γ 線全身照射の微小循環系および広域循環系に 及ぼす影響について：その用量依存的特性

浅野 牧茂* 大久保千代次* 千葉 正志*

On micro- and macrocirculatory effects of the whole body exposure of γ -rays in the rabbit: their dose-dependent characteristics

Makishige ASANO*, Chiyoji OHKUBO* and Masashi CHIBA*

Key words: γ -rays irradiation, intravascular coagulation, macrocirculation,
microcirculation, WBC adhesion

Immediate and prolonged microcirculatory effects of varying single doses of the whole body exposure of γ -rays irradiation were studied by using the intravital-microscopy concurrently with macrocirculatory hematological determination in the healthy male rabbit. The intravital-microscopy applied to the subcutaneous microcirculatory system in a transparent round-table chamber, that has been installed in advance into the ear lobe, revealed that markedly increased intravascular adhesiveness of white blood cells (WBCs) and extensive stasis similar to the intravascular coagulation of red blood cells (RBCs) developed as immediate changes soon after the γ -rays irradiation regardless of difference of exposure doses such as 50, 250, 500 and 1000 R. Although these changes disappeared within 3-4 weeks in animals exposed to 50 R, they persisted throughout the whole experimental period of 4 weeks at higher doses of γ -rays and the extent of the persisting changes appeared to be dose-dependent. Similarly the macrocirculatory changes such as decreases in measurements of RBCs, WBCs, hematocrit values, hemoglobin concentrations, and platelet counts and increase in erythrocyte sedimentation rates were also noticed in a dose-dependent manner.

* 国立公衆衛生院生理衛生学部 [〒108 東京都港区白金台 4-6-1], Department of Physiological Hygiene, the Institute of Public Health, Tokyo, Japan. 受付: 1988. 1. 10. 受理: 1988. 4. 30.

研究の目的

皮膚は外部放射線曝露に対し非常に傷つきやすく、放射線治療やX線あるいは γ 線による小事故によって種々の程度の損傷が比較的普通に起きるとされ¹⁾、皮膚を含む各種の臓器・組織に対する損傷は微小循環系血管の反応性、透過性および脆弱性の変化、ならびに微小循環虚脱などによって成り立っていることが多くの研究によって明らかにされてきた²⁾。そこで、医療用放射線による皮膚障害が微小循環系の機能的および形態的变化を機転として進行する事態を想定して、ヒト皮膚微小循環系モデルとしてウ

サギ耳介透明窓内皮下組織微小循環系を対象に、段階的線量の γ 線単回全身照射の影響を生体顕微鏡的に観察し、併せて広域循環系の血液学的性状変化を検索して、照射線量と得られた所見の間における量との反応の関係を追究する。

I. 研究の方法

耳介に従来から著者らの用いているアクリル樹脂と雲母を材料とした円形透明窓³⁾を予め装着して、その内部に皮下組織微小循環(MC)系血管網の完成を確認した健康成熟雄ウサギに、1時間当たり50、250、500および1000R

Fig. 1 Photomicrographs of typical immediate changes in the microcirculation induced by single whole body exposures of γ -rays irradiation-Part 1.

Panel A: single and grouped WBCs adhering to the endothelial cells of venule.

Panel B: RBC mass in appearance of the intravascular coagulation resulted from stasis due to WBC adhesion in a venule.

Identification, 40 microns.

Fig. 2 Photomicrographs of typical immediate changes in the microcirculation induced by single whole body exposures of γ -rays irradiation-Part 2.

Panel A: RBCs making rouleaus and sludges resulted from obstruction of WBCs in postcapillaries and smaller venules.

Panel B: WBC mass showing a thrombus-like structure in a larger venule.

Identification, 40 microns.

の照射線量で、 γ 線単回全身曝露を行なう4群(各3羽)を設けた。MCの生体顕微鏡的観察は無麻酔下に、各線量照射後2~4時間、1~4日および1~4週の週末時点に行なった。血液検査は照射終了直後、照射後20時間および1~4週の各週末時点に耳介中心動脈から採取した血液について、赤血球数(RBC)、ヘマトクリット値(Ht)、血色素量(Hb)、赤沈値(1時間、ESR)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、白血球数(WBC)、白血球粘着能(WBC Adh)、血小板数(Plt)、および副腎皮質ホルモン濃度(11-OHCS)を測定した。

II. 研究の結果

本研究の段階的照射線量の大小に拘らず、 γ 線照射による顕著な生体顕微鏡的变化所見は照射後の2~4時間当初から認められる、後毛細血管領域における血管内白血球粘着性昂進と、血管内凝固様の血行停止であった(図1, 2)。白血球は単数あるいは複数で血管内皮および相互に長時間にわたって粘着したり、管腔を閉塞したりするほか、大きな血管内では血栓様構造物を形成し、しばしば血行停止をもたらした。血管内で血行停止の状態にある赤血球は時間を経るに従ってその輪郭を失いゼリー様集塊となった。これ等の変化は同様にウサギ耳介透明窓内で観察したエンドトキシン(5.0 mg/kg, iv)投与による変化所見⁴⁾と類似しており、一見血管内凝固様所見を呈するに至った。

初期変化としての血管内白血球粘着性昂進の程度は照射線量の大なる程高度であり、白血球粘着性昂進および血管内凝固様血行停止の両現象は、50R照射の場合、3~4週間後にはほぼ正常のMC動態に回復した。しかし、250~1,000R照射の場合には4週間後も回復に至らず、変化の持続状態は照射線量の大なる程著しかった。これ等の変化は同じウサギ耳介透明窓で観察された局所的X線照射(200~1,600 rad)による変化所見とも共通していた⁵⁾。

広域循環系血液検査所見も、照射線量の大小に拘らず全般的変化として照射後1日目から顕著に生ずるRBC, Ht, Hb, WBC, およびPlt

の減少とESRの促進とがあり、これ等の初期変化および変化の持続状態は照射線量の大きい程著しかった。しかし、MCVおよびMCHは各線量について照射後の時間経過につれて概して増加をしめし、同じく11-OHCSは減少、WBC Adhは増加を示すが、いずれも照射線量の大きさとの間に一定の関連は認め難かった。

結 論

1時間当たり50Rから1,000Rまでの段階的線量で γ 線単回全身照射を行なうことにより、即時性および遅延性変化所見としてMC系における用量依存的な白血球粘着性昂進と血行停止現象が生体顕微鏡的観察により認められ、これと併行して同じく用量依存的な広域循環系血液の貧血性変化が認められた。

文 献

- 1) IAEA: What the general practitioner (MD) should know about medical handling of overexposed individuals. IAEA-Techdoc-366, IAEA, Vienna, 1986, p. 56.
- 2) Kivy-Rosenberg, E.: Effects of radiation on microcirculation. In: Microcirculation. Vol. III, eds. G. Kaley and B.M. Altura, Univ. Park Press, Baltimore, 1980, pp. 5~20.
- 3) Asano, M. and Ohkubo, C.: Physiological and pathophysiological events of cutaneous microcirculation observed in the rabbit ear chamber. In: Intravital Observation of Organ Microcirculation, eds. M. Tsuchiya, H. Wayland, M. Oda and I. Okazaki, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1983, pp. 31~48.
- 4) Asano, M., Yotsuya, T. and Ohkubo, C.: Microcirculatory effects of intravenous administration of E. coli endotoxin in a large dose in the unanesthetized rabbit. In: Microcirculation annual 1987, eds. M. Tsuchiya, M. Asano and Y. Mishima, Nihon-Igakukan, Tokyo, 1987, pp. 41~42.
- 5) Dimitrievich, G.S., Hausladen, S.L., Kuchinir, F.T. and Griem, M.L.: Radiation damage and subendothelial repair to rabbit ear chamber microvasculature. An in vivo and histologic study. Radiat. Res., **69**: 276~292, 1977.