レ線間脳照射の骨髓造血機轉に及ぼす影響

岡山大學醫學部平木内科 (主任平木繁教授)

塩 見 哲 夫

Influence of X-ray irradiation to diencephalon on
hematopoietic function of bone marrow.

Tetsuo Shiomi

第1章 緒 言

1927年亘一越智によつて血球の調節中樞が間脳に存することが提唱せられて以來、Schulhof & Matthies, Rosenow, Borchardt, 後藤, 櫻井, 串崎篠崎, 林田, 油谷, 杉浦等により詳細な研究が行われ、今日血球の調節中樞が間脳殊に視床下部に存することは明白な事實と認められるに至つた。而して間脳と造血器官たる骨髓との間には、小宮教授等の各種ポエチン及び催貧血性物質を始めとし自律神経、諸種内分泌物等による影響因子が考えられ複雑極まる問題がある。

然し乍ら中樞が骨髓に對し如何にその造血機轉を調節するかは、未だ未解決の分野が多分に存するのであるが、Denecke を始めとし Foa, 森川, 中村, 和田, 末木-野村, 後藤, 西川-岡本等の學者により自律神経の血管作用による骨髓よりの血球動員が強調せられている。けれどもその機轉については實驗的證明の缺除はさることながら、なお、説明に隔靴搔痒の感を免れない。この事は橋本並びに教室の大藤により明らかにされた如く、骨髓の静脈系は動脈系に比べ他の臓器に見られない廣大な容積を占め、従つて骨髓内血流は極めて緩徐であるという特異な解剖學的所見と、血球遊出について骨髓内血流のもつ重要性に意を用いることの少さにその原因を見出すことが出来ると考えられる。

私は間脳の骨髓造血機轉に對する影響を究明せんとし、血液像の觀察を直接骨髓栄養血管に就いて行い、更にその變動を明確にする爲め骨髓内血

流を測定し、加えて骨髓組織像の検討も行い、些か知見を得たのでここに報告する。

第2章 實驗方法

1) 實驗動物は家兎を用い間脳へ二次電圧16万5千ボルト、管球電流3ミリアンペア、焦點皮膚距離30cm, Cu 0.5mm, Al 0.5mmの濾過板を用い60r, 200r照射を行い、又焦點皮膚距離23cm, 他は同一條件で400rの照射を行つた。

2) 教室で習熟している方法で大腿骨栄養血管を露出し栄養静脈について赤血球數、網赤血球數、白血球數を時間的に検査し、その消長を見ると共に股動脈についても之と併行して検査した。

3) 而して栄養静脈血中の血球變動の最も顯著な時期に1%サイアジンの骨髓灌流を行い、平木-塩月の法に従つて骨髓内血液循環状態を検し、同時にその時の骨髓組織像を検索した。

4) 次いで網内系を墨汁填塞し上記實驗を繰返し、併せて鉤蟲症患者血清の骨髓灌流後30分目にレ線間脳照射を行い、實驗的鉤蟲症骨髓スベレに對する影響を検した。又、再生不良性貧血患者の血液像に對するレ線間脳刺激の影響をも検索した。

第3章 實驗成績

第1節 間脳60r 1回照射群

本群の血液像(第1圖)は大腿骨栄養静脈血に於いて赤血球、網赤血球は對照の股動脈血に比べ照射後30分より増加し始め1時間で最高に達し、凡ね3時間にて回復する一過性の血球増加を認め、白血球も同様股動脈に著明な變化がないのに

栄養静脈血に於いて照射後 1～2 時間を頂点とする増加が見られる。

第 1 圖 60 r 1 回照射群の血液像

血球増加の最も著明であつた照射後 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(第 2 圖)の山は 5 分にあり、平木一塩月の健康家兎に於ける曲線の山に比べ著しく左方に推移し、骨髓内血流が促進しているのが認められる。而して該時の骨髓組織像では特記すべき変化は認められず、血球増加は骨髓に於ける血球新生の充進によるものではない事を示唆している。

第 2 圖 60 r 1 回照射群の骨髓内血液循環曲線

第 2 節 間脳 60 r 連続照射群

間脳の 60 r, 48 時間々隔, 27 回照射の成績(第 3 圖)は赤血球, 網赤血球は當初増加を示すも, 15 回照射頃より軽い減少を示し, この状態が持続する。白血球も當初増加を示し 15 回照射頃より復元するが, 減少することなく推移する。

27 回照射後の骨髓内血液循環曲線(第 4 圖)は曲線の山が 10～15 分にあり健康家兎のそれと同じで血流は正常。骨髓組織像では軽度の實質障害が窺われる。

第 3 節 間脳 200 r 照射群

本群の赤血球, 網赤血球(第 4 圖)は栄養静脈血, 股動脈血何れにも有意の變化が見られない。白血球(第 4 圖)は末梢血とみなすことの出来る股動脈血に軽度の増加が窺われ, 栄養静脈にもその影響が及んでいると思われる。

第 3 圖 連続照射群の血液像

第4圖 60r 連續照射群の骨髓内血液循環曲線

第5圖 200r照射群の血液像

第6圖 200r照射群の骨髓内血液循環曲線

照射後1時間目の骨髓内血液循環状態(第6圖)は曲線の山が30分にあり、血流がやゝ遅延して居り骨髓組織所見では、變化が認められない。

第4節 間脳 400r 照射群

本群の赤血球、網赤血球(第7圖)は對照の股

動脈血に變化が見られないのに拘らず栄養静脈血で照射後1時間目より減少し始め2~3時間を頂點として6時間後に回復する減少が認められる。白血球(第7圖)は股動脈血で著明な増加が認められ、そのために栄養静脈血にも増加が見られる。

第7圖 400r照射群の血液像

照射後血球減少の最も著明であつた2時間のサイアジンによる骨髓内血液循環曲線(第8圖)は山が40~50分にあり健康無處置家兎の場合に比べ山が右方に推移し、血流の遅延が認められる。該時の骨髓組織像では著明な變化は認められないが場所によつては正常以上に充血した静脈巢が見られる。

第8圖 400r照射群の骨髓内血液循環曲線

第5節 網内系墨汁填塞家兔間脳に60r及び400r照射した場合

1) 網内系を墨汁填塞した家兔間脳に60r照射した場合の血液像(第9圖)は赤血球, 網赤血球, 白血球ともに栄養静脈血にも股動脈にも変化が見られず健康家兔間脳に60r照射した時栄養静脈血に見た様な変化は毫も認められない。

第9圖 60r照射群の血液像(網内系填塞家兔)

第10圖 60r照射群の骨髓内血液循環曲線(網内系填塞家兔)

又填塞家兔間脳に60r照射し, 1時間目に測つたサイアジンによる骨髓内血液循環曲線(第10圖)の山は20分にあり, 血流は正常と認められ, 健康家兔間脳に60r照射した場合の如き血流の促進は認められなかつた。

2) 同様填塞家兔間脳に400r照射した場合も赤血球, 網赤血球, 白血球(第11圖)何れも栄養

静脈血, 股動脈血共に変化が見られず, 骨髓内血流(第12圖)も曲線の山が20分にあつて正常と認められ, 健康家兔間脳に400r照射した場合の様な血流の遅延, 赤血球, 網赤血球の減少は見られなかつた。

第11圖 400r照射群の血液像(網内系填塞家兔)

第12圖 400r照射群の骨髓内血液循環曲線(網内系填塞家兔)

第6節 實驗的鉤蟲症骨髓スプレに及ぼすレ線間脳弱照射の影響

鉤蟲症患者血清のみを骨髓灌流した教室藤田及び副島の成績によれば大腿骨栄養静脈血に於いてのみ血清注入後1~2時間に最高に達し4時間後に回復する貧血を見ている。之に反し鉤蟲症患者血清を大腿骨栄養動脈より注入し, その後30分にして, レ線間脳60r照射を行うと栄養静脈血の赤血球, 網赤血球, 白血球(第13圖)は何れも減少の程度も低く, 且つ2~3時間で復元して復歸の時間も早く, 然もその後赤血球, 白血球は實驗前より反つて増加するのが見られた。

又患者血清のみを骨髓灌流した教室藤井の骨髓

内血液循環曲線は山が30~40分にあつて正常に比し右方に推移し、骨髓内血流の遅延が見られる。然るに鉤蟲症患者血清注入後レ線間脳照射を行うと(第14圖)曲線の山は15分に見られ、血流の回復が認められる。

第13圖 鉤蟲症患者血清注入後レ線照射した場合の血液像

第14圖 鉤蟲症患者血清注入後レ線照射した場合の骨髓内血液循環曲線

第7節 再生不良性貧血患者の血液像に對するレ線間脳刺激療法

骨髓内血流の促進が持続すれば二次的に骨髓造血の亢進を招來せしむるであろう事が考えられる。私はさきにレ線間脳照射によつて骨髓内血

流の促進と榮養靜脈血に於ける血球増加を明らかにした。従つて現今適確な治療法のない再生不良性貧血に對しレ線間脳刺激療法が有用なりや否やを検討するため臨床實驗を行つた。然し乍ら實驗例が余りにも重症例であつた爲めか血液像(第15圖)の改善は見られなかつた。

第4章 總括並びに考按

以上の成績を總括するに

- 1) 間脳60 r照射群では骨髓内血流の促進を見大腿骨榮養靜脈血に於いて照射後30分から1~2時間を頂點とする血球増加を認めた。
- 2) 間脳60 r連續照射群では當初血球増加を認めたが、15回照射頃より血球の輕度減少をみ、この状態が續く。27回照射後の骨髓内血流は變化が認められない。
- 3) 間脳200 r照射群では骨髓内血流がやゝ遅延しているが、榮養靜脈血像に著變はない。
- 4) 400 r照射群では骨髓内血流の遅延をみ、榮養靜脈血に照射後2~3時間を頂點とする赤血球、網赤血球の減少を認める。
- 5) 網内系を墨汁填塞した家兎間脳に60 r、400 r照射するに何れも骨髓内血流に變化なく、榮養靜脈血像にも變化が見られない。
- 6) 鉤蟲症患者血清を骨髓灌流した後、間脳レ線60 r照射を行うに血清の灌流のみを行つた教室藤田、副島及び藤井の成績に比べ血球減少度も少く、回復も早く回復後却つて照射前より増加するのが見られる。又骨髓内血流も正常状態に回復しているのが認められる。

- 7) 再生不良性貧血患者に間脳レ線刺激療法を行うに血液像の改善は見られなかつた。

さて中樞支配下の骨髓造血機轉については今尙未解決の分野が多々あり、中樞刺激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、既に緒言で述べた如く自律神経の血管作用による骨髓よりの血球遊出動員を強調している學者もまた多い。然し乍ら先人の業績は主として中樞所在の研究、若しくは中樞と骨髓との連絡に關するもので、血液像の觀察も末梢血によるものが大多數

第 15 圖 再生不良性貧血患者にレ線間脳刺激を行つた場合の血液像

患 者 名	月 日	検査時間	間脳照射	血球素量 (ザリー%)	赤血球数 (万)	網赤血球 (%)	白血球数
61 歳 (♂)		照射前		20	112	3	1950
	5/XI		60r →				
		後 1 時間		21	107	1	2000
		3 "		21	113	2	2350
		5 "		20	111	4	2300
	6/ "			19	111	2	2100
	7/ "			21	106	1	2500
	10/ "		60r →				
50 歳 (♀)	11/ "			19	115	2	3150
		照射前		22	157	2	2850
	6/XI		90r →				
		後 30 分		22	153	1	2700
		1 時間		21	148	2	3100
		3 "		21	136	1	2400
		5 "		21	140	2	2600
	7/ "		90r →				
				21	167	3	2650
		後 1 時間		21	155	1	2700
	8/ "	3 "		21	133	—	2500
	9/ "			21	134	1	3050
	11/ "			21	120	1	3650
	13/ "		90r →				
	14/ "		90r →				
	15/ "			20	98	—	2650
	18/ "			22	148	—	2800
	20/ "		90r →			—	
	21/ "		90r →			—	
	23/ "			21	134	1	3150
	25/ "			25	129	1	2900

であつて、骨髓造血機轉は末梢血像より推論したものが多い。骨髓と末梢血像との間には血液貯蔵器等の介在因子があり、末梢血像を以て直ちに骨髓造血を云々することは適切なことではない。この意味に於て私は血液像の觀察を直接骨髓栄養血管について行つた。

即ち 60 r 1 回照射群では骨髓内血流の促進を見大腿骨栄養静脈血に於いて照射後 30 分から 1~2 時間を頂點とする血球増加を認めた。而して照射後 1 時間目の骨髓組織標本に特別の變化を見なかつた。之を骨髓の特異な解剖學的所見と併せ考ふるに、私はレ線間脳 60r 照射により骨髓内血流の促進が起り、爲めに静脈巢内滯留血球の急激な骨髓外放出が惹起され栄養静脈血中の血球増加をみたものと解する。同様にして間脳 200 r 照射では骨髓内血流に著變なく、従つて栄養静脈血像に變化

が見られなかつたと考える。間脳 400 r 照射群では骨髓内血流の遅延を認め、栄養静脈血に照射後 2~3 時間を頂點とする赤血球、網赤血球の減少をみた。即ちレ線間脳 400 r 照射により骨髓内血流の遅延が起り、爲めに血球の静脈巢内抑留が招來され栄養静脈血中の血球減少をみたものと解する。因みに本群の骨髓組織像には特別の變化は見られないが、場所によつては正常以上に充血した静脈巢をみた。又本群の白血球は栄養静脈血に於いて増加を見るが、之は流入血管たる股動脈血に於ける一層著明な増加による影響で、股動脈血の白血球増加は血液貯蔵器からの動員等を考慮せねばなるまい。以上私は骨髓よりの血球動員若しくは抑留に、骨髓内血流が重要な意義を有していることを明らかにした。

教室佐久間、藤田、副島は鉤蟲症骨髓スプレ及び

自律神経毒による骨髓血管の収縮，擴張は網内系を墨汁填塞すれば發現しないことを明らかにしている。網内系と造血機能との重要な関連性は既に周知の事実である。そこで私は網内系を墨汁填塞し間脳 60 r 及び 400 r 照射を行つた。その結果何れも骨髓内血流は正常であり 栄養静脈血像に變化は見なかつた。即ちレ線間脳照射により起る血流の變化，それにより招來される血球の骨髓外放出又は骨髓内抑留の機轉には網内系の機能が健全であることを要することが判つた。

Denecke は間脳の短波ジアテルミイ照射で網赤血球の増加を認め，該照射は血球の骨髓よりの遊出を促進するもので所謂骨髓スベレの状態を除くに應用出來ると述べた。而して鉤蟲性貧血發生に主役を演ずるものが患者血清中に存する催貧血性物質であることは既に先人の業績により明らかにされた所である。そしてその貧血發生機轉も小森，宮崎及び教室内藤，藤田，副島により所謂骨髓スベレによることが明らかにされている。私は鉤蟲症患者血清を骨髓灌流した後間脳 60 r 照射を行い，教室藤田，副島，藤井の血清灌流のみの成績と對比した。即ち該血清灌流のみの成績に比べ血球減少度も少く，そして回復の時間も早く，回復後反つて照射前より増加するのが見られた。即ちレ線間脳 60 r 照射で實驗的鉤蟲症骨髓スベレの除かれ得ることを明らかにした。

骨髓内血流の促進が持續すれば骨髓造血も亢進するのであることが考えられる。私は 60 r 照射で骨髓内血流の促進することを述べたが，60 r 照射を連續して行つたところ 當初は血球増加を認め

たが，15 回照射頃より血球の軽い減少を見，この状態が續く。之はレ線では作用の蓄積，習慣性という現象が起り，照射を反復しているうちに骨髓が反應しなくなるのであろう。又同じ意圖で再生不良性貧血への効果を期待したが，可成り重症例であつた爲めか血液像の改善は見られなかつた。

第5章 結 語

以上の實驗により私は以下の結論を得た。

- 1) レ線間脳 60 r 照射により骨髓内血流の促進を來し，爲めに血球の骨髓外放出が起る。
- 2) 同様 400 r 照射により骨髓内血流の遲延を來し，爲めに血球の骨髓内抑留が起る。
- 3) 上記 1)，2) の機轉には網内系の機能が健全であることが不可缺の條件である。
- 4) レ線間脳 60 r 照射により實驗的鉤蟲症の骨髓スベレは除かれる。
- 5) 重症再生不良性貧血患者 2 例にレ線間脳刺激療法を行うも，血液像の改善は見られなかつた。

主要文献

- 1) 小宮，河北：血液學討議會報告，第 5 輯，201 頁，昭 28.—2) 塩見：岡山醫學會雜誌，66 卷，4 號，昭 29，掲載豫定.—3) 副島：岡山醫學會雜誌，66 卷，4 號，昭 29，掲載豫定.—4) 中村：日本血液學會雜誌，2 卷，569 頁，昭 13.—5) 平木：血液學討議會報告，第 5 輯，78 頁，昭 28.—6) 平木，塩月：醫學と生物學，21 卷，159 頁，昭 26.—7) 藤田：岡山醫學會雜誌，65 卷，433 頁，昭 28.—8) 亘，越智：大阪醫學會誌，27 卷，2183 頁，2861 頁，昭 3.—9) Denecke G.: Verh. Dtsch. ges. inn. Med. 47, 243, 1935.—10) Schulhof K. and Matthies M.M.: J. A.M.A., 89, 2093, 1927.