血液所見

		白血球数	赤血球数 (万)	血色素量 (%)
No. 88	放射前	8550	641	84
	“ “ 後	200	528	73
No. 95	放射前	5500	527	79
	“ “ 後	150	414	65
No. 100	放射前	6700	646	80
	“ “ 後	200	491	62

b) 増生面積 第26表に示す如く組織増生は全く認められなかつた。

表26 300 r 連続放射(3000 r) 比較成長価

培養後経過時間	対照		No. 88		No. 95		No. 100	
	対照	No. 88	対照	No. 95	対照	No. 100	対照	No. 100
3時間	4.44	0	3.20	0	3.94	0		
6 “	9.10		8.13		11.82			
12 “	20.04		17.74		23.15			
24 “	36.40		37.76		49.20			
48 “	61.67		65.55		68.21			

c) 細胞密度 第27表に示す如く、何れの場合に於ても細胞は破壊せられ、培養直後より認め得なかつた。

表27 300 r 連続放射(3000 r) 細胞密度

	対照		No. 88		No. 95		No. 100	
	対照	No. 88	対照	No. 95	対照	No. 100	対照	No. 100
d	34	0	35	0	29	0		
D		0		0		0		

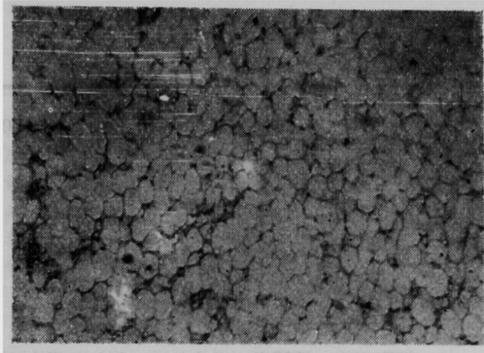
d) 偽好酸球遊走速度 第28表に示す如く、何れの場合に於ても、骨髓組織の周囲には極く少数の細胞を認めるのみにて、然も之等の細胞は既に死滅しており、全く遊走を認め得なかつた。

表28 300 r 連続放射(3000 r) 偽好酸球遊走速度

培養後経過時間	対照		No. 88		No. 95		No. 100	
	対照	No. 88	対照	No. 95	対照	No. 100	対照	No. 100
3時間	10.75	0	9.18	0	8.05	0		
6 “	8.05		8.75		7.48			
12 “	7.75		5.18		7.48			
24 “	6.25		5.18		5.18			
48 “	3.45		2.30		2.30			
72 “	1.73		1.30		1.15			
96 “	0		0		0.58			
120 “					0			

e) 骨髓組織所見 No. 88 家兎の骨髓では、写真 5 に示す如く、全体が脂肪織にて満され、実質細胞は殆んど消失しているが、極く少数の非常に幼若なる細胞が点在している。又少数の細網細胞が認められ、その核は一般に崩壊性にて、核周辺にリポフスチン様の黄褐色に輝く大小不同の顆粒が可成り豊富に認められる。静脈洞は一般に不明瞭であり、動脈壁は軽度に肥厚している。

写真 5 300 r 連続放射 (3000 r) No. 88 家兎
骨髓組織所見



第 4 章 総括並に考按

「レ」線放射により血液及び骨髓に変化を来す事は周知の事実であり、特に末梢血液所見に関する文献は甚だ多数にして枚举に遑がない。

白血球数に就いては 1903 年 Heineke⁸²⁾ が初めて研究成績を発表して以来、多数の研究が行われている。その成績は放射線量の多少により一様ではないが、大量放射後減少するは、殆んど総べての認むる所である。即ち Heineke⁸²⁾, Helber u. Linser⁸³⁾, Krause u. Ziegler⁸⁷⁾⁸⁸⁾, Benjamin, Reuss, Sluka u. Schwarz⁶⁸⁾, 金万一蓮井¹⁸⁾, 尾河¹⁰⁾, 齊藤²⁸⁾, 日野⁵⁰⁾, 重藤³²⁾, 山田⁶²⁾⁶³⁾, 橋本⁴⁷⁾等の諸氏は動物実験により、「レ」線大量放射では白血球は減少すると言ひ、Wagner¹⁰⁸⁾, Bock⁷¹⁾, Heim⁸¹⁾, Zumpel¹¹³⁾, 八木⁶⁰⁾, 乗松⁴⁶⁾, 安井⁶¹⁾等は患者に就いて、中等量乃至大量放射にて白血球減少を認めている。又 Poos¹⁰⁰⁾, 尾河¹⁰⁾, 山田⁶²⁾, 橋本⁴⁷⁾の諸氏は少量放射にては寧ろ増加の傾向あるを認めている。私も家兎の全身に 1000 r 放射を行い、1 乃至 30 日に亘り白血球数の変化を観察し、全期間を通じて著明なる減少を認めた。

赤血球数に関して、Heim⁸¹⁾ は大量放射により主として減少すると言ひ、Helber u. Linser⁸³⁾, Zu-

mpel¹¹³⁾, Wright u. Bulmann¹¹¹⁾, 西川⁴⁵⁾, 橋本⁴⁷⁾等は大量放射にて赤血球は減少すると言ふも、da Silva Mello¹⁰⁶⁾ は大量放射によるも赤血球の動揺は少いと言ひ、Siegel¹⁰⁴⁾ は増加を認めている。乗松⁴⁶⁾ は大量放射では大体に於て減少し、線量の大きな程波長の長い程減少は高度であると指摘した。私の成績では家兎に 1000 r 放射した場合、赤血球数の減少を認め、30 日後に於てもなお恢復を示さなかつた。

血色素量に就いては、Heim⁸¹⁾ は大量放射により著減するが数日を出ずして恢復し、弱放射乃至中等量放射により上昇すると言ふ。Bormann⁷²⁾, Zumpel¹¹³⁾ も同様の成績を報告しており、da Silva Mello¹⁰⁶⁾, 乗松⁴⁶⁾, 山田⁶³⁾, 西川⁴⁵⁾も大量放射にて減少を認めている。私は 1000 r 放射後血色素量の変化を追求した所、1 及び 3 日目迄は変化を認めず、5 日目に至りて減少を、10 日目に於ては可成りの減少を認めしたが、30 日目では放射前値に復していた。

「レ」線反復連続放射を行える文献を見るに、福井⁵⁵⁾は「レ」線硬度「ベノア」4 度にて 15 分間、7 日毎に 31 回全身放射を行い、血液像は試験獣の個体差により差異が著しいが、白血球数、赤血球数共に減少を認めたとする。教室溝手⁵⁸⁾は家兎に 100 r 全身放射を行い、45 日間に 3700 r を放射し、末梢血像の障病を認めている。又教室齊藤³⁰⁾は家兎に毎日 100 r 宛全身放射を行い、総量 5100 乃至 7100 r に至るまで連続し、又毎日 300 r 宛 4~10 日間連続放射し、白血球数、赤血球数及び血色素量の著明なる減少を認めている。清水³³⁾は家兎に 200 r を連日 28 日間及び 400 r を連日 14 日間放射するに、白血球数は初め軽度の減少或いは増加を示し、爾後直ちに著減し赤血球数、血色素量は放射開始後間もなく軽度の減少を来し、後者の場合は爾後著減したと言ふ。岡本⁹⁾は 300 r を 17~48 回連続放射し、白血球数は初め一過性増加を示すも後著減し、赤血球数は初め数日軽減し、後著明に減少するという。私は 100 r・24~41 回及び 300 r・10 回連続放射し、諸家の成績と同じく白血球の著明なる減少と赤血球及び血色素量の減少を認めた。

「レ」線の大量放射が骨髓組織を障病し、骨髓性白血球の破壊変性を来し、造血機能を減弱せしめる事は Heineke⁸²⁾ の詳細なる研究以来、Helber u. Linser⁸³⁾, Krause u. Ziegler⁸⁷⁾, Bloom⁷⁰⁾, Henshaw⁸⁴⁾, Casati⁷⁶⁾, 齊藤²⁸⁾, 尾河¹⁰⁾, 中尾等⁴²⁾, 西川⁴⁵⁾, 岩本⁴⁾その他多数の業績がある。Heineke⁸²⁾

はモルモットを用いた実験にて放射後骨髓の変化は2.5~3時間後に始まり、10~12時間後に最高度となり、5~6日にして止み、次いで再生期に移行し、2週間後崩壊せる順の逆に再生現象起り、3~4週にして旧に復すとす。而して崩壊は先ず淋巴球の核、次いで無顆粒性単核細胞、「エ」嗜好細胞、肥胖細胞、中性嗜好細胞の順に現われるとしている。Casati⁷⁶⁾は家兎の右側後肢に800 r・1回放射を行い、放射後2週にして骨髓は最も甚しい障害を起し、3週後に線維芽細胞の出現を報じ、50日にて恢復すると言ふ。齊藤²⁹⁾は家兎の下部に50~1500 r・1回放射を行い、50 r 放射後は僅微な障害あり、200 r 放射では3日目に骨髓細胞の減少を認め、600 r 放射では7日目以後に実質細胞の障害著明となり、60日にて正常に復し、1500 r 放射では放射後1日目より骨髓の障害を認め7日にて障害度は最高に達し、実質細胞の破壊高度にして白血球簇の変化は特に著明であり、60日にて恢復すると言ふ。崩壊及び再生の順は殆んど Heineke⁸²⁾の報告に一致している。尾河¹⁰⁾は82.55 r 以上では障害的に作用し、49.53 r では影響なく、33.02 r では却つて亢進を認めたとす。1320.8 r、660.4 r では常に著明な障害を認め、再生は7日以後に徐々に起るも、前者では1カ月後もなお恢復せず、後者では1カ月にて完全に恢復すると言つている。中尾等⁴²⁾はモルモットに就いて1000~3000 r 放射では、6時間頃から骨髓細胞は減少し始め、24時間では幼弱細胞の減少著しく、次第に膠様髓に化し結局数日にて死亡すると言ひ、西川⁴⁵⁾は家兎について1000~2000 r 放射では5日目頃から骨髓細胞の減少を見るが、20~30日で骨髓は恢復を示し、3000~5000 r 放射では3時間頃から幼弱細胞減少し始め、2日後には荒廃甚しく、4~5日で死亡すると言ふ。岩本⁴⁾は家兎の右側後肢に200~6000 r 放射を行い、骨髓の変化を検索したが、1000 r 放射では放射後1~30日に於て骨髓に障害が認められ5~7日に於て最も著明であつたと報告している。私は1000 r・1回全身放射後1, 5, 10, 30日目の骨髓組織像を検索した所、放射後1日目では対照に比し著変を認めぬが、5及び10日目では骨髓は脂肪髓と化し、実質細胞は変性甚しく、かつ極く少数しか認められなかつた。然るに放射後30日目に於ては骨髓組織像は殆んど正常と思われるまでに恢復していた。中等量及び大量「レ」線反復連続放射時の骨髓所見に就いてはその報告を見ない。私は家兎に100 r 及び300 r 反復連続放射を行い、骨髓組

織所見を観察したが100 r・24~41回放射にては何れも骨髓所見の著明な障害を認め、特に39及び41回放射では障害高度にして荒廃に陥つていた。300 r・10回放射にては更に著るしく骨髓は完全なる無形成の状態を示していた。残存せる実質細胞も既に崩壊しつつあり、変性高度であつた。

白血球機能に関する研究としては、Sabin¹⁰¹⁾が血液の超生体染色法を完成し、杉山⁸⁶⁾が遊走速度測定法を案出して以来、「レ」線の白血球遊走機能に及ぼす影響については多数の報告が見られるが、本論には直接関係なきためその二、三につき述べる。山田⁸²⁾は家兎に「レ」線の種々なる量を全身放射し、偽好酸球遊走速度を測定したが、50 r、100 r 放射では遊走速度亢進し、200 r では最初亢進、後減退し、300 r、600 r では最初より減退したと言つている。東⁴⁹⁾はマウスを用い超生体無染色標本を作製し、之に50, 100 及び300 r 直接放射を行つて好中球遊走速度を測定し、50, 100 r 放射では放射直後暫時遊走の亢進が認められたが後減退を示し、100 r 放射では放射後1時間頃より減退傾向を示し、300 r 放射では放射直後より減退を認めたとす。宮川⁵⁹⁾は弱線短時間放射例では遊走速度の増加を観察し、又弱線にても長時間放射すると遊走速度は減少すると言つている。

「レ」線が体外培養組織發育を障害する事に就いてはSchubert¹⁰²⁾は鶏胎心、Strangeway & Oakeley¹⁰⁶⁾は鶏胎脈絡膜上皮細胞、榊原³¹⁾、京極¹⁷⁾は腫瘍細胞の培養に於て確認せる所であるが、骨髓の体外培養に対する「レ」線作用を追求せる研究は極めて少数にして、尾河¹⁰⁾及び教室中村等⁴⁴⁾の報告を見るのみである。即ち尾河¹⁰⁾は家兎骨髓体外培養を行い、培養開始後3時間目に660.4 r、214.63 r、49.53 r、33.02 r、16.51 r を標本直接放射を行い、細胞遊走帯及び結締織母細胞増殖状態の観察を行つているが、214.63 r 以上では著明に發育を抑制し、その度は線量に比例しており、又49.53~16.51 r では殆んど影響がないと言つている。教室中村等⁴⁴⁾は家兎に300 r 反復連続全身放射を行い、計900 r、1500 r、3000 r に至りて骨髓培養を行つた。即ち900 r 放射例では末梢血白血球数は著明に減少し、骨髓は肉眼的にも変性を思わせる色調を呈し、比較成長価は極めて低値を示し、又細胞の遊走も9~12時間にて停止したと言ひ、1500 r、3000 r 放射例に於ては末梢血白血球数は高度の減少を見、培養上骨髓増生、細胞機能共に極度の低下を認めたと報告し

ている。私は中村等⁴⁴⁾と同様に 300 r・10回 (総量 3000 r) 反復連続全身放射せる家兎の骨髓を培養したが、培養直後より増生、遊走共に全く見られず、細胞密度指数も 0 にて骨髓は全く荒廃に陥り、白血球系造血巢の完全なる破壊を認めた。中村等⁴⁴⁾も骨髓機能の極度の低下を報じているが、私の場合は更に高度にして、骨髓は無形成の状態であつた。100 r・24~41 回 (総量 2400~4100 r) 反復全身放射家兎の骨髓培養でも、増生、遊走共に著明に低下し細胞密度も疎にして、骨髓白血球系造血機能の著明なる低下を認めた。次に 1000 r・1回全身放射後 1, 3, 5, 10 及び 30 日目に骨髓培養を行つたが、増生面積、細胞密度及び偽好酸球遊走速度は三者共平行関係にあり、放射後逐日的に低下し、10 日目最も著しいが、30 日目には恢復していた。之は西川⁴⁵⁾が 1000~2000 r 放射では 5 日目頃から骨髓細胞の減少を見るが、20~30 日で骨髓は恢復を示すと言ひ、又岩本⁴⁶⁾が 1000 r 放射では放射後 1~30 日に於て骨髓に障礙が認められ、5~7 日に於て最も著明であると報告し、Casati⁷⁶⁾が 800 r 放射では 2 週にして骨髓は最も著しい障礙を起し、50 日に於て恢復すると言ひ、又尾河¹⁰⁾が 1320.8 r 放射では 1 カ月後もお恢復せぬが、660.4 r 放射では 1 カ月に於て完全に恢復したと報告したものにほぼ一致していた。

扱て「レ」線中等量 100 r、大量 300 r 反復放射では培養上比較成長価、細胞密度及び偽好酸球遊走速度の何れも同程度に著明に障礙せられておるので、この場合細胞分裂及び遊走機能は平行して障礙せられたものと認められる。

次に大量 1000 r・1回放射後 3, 5, 10 日目では同様の結果を示した。然しながら 1000 r・1回放射 1 日目に於ては、No. 66 家兎及び No. 102 家兎では比較成長価、細胞密度及び偽好酸球遊走速度の何れも著明に低下しており細胞分裂及び遊走機能は平行して障礙せられたものと考えられるが、No. 64 家兎では比較成長価は著明に低下するにも拘わらず、偽好酸球遊走速度は著変を認めないので、この場合は細胞分裂の障礙が先ず起り、遊走機能の障礙が遅れ

ているものと考えられる。

このように 1000 r 放射 1 日目に於てかかる興味ある傾向がみられたのであるから、更に少量の放射に於ては同一の傾向即ち骨髓細胞分裂の障礙が細胞機能障礙に先行すると言う傾向が一層著明に現われるのではないかと推定せられる。

次に障礙の恢復については、1000 r 放射後 30 日目に於て細胞分裂、細胞機能兩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兩者の恢復の遲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・24~41 回、300 r・10 回反復全身放射及び 1000 r 全身放射後 1~30 日に亘り骨髓体外被覆培養を行い、次の結果を得た。

- 1) 100 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低下していた。
- 2) 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全く認められず、骨髓は無形成の状態を呈した。
- 3) 1000 r・1回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逐日的に低下し、10 日を最低値とするが、30 日では却つて亢進していた。
- 4) 以上の放射線による骨髓障礙の中、反復放射に於ては細胞分裂と細胞機能とが平行して障礙されるが、1000 r・1回放射の 1 日目に於ては細胞分裂の障礙が、細胞機能の障礙に先行する傾向がうかがわれた。従つて「レ」線少量放射に於ては骨髓細胞分裂が先に障礙され、細胞機能はやや遅れて低下するのではないかと考えられる。

闕筆するに當り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りたる恩師平木教授並に大藤助教授に深甚なる謝意を表す。又「レ」線放射に當り、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 回總會に於て發表した)

(文 献 後 掲)

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

Part I.

Influences of X-Ray on the Bone Marrow Tissue
Culture of Rabbits in Coverslips

By

Seishi HASHIMOTO

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

With the use of adult rabbits, the author performed the bonemarrow culture in coverslips and obtained from the rabbits irradiated repeatedly and systemically with 100r of X-ray 24-41 times, and 300 r of X-ray ten times, and 1,000 r of X-ray once and observed the bone marrow from respective groups during the periods ranging 1-30 days after the irradiation. The results are described in the following.

1) In the group receiving repeatedly and systemically the irradiation of 1000 r of X-ray the relative growth rate, cell density, the wandering velocity of pseudoeosinophils all decreased markedly.

2) In the group given the irradiation of 300 r X-ray, no sign whatsoever could be recognized as regards the relative growth rate, cell density and the wandering velocity of pseudoeosinophils; and the bone marrow presented aplasia.

3) In the group receiving 1,000 r of X-ray irradiation once only, the relative growth rate, cell density and the wandering velocity of pseudoeosinophils all decreased gradually lower with the lapse of time; and all the values presented their minimum on the tenth day but on the thirtieth day it was found that they were all rather increased.

4) Of the disturbances in the bone marrow due to the X-ray irradiation, in the groups receiving repeated irradiation the cell proliferation was disturbed in direct proportion to those of the cell function. In the group receiving a single irradiation of 1,000 r, the cell proliferation was disturbed on the second day but it seemed to have a tendency to precede the disturbances of the cell functions. Therefore, it is assumed that in the case receiving a small dose of X-ray irradiation the cell proliferation of bone marrow is disturbed earlier, and the cell functions are diminished later.
