

レ線間脳照射の骨髓造血機転に及ぼす影響

第一編

レ線間脳弱照射による骨髓の血球動員について

岡山大学医学部平木内科教室 (主任 平木 潔教授)

専攻生 塩 見 哲 夫

[昭和29年3月7日受稿]

目 次

第1章 緒 言	第1節 607 1回照射の場合
第2章 実験並に検査方法	第2節 607 連続照射の場合
第1節 実験材料及び実験方法	第4章 総括並に考按
第2節 検査材料及び検査方法	第5章 結 論
第3章 実験成績	

第1章 緒 言

血球の数量が病的状態に於て或は増加し、或は減少し、一方生理状態では略々一定していることより、血球数の算定という事は現今不可欠な臨牀検査の一であるが、血球数の調節が如何にしてなされるかは過去長い間の疑問であつた。

1908年 Neisser⁸⁴⁾が嗜眠性脳炎患者について赤血球過多症を報告したのを始めとし、脳疾患に血液像の変化が見られる場合のある事より、血球の調節が脳に存することは想像され乍らも、その中枢に関しては、或は植物神経或は内分泌の奥に秘められたものと考えられていた様である。

1927年 亘-越智⁵³⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾により血球の調節中枢が脳にあることが発表されて以来、血球の中枢調節という宝庫の鍵が見出されたかの観があり、爾来血球の調節中枢に関する実験的、臨牀的研究が幾多先人により開拓されて来た。即ち1927年 亘-越智⁵³⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾両氏は家兎の視丘下部漏斗部の穿刺で白血球增多の招来を報じ、血球の中枢性調節に関する業績の嚆矢をなした。同じく1927年 Schulhof 及び Matthies⁸⁰⁾は家兎脳髓を穿刺し、硅藻土による無菌的慢性炎症を起させて高度の赤血球増

多を観察し、Rosenow⁸⁶⁾⁸⁶⁾⁸⁷⁾、Borchardt⁶²⁾、後藤²⁰⁾、桜井²²⁾、串崎¹⁶⁾、篠崎²⁴⁾、林田⁴¹⁾、油谷⁵⁶⁾、杉浦²⁹⁾氏等は間脳を穿刺、或は刺戟し、血液像の変化を追求し、血球の調節中枢が間脳殊に視床下部に存することを明らかにした。従つて血球の中枢性調節という問題は、近々20数年来のもので、就中本邦学者による研究が多い。殊に近年小宮教授¹⁷⁾¹⁸⁾はこの方面の詳細なる業績を発表せられ、調節中枢の所在は間脳殊に視床下部に存し、こゝから出る調節神経繊維は結局主として肝及び脾に至り、こゝで氏等の所謂ポエチンが産生されて造血臓器に作用し、血球増加を来し、反対にポエチンの産生が減弱するか或は催貧血性物質の生産が旺盛となれば、血球が減少するものであるという。而して周知の如く自律神経の高位中枢が視床下部に存することも既に一般の認めるところであり、従つて間脳と骨髓造血機能との関係は一方小宮教授¹⁷⁾¹⁸⁾等の各種ポエチン及び催貧血性物質生成による影響、他方自律神経の血管作用による影響、更に諸種内分泌物等の間接因子による影響等々が考えられ、仲々複雑極まる問題である。

然らば造血器官である骨髓は中枢により如

何に支配されているのであろうか。換言すれば中枢支配下の骨髓造血はどんな機転をとるのであろうか。この点に関しては、従来の研究は中枢への侵襲が血液像の変動を来すことを述べ乍らも、それは主として中枢所在の研究、若しくは中枢と骨髓との連絡に関するもので、骨髓の側に立つて骨髓造血機転を主眼とした業績は極めて不完全なのである。素より血球の新生が骨髓に於て行われることに異論はない。然し中枢支配下の骨髓の造血機転については今尚未解決の点が多々あり、杉浦⁵⁵⁾の如く中枢刺戟後の血球増加を骨髓機能の亢進により説明する者もあるに反し、自律神経による血管作用を強調している学者も亦多いのである。即ち森川⁵⁶⁾は自律神経の別出実験により骨髓造血は自律神経調節によつて行われ、副交感神経は促進的に、交感神経は抑制的に作用すると述べている。Foa⁵⁷⁾は骨髓にある多数の無髓神経が血管運動を司り、それが骨髓の容積の変化を来し、又この神経は成熟、未成熟血球の游出機転にも作用するのであろうと述べている。中村⁵⁸⁾は間脳レントゲン照射を行つて、 $\frac{1}{4}$ H.F.D.、 $\frac{1}{2}$ H.F.D.で赤血球、網赤血球の増加を観察し、この現象は尠くとも骨髓造血機能の亢進による真の赤血球新生でなく、レントゲン照射による間脳の刺戟が植物神経を介して造血臓器に達し、以て血球の游出動員を高めた結果と考えるのを妥当とすると記載している。和田⁵⁹⁾も白血球の神経調節機転は主として骨髓系細胞に作用して、而も恐らく細胞増生的に作用せず、専ら細胞動員的にのみ作用するという。この様に中枢刺戟による血球の変動の機転を骨髓よりの動員を以て説明した者は、上述の諸氏の他 Denecke⁶⁰⁾、末本-野村⁶¹⁾、後藤⁶²⁾、西川-岡本^{38), 39)}等があり、就中 Denecke⁶⁰⁾は間脳の短波チアテルミー照射を行い、該照射は血球の骨髓からの游出を促進するもので、所謂 Knochenmarkssperre の状態を除くに應用出来ると述べた。斯くの如く中枢刺戟後の血球増加を、骨髓の血球生成機能の亢進により説明している者もあり、又血球の動員説を

とる者もあり、尙定説がない現状である。

思うに之は、骨髓が強固な骨質に包圍密閉され、全体としてその容積を増減し得ない特殊構造をもつた実質臓器で、その生理状態を窺うに困難を極めるが為である。従つて、従来の研究は骨髓よりの血球動員を説き乍らも、之を直接証明する手段を欠き、そして血球の算定も末梢血に終始し、その多くはその事実を述べたのみで、又骨髓造血の機転は血液像より考按、推論したに過ぎないものが多い。

骨髓はその血管系統、就中静脈系統は動脈系に比べ極めて広濶な容積を占め、恰も血液貯溜池の觀を呈するもので、従つて骨髓静脈血流は極めて緩慢なるべく、この間に於て実質との間に充分な代謝及び成熟血球の静脈竇内への進入が行われることは、平木教授⁴³⁾及び井上³⁾も述べている通りである。而して前述の骨髓よりの血球の動員、游出に、骨髓内血流が重大な因子をなすことは特異な骨髓血管構造より容易に首肯される所である。このように、骨髓内の血液循環状態は骨髓造血機転の解明に極めて重要な意義を有するに拘らず、従来比較的等閑に付されて来たかの感がある。

又一方骨髓造血と末梢血との間には、身体各部の血球の分布状態、血球の崩壊、液体成分の増減等をも考慮に入れねばならない。従つて骨髓造血を純粹に觀察せんとすれば、血液貯蔵器等からの影響を可及的除外し得る条件を選定することが必要で、末梢血の変化を以て骨髓造血を云々するには、今少し慎重を要すといわねばならない。この意味で Drinker⁶⁷⁾、中島³⁶⁾の犬脛骨々髓灌流実験、井上^{1), 2), 3)}の家兎大腿骨々髓灌流による実験は、直接骨髓より流出する血液に就ての研究で、注目すべき研究方法といえよう。

そして教室平木-塩月⁴⁴⁾により骨髓内血液循環状態を測定する方法が見出されたことは、この方面の研究を一段と進め、骨髓造血機転を更に明確になし得るもので高く評価さるべきものである。

斯る観点より、中枢調節下の骨髓造血機転の究明に関しては、先人の業績は骨髓と末梢血間の介在因子の除外、造血機転の闡明という点で尚不十分な点が存する。こゝに於て私は血球調節中枢支配下の骨髓造血機転を一段と明確にせんが為、間脳をレ線で刺戟した後、骨髓からの血球游出状態を直接骨髓栄養血管に就て観察し、同時に骨髓内血液循環状態を明らかにし、些か知見を得たのでこゝに報告する。

而して間脳のレ線刺戟を長期反覆した場合、血液像、骨髓に如何なる変化を及ぼすかをも併せ検索した。内外の文献を徴するに中枢刺戟を反覆して造血機能を観察したものは、私の寡聞か之を知らない。

第2章 実験並に検査方法

第1節 実験材料及び実験方法

1) 使用動物：体重20g内外の成熟白色雄性家兎で、約2週間一定の生活状態に馴致せしめたものを使用した。

2) レ線照射：井上(佐)¹⁰⁾に随つて管球の中心を外眇と外聴道結合線の midpoint と一致せしめ、照射野の直径が2cmとなる様鉛ゴム布に穴をあけ、他は鉛ゴム布で被覆し、二次電圧165,000V、管球電流3mA、皮膚焦点距離30cm、Cu 0.5mm、Al 0.5mmの濾過板を使用し、60rを照射した。尚連続照射群には同様60r照射を48時間々隔で、計27回照射した。

3) 骨髓栄養血管の露出：家兎を仰臥位に固定し、熊本の小宮門下井上¹²⁾¹³⁾に倣い、大腿中央部より鼠蹊靱帯稍々上方迄切開し、股動脈及び大腿骨栄養静脈を露出し実験を行つた。

第2節 検査材料及び検査方法

1) 血液諸検査：採血は手術野を可及的清拭した後、大腿骨栄養静脈及び対照として股動脈を夫々穿刺し、流出する血液により赤血球数、網赤血球数、白血球数を計算した。連続照射群では毎照射前に家兎耳静脈を穿刺採血し、血球素量(ザリー)、赤血球数、網

赤血球数、白血球数を計算した。

2) 骨髓内血液循環状態の測定：教室平木-塩月⁴⁾の法に従つた。即ち家兎大腿骨栄養血管を露出し、レ線照射後血球数の最も変動のあつた時間に、栄養動脈より1%サイアジン(山之内製)0.1ccを注入し、次で時間の経過を追い栄養静脈の下流主静脈へ注ぐ角より0.5cc宛採血し、津田-松永³⁾の方法に従つて除蛋白した後、チアゾ化し、津田試薬(β -diethylamino ethyl- α -naphthylamine oxalate)にて発色せしめ、その血中サイアジン濃度を日立製電気比色計(TK-120S)を以てフィルターS53を用い測定した。そして平木-塩月⁴⁾に従いサイアジン濃度の曲線を描き、その最も高濃度に出現する曲線の山が左方或は右方に移動する事によつて骨髓内血液循環状態を判定した。

3) 骨髓組織標本の作製：レ線照射後血球数の最も変動の著明な時期に、空気栓塞にて家兎を殺し、大腿骨々髓を採取し、オルト氏液で固定、パラフィン包埋し、4 μ の厚さの切片を作り、教室藤田⁴⁾に従いpHの補正を行いギムザ染色を施した。又一方ヘマトキシリン-エオジン染色も施行、両者を併せ検査に供し、対照として無処置健康家兎の大腿骨々髓を用い同様標本を作製した。

4) 骨髓組織標本検査：ヘマトキシリン-エオジン標本並にギムザ標本に就て組織像を検すると共に、Lindenbaum⁷⁾、山田⁵⁾、藤田⁴⁾に従つて、対物レンズ90倍、対眼レンズ15倍を用い、40視野中に現われた核分裂像を示す細数胞を計算した。

第3章 実験成績

第1節 60r1回照射の場合

第1項 血球数の変化

1) 赤血球数(第1表、第1図)

栄養静脈血の赤血球数は、対照の股動脈血に比べ照射後1時間を頂点として増加するのが認められる。即ちNo.2に於て栄養静脈血の赤血球数は照射後30分より増加し始め、1時間で最高に達し83万(18.3%)の増加を

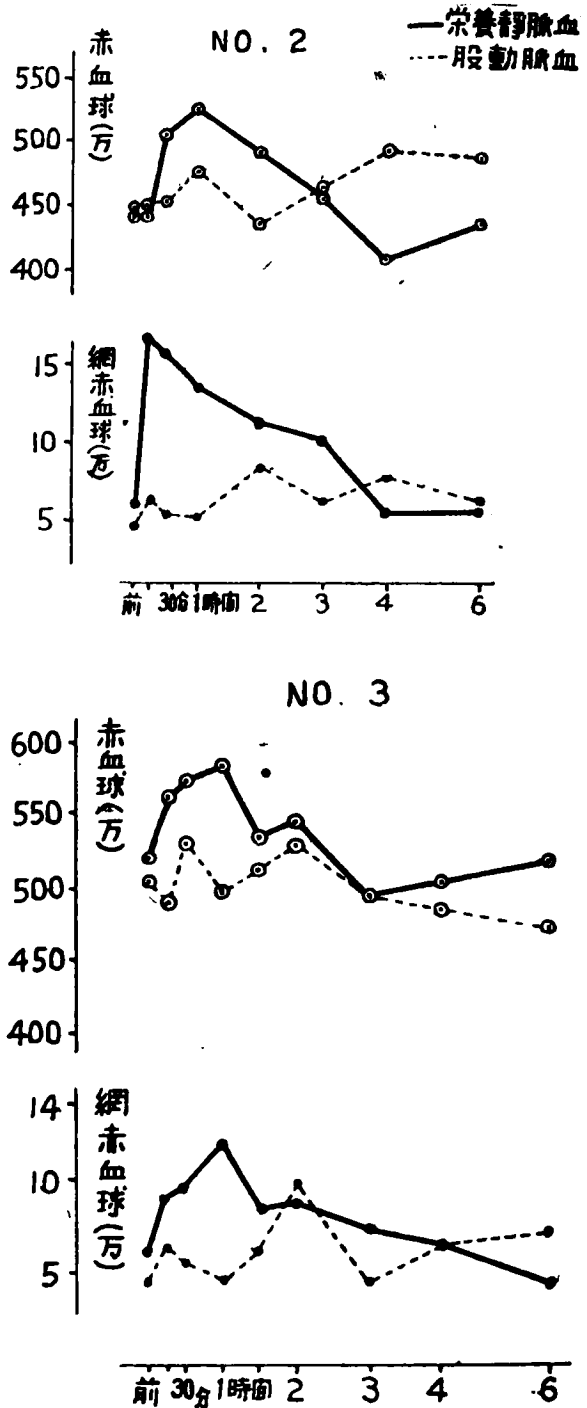
第1表 6071回照射群の赤血球数、網赤血球数

家兎番号	検査時間	赤血球数		網赤血球数			
		栄養静脈血(万)	股動脈血(万)	栄養静脈血		股動脈血	
				%	絶対数	%	絶対数
No. 2	照射前	441	443	12	52920	10	44300
	後10分	441	447	38	168580	15	67050
	30 "	501	450	31	155310	12	54000
	1時間	524	475	26	136240	11	52250
	2 "	490	436	23	112700	20	87200
	3 "	453	459	24	108720	13	59670
	4 "	403	489	14	56420	16	78240
No. 3	照射前	522	508	12	62640	9	45720
	後10分	567	482	16	90720	13	62660
	30 "	573	526	17	97410	11	57860
	60 "	577	497	21	121170	9	44730
	90 "	532	516	16	85120	12	61920
	2時間	545	527	16	87200	19	100130
	3 "	498	495	15	74700	9	44550
4 "	508	485	13	66040	13	65050	
6 "	523	474	9	47070	14	66360	

認める。増加は2時間後まで続き、以後照射前に復帰するのが見られる。対照である股動脈血では1時間目に32万(6.7%)の軽度増加が見られ、又4時間後も46万(9.6%)の軽度の増加が見られる。股動脈血はまた末梢血とも看做すことが出来るが、全身の栄養静脈血の赤血球増多によつて、末梢血の軽度な赤血球増加を来したものと考えられる。No. 3では栄養静脈血の赤血球数は照射後10分より増加し始め、No. 2と同様1時間後に最高に達し55万(10.5%)の増加を認め、増加の傾向は矢張り2時間まで続き、以後照射前に帰る。対照である股動脈血は30分後、2時間後と約20万の軽い増加の傾向を示すもNo. 2の如くではない。即ち間脳607照射の場合、対照の股動脈血では赤血球の増加は殆んど見られないか、或はごく軽微であるが、栄養静脈血では照射後1時間を頂点とする増加が認められる。

2) 網赤血球数(第1表, 第1図)

第1図 6071回照射群の赤血球、網赤血球



栄養静脈血の網赤血球数は、対照の股動脈血に比べ照射後10分より増加し1時間を頂点に増加の山が見られる。

即ちNo. 2に於て栄養静脈血では照射後10分より増加し%に於ても絶対数に於ても約3倍(約10万)の増加を示し、3時間後まで持続し以後照射前に戻るのが認められる。之に比べ対照の股動脈血に於ては唯2時間後に約2倍の増加が見られるも、他は著変がない。

No. 3 に於ても栄養静脈血では照射後 1 時間を頂点として%、絶対数共に約 2 倍 (60 万) の増加が認められ、2 時間後まで増加が持続し、以後照射前に復帰する。対照である股動脈血では、唯 2 時間後に約 2 倍の増加が見られるのみである。

以上股動脈に於ける増加に較べ、栄養静脈血での増加は著明で且つ持続時間も長い。随つて股動脈に於ける増加は、全身の骨髓栄養静脈血に於ける増加によつて起きたものと考えられる。

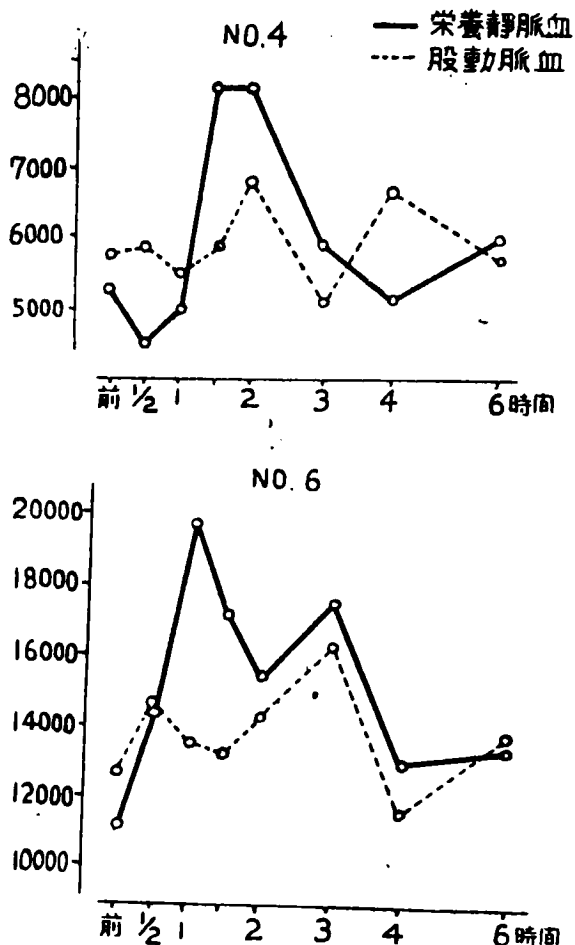
3) 白血球数 (第 2 表, 第 2 図)

白血球数も栄養静脈血で増加が見られる。No. 4 に於て栄養静脈血では照射後 90 分から 2 時間を頂点として 2800 (52.8%) の増加を示し、3 時間以後復帰するのが認められる。之に対し股動脈血では 2 時間後と 4 時間後に夫々 1000, 900 と軽度の増加が見られるに過ぎない。No. 6 に於ては栄養静脈血で照射後 60 分で 8600 (76.1%) の増加をもつて最高に達し、3 時間後まで増加が続くのが認められる。対照の股動脈血では 30 分後と 2 時間後に軽度の増加を認め、3 時間後に 3500 (27.6%) の増加を認めた。

第 2 表 60 r 1 回照射群の白血球数

家兔 番号	検査時間	白血球数	
		栄養静脈血	股動脈血
No. 4	照射前	5300	5800
	後 30 分	4500	5900
	60 "	5000	5500
	90 "	8100	5900
	2 時間	8100	6800
	3 "	5900	5100
	4 "	5200	6700
No. 6	照射前	11300	12700
	後 30 分	14200	14600
	60 "	19900	13700
	90 "	17100	13100
	2 時間	15700	14100
	3 "	17500	16200
	4 "	13000	11700
6 "	13500	13900	

第 2 図 60 r 1 回照射群の白血球

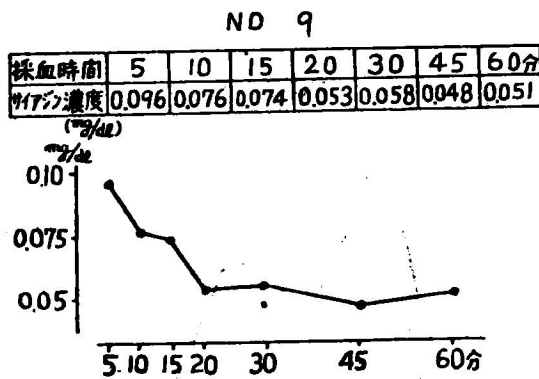
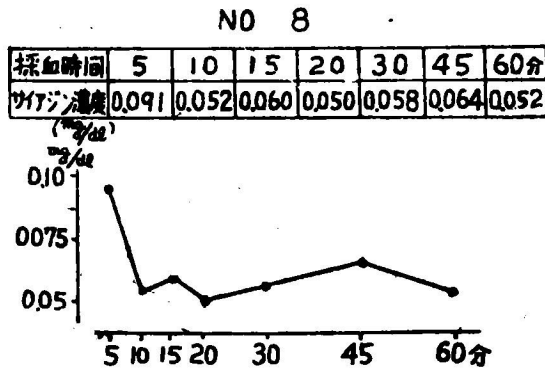


以上白血球数に於ても股動脈血で 2 ~ 3 時間で増加の傾向が認められるに比べ、栄養静脈血では 60 ~ 90 分後を頂点として 1 ~ 3 時間に亘る可成り著明な白血球増多を認めた。そして股動脈血での増加は、矢張り赤血球、網赤血球と同様、栄養静脈血の増加に起因すると考えられる。白血球百分率は栄養静脈血も股動脈血も共に凡ね照射後 30 分より好中球増多を示し、淋巴球と好中球の比が逆になるのが目立つ。

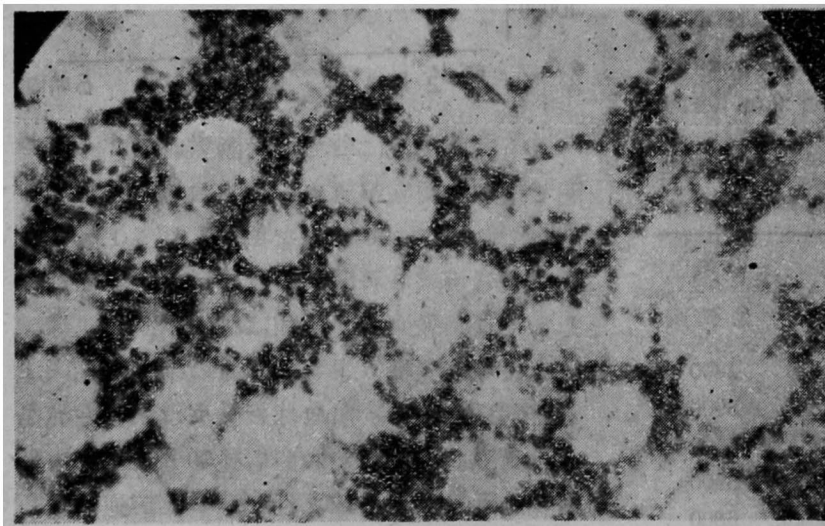
第 2 項 骨髓内血液循環状態の変化 (第 3 表)

血球増加の最も著明に認められた照射後 1 時間目にサイアシン灌流試験を行つたところ、骨髓内血流の促進が証明された。即ち No. 8, No. 9 とともに曲線の山は 5 分に見られ、教室平木-塩月⁴¹⁾により正常無処置家兔に於て 10 ~ 15 分に見られた山に比べ、明らかに左方に移動しているのが見られる。

第3表 607 1回照射群の骨髓内血液循環曲線



第3図 607 1回照射群の骨髓組織像



第3項 骨髓組織所見(第4表, 第3図)

第1節で述べたレ線弱照射で最も血球数の増加した照射後1時間目に骨髓を採取検査したところ、造血機能に著変は認められなかった。即ち骨髓造血を端的に示すと Lindenbaum⁷⁹⁾のいう核分裂像を示す細胞数は、平均15, 16, 14で対照の11, 14と大差は認められない。組織所見に於ては巨核細胞数並にその裸核の増減は見られない。

第4表 607 1回照射群の核分裂像を示す細胞数

使用家兎	家兎番号	検査回数				平均
		I	II	III	IV	
60r 照射	No. 19	16	15	16	14	15.3
	No. 20	19	14	17	15	16.3
	No. 21	16	14	13	14	14.3
対照	No. 90	12	10	9	13	11.0
	No. 91	11	16	15	12	13.5

又実質細胞の稠密度、静脈竇の状態、脂肪織による網眼の大きさ、幼弱及び成熟血球の比は、無処置健康家兎との間に差が認められない。

第2節 607 連続照射の場合

1) 血液像の変化(第5表, 第4図)

607 を48時間間隔で連続照射した場合、血球素量は当初著変を見ないが、後やゝ減少する。赤血球数、網赤血球数は一時増加するも、

遂には減少を示すに至る。

白血球数も一時増加し、遂には減少しないまでも旧値に戻る。即ち血球素量は変動区々で一定の傾向を見ない。しかし15回目頃より No. 67 では照射前95%の値であつたのが、85~90%の間を示し、No. 68 では照射前92%であつたものが、85%前後の値となり、やゝ減少するのが見られるが、両者とも85~90%の値を持続しそれ以上の減少は示さ

ない。

赤血球数は No. 67 では第1回照射後、70万(14.8%)、No. 68 では3回照射後40万(8%)と軽度の増加を認め10回目までは引続き増加の傾向を見るも、両者共に15回照射頃より可成り増減の波を画き乍らも減少するのが見られる。然しこの減少も No. 67 で最高73万(15.5%)、大略40万前後、No. 68 で最高65万(13%)、大略50万前後の減少で、減

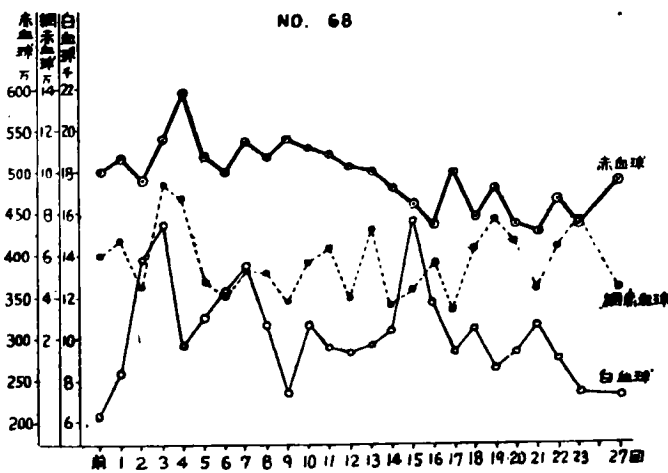
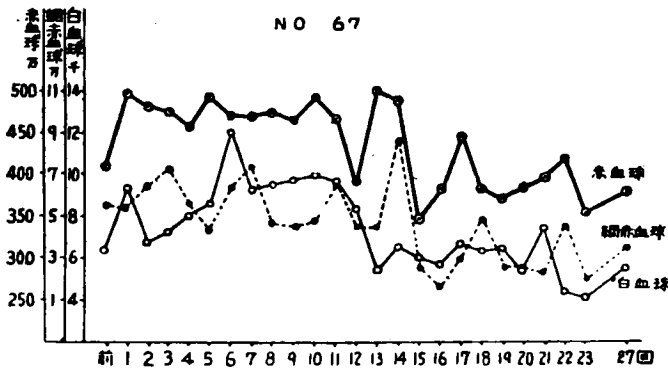
第5表 607 連続照射群の血液像

家兎番号	照射回数	血球素量(%)	赤血球数(万)	網赤血球数		白血球数
				%	絶対数	
No. 67	照射前	95	472	12	56640	6400
	1	93	547	10	54700	9200
	2	95	536	12	64320	6700
	3	91	528	13	71640	7200
	4	90	509	11	55990	8000
	5	98	544	8	43520	8600
	6	96	522	12	62640	12000
	7	85	521	14	72940	9200
	8	99	526	9	47340	9600
	9	95	519	9	46710	9800
	10	95	540	9	48600	10000
	11	96	516	13	67080	9800
	12	100	440	10	44000	8400
	13	87	551	8	44080	5400
	14	100	538	16	86080	6600
	15	90	399	7	27930	6000
	16	90	434	4	17360	5800
	17	96	499	6	29940	6800
	18	90	438	11	48180	6400
	19	88	426	6	25560	6600
	20	86	438	6	25280	5400
	21	86	445	5	22250	7600
	22	87	469	10	46900	4400
	23	85	403	5	20150	4200
	27	91	438	8	35040	5800

照射前	92	501	12	60120	6400
1	91	521	13	67730	8200
2	89	482	9	43380	13800
3	89	542	17	92140	15400
4	93	588	15	88200	9800
5	91	527	9	47430	11000
6	94	498	8	39840	12200
7	92	540	10	54000	13400
8	94	519	10	51900	10800
9	95	543	7	38010	7400
10	95	528	11	58080	10800
11	97	524	12	62880	9600
12	95	510	8	40800	9400
13	86	509	14	71260	9800
14	90	481	8	38480	10200
15	85	466	9	41940	15800
16	84	441	13	57330	11800
17	91	501	7	35070	9200
18	85	449	14	62860	10400
19	92	483	16	77280	8600
20	86	444	15	66600	9200
21	85	435	10	43500	10600
22	86	479	13	62270	9000
23	86	442	18	79560	7600
27	88	486	9	43740	7200

No. 68

第4図 607 連続照射群の血液像



赤血球と同様3回照射を頂点に No. 67 で15000 (26%), No. 68 で30000 (50%) の増加を示すが、両者共に15回照射頃より減少し、No. 67 では半減又はそれ以下と著明に、No. 68 では変動を示し乍らも約半減する。而して No. 67 では半減したまま推移するが、No. 68 では18回照射より復元するのが認められる。

白血球数は照射後増加の傾向が認められる。No. 67 では6回目に12000 (5600, 87.5%増), No. 68 では7回目13400 (7000, 109.4%の増) を夫々頂点とした増加の山を画く。そして No. 67 では13回照射より実験前値に戻るも、No. 68 では旧値に復帰することなく増加のまま推移するのが認められる。百分率では特別のことはない。

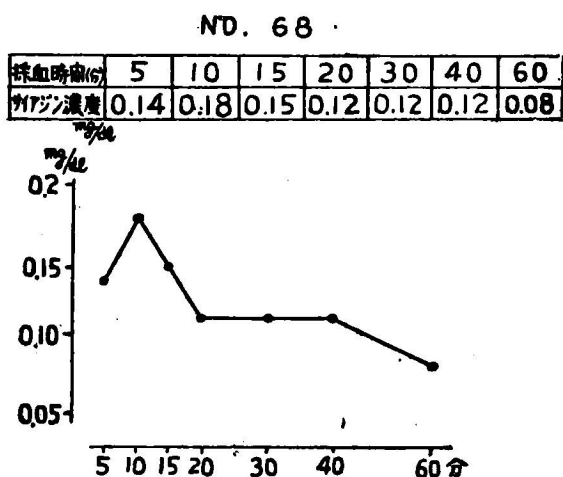
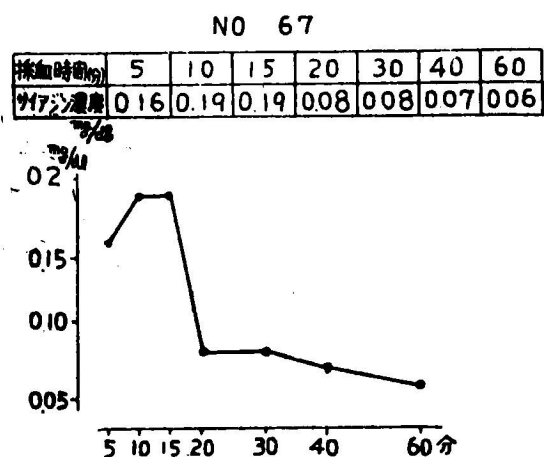
2) 骨髓内血液循環状態の変化 (第6表)

27回照射後のサイアジンによる骨髓内血液循環曲線は、山が No. 67 では10, 15分であり、No. 68 では10分であり、共に教室平木-塩月⁴⁾の示した

少が漸次進行することは認められない。網赤血球数も可成りの変動を示すが、大体

無処置健康家兎の場合と同様である。即ち血流は略々正常と認められる。

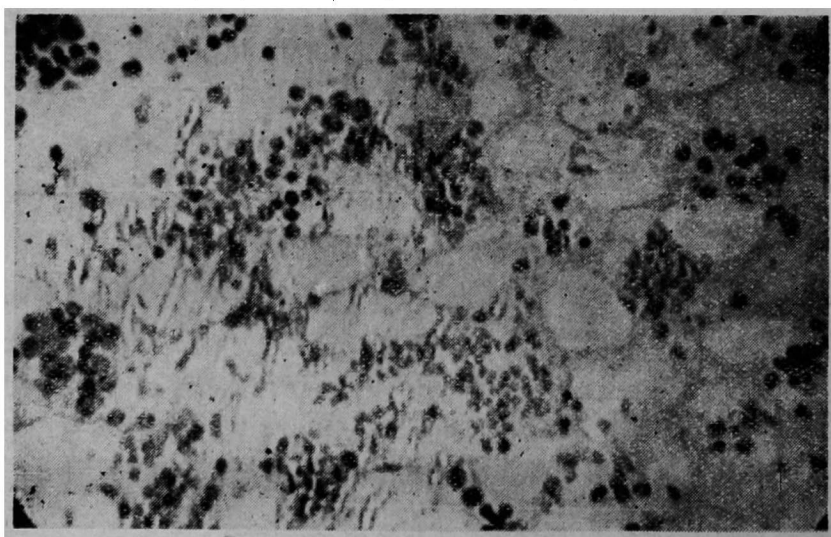
第6表 60r連続照射群の骨髓内血液循環曲線



3) 骨髓組織所見 (第7表, 第5図)

60r 27回照射後の骨髓組織像には軽度の実質障害が見られる。即ち核分裂像を示す細胞数は平均 10, 11 で対照の 11, 14 に比べ正常範囲内の値を示すが, 60r 1回照射群の 15,

第5図 60r連続照射群の骨髓組織像



第7表 60r連続照射群の核分裂像を示す細胞数

使用家兎	家兎番号	検査回数				平均
		I	II	III	IV	
60r連続照射	No. 67	10	8	9	12	9.7
	No. 68	11	8	10	13	10.5
対照	No. 90	12	10	9	13	11.0
	No. 91	11	16	15	12	13.5

16, 14に比較すると少々少い。又組織所見では、静脈竇内の血球充満度は変化が見られないが、実質細胞はやゝ少いようであり、軽度の実質障害がある様に見られる。脂肪織による網眼の大きさは対照と差が認められない。

第4章 総括並に考按

以上の成績を総括するに、

1) レ線間脳弱照射後大腿骨栄養静脈血中の赤血球数, 網赤血球数は, 対照の股動脈血に比し照射後 30 分より増加し 1 時間で最高に達する増加を示し漸次実験前の値に復帰する。白血球数も同様栄養静脈血に於て照射後 1~2 時間を頂点とする増加が見られる。

2) 間脳レ線弱照射を行い, 血球増加の最も著明な照射後 1 時間目に行つたサイアジンによる骨髓内血液循環曲線の山は左方に推移し, 骨髓内血流が促進しているのが認められる。

3) 同様血球増多の著明に起つた照射後 1 時間目の骨髓組織像では, 核分裂像を示す細胞数は対照と大差なく, 組織所見でも変化は見られない。

4) 間脳 60r 照射を 48 時間々隔で 27 回連続したところ, 赤血球数は当初増加を示すも, 15 回照射頃より軽度減少を示し, この状態が持続する。網赤血球数も大体赤血球と同様 3 回目照射を頂点として増加を見るも, 15 回頃より減少するのが見られ, 1 例では復元し

たが、1例では減少のまま推移した。白血球数は減少が認められず当初より増加が認められ、1例では13回照射頃より旧値に戻るも、1例は増加のまま推移した。27回照射後の骨髓内血流は健康家兎と差はないが、組織所見で軽い実質障害がある様に思われる。

扱て亘-越智⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾によつて血球調節中枢が間脳に所在することが提唱されて以来、今日まで先人によつて多数の輝かしい業績が発表せられ、間脳殊に視床下部に血球の調節中枢の存することは最早や疑のない事実と認められるに至つた。然し既に緒言に述べた如く之等は中枢所在の究明に関するものが大多数で、骨髓造血を主目的とした研究は少い。従つて血液像の観察は末梢血に止り、骨髓造血機転を推論したに過ぎないものが多い。間脳を穿刺又は刺戟し末梢血の血球変動を記載したのは、亘-越智⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾を始め Schulhof-Matthies⁽⁸⁹⁾、Rosenow⁽⁵⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾、Borchardt⁽⁶²⁾、後藤⁽²⁰⁾、桜井⁽²²⁾、串崎⁽¹⁶⁾、篠崎⁽²⁴⁾、林田⁽⁴¹⁾、油谷⁽⁵⁶⁾、杉浦⁽²⁵⁾等文献を挙げるに煩しい程であるが、間脳をレ線照射して末梢血々液像を検索したのは、杉浦⁽²⁵⁾、野村⁽¹⁰⁾、中村⁽³⁶⁾の三氏に過ぎない。最近西川-岡本⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾が自律神経の中枢を電気刺戟し、大腿骨栄養静脈について観察しているのは注目すべき実験である。即ち杉浦⁽²⁵⁾はバセドウ氏病、気管支喘息、尿崩症等間脳々下垂体系に機能障害のある患者に $\frac{1}{4}$ H. E. D. の間脳照射を行い、1時間前後に約50万の赤血球増多を記載し、それは骨髓機能の亢進によると論じた。中村⁽³⁶⁾は動物実験によつて、 $\frac{1}{4}$ H. E. D. 間脳照射後1時間で最高に達し55.2万の増加、 $\frac{1}{2}$ H. E. D. 照射で15分後185万の増加を見、1 H. E. D. 照射では認むべき変化は無かつたという。同じく氏は網赤血球について、 $\frac{1}{4}$ H. E. D. では1時間で11%、 $\frac{1}{2}$ H. E. D. では15分後に11%と夫々増加を認め、1 H. E. D. では漸次減少の傾向を示したと述べている。

私の成績では60rの弱照射で赤血球は栄養静脈で10～30分より増加が見られ、1時間後を頂点として83～55万の増加が認められ

る。末梢血と看做すことの出来る股動脈血も1時間後に32～20万と軽度増加が見られ、中村⁽³⁶⁾、杉浦⁽²⁵⁾両氏が耳静脈で観察したのと同様増加の傾向を得た。網赤血球も凡ね1時間後を頂点として増加が認められ、中村⁽³⁶⁾の成績と一致する。白血球に就ては、私は1時間から3時間に亘り栄養静脈血に於て著明な白血球増多を認め、且つ股動脈に於ても2時間前後に於ける軽度増加を見、この点野村⁽¹⁰⁾、西川-岡本⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾の報告と一致する。而して西川-岡本⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾以外は何れも観察は末梢血であり、骨髓と末梢血の間には肝、脾を始めとする血液貯蔵器の介入、身体各部の血球分布状態、血球の崩壊、液体成分の影響等が考えられ、末梢血像の変化を以て直に骨髓よりのものとする事は当を得ないことであり、斯る点より骨髓と末梢血の間の介在因子を出来る限り除外することの必要は既に緒言で述べた通りである。私も末梢血と看做すことの出来る股動脈で前述の如く先人と同様の傾向を見た。しかも私は直接骨髓栄養静脈血の観察に於て股動脈より一層著明に増加を認め、間脳レ線弱照射で骨髓より血球増多の起ることを明らかにし得た。そして末梢血の増加の傾向は、骨髓からの増加に基くものであろう。

前記中村⁽³⁶⁾は間脳レ線照射後赤血球増多を見たが、多染性赤血球の増加なく又網赤血球の左方推移を認めなかつた点より、赤血球増多の機転を骨髓機能の亢進による赤血球新生によるのではなく、レントゲン線照射による間脳刺戟が植物神経を介して造血臓器に達し、赤血球の游出動員を高めた結果と考えると論じている。又西川-岡本両氏⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾は間脳電気刺戟で、骨髓栄養静脈血の赤血球数、網赤血球数に変化なく、白血球増多を報告しており（之は私の成績と異なる印象をうけるが、氏等の成績は私の抑制量照射と近似しているので次編でふれることとする。）、この機転を骨髓よりの血球出動促進によると述べている。然し彼等自ら赤血球、網赤血球の増加の無いことと、白血球増加が何れかという末梢血の方に大なることから血球の出動促進という自

説に対し矛盾を認めている。この他間脳の侵襲による血液像の変化を、血管作用による骨髓よりの血球動員であると解釈した者は、Denecke⁶⁶⁾を始め Foà⁷⁰⁾、森川⁶²⁾、和田⁶⁷⁾、末木-野村²⁶⁾、後藤²⁰⁾等を数えることが出来る。

一方 Glaser⁷³⁾⁷⁴⁾は血管の拡張は血球増加を、収縮は減少を来すといひ、Müller⁸²⁾等も同様の説をなし、中島³⁶⁾はアドレナリンによる白血球増加は、血管の収縮、血圧の上昇、流血状態の変化に基く白血球流動状態の変化により発生するものであるという。又杉浦²⁵⁾は血管運動神経の作用による血管の持続的攣縮は、赤血球の増加を来し、反之該神経の麻痺による血液濃度の稀薄は赤血球の減少を来すといひ。この事は Grawitz⁷⁵⁾が血管の収縮拡張を起さし、よつて起る血液濃度の変化を証した点からも明らかであると述べている。更に勝沼¹¹⁾は造血 (Hämatopoese) に対する刺戟と、動員送出 (Ausschwemmung, Mobilisation) に対する統制との二様が合体して働く場合と、此の二者の間に解離 (Dissociation) が生じている場合とに分けて考えねばならぬと思ふと述べておる。沖中⁸⁾も血管に及ぼす自律神経の影響は血液像の移動に対し問題になり得る因子であり、この点は一層追求されなければならないと云つている。即ち之等は何れも血球の変動に対し、血管の収縮、拡張が強力に作用することを述べたものである。

教室の藤田⁴⁵⁾、副島²⁷⁾、藤井⁴⁷⁾⁴⁸⁾は骨髓エキスを、各種自律神経毒の骨髓灌流試験を行い、同時に検した骨髓内血液循環曲線より骨髓動脈系の拡張は骨髓内血流を促進さし骨髓内滞留血球の骨髓外放出を、又同様にして鉤虫症患者血清は骨髓動脈系の収縮を招来し骨髓内血流を遅延せしめ、血球の骨髓内抑留を惹起せしめることを立証した。

以上の如く血球の変動に対する血管の収縮拡張の影響、就中骨髓よりの血球動員又は抑留に対して血管作用による骨髓内血流の変化が強調せられている。さて一方中枢調節下の血球の変動も亦骨髓よりの游出動員によるこ

とが先人によつて推論はされているが、この骨髓よりの游出機転を実験的に立証した者はなく、中枢調節下の骨髓造血機転は未解決の分野を多分に残して今日に至つている。

骨髓は実質の容積及び動脈の口径に比較して、静脈竇の占める容積は他の組織に見られない程大きく、恰も他方に放出口を有する静脈性の溜池に流入する動脈性の川にも譬えられ、千島³²⁾が炭末生体染色標本によつて竇内血流の殆んど停止している部分もあるという如く、骨髓静脈竇の血流は極めて緩徐であることは容易に推察される。而してこの間に於て、実質との間に充分な代謝及び成熟血球の静脈竇内への進入が行われることは井上¹⁾も指摘している所である。随つて造血機転と血流の変化との間には重大な関係が存することは想像に難くない。私は間脳弱照射を行い、大腿骨栄養静脈に於て最も血球増加の著明な照射後1時間目に骨髓内血液循環曲線を測定し、概時の骨髓内血流の促進している事実を明らかにした。即ち此の事実を特異な骨髓血管構造と併せ考ふるに、レ線間脳弱照射により骨髓動脈系の拡張、次で骨髓内血流の促進が起り、為に静脈竇内滞留血球の急激なる骨髓外放出が行われ、栄養静脈血中の血球増加を見たものと考えらる。そして井上(佐)⁶⁾が超短波間脳照射の至適刺戟によつて卵巣血管の拡張充血と下腹静脈の流血量の増加を認めた報告は私の説を一層有力になすものといえよう。又 Baserga⁶⁴⁾が脳下垂体漏斗部腫瘍患者で全血量の増加を伴つているという報告も一つの間係を示唆するものであろう。

更に、私は血流の促進による血球の骨髓外游出という考えを裏付けんとして、栄養静脈血像に最も変化のあつた照射後1時間目の骨髓組織像を検索した。その結果、核分裂像を呈する細胞数は対照と大差なく、実質細胞の稠密度、静脈竇内の血球充満度、網眼の大きさに変化は見られず、栄養静脈中の血球増加が骨髓造血機能の亢進、即ち血球の新生によるものでない事が判つた。

以上私の一連の実験で間脳レ線弱照射によ

つて骨髓より血球動員の起ること、そしてその機転は骨髓内血流の促進による血球の骨髓外放出であることが明らかにされた。而して先人の骨髓よりの血球游出促進という考えに実験的根拠を与え、Denecke⁽⁶⁶⁾が間脳短波テラヘルミー照射により所謂 Knochenmarkssperre が解除され得ると述べたことも事実であることが判つた。森川⁽⁶²⁾は交感神経（持続的）緊張は栄養血管（持続的）収縮を来し、それが骨髓栄養障碍、延いては機能低下を、反之、副交感神経（持続的）緊張は栄養血管（持続的）の拡張を来し、それは骨髓内血流好転、延いては機能亢進を招来するものであると記載している。平木教授⁽⁴³⁾も骨髓動脈系の拡張と血流促進が持続すれば、実質に於ける造血機能は当然二次的に亢進を招来すべきものと述べられている。私は間脳レ線弱照射で骨髓動脈系の拡張、骨髓内血流の促進を明確にした。こゝに於て、私はレ線間脳弱照射を可及的障碍にならぬ様にして、刺戟を繰返し、骨髓に於て真の造血亢進を招来し得るや否やを検討した。

その成績によれば、当初赤血球、網赤血球、白血球共に増加するのが見られる。この事は照射後48時間毎の検査で尚血球増加が認められたのであり、1回照射の影響が末梢血に於ては3~4時間以後は恢復することより考え、血流の促進が続けば当然造血機能も旺盛となることを示唆するものと考えられる。然し照射回数が増すと赤血球、網赤血球は著明では

ないが減少し、白血球数も旧値に復帰することは、弱照射とはいえ遂には中枢の機能不全を来し、為に骨髓に於ける血球新生が抑制されるものと解釈される。因に27回照射後の骨髓内血流に変化はないが、組織所見で軽度の実質障碍が認められる。従つてこの場合にはレ線作用の蓄積による障碍乃至はレ線の慣れが考慮されねばならない。

第5章 結 論

私はレ線間脳弱照射を行い、家兎大腿骨々髓栄養血管について血液像を観察し、同時に骨髓内血液循環状態を明らかにし、併せて検査した骨髓組織所見より次の結論を得た。

- 1) レ線間脳弱照射により骨髓内血流の促進が起り、為に血球の骨髓外放出が招来される。
- 2) レ線間脳弱照射を行えば、当初造血機能は亢進するも、これを繰返している中にレ線作用の蓄積、習慣性の為に次第に骨髓が反応しなくなる。

擧筆するに当り懇篤なる御指導と御校閲の労を賜つた恩師平木教授に深甚の謝意を表す。本研究に種々御便宜を与えられた放射線教室武田教授、山本助教授に感謝し、組織所見に関し御協力をいただいた病理学教室佐藤助教授、当教室大藤助教授に謝意を表す。

（本稿の要旨は昭和27年第14回及び28年第15回日本血液学会総会に於て発表した。）

（文献は巻尾に一括掲載す）