

低体温麻酔下放射線照射の造血臓器に及ぼす影響

昭和41年12月3日 受付

信州大学医学部星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

武井秀夫

Influence of Single X-Irradiation with Massive Doses
under Hypothermia upon the Hematopoietic Organs

Hideo Takei

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

緒言

レ線照射が造血臓器に及ぼす影響については Heineke^①がX線のリンパ細胞, 脾臓への破壊作用から白血病の治療にX線の有効なことを示唆して以来, 多くの研究が行われ, 造血臓器—血球, 骨髓, 脾, は放射線に鋭敏な臓器とされたのは周知の事実である。

また, 今日, 悪性腫瘍に対する治療法では根治的手術療法ほかに, 放射線療法, 抗癌剤の併用が広く行われ, 徐々にその治療効果をあげているが, 附随的に発生する障害をいかに軽減するかは現在なお課題として残されているといえよう。

我々の教室では1961年以来, 低体温下でレ線照射すれば, 主として酸素効果の面より, 相対的に腫瘍に対する治療比の向上がみられ, 全身障害も少ないので, 一時大量照射も可能になるという梅垣ら^{②-④}の報告に基づいて基礎実験を行ない, 更に臨床的にも一部, 低体温法を応用して成果を得ている^{⑤-⑧}。

著者は今回, これら一連の研究^{⑨-⑱}の一環として所謂造血臓器が低体温で照射された場合, その障害がどの程度軽減できるかを検討することは意義深いものと考えた。

しかし既にマウスに人工冬眠薬を使つてレ線を照射し, 諸臓器(骨髓, 肝, 脾等)の変化を追求した谷川^⑩, またマウスを低体温下にレ線照射し脾臓と骨髓を組織学的に検索した Weiss^⑲の報告, その他^{⑪-⑱}がみられるが, 造血臓器について総合的に検討した報告はみあたらない。

そこで著者はラットを使用して, 低体温下に一時に大量の放射線を照射した際の血色素量, 白血球数, 赤血球数, 血清鉄, 末梢血液像および骨髓像の変動を常温下照射と対比しながら経時的に観察し, 併せて骨

髓, 肝, 脾の組織像の変化をも検討して, いささかの知見を得たので報告する。

実験材料および実験方法

(1) 実験動物

体重約180~240gのウイスター系雄性ラット(信州ラット研究所)を使用し, 1群3匹づつを次の如く分類し実験に供した。

I) 局所照射群

1) 2000 r 照射群

a) 常温下照射群 b) 低体温下照射群

2) 3000 r 照射群

a) 常温下照射群 b) 低体温下照射群

3) 4000 r 照射群

a) 常温下照射群 b) 低体温下照射群

II) 全身照射群

1) 500 r 照射群

a) 常温下照射群 b) 低体温下照射群

2) 1000 r 照射群

a) 常温下照射群 b) 低体温下照射群

(2) 冷却方法および照射条件

冷却はミンタール 30mg/kg を筋肉内注射したのちファン付冷却装置を用いて冷却した。

冷却温度は 20°~25°C 直腸温としレ線照射を行つた。

照射方法

局所照射に際しては厚さ 0.5cm の鉛板に直径 2cm の小孔をあけたものを被覆板とし, ラット右大腿部を照射した。

全身照射に際しては背向位より全身照射した。照射はすべて一回照射で管電圧は 154kvp, 管電流は 15 mA, フィルターとしては 0.5mm Cu + 0.5mm Al を

用い、空中線量は 230 r/min. である。

(3) 検査方法

1) 血色素量はザーリー法にて測定し、赤血球数および白血球数はトーマツアイス計算板を使用し測定した。

2) 血清鉄の定量は Ramsey 法を基にした吉川、紺野の変法を採用し、採血は心臓穿刺によつた。

3) 末梢血液像標本および骨髓塗抹標本。
末梢血液像標本は Giemsa 染色により処理した。
骨髓塗抹標本は実験動物屠殺直後大腿骨を切開し、骨髓内容を取り出し塗抹固定した。

骨髓、肝、脾組織はいずれもヘマトキシリン・エオジン染色標本とした。

以上の諸検査は照射前、照射後 3 日、1 週、2 週、3 週、4 週および 8 週目に行い、また局所照射群では更に 10 週まで観察測定した。

実験成績

第 I 節 血清鉄について

第 1 項 全身照射群：(図 1)

500 r 照射群

1) 常温照射群

全般的に 3 日目より低下しはじめ 1~2 週目頃を最低としたのち 5 週頃より却つて術前値よりわずかに増加する傾向をみせるが、なお照射前値に近い。

2) 低体温照射群

常温群に比較して 3 日から 1 週まで減少する傾向を示すが、その程度は軽度である。

ついで 2 週以後 5 週、更に 8 週にかけての変動は常温群と大差は認められないが、ただ照射前値に復するまでの時間は短く、既に 2 週で血清鉄は照射前値に回復している。

1000 r 照射群

1) 常温照射群

500 r 照射群に比較して変動の程度は大きい。即ち照射後第 1 週には減少し、2 週から 3 週にかけ一時増加したのち 4 週で再び減少し、5 週以後次第に照射前値に近づく傾向を示しているが 8 週現在まだ照射前値に復しない。

2) 低体温照射群

全般に常温群に比較して照射後の変動が少ないが、特徴的なことは照射後第 1 週でやや増加したのち次第に減少し 4 週以後は余り変動を示さずに 8 週で照射前値に近づく。

第 2 項 局所照射群：(図 2)

2000 r, 3000 r, 4000 r の常温ならびに低体温照射各群ともに略、同一の傾向を示し、線量差、および常温、低体温の条件による差が少なく、全般に以後わずかながら減少する傾向を示しているが、このうち常温 4000 r 群では前値より一時やや増加する傾向がみられた。

(小 括)

全身ならびに局所にレ線照射した際の血清鉄の変動は 500 r 照射群では常温と低体温の間に顕著な差が認められないが 1000 r 照射群になると常温群より低体温群の方が変動が少なく両群の差異が判然とする。また

図 1 血清鉄の変動 (全身照射群)

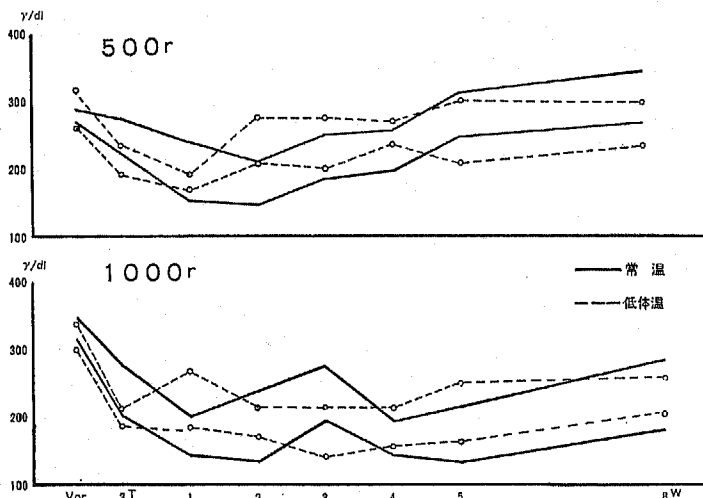
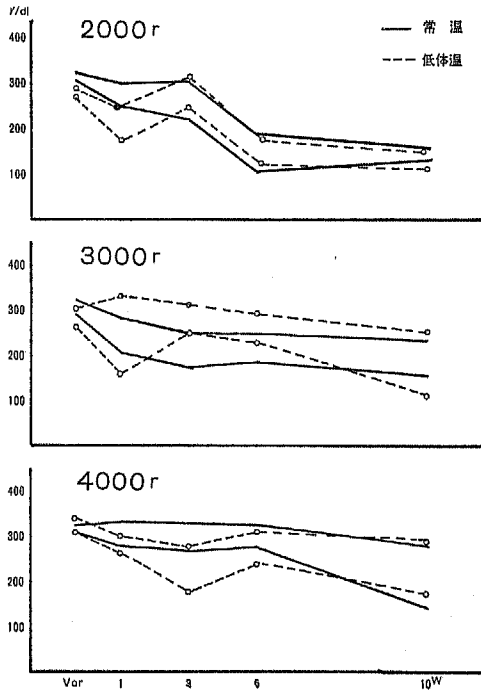


図2 血清鉄の変動
(局所照射群)



局所照射群では全身照射群に比較して線量差、常温ならびに低体温の差はともに僅少で変動は少ないが、全般に全身照射群の際に比べれば低体温群の方がわずかに変動の程度は軽微である。

第II節 血色素量について

第1項 全身照射群：(図3)

500 r 照射群

1) 常温照射群

血色素量は照射後3日目より減少しはじめ1週目を最低にしてその後次第に回復し第8週でもなお照射前値に充分復していない。

2) 低体温照射群

常温群に比較し、明らかに減少の程度は少ないが変動を示す時期はほぼ常温群と等しいが回復は速かで8週でほぼ前値に達している。

1000 r 照射群

1) 常温照射群

照射後3日に第1の減少の谷を示し、ついで2週目に再び減少して最低値を示す。その後3~4週頃より回復の傾向を示し8週後照射前値に近づくが回復は充分ではない。

2) 低体温照射群

一般に常温群に比較し、その減少の程度は少ないが減少の時期および変化曲線は常温群と類似し、8週でほとんど照射前値に復している。

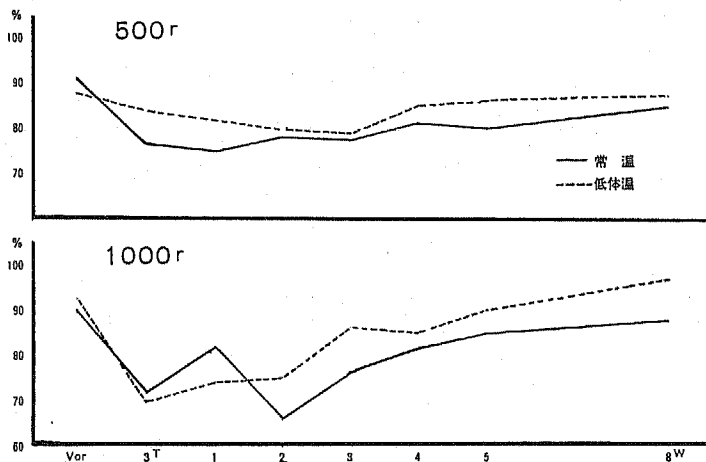
第2項 局所照射群：(図4)

常温ならびに低体温下群2000 r, 3000 rおよび4000 r群ともほとんど同様な傾向を認める。ただ本群の場合低体温群の減少の程度は常温群よりやや大きく、また10週後も照射前値に復していない。

(小 括)

全身500 r 照射群の際には常温下ならびに低体温下両群とも血色素量の変化は照射後3日より7日にかけて減少し、その後次第に回復するが、ただ低体温群の方が減少の程度は軽微である。更に1000 r 照射になると500 r 照射群に比較して血色素量の減少は持続するが、低体温群は常温群に比し減少の程度は同様に軽微

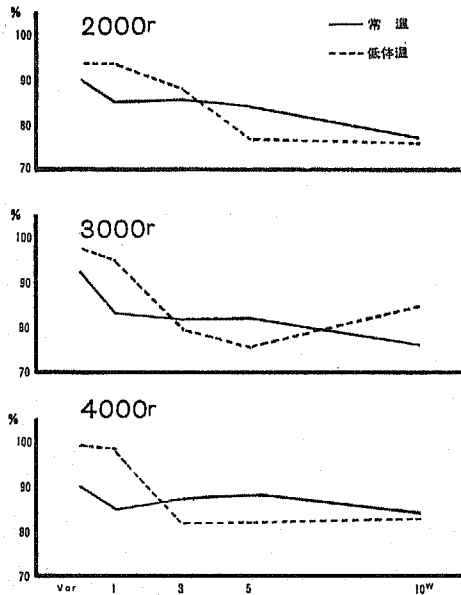
図3 血色素量の変動
(全身照射群)



である。

局所照射群では各照射群共ほぼ、同一の傾向を示しとくに著変はみとめられない。

図4 血色素量の変動 (局所照射群)



第III節 赤血球数について

第1項 全身照射群：(図5)

500 r 照射群

1) 常温照射群

赤血球数は照射後3日目より減少しはじめ2週目に

最低値をとつたのち、次第に増加し8週に至りほぼ照射前値に回復する。

2) 低体温照射群

照射3日後より減少し1週で最低値を示すが、その後回復は早く常温群が2週で増加の傾向を示すのに比し、低体温群では、照射1週後より増加しはじめ8週でほぼ照射前値に復している。

1000 r 照射群

1) 常温照射群

3日目および2週目に低値を示すが、その変動は500 r 常温群と同様の傾向を示している。

2) 低体温照射群

照射後1週で最低値を示し、その減少の程度も強いが、その後は常温群に比較して回復の傾向は早い。

(小括)

各照射群ともほぼあい似た傾向を示している。常温500 r および1000 r 群では共通して照射後3日および2週目に明らかな低値を示すが、低体温群では常温群に比較して各線量群とも回復が早く、常温群が2週から増加するのに対して低体温群は既に1週より回復の傾向を示している。

第2項 局所照射群：(図6)

各線量群ともその変動は区々で、一定の傾向を求めることは困難であつた。

第IV節 白血球数について

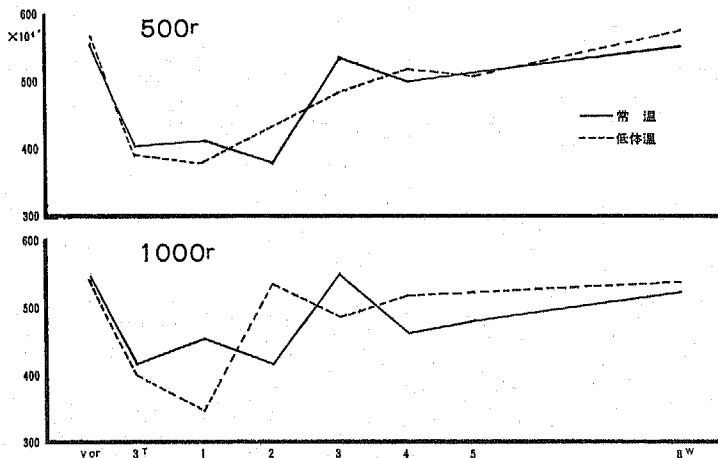
第1項 全身照射群：(図7)

500 r 照射群

1) 常温照射群

白血球数は照射後3日目に最低値をとり前値の1/2に

図5 赤血球数の変動 (全身照射群)



減少するが、その後は徐々に増加し8週でほぼ前値に回復している。

2) 低体温照射群

照射後1および2週に白血球数が減少し、ことに2週で最低値をとつたのち漸増し、既に4週で前値に回復している。なお減少する場合も常温群より程度は

少ない。

1000 r 照射群

1) 常温照射群

照射3日後には白血球数は半減して最低値をとり、その後も1~3週まではほとんど増加しない。4週に至りようやく回復の傾向を示し8週後に照射前値に近づく。

2) 低体温照射群

照射3日後に白血球数の最低値を示すことは常温群とはほぼ同様であるが、照射後1週より回復の傾向を示し、常温群に比較して減少の程度は全般的に少なく、障害は軽微である。

第2項 局所照射群：(図8)

2000 r ならびに3000 r 照射群では、低体温群は常温群に比較して白血球数の減少の程度が少なく、しかもともに照射後一週を最低として回復するが、常温群では10週後前値を越えるものもあり全身照射群にみられたように一定の傾向を示さなかつた。

(小 括)

全身照射群では各照射群ともに照射1週後には白血球数は減少し、その後増加しはじめるが、低体温群は常温群に比較して減少の程度は軽く障害の少ないことを物語る。

局所照射群では2000 r および3000 r 照射群には常温群および低体温群の間に顕著な差異が認められるが、線量の増加でかえつて逆の結果がみられた。一側大腿のみに照射という条件が実験操作上の不定要素によるものか、局所照射それ自体の全身的影響が軽微なため

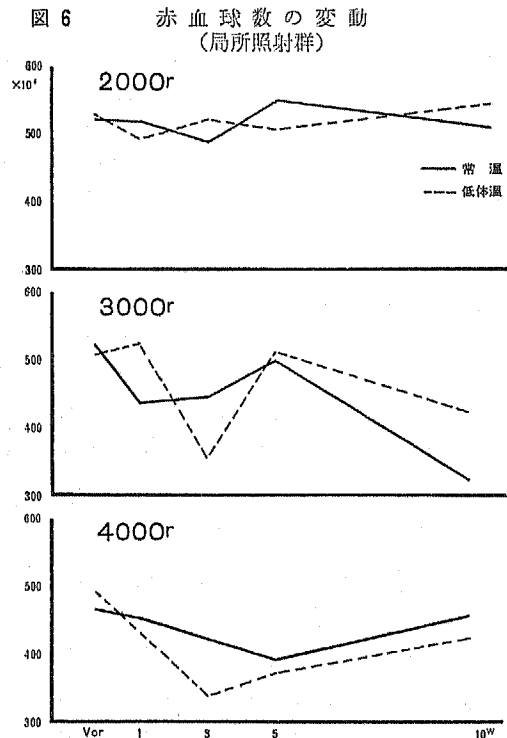


図7 白血球数の変動 (全身照射群)

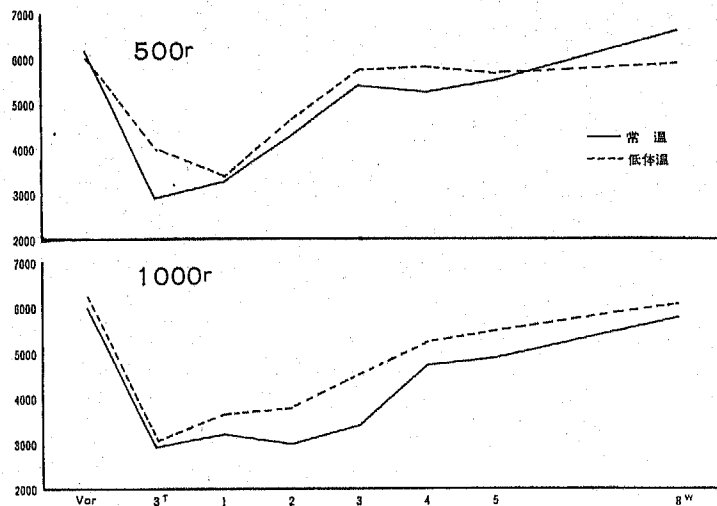
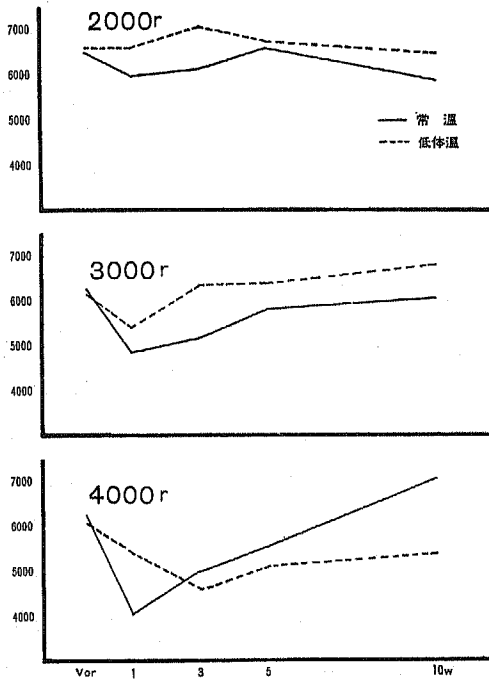


図 8 白血球数の変動
(局所照射群)



かにわかれ、推論を下すことは困難であり問題を含むと考えられる。

第V節 末梢血液像について

末梢血液像標本の作成にあたっては尾部に小皮切を加えて採血し、塗沫、固定後 Giemsa 染色を行い全身照射群について検討した。

全身照射群：

500 r 照射群

1) 常温照射群

照射後3日では好中細胞とリンパ球の比率は、ほぼ同率であるが1週後になるとリンパ球がやや減少し、2週ではリンパ球は増加し以後3週、4週および5週でもリンパ球は増しており、この状態は8週まで続く。

2) 低体温照射群

照射後3日では常温群と異なりリンパ球の軽度の増多が、1週では好中球の増多が認められる。2週に至れば両者はほぼ同率を示し、以後3、4、および5週から8週まで常温群と同様比較的リンパ球増多がみられる。

1000 r 照射群

1) 常温照射群

1000 r 照射になると常温照射群では、末梢血液像の変化に一定の傾向を認めることは困難である。

2) 低体温照射群

常温群と同様に両群の間に末梢血液像の差異は余りみられない。ただ比較的リンパ球増多の傾向は認められる。

(小 括)

末梢血液像についてみるに500 r 照射群ならびに1000 r 照射群常温、低体温の間に各条件による著明な差は認められない。

また500 r 照射群、1000 r 照射群ともに比較的リンパ球増多の傾向はみられるが、とくに常温と低体温照射の差異は認められない。これら比較的リンパ球増多は放射線障害の一般の傾向と考えられ、末梢血液像が骨髓機能の投影として規定される如くに図式的に解釈するのは困難であるので改めて次項の骨髓のE・W比を検討した骨髓像の項でふれることにする。

第VI節 骨髓像の変化について

骨髓塗沫像の変化について

それぞれの照射条件下のラットの骨髓内容を取り出し Giemsa 塗沫染色標本を作成検鏡し、赤血球系細胞数対顆粒系細胞数比(以下E・W比と略)を求めてからその経時の変化を追求した。なお対照としては正常雄性ラット10匹を屠殺し、その骨髓塗沫標本のE・W比を求めたが、正常ラットのE・W比は1:2~4であった。(図9)

全身照射群

500 r 照射群

1) 常温照射群

照射後3日ではE・W比は1:1、1週では赤血球系がやや多く、2週でも同様赤血球系多くその比は3:2となるが3および4週では1:1であり、5週に至ってはじめて1:2とその比率は逆になり更に8週ではほぼ対照比に近づく。

2) 低体温照射群

常温群に比し全般的に顆粒系細胞が多く、照射3日後にはE・W比は1:1.5、1週では1:2.5、2週では1:1.5、3週1:2、4週では1:2.5となり5週以後ほぼ正常比に復帰している。

1000 r 照射群

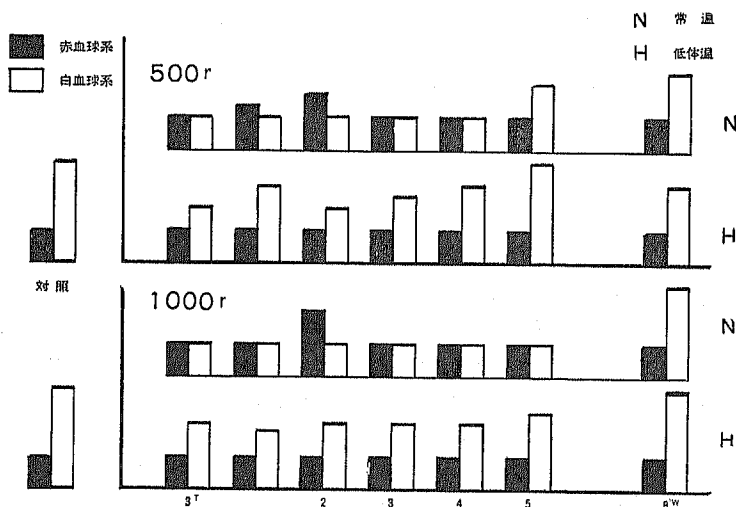
1) 常温照射群

照射3日後および1週には1:1のE・W比を示し、ついで2週で2:1、第3、第4および第5週でも1:1となり8週に至りほぼ正常比に復している。

2) 低体温照射群

常温群に比し全般的に顆粒系細胞が多く照射後3日目には1:2、第1週はほぼ1:2、以後第2、第3および第4週までほぼ1:2の状態が続き第5週では1:2.5となりほぼ正常比に近づき8週で正常比に復して

図9 骨髓に於ける E・W 比の変動



いる。

(小括)

一般に低体温照射群は常温照射群に比較し顆粒系細胞の占める比率が大きいことが認められる。この事実は低体温が顆粒系細胞の Hypoplasie を保護するのではないかと考えられる。

500 r 照射群では常温群が照射後 3 日, 1 週, 2 週でその比が対照の逆となり第 3, および 4 週でも変動なく第 5 週に至り回復の傾向を示すのに比較して, 低体温群では 3 日, 1 週, 2 週でもその比は逆転せず第 3 週で既に回復の傾向を示している成績から, 両者の差は明瞭である。

1000 r 照射群では常温群は第 2 週まで対照と同様の比率か, もしくは逆の傾向を示し, 第 3, 第 4 および第 5 週でもほぼ同比率であつて回復の傾向を示していないのに対して, 低体温群では照射後 3 日目より第 4 週まで逆の傾向なくむしろ対照に近い値を示し 5 週で更に対照に近づいている点も 500 r 照射群と同様であり線量の大小にかかわらずあい似た傾向を示し, しかも常温と低体温両群の差は明瞭である。比率の逆転および回復の程度は 500 r 群で著しく 1000 r 群の方がさほど顕著でないのは一見矛盾しているようでもあるが, これらの事実は 1000 r 群では顆粒系細胞のみならず, 赤血球系細胞が受ける障害が著しく, その減少が 500 r 群より早期に現れる結果である。低体温が顆粒系細胞の Hypoplasie を防ぐとするには変りはないと考えられる。

第VII節 骨髓組織像の変化

第1項 全身照射群:

1) 500 r 照射群 (図10, 図11)

3 日目屠殺例では低体温照射群は常温照射群に比し髓索の細胞数は多く, かつまだ成熟顆粒球がかなり残存しているが洞の拡張, 洞よりの出血, 髓索における核濃縮細胞の残存, 異常分葉核細胞の残存は常温照射群と同様である。ついで 1 週屠殺例では低体温照射群の方が常温照射群より再生像は著しい。即ち髓索中および小動脈周囲に局在的ではあるが未熟顆粒球の細胞集を認め, また赤血球系細胞集も島嶼状に所々で認められる。

2 週から 3 週の屠殺例では低体温および常温照射群ともに髓索に細胞が密に存在するため髓索が広まつた感を与え, そこには未熟および成熟顆粒球と未熟赤血球がかなりびまん性に存在している。しかし詳細にみれば成熟顆粒球は数的に低体温照射群の方に多い。またこの時期には数的に骨髓巨核球が幼若型を含めて多くなつている。4 週では両群とも正常像に近いが髓索の成熟顆粒球はまだ数的に正常例に比して少ない。

2) 1000 r 照射群 (図12, 図13)

3 日目屠殺例では 500 r 照射群と同様に, 両群に洞の拡張, 出血があり, 髓索の成熟顆粒球がほとんど消失しているが核の異常分葉核細胞, 核濃縮細胞は 500 r 照射群に比較して数的に多い。また低体温照射群では常温照射群に比較して髓索の成熟顆粒球が多く, 両者の間に明らかな差異が認められる。

1 週屠殺群でも洞の拡張, 出血はまだ残存し, とくに低体温照射群に髓索の成熟顆粒球が多く認められ, また赤血球系細胞も低体温照射群では髓索に島嶼状に認められる。2 週から 3 週屠殺例では髓索は細胞増生

のため拡張し、小動脈周囲のみならず髄索にも未熟顆粒球の増生、島嶼状の未熟赤血球細胞を認める。

骨髓巨核球は500 r 照射群よりおくれ、3週屠殺群で数を増している。4週では大体正常に近くなるが、500 r 照射群より成熟顆粒球は更に少ない。

(小 括)

全身照射群では放射線障害は常温照射群、低体温照射群ともに3日目屠殺例に著しい。

再生像は1週以後の屠殺例に認められ、その像は4週まで続く。再生は赤血球系細胞が顆粒系細胞の再生に先行する。骨髓巨核球は2週から3週に幼若球が数的に多くなっている。一般に3日目屠殺例の障害は照射量の多いものほど著明であり、また低体温照射群は常温群より障害は軽い。

第2項 局所照射群：

1) 2000 r 照射群 (図14, 図15)

1週目屠殺例では洞拡張があり、髄索には成熟顆粒球はほとんど認められず核濃縮細胞も残存しているがその障害程度は低体温照射群に軽く、かつこれらの所見にかかわらず両群共再生像であることを物語る未熟顆粒球および未熟赤血球系細胞が島嶼状に存在している。

3週目屠殺例になると常温群でもかなり多数の島嶼状の未熟赤血球細胞などを認めるようになり、しかもこれら変化は主に洞辺縁(その洞のうちあるものは新生洞と思われる)に認められる。またラッセル小体もこの時期に少数認められる。5週屠殺例では常温、低体温照射群ともに正常と余り変化ない像を示し、髄索には多数の未熟顆粒球、未熟赤血球、成熟顆粒球も認められる。また骨髓巨核球の再生は骨髓障害が少ないためか、常温群にも多く認められる。10週屠殺例では常温および低体温照射群ともに正常と変りない。

2) 3000 r 照射群 (図16, 図17)

1週屠殺例では2000 r 照射群と同様、洞の拡張が著しく出血も認められ、成熟顆粒球の消失、核破片の存在は2000 r 照射群より著しい。

また常温照射群ではまだ未熟赤血球系細胞の再生がほとんど認められないが、低体温照射群では所々に認められる。

3週屠殺例では常温、低体温照射群ともに小動脈周囲と髄索に未熟顆粒球が認められるが、髄索に認められる成熟顆粒球は低体温照射群の方に多い。

5週屠殺例では常温および低体温照射群ともに正常像に近く、髄索、小動脈周囲の未熟顆粒球の増加、島嶼状の未熟赤血球もかなり認められる。但し2000 r 照射群に認められた骨髓巨核球の増加は認められな

い。

10週ではほとんど正常像と変りはない。

3) 4000 r 照射群 (図18, 図19)

1週屠殺例では常温、低体温照射群ともに髄索にかなりの細胞が残存しているが、成熟顆粒球はほとんど認められず、また核濃縮細胞のほかには核破片も残存している。

3週屠殺例では所々に未熟赤血球も認められるようになり、髄索の成熟顆粒球の出現は低体温照射群の方が多い。

5週屠殺例では成熟顆粒球の存在は少ないが正常に近く、10週屠殺例ではほとんど正常像に近い。全期間を通じて特に低体温照射群が常温照射群に比し再生が著しい。照射による変化は3週屠殺例にのみ認められた。

(小 括)

全身照射群は照射線量が500~1000 r であり、局所照射群は2000~4000 r のため比較することは難しいが、一般的に言われている再生が局所照射群の方が早いという所見はこの実験にあてはまる。即ち照射線量にかかわらず3週頃、既に正常と変りないくらいまで再生し、また照射線量が4000 r では常温照射群と低体温照射群との差がなくなるが一般的には全身照射群と同様、低体温照射群の方が放射線障害が軽い。

第VIII節 肝組織像の変化

第1項 全身照射群：

1) 500 r 照射群 (図20, 図21)

3日目屠殺例と1週屠殺例では肝細胞の壊死が所々に散在的に認められ、うつ血及び肝細胞相互の癒着の緩徐像は常温照射群に著しい。

3週屠殺例では上述のうつ血像はなくなるが、肝細胞は大小不同となり巨核あるいは二核形成が認められる。この大小不同像なども低体温群より常温群に著しく4週屠殺例にも軽度ながら認められる。

2) 1000 r 照射群 (図22, 図23)

3日目屠殺例では常温照射群、低体温照射群ともに肝細胞相互の癒着がゆるやかになり、また萎縮も認められ、所々に壊死像を認める。1週屠殺例では巨核細胞、2核細胞も出現し、2週屠殺例では核クロマチン増多細胞、2核細胞、巨核細胞が認められるとともに細胞は腫大している。これら再生像は低体温照射群の方が軽微であり、ことに細胞腫大は認められない。しかし核の大小不同、肝細胞の癒着の緩徐は4週屠殺例でもともに両群に認められる。

(小 括)

肝は他臓器に比べて放射線低感受性な臓器である

が、3日目屠殺例では肝細胞の壊死を認め、2週屠殺例では巨細胞が出現し、2週から4週屠殺例では肝細胞の大小不同が目立つようになる。この変化は常温照射群より低体温照射群の方が軽い。

第2項 局所照射群：

1) 2000 r 照射群 (図24, 図25)

1週屠殺例では既に肝細胞の壊死像はなく肝細胞相互の癒着はゆるやかに成り、特に大小不同核が常温照射群に認められる。またうつ血は常温、低体温両群とも著しい。3週屠殺例では更に2核、巨核細胞も認められるとともに、肝細胞相互の癒着の緩徐はまだ認められる。これらの再生像は常温群に著しい。

このような変化は5週屠殺例にも認められ、10週屠殺例ではまだ軽い萎縮が残っているが正常像に近い。

2) 3000 r 照射群 (図26, 図27)

1週屠殺例の場合、常温群ではうつ血とともに肝細胞の萎縮、核壁クロマチン増多、空胞変性、核濃縮、肝細胞相互の癒着緩徐が認められるが、低体温群では肝細胞の萎縮とうつ血のみが主病変像である。

3週屠殺例では核の大小不同がかなり認められるようになるが勿論この変化は常温群に著しく、また核濃縮細胞もまだ存在している。

5週になると更に巨核細胞形成、2核細胞形成が著明となるが、10週では大体正常像に戻る。しかし核の大小は常温群に残存している。

3) 4000 r 照射群 (図28, 図29)

1週屠殺例の常温群では3000 r 照射の場合より肝細胞壊死、核濃縮は残存しているが、肝細胞相互の癒着の緩徐、うつ血は同程度である。しかし低体温群では以上の変化は軽い。

更に常温、低体温群を比較すれば両群の差はさほど判りとしなない。3週屠殺例になると核の大小不同などの再生像は認めがたく、5週屠殺例になると巨核細胞、2核細胞がかなり認められるようになる。併しこの5週屠殺例でも常温照射群には壊死細胞が所により認められる。10週屠殺例で大体正常に戻るも核の大小不同はある。

(小 括)

全般的には3000 r 以上の照射群では3週後まで個々の肝細胞にまだ放射線障害を残している。そして正常にまで完全に再生しているのは10週以後である。その経過中傷害肝細胞の残存、再生肝細胞の核の大小不同像などは低体温照射群より常温照射群の方が著しい。

全身照射群と比べれば肝実質細胞の壊死、核の大小不同は局所照射群の方が軽く、従つてまた再生も早い。

第IX節 脾組織像の変化

第1項 全身照射群：

1) 500 r 照射群

3日目では常温群は濾胞の萎縮が著明で、Billroth' cord には細胞が少なく核濃縮に陥入つた赤血球系細胞とこれに混在して形質細胞も認められる。低体温群では Billroth' cord にまだ少数の未熟顆粒球が残存している。1~2週屠殺例では既に再生が起り濾胞は腫大し、特に2週屠殺例では新生濾胞も認められる。

Billroth' cord には未熟赤血球系細胞とともに未熟顆粒球も存在するようになり、これらの赤血球系及び顆粒球系造血は、脾材周囲にも認められるようになる。また洞内にヘモジデリンもかなり多くなる。3週屠殺例では新生濾胞がみられ又濾胞周囲、Billroth' cord、脾材周囲に赤血球系および顆粒球系造血が著明であり、この時期の再生所見よりみれば低体温群と常温群との差がないものが多い。4週屠殺例では上記赤血球系および顆粒球系造血が更に著明で正常像に近いが正常より未熟顆粒球が多く成熟顆粒球が少ない。

2) 1000 r 照射群 (図30, 図31)

3日目屠殺例では常温群の場合、濾胞は萎縮し、Billroth' cord には核濃縮に陥入つた赤血球系細胞、形質細胞、一部ラツセル小体も認められる。

1週屠殺例では Billroth' cord に未熟赤血球系細胞の再生を所々に認めるとともに、時にヘモジデリンを認める。濾胞の再生は500 r 照射群にみられた如く1週屠殺例では少なく2週屠殺例に認められる。2~3週屠殺例では濾胞周囲、Billroth' cord および脾材周囲被膜下に赤血球系および顆粒球系造血を認め、洞のヘモジデリン沈着も強い。これらの再生像所見は特に低体温群にほとんど認められなかつたが、4週目に至つて上記再生像が著明となり、正常像に近いうつ血が強くなり、かつ未熟顆粒球が正常より多い。

(小 括)

常温および低体温照射群ともに障害は3日目屠殺例には認められるが、1週以後の屠殺例には再生が起つている。即ち放射線障害は赤血球系細胞が顆粒球系細胞に先行し、かつ再生も先行するとともに完了する。顆粒球系細胞は正常より多く認められる時期がある。

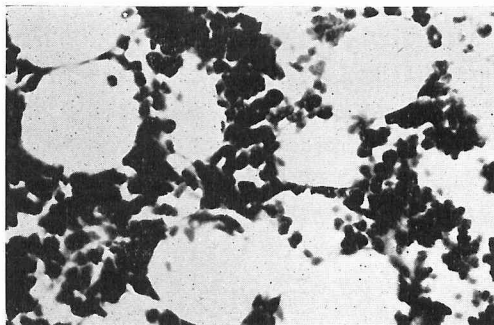
骨髓巨核球は2~3週屠殺例に再生像を認める。上記の全般的所見は常温、低体温照射群にあてはまるとともに骨髓に認められたような両群の著明な差はほとんど認められない。

第2項 局所照射群：

1) 2000 r 照射群 (図32, 図33)

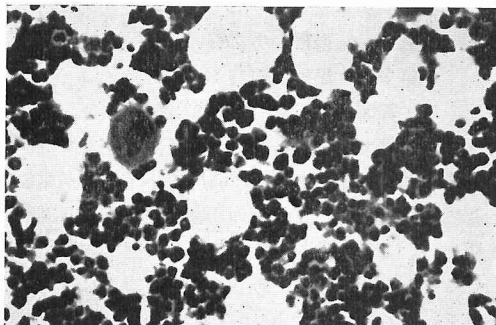
1週屠殺例では胚胞中心の腫大を伴う濾胞の再生

図 10



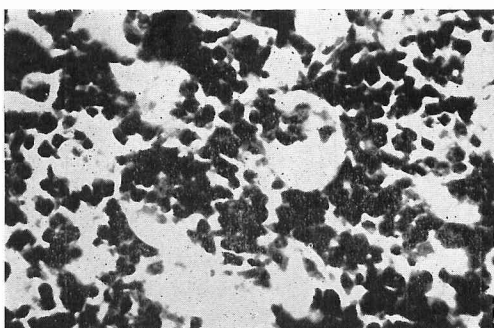
500 r 常温照射群骨髄 (1w) : 洞の拡張出血, 核濃縮細胞及び異常分葉核好中球が認められる。(H-E染色, $\times 400$)

図 11



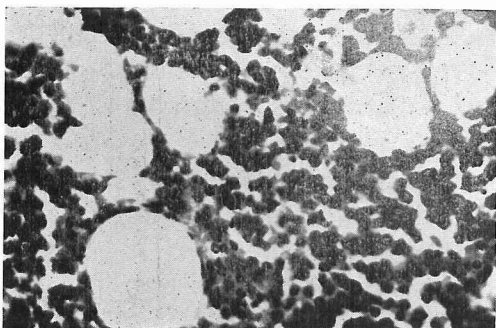
500 r 低体温照射群骨髄 (1w) : 再生像として未熟顆粒球系及び赤血球系細胞巣を認める。(H-E染色, $\times 400$)

図 12



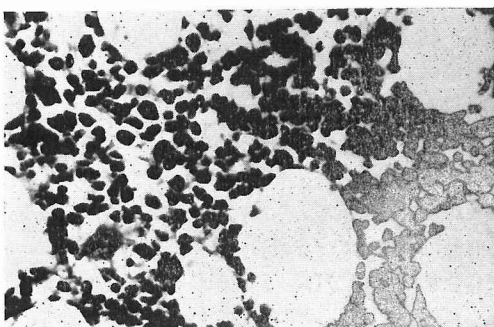
1000 r 常温照射群骨髄 (4w) : 既に再生は止まっているが, 成熟顆粒球が未だ少ない。(H-E染色, $\times 400$)

図 13



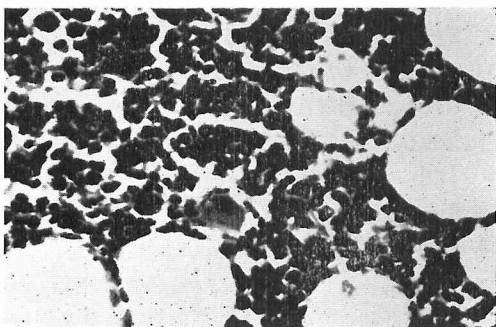
1000 r 低体温照射群 (4w) : 既に再生は止つていて, びまん性に成熟顆粒球も認められる。(H-E染色, $\times 400$)

図 14



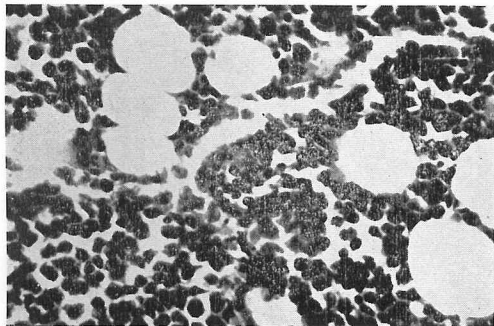
2000 r 常温局所照射群骨髄 (1w) : 洞の拡張及び成熟顆粒球の消失がある。(H-E染色, $\times 400$)

図 15



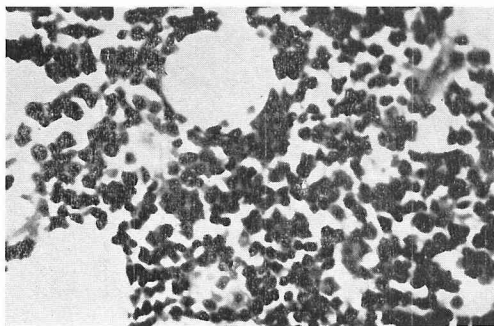
2000 r 低体温局所照射群骨髄 (1w) : 髄索の細胞数及び成熟顆粒球数が常温局所群より多い。(H-E染色, $\times 400$)

図 16



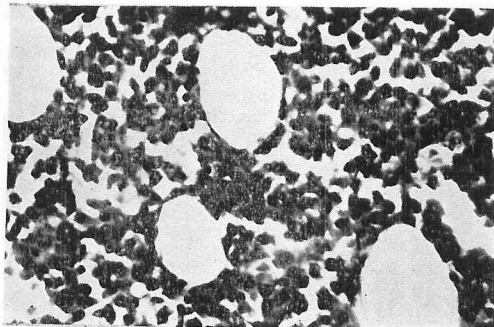
3000 r 常温局所照射群骨髄 (3w) : 既に再生が止り, 未熟顆粒球系及び赤血球系細胞が認められる。(H-E染色, 400)

図 17



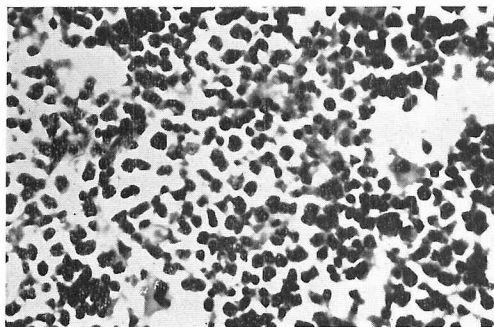
3000 r 低体温局所照射群骨髄 (3w) : 既に再生が止り, 成熟顆粒球は数的に常温局所照射群より多い。(H-E染色, ×400)

図 18



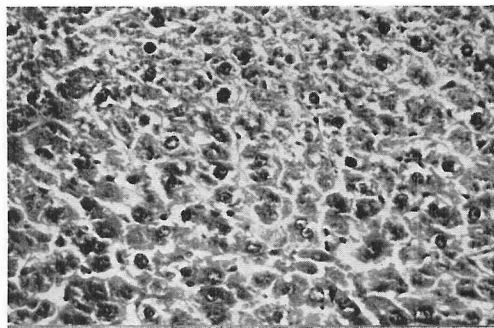
4000 r 常温局所照射群骨髄 (3w) : 既に再生が止り, 未熟顆粒球及び赤血球系細胞が認められる。(H-E染色, ×400)

図 19



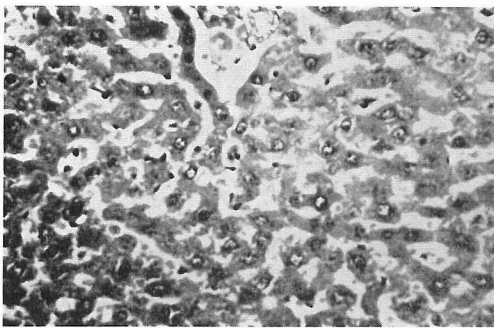
4000 r 低体温局所照射群骨髄 (3w) : 既に再生が止り, 成熟顆粒球もわずかであるが認められる。(H-E染色, ×400)

図 20



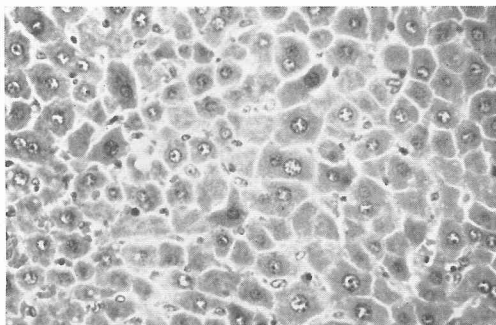
500 r 常温照射群肝 (3w) : 肝細胞相互の癒着緩徐及び大小不同核が実質細胞に認められる。(H-E染色, ×250)

図 21



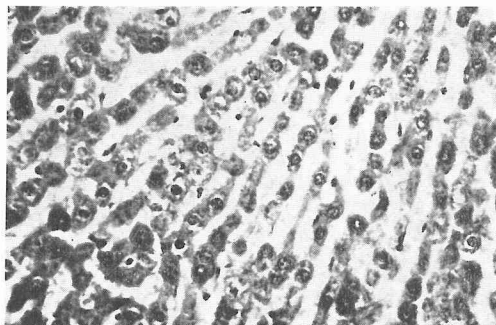
500 r 低体温照射群肝 (3w) : 核の大小不同は実質細胞にほとんど認められない。(H-E染色, ×250)

図 22



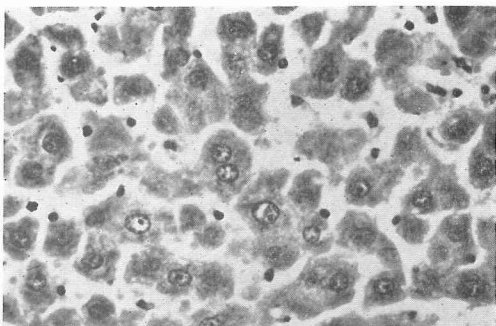
1000 r 常温照射群肝 (2w) : 実質細胞の相互癒着の緩徐, 核の大小不同, 所々に細胞類壊死像を認める。(H-E染色, $\times 250$)

図 23



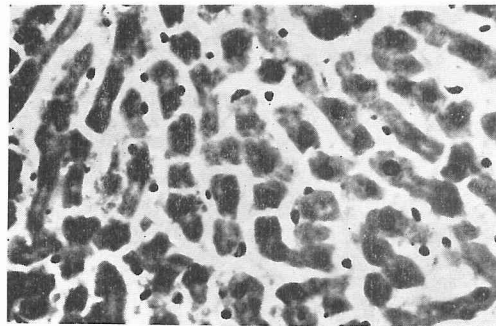
1000 r 低体温照射群肝 (2w) : 実質細胞は萎縮しているが細胞類壊死等は認められない。(H-E染色, $\times 250$)

図 24



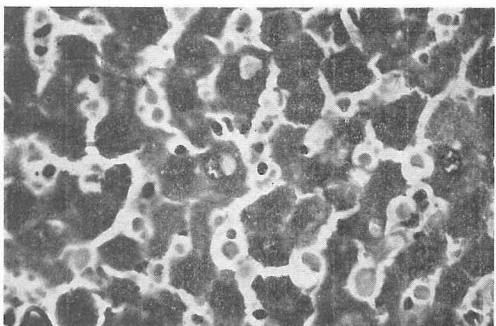
2000 r 常温局所照射群肝 (3w) : 肝実質細胞に大小核二核細胞が認められ, 相互の癒着の緩徐もある。(H-E染色, $\times 400$)

図 25



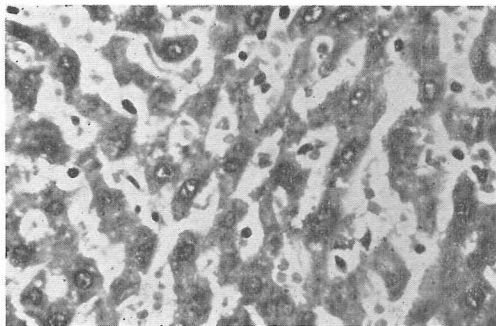
2000 r 低体温局所照射群肝 (3w) : 肝実質細胞の核の大小不同はほとんどない。(H-E染色, $\times 400$)

図 26



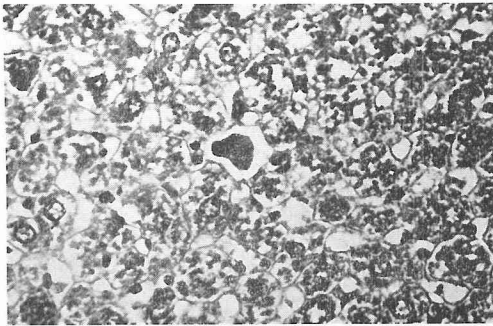
3000 r 常温局所照射群肝 (1w) : うつ血と共に肝実質細胞の空胞変性, 核濃縮が認められる。(H-E染色, $\times 400$)

図 27



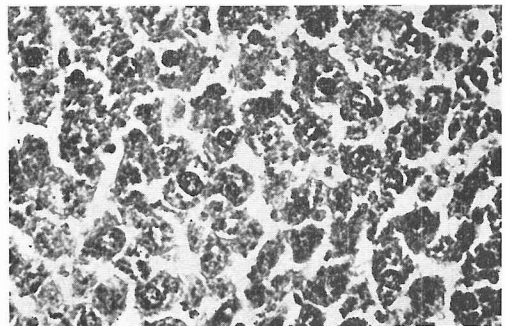
3000 r 低体温局所照射群肝 (1w) : 肝実質細胞の萎縮とうつ血が認められる。(H-E染色, $\times 400$)

図 28



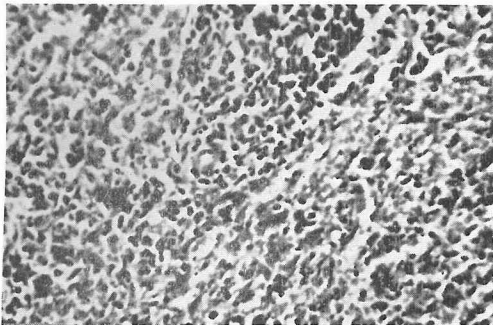
4000 r 常温局所照射群肝 (5w) : 肝細胞類壊死が未だ残存している。(H-E染色, ×400)

図 29



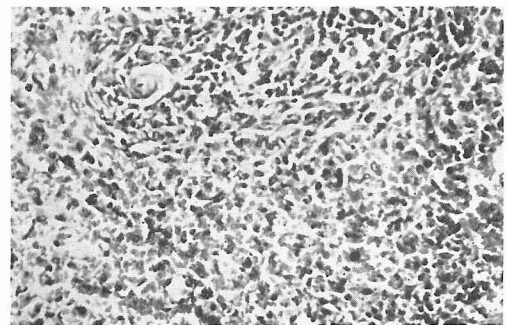
4000 r 低体温局所照射群肝 (5w) : 肝細胞索の乱れのみである。(H-E染色, ×400)

図 30



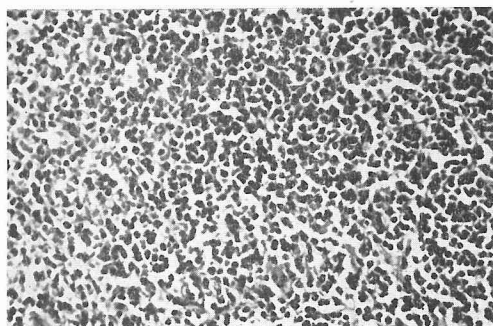
1000 r 常温照射群脾 (1w) : 濾胞の再生はほとんど認めないが Billroth' cord に未熟赤血球系細胞の再生が所々に認められる。(H-E染色, ×250)

図 31



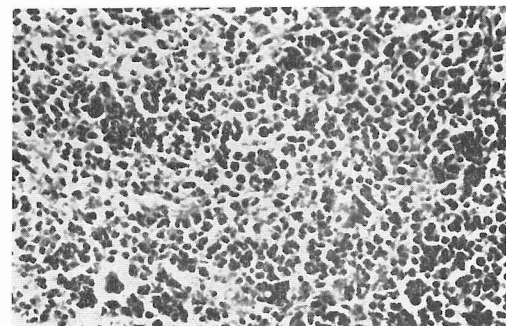
1000 r 低体温照射群脾 (1w) : 濾胞の再生は殆んど認められない。右下 Billroth' cord に未熟赤血球系細胞の再生像がある。(H-E染色, ×250)

図 32



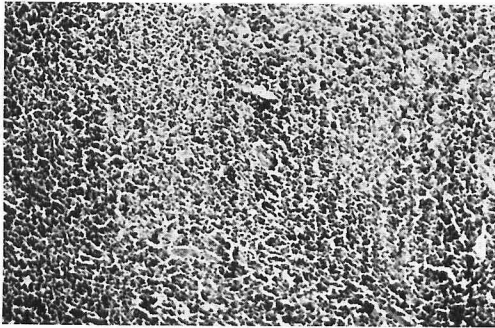
2000 r 常温局所照射群脾 (3w) : 濾胞の再生及び Billroth' cord の赤血球系細胞造血を認める。(H-E染色, ×250)

図 33



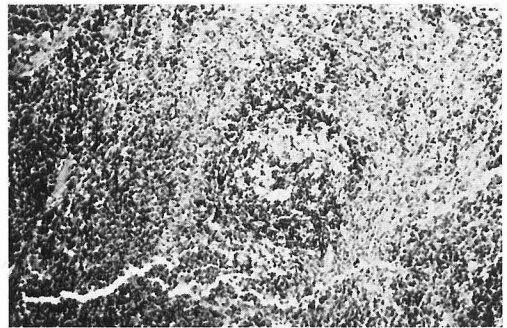
2000 r 低体温局所照射群脾 (3w) : Billroth' cord の赤血球系造血が常温照射群より著しい。(H-E染色, ×250)

図 34



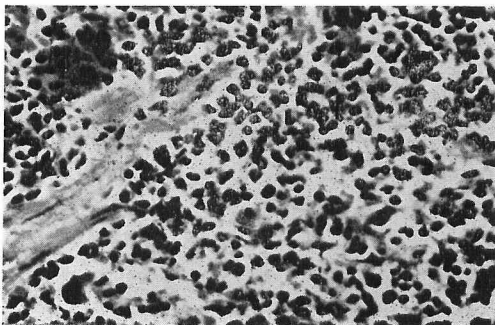
3000 r 常温局所照射群脾 (5w) : Billroth' cord に赤血球系, 顆粒球系造血が著明である。(H-E染色, ×100)

図 35



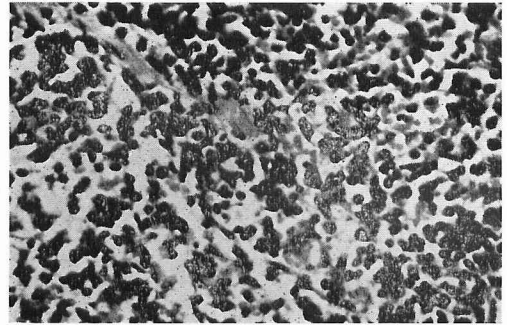
3000 r 低体温局所照射群脾 (5w) : 濾胞が大きく, 所謂 Perifollicular Zone も認められる。(H-E染色, ×100)

図 36



4000 r 常温局所照射群脾 (3w) : 脾材周辺に認められる細胞は大部分赤血球系細胞である。(H-E染色, ×400)

図 37



4000 r 低体温局所照射群脾 (3w) : 脾材周辺には赤血球系細胞と共に顆粒球系細胞も認められる。(H-E染色, ×400)

および新生を多数認め, また Billroth' cord には Erythropoiesis を認める。この再生像は低体温群に著明であるがうつ血は常温, 低体温群ともに強い。3週屠殺例の場合, 常温群では低体温群の1週屠殺例の所見と差異がなく, 低体温群では既に Billroth' cord に未熟顆粒球および成熟顆粒球を少数ながら認めるようになる。洞内にヘモジデリンを認める。

5週屠殺例では被膜下濾胞周囲, 脾材周囲, Billroth' cord に赤血球系および顆粒球系造血が著明であるが, 10週屠殺例でもこの週屠殺例でもまだ Erythropoiesis が著明で, かつ未熟顆粒球が正常より多く, 完全に正常像に戻っていない。

勿論再生像は低体温群の方が著しい。

2) 3000 r 照射群 (図34, 図35)

1週屠殺例では既に胚胞中心の腫大を伴い濾胞の再生, 新生が常温照射群および低体温群に起つているが Billroth' cord の細胞数は低体温群の方がはるかに多い。その構成は核濃縮に陥入つた細胞も混在するが主に赤血球系細胞で未熟顆粒球も少数存在する。3週屠殺例では低体温群では Billroth' cord, 濾胞周囲および脾材周囲に赤血球系および顆粒球系造血が起つているとともに成熟顆粒球を少数ながら認められるようになるが, 常温群ではこのような所見は5週屠殺例に認められる。

5週屠殺例では低体温群では濾胞が大きく, かつ所謂 Perifollicular Zone ともいふべきリンパ球層も幅広い。また Billroth' cord, 濾胞周囲および脾材周囲にかなりの成熟球も認めるようになる。10週屠殺

例では特に低体温群に赤血球系及び顆粒球系造血が著明でかなり正常像に近い。しかし正常より赤血球系細胞が多く、かつ未熟顆粒球も多い。

3) 4000 r 照射群 (図36, 図37)

1週で既に両群とも胚胞中心の腫大を伴う濾胞の新生、腫大を認め Billroth' cord, 濾胞周囲の状態はほとんど3000 r 照射群と大同小異で Billroth' cord で細胞数が特に3000 r 照射群より少ないことはない。3週屠殺例では Billroth' cord 脾材周囲に認められる細胞は大部分は未熟赤血球系細胞であるが、低体温照射群では成熟および未熟顆粒球も認められ、顆粒球系造血が常温群より早く起つていたことを物語っている。5週屠殺例では赤血球系及び顆粒球系造血は更に著明となる。10週屠殺例では正常に近いが赤血球系細胞が多く、かつ未熟顆粒球系細胞が正常より多い。3000 r 照射群よりもこの群の方が全期を通じてうつ血が強く3週および5週屠殺例にヘモジダリンの洞における沈着を認める。

(小 括)

1週屠殺例で既に濾胞の再生腫大および新生を認め、全身照射群より濾胞再生は早く、また脾材周囲、濾胞周囲、Billroth' cord などに赤血球系および顆粒球系造血が起るのは、常温2000 r 照射群では3週、3000 r および4000 r 照射群では5週屠殺例に認められるが、低体温照射群ではこれより更に1週ぐらい早く起り全身照射群よりも、局所照射群では低体温照射群の再生の著明なことが明らかである。

總括並びに考按

放射線の血液像および所謂造血臓器即ち骨髄、肝および脾に及ぼす影響に関して従来数多くの研究が行われ、造血臓器が放射線に最も鋭敏な臓器とされていることは周知の事実である。

さて今日悪性腫瘍根治の目的で外科的疾患例えば乳癌²¹⁾、肺癌²²⁾、食道癌²³⁾、胃癌²⁴⁾、直腸癌²⁵⁾などに術前照射が行われ治療成績の向上がはかれると報告されている。しかし術前照射は数多くの利点もあるが、その反面また種々の短所²⁶⁾も有している。吾々臨床家が直面する所謂放射線障害の端的な現われは皮膚障害、白血球減少、肝機能低下によるとみられるレントゲン宿酔である。このうち最も鋭敏な障害は造血機能に関係したものであり、何らかの方法でこれら障害を軽減することは意義あることと考えられる。

従来低体温下で放射線を照射した際の生体に及ぼす影響については Strangway²⁷⁾、Cook²⁸⁾、Patt²⁹⁾、Smith³⁰⁾ら、更には本邦では足沢³¹⁾、声沢³²⁾により研

究され、その研究者の多くは一般に放射線障害が低体温により軽減されるとし、その主な理由としては生体の低酸素状態によるものであると述べている。その本態を明らかにすることはむずかしいが梅垣³³⁾らは実験的に低体温下で正常組織内と、腫瘍組織内との酸素分圧を測定し、低体温に伴う腫瘍内の酸素分圧の下降は正常組織内の酸素分圧の下降に比べその程度が少ないため、低体温下で放射線照射を行うと腫瘍の放射性感受性を余り低下させずに正常組織の放射線障害を軽減させ、従つて治療比の比較的向上をはかれるとしている。

また教室の林³⁴⁾は低体温下に胃腸吻合部に一時大量レ線照射を行えば常温下に比較して吻合部治癒経過が良好であることを報告している。

以上の低体温下放射線照射に関する成績を基礎として著者は従来報告されている造血器管に対する種々の放射線障害を低体温下に放射線を照射すればどの程度軽減し得るかをラットを用いて実験したものである。

末梢血液 (血色素, 赤血球および白血球数)

末梢血液における各種血球中、赤血球が一般に他の血球に比べレ線照射による影響を受けにくいことは、Heineke³⁵⁾はじめ Krause³⁶⁾、Halthman³⁷⁾、Asano³⁸⁾によつて古くから認められ、一般に赤血球数はレ線大量照射では減少するが少量では著変はないが、あるいは増加する傾向を示し³⁹⁾、血色素量は赤血球のそれとほぼ併行するといわれる⁴⁰⁾。これに対し白血球数は既に1903年 Perthes, Heineke, London, Senn, 1905年 Lender u. Heller, 更には1924年 Bochらに指摘されたごとくレ線照射により強い変化をうける⁴¹⁾。

本邦では福島⁴²⁾がモルモットを用いた1000 r 全身1回照射で血色素量および赤血球数は全経過中多少の変動はあるが一定の変化を示さないが、白血球総数は照射後3時間で著しく減少するが13時間で一端照射前値に復し、再び30時間後で著減するが、200 r, 300 r, の少線量では白血球数の回復は1ヶ月で完了している。また平松⁴³⁾は赤血球数は600 r 以上ではじめて減少することを認め、白血球数は大量放射では直後より減少傾向を示し、少量ではむしろ増加の傾向を示すとし、西川⁴⁴⁾は家兎を用いた実験で2000 r 照射で赤血球数は3日後に最低値に達し、5~7日後に一旦上昇し10~14日後に再び減少し20日以後は正常値前後となるが、白血球総数は初期に増加し、6時間で最大値(19300)を示したのち徐々に減少し4日目に500以下となるとしている。

榎⁴⁵⁾は幼若マウス (d. d 系 3週) に60 r より最大

600 r の全身 1 回照射をした結果、赤血球数は 300 r 以上で影響が認められ、600 r で著しく減少し 2 週後に最低となり約 4 週で回復したと述べ、白血球数については照射後急激に減少し、その後線量の増加に伴ない減少率は高くなり回復もおくれ、600 r の場合には 35 日で正常に復したとしている。更に倉科^⑤は 3000 r 照射時の臨床例で、照射前後の赤血球数に差はなく、白血球数の減少を認めている。局所照射例では足立^④の研究があるが全身照射に比べいずれも障害は軽微で、赤血球数の変動はほとんど認められないとしている。

以上を概観すれば諸家の報告は常温大量全身照射の場合は血色素量、赤血球数は赤血球の寿命に関係して変動が少く白血球数の変動は著しいことを認め定説を裏づけている。しかし低体温下に観察した報告はいまなお少ない。Weiss^②は、マウスを使用した実験でマウスを常温、1°C、15°C の 3 群に分け白血球数の変動を観察し、高酸素状態で 15°C に冷却した群で軽度ながら防禦効果を認めており、本邦では谷川^⑩がカクテルを使用し 19°C で 500 r 照射しているが、かかる条件の低体温下照射群は常温下照射群に比べ赤血球数、白血球数ともにその変化は早く回復することを認め、また教室の林^⑨、山本^⑪、奈良井^⑫も同一の傾向を認めている。

更に大矢^⑬は局所照射の場合には常温・低体温の両群の間にみられる差は明らかでなかつたとしている。

著者の実験では血色素量、赤血球数は全身照射 500 r、1000 r の常温照射群、低体温照射群の変化はほぼ同一傾向をとるが、僅かに低体温群の方が障害が軽度であり回復も早い、白血球数は明らかに低体温群に障害が少なく回復が早いことが認められた。他方、局所照射群では顕著な差はなかつた。

血清鉄

血清鉄濃度は一般に鉄摂取量、消化管よりの鉄吸収能力、体内の鉄貯蔵量、骨髓の Hb 造成能力ならびに赤血球の破壊の程度などの諸因子に関係し血清鉄の定量はこれらの因子の異常をきたす疾患、特に貧血性疾患の鑑別診断上重要な意義があるとされている^⑭。

Chanutin and Ludwig^⑮は 500 r 照射ラット群では照射 24 時間前後に血清鉄値は最高に達したと述べている。また宮田^⑯によれば 400 r および 800 r 照射群ではいずれも X 線照射後血清鉄値の増加をきたし、照射後 1 週間後照射前値に復し、またこれら血清鉄値の増加は線量が大なるほど著明であり、かかる血清鉄値の増加は X 線照射により造血阻害が起り鉄の利用の低下したことに基づくとしている。しかし佐曾利^⑰は血清鉄はレ線照射後も変化しないとの見解を示し、これは

貯蔵鉄の環元と血球破壊により血清鉄の変化をきたさなかつたためと考えられるとしているが、血清鉄を低体温下で定量した文献はみあたらない。著者の実験では常温下、500 r、1000 r 照射群では照射直後より上昇するが 1 週間目頃より低下し、低体温下では 500 r、1000 r 群とも減少している。従つてこの両群の差を直ちに防禦効果と断定するまでには至らなかつた。

血液像および骨髓像の変化

放射線照射による血液細胞の変化については、古くから多くの業績^{⑱⑲}があるが個々の点についてはまだ究明されないところもあり従つてまたその結果についても区々である。

即ち、Heineke^①はリンパ球が最も早く減少する Russ はマウスでは減少は照射後 1 時間で完結する^⑳とし、また 48 時間が最も減少が著しく以後増加するという記載もある^㉑。

また Wright and Bulmann^㉒をはじめ他の研究者はリンパ球は好中性白血球と違つて増加することなく初めから減少するとしている。福島^㉓によれば 2000~3000 r の大線量では急激な減少は 3~24 時間内に終り、その後は徐々に小さな動揺を示しつつ減少し死亡時に最低に達すること、また 500 r では 6~70 時間の間に急激な減少は終り、その後 70~130 時間迄大きく動揺するが以後は漸次増加するとし、結論的に照射直後のリンパ球増加は大線量の場合には認められないが少線量になれば明らかに認め得る場合があると述べている。また加藤^㉔は血球の数はリンパ球がもつとも早く減少し、以下骨髓性白血球の幼若型、成熟型、赤芽細胞あるいは骨髓巨態細胞の順で減少するとしている。

著者の実験では長期間にわたつて経時的に追束したため端的な比較を求め得ないが、70~130 時間以後ほとんどの例がリンパ球増加を示している。また常温、低体温群との間の差異は著明でないが、放射線障害による血球系の形態学的変化のうち白血球の過分葉という点ではほぼ同一であり差異はなかつたが、骨髓像の検索では低体温群に変性が少かつた。

骨髓像の変化については Heineke^①、Casati^㉕、Bauer^㉖、Asano^㉗その他多数の研究があり、また本邦では福島^㉓、津屋^㉘、加藤^㉔の研究がある。福島^㉓は照射後 3 時間の検査で、すでに血液細胞の個々に各種の変性がみられ、この段階では細胞数も減少していないが、45 時間を経て細胞数は著明に減少し、この場合赤血球系も顆粒細胞系とともにその幼若型がまず消失するとし、その再生については赤血球系の再生が顆粒細胞系よりも早くおこつてくるとし、Bauer^㉖の説

を異つけ、加藤⁶⁴は血球の再生機転については詳かでないとしつつも網状織細胞の増殖は骨髓では照射後100時間前後にみられるとしている。津屋⁶⁷はラツテに600r 全身一時照射を行い骨髓赤血球系細胞について絶対有核細胞数および型態学的変化をみるとともに、³H-Thimidine と Radioautograph 併用法によりDNA合成能に対する影響を24時間にわたって検討し、赤血球系各細胞の破壊消失は早期に出現するがそれは幼若細胞ほど顕著であるとしている。

著者の実験では骨髓像の個々の細胞の変化よりも赤血球系細胞と顆粒系細胞の対比E・W比に重点をおき低体温の及ぼす態度を検討してみた。即ちラツテの骨髓内容をとり出し、Giemsa 塗染染色標本を作成し、顆粒系細胞数対赤血球系細胞数比を求めた。対照のE・W比は1:2~4であり、これをもとに各群を検討し既述の如き結果を得た。即ち低体温群は常温群に比し顆粒系細胞の占める比率が大きく、照射後も対照に近く回復も早い。このことは低体温が顆粒系細胞のHypoplasie を保護するのではないかと推論される。またこの傾向は線量の大小にかかわらずほぼ同様であった。

これらの事実は更に骨髓の組織像の検討においても認められ、低体温照射群の白血球数が常温群に比べ減少が少ないという事実を裏づけている。

骨髓組織像の変化

骨髓にレ線を照射し組織学的に検索した文献は余りみあたらないが、足立⁶⁸はモルモットを用いてその後肢の側のみを照射し、末梢血液像の消長と照射部および非照射部の骨髓塗沫像の消長と照射部および非照射部の骨髓塗沫像と組織像の変化を追求し、照射部と非照射部との間には骨髓塗沫像においても組織像についても本質的な差異が認められぬとし、照射側には時に骨髓細胞に空胞形成、核変形などの変性現象を認めしたが、非照射部にも同様に認められたとしている。また加藤⁶⁹はモルモットを用い、骨髓、脾臓、リンパ節ならびに肝臓の各臓器について照射後時間とともに消長する組織変化を追求し、500r および1000r ともに照射後6時間の所見では充血の著しい細胞性骨髓、多数の赤芽細胞がみられ、白血球は各成熟段階にあり、また骨髓巨態細胞は多数存在し、若干の核に軽微の萎縮像を示し、18時間後(500r)には主として骨髓性白血球、殊にその幼若型が減じはじめ、赤芽細胞、骨髓巨態細胞の数には著しい変動がないが、骨髓巨態細胞の核の萎縮が明らかであるとし、49時間後(1000r)の例では以上の如き変化が更に著しいとしているが、これらの例ではいずれも1週間以内の観察であり、放

射線の障害は時とともに増し、再生の像はみられないとしているが、観察期間を更に長期にすれば再生像がみられるであろうといっている。谷川⁷⁰は人工冬眠薬を用いた冷却群では骨髓においても常温照射群に比べ障害が軽度であるとし、Weiss⁷¹はマウスを用いた実験で骨髓の組織学的検索で常温、低体温との間に差はみられなかつたとしている。著者の実験では全身照射群では放射線障害は常温照射群、低体温照射群ともに3日目居殺例に著しく、再生像は1週以後の例に認められ、加藤⁶⁹の説を裏付けている。そしてその像は4週まで続いている。

再生は赤血球系細胞が顆粒系細胞の再生に先行し、Bauer⁷²、福島⁷³の説と一致している。

骨髓巨核球では2週から3週に幼若球が数的に多くなっている。一般に3日目居殺例の障害は照射量の多いものほど著明であり、また低体温群は常温照射群より障害は軽い。

また局所照射群では照射線量が全身照射群と異なるので比較は難しいが、一般的にいわれている如く再生が局所照射群の方が早いという所見はこの実験でもあてはまる。また一般的には全身照射群と同様、低体温群の方が放射線障害が軽かつた。

肝組織像の変化

放射線照射によつて肝臓がうける各種の影響、すなわち放射線感受性に関しては古くから多くの業績があるが、その成績は必ずしも一致しているとはいえない。すなわち初期の研究においては天竺ネズミの同一の肝臓の照射部と非照射部を比較して組織像の明らかな差異を認めることができず⁷⁴、Heineke⁷⁵は肝実質に変化なしとし、Rhodes⁷⁶もまた家兎、マウス、モルモットなどの全身照射で肝細胞の差異を認めず⁷⁷、Hundelt⁷⁸は成熟動物では変化なく、幼若動物では肝細胞の萎縮を認め、新生動物では壊死を招いたと報告している。またPohl⁷⁹は成熟ネズミの肝臓に600r~2500rの間の種々の線量を一時照射したのも経時的に観察し、照射後肝細胞原型質に混濁腫脹と肝細胞萎縮の2相が交互に生じ、30日後には回復すると記載している。また他方、Willson u. Stowell⁸⁰などは強照射をうけた肝にては充血、脂肪変性、肝細胞の腫大、萎縮、あるいは壊死などの組織学的変化を観察している。またCase and Warthin⁸¹はX線深部治療患者の剖検例で同様な形態的变化を認め、またこれと同様の知見もある。

本邦では足沢⁸²が職業性慢性放射線障害の一剖検例で一般に肝細胞ならびに肝細胞索の萎縮が認められ、所々代償性に肥大せるもの、あるいは大型核ないし

2核を有するものが散見されたと記載しているが、以上を概観するに今日通念的には肝は relative radio-resistant であるとされている。早川⁽⁴⁾、四戸⁽⁵⁾は家兎を用いて肝部に分割照射を行い検討し、この低感受性であるということは比較的なものであつて、大線量になれば充血、壊死などの変化を示すが一回線量200 r程度の分割照射では、かなり大線量でも一時大量照射に比べれば肝臓のうける障害は少ないとし、また宇田⁽⁶⁾は肝細胞は低感受性といわれているが、これはこの回復、再生力の旺盛なためで照射後逐次検索すれば組織学的にもレ線障害を認め得るとし諸家の説を裏づけている。加藤⁽⁷⁾はまたそのモルモットを用いた実験で肝における星状細胞の萎縮ないし膨化および肝細胞の空胞変性、肝細胞索の配列の不規則なことを認めつつもその変化と照射後の時間との間には一定の関係はないとも記している。

以上の如く常温下に放射線照射を行い肝の変化を追求した業績は枚挙にいとまがないが、これを低体温下に観察した内外の報告は少なく、著者の調べた範囲では Ashwood-Smith and Leong⁽⁸⁾のみであり、protective effect を認めている。また Weiss⁽⁹⁾は肝の変化については触れていないが脾、骨髄の常温、低体温下群の組織学的な差を認めていない。しかし本邦では谷川⁽¹⁰⁾は放射マウスの半致死量、血球数の経時変化および諸臓器の組織学的変化が人工冬眠薬によりどのようになるかを追求し、肝については対照群(常温群)では放射後1週目に時に肝細胞索の乱れ、脂質の減少をみるが低体温群では肝細胞の配列および脂質もほとんど正常に近いとし、低体温の有効なことを認めている。

著者の実験では全身照射群の3日目屠殺例では肝細胞の壊死を認め、2週屠殺例では肝細胞の大小不同が目立っているが、この変化は常温照射群より低体温照射群の方が軽い。すなわち肝実質細胞に対する放射線障害が低体温照射群では軽度であるので再生像が著しくないと考えられる。一方局所照射群では全般的に3週迄3000 r以上の照射群では個々の細胞に障害を残している。しかし全身照射群に比べると勿論、肝実質細胞の壊死、核の大小不同は局所照射群の方が軽く、また再生も早かつたが、常温、低体温の間の差は少かつた。すなわち局所照射群では低体温の効果を云々することは難しく、また全身、局所の線量が異なるので両照射群の差をそのまま比較するのは適当でないが、全身照射群では低体温は放射線障害を軽減する効果のあることを認めた。

脾組織像の変化

脾臓は造血臓器というよりも血球破壊装置とみなされているが、動物では明らかにリンパ性および骨髄性の造血機能を認めることができる⁽¹¹⁾。放射線照射後の脾の変化に関しては Heineke 以来多数の報告があり、脾の放射線照射後の変化としては濾胞の傷害が主病変である。すなわち Barrow⁽¹²⁾らは1000 r照射後、脾のリンパ組織の崩壊は4時間目に最高となり30時間後に細胞は消失し、濾胞は強く萎縮するという。Jacobson⁽¹³⁾らの記載した1025 r全身照射時に開腹露出した場合の脾の濾胞の変化は更に著明であるとしている。また Brecher⁽¹⁴⁾らは照射後2~4時間後に濾胞の崩壊像を認めている。

更に Henshaw⁽¹⁵⁾は2~4時間後に濾胞の崩壊像を認めている。他方以上のような脾の傷害過程は家兎その他の実験動物に共通で照射線量によつて破壊程度の差があるにすぎないという記載⁽¹⁶⁾もみられる。

本邦では高橋⁽¹⁷⁾は幼若マウスにおける成績で600 r照射後6時間目に濾胞内の強度の細胞崩壊像と貪喰像がみられ、24~72時間目にはリンパ球はほとんど消失し、濾胞自体が強度に萎縮するのを認めている。加藤⁽⁷⁾はモルモットに500 r~3000 rを短時間に照射し脾細胞の変化は著明でないとし、白脾のリンパ球の変化と中心動脈壁の退行変性を認めている。

また局所照射では足立⁽¹⁸⁾らは全身照射のような著明な変化は認められないが、濾胞は萎縮性のものが多いとし諸家の報告と一致した傾向を認めている。次にこの脾の変化を低体温下で観察した文献は数少ないが Weiss⁽⁹⁾は常温下低体温下の脾の組織的検索では差はみられないとしているが、谷川⁽¹⁰⁾はマウスを用いた実験で、対照群(常温下群)は照射後1週目にリンパ濾胞の萎縮、洞の拡張充血、一部出血ないしヘモジリン食食を相当強く現わし2週目にもなお同様の変化が残存し、3週目にはほぼ常態に復する傾向があり、低体温群でもほぼ同様の経過をとるが少数例にやや変化の軽いものがあると述べ Weiss⁽⁹⁾と大体同一見解をとっている。脾に関しては余り防禦効果を認めていないのは検討の余地があるように思える。著者の実験では全身照射群では諸家の傾向と大体一致して常温低体温両群の差は余り認められず、局所照射群では低体温照射群の方が再生が早いという結果を得ている。

結 論

著者はラットを用いて、常温下並びに低体温下にレ線の一時大量照射を行い、造血臓器に及ぼす影響を検討し、低体温下レ線照射が常温下の場合に比較し影響の少ないことを知った。以下その結果を列挙する。

1) 血溝鉄に関しては全身照射, 局所照射および常温, 低体温照射群の間に著明な差異はなく, わずかに大量照射群に差が認められたが満足すべき結果に至らなかった。

2) 血色素量は全身照射群では常・低体温両群の減少の程度が少なかったが, 局所照射群では差異がなかった。

3) 赤血球数は各照射群ともほぼ同一の傾向を示したが, 常温群全身照射で照射後3日および第2週で最低値を示した。低体温下群では常温下群に比し回復が早かった。局所照射群では有意の差がなかった。

4) 白血球数は全身照射群ともに低体温下群は常温下群に比し障害が少なかった。

このことは骨髓E・W比の変動および骨髓組織の結果と考え併せると興味深い。

5) 骨髓像ではE・W比および骨髓組織像で低体温下群は常温下群に比し明らかに障害が少なかった。かつ局所照射群は全身照射群より回復が早かった。

6) 肝, 脾の組織像に於ても低体温群は常温群に比し障害が少なかった。

以上より著者は低体温下に放射線を照射すれば造血臓器に対する放射線障害を軽減することを知り得た。

稿を終るに臨み懇篤なる御指導御校閲を賜った星子教授, 直接御指導を頂いた小林助教授, 病理組織所見で御指導, 御校閲を頂いた第1病理学教室河合教授, 浅野助教授に感謝します。また教室員各位ならびに友人信大第2内科本間達二君の御協力に万腔の謝意を表します。

なお, この論文の要旨は第2回北信越外科学会で発表した。

文 献

①Heineke, H.: Deutsch, Zeitsch, Chir., 78, 2, 196, 1905
 ②梅垣洋一郎・他: 日医放会誌, 22: 1327, 1961
 ③梅垣洋一郎・他: 日医放会誌, 21: 460, 1961
 ④梅垣洋一郎・他: 日医放会誌, 21: 462, 1961
 ⑤梅垣洋一郎・他: 日医放会誌, 22: 630, 1962
 ⑥小林 滋・他: 日外会誌, 63: 1076, 1962
 ⑦小林 滋・他: 日胸外会誌, 11: 258, 1963
 ⑧小林 滋・他: 日外会誌, 64: 905, 1963
 ⑨林家資: 信州医誌, 12: 18, 1963
 ⑩斎藤元康: 信州医誌, 13: 698, 1964
 ⑪大矢 明: 信州医誌, 13: 722, 1964
 ⑫山本英敏: 信州医誌, 13: 745, 1964
 ⑬仲座 勇: 信州医誌, 13: 783, 1964
 ⑭小山田恒雄: 信州医誌, 13: 590, 1964
 ⑮千須和美太郎: 信州医誌, 発表予定
 ⑯奈良井 勉: 信州医誌, 発

表予定
 ⑰窪田貞喜: 信州医誌, 発表予定
 ⑱伏見 一: 信州医誌, 14: 788, 1965
 ⑲谷川福夫: 日医放会誌, 18: 91, 1958
 ⑳Weiss, L.: Int. J. Rad. Biol. 3: 149, 1961
 ㉑金田 弘・他: 信州医誌, 4: 185, 1955
 ㉒柳沢文憲: 外科, 24: 570, 1962
 ㉓伊藤健二郎: 日胸外会誌, 11: 315, 1963
 ㉔中山恒明・他: 日本臨床, 19: 1001, 1961
 ㉕中山恒明・他: 外科, 23: 775, 1961
 ㉖田代勝州・他: 日臨外会誌, 20: 43, 1959
 ㉗山田栄吉・他: 日外会誌, 20: 1083, 1960
 ㉘柳沢文憲・他: 日外会誌, 63: 1077, 1962
 ㉙松田忠義・他: 日医放会誌, 23: 120, 1963
 ㉚Weisswange, W. M. H.: Strahlentherapie, 103: 518, 1957
 ㉛Strangway, T. S. P., et al.: Proc. Roy. Soc. B., 102: 9, 1927
 ㉜Cook, E. V.: Radiology, 32: 289, 1939
 ㉝Patt, H. M. and Swift, M. N.: An. J. Physiol, 155: 388, 1948
 ㉞Smith F., et al.: Science, 113: 686, 1951
 ㉟足沢三之介: 日医放会誌, 15: 161, 1957
 ㊱芦沢 昭: 日医放会誌, 19: 1416, 1959
 ㊲Krause, P., u. K. Ziegler: Fortschr. Röntgenstr., 10: 126, 1906
 ㊳Haithman, H.: Strahlentherapie, 18: 241, 1924
 ㊴平松 博: 日本医事新報, 1431, 7, 1951
 ㊵江藤秀雄・他: 放射線医学, 医学書院, 東京, 1959
 ㊶牧田一雄: 日医放会誌, 20: 1083, 1960
 ㊷福島孝吉: 日医放会誌, 10: 2, 1950
 ㊸西川元造: 日医放会誌, 11: 95, 1948
 ㊹榊 馨: 日医放会誌, 20: 2425, 1961
 ㊺倉科達也: 日医放会誌, 22: 1334, 1962
 ㊻足立 忠・他: 日医放会誌, 9: 39, 1949
 ㊼金井 泉: 臨床検査法提要, 東京, 金原, 1954
 ㊽Chanutin, A. and Ludewig, S.: Am. J. Physiol. 166: 380, 1951
 ㊾宮田市雄: 日医放会誌, 19: 2126, 1960
 ㊿佐曾利孝: 日本消化器学会誌, 53: 44, 1956
 ㉑Russ, S. and Mothran, J. C.: Lancet, 196: 692, 1919
 ㉒Taylor, H. D.: J. B.: J. Exper. Med. 29: 53, 1919
 ㉓Wright, S. and Bulmann, H. A.: Lancet, 2: 217, 1929
 ㉔加藤周一: 日医放会誌, 10: 24, 1950
 ㉕Casati, A.: Strahlentherapie, 38: 315, 1930
 ㉖Bauer, R.: Strahlentherapie, 67: 424, 1940
 ㉗津屋 旭: 日医放会誌, 20: 86, 1960
 ㉘草野治: 日医放会誌, 20: 550, 1960 より引用
 ㉙Hundelt: Am. J. Roentgenol. 12: 27, 1924 (Case, J. T. Warthin, A. S. より引用)
 ㉚Pohl: Am. J. Rontg. and Rad. XXII, 1929
 ㉛Willson and Stowell: J. Nat. Cancer, Inst.

- 13 : 1123, 1953 ②Case and Warthin : Am. J. Roentgenol. 12 : 27, 1924 ③足沢三之介 : 日医放会誌, 19 : 1435, 1959 ④早川勝巳 : 日医放会誌, 19 : 293, 1959 ⑤四戸隆太郎 : 日医放会誌, 18 : 787, 1958 ⑥宇田 豊 : 日医放会誌 13 : 57, 1953 ⑦Ashwood-Smith and Leong : Nature, 200 : 46, 1963 ⑧Barrow, J. and J. L. Jullis : Arch. Path. 53 : 391, 1952 ⑨Jacobson, L. O. et al. : J. Labora. and Clin. Med 35 : 746, 1950 ⑩Brecher : Blood, 3 : 1259, 1948 ⑪Henshow P. S. : J. Nat. Cancer Inst., 4 : 485, 1944 ⑫M. Asano : Arch. Path. 75 : 250, 1963 ⑬高橋 勇 : 日医放会誌, 20 : 1973, 1961