Studien über die Eiweisskörper des Knochenmarks.

IV. Mitteilung: Beeinflussung der Eiweissfraktionen des Knochenmarks durch Röntgenbestrahlung.

Von

Yutaka Nihei.

(二 瓶 泰)

(Aus der Medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kato,
Tohoku Universität zu Sendai.)

(Received for publication, May 2, 1943)

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, dass starke bzw. lang andauernde Einwirkung der Röntgenstrahlen Gewebeerstörungen hervorruft. Dass vor allem das Knochenmark besonders empfindlich gegen Röntgenstrahlen ist, wurde bereits von Casati¹⁾ und Bauer²⁾ betont. Nach dem Versuch, in dem Gregori³⁾ bei Kaninchen das Knochenmark des Hinterschenkels nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen prüfte, beginnt bereits durch eine Bestrahlung von 2000 r eine Nekrose im Knochenmark, und bei 6000 r scheinen die Knochenmarkzellen schon all ihre lebende Kraft zu verlieren, wenn sie auch bei einer Bestrahlung von 2000–4000 r noch einige Tage am Leben bleiben. Die Röntgentiefentherapie ist heute eine sehr gebräuchliche Methode zur Behandlung verschiedener Erkrankungen vor allem maligner Geschwülste, wobei ziemlich grosse Röntgendosen angewendet werden. Diese müssen auch auf das Knochenmark direkt und indirekt verschiedene Wirkung ausüben. Wie bereits in den vorangehenden Mitteilungen festgestellt wurde, hat das Knochenmark eiweissbildende Funktionen und reguliert ausserdem das Bluteiweissbild. Da es nicht nur experimentell interessant, sondern auch klinisch-therapeutisch wichtig ist, die Veränderungen des Knochenmark- und Plasmaeiweisses, welche infolge der durch Röntgenbestrahlung bewirkten Funktionsänderung des Knochenmarks herbeigeführt werden, zu untersuchen, wurden vorliegende Versuche durchgeführt.

Es wurde bei Kaninchen der Femur einer Seite nach den Angaben Gregoris³⁾ mit einer mittleren Menge von 4000 r bestrahlt. 72 Stunden danach wurden die Versuchstiere durch Verbluten getötet, beiden Femuren, dem bestrahlten und dem nicht bestrahlten, wurde das Knochenmark entnommen und bei beiden die Bestimmung der Eiweissfraktionen durchge-

führt. An dem zugleich entzogenen Plasmaeiweiss wurden ebenfalls die Eiweissfraktionen bestimmt. So wurde durch vergleichende Ermittlung der Einfluss der Röntgenbestrahlung auf die Eiweissbilder des Knochenmarks und Blutes untersucht. Die Bestrahlungsdaten waren folgende: 180 K. V. 3 m A., Filter Cu 0,8 mm. Al 0,5 mm., Fokus-Haut-Abstand 20 cm., Bestrahlungsfeld 10×10 cm., H.W.S. = Cu 1,3 mm., 38,8 r/min 103 min, Total 4000 r. Da die Entnahme des Knochenmarks und die analytischen Bestimmungen genau so wie bei den Versuchen der I. Mitteilung⁴⁾ ausgeführt wurden, werden hier Angaben über die Methode unterlassen.

Versuchsergebnisse.

Die Bestimmungsdaten bei 5 jungen gesunden Kaninchen sind in Tab. 1 angegeben. Wie man aus der Tab. ersieht, war die Richtung der Veränderungen ohne Ausnahme ganz gleich.

Im Plasma betrug der Gesamt-N (G-N) 624,4 – 798,4 mg/dl, im Durchschnitt 663,9 mg/dl, der Rest-N (R-N) 76,6–146,3 mg/dl, im Durchschnitt 99,1 mg/dl, der Eiweiss-N (Eiw.-N) 519,9–624,6 mg/dl, im Durchschnitt 568,8 mg/dl, der Albumin-N (Alb.-N) 263,9–312,9 mg/dl, im Durchschnitt 278,9 mg/dl, der Globulin-N (Glob.-N) 184,8–225,7 mg/dl, im Durchschnitt 204,9 mg/dl und der Fibrinogen -N (Fib.-N) 50,8–104,9 mg/dl, im Durchschnitt 81,0 mg/dl. Berechnet man die prozentuale Ab- oder Zunahme der Eiweissfraktionen im Plasma im Vergleich mit den Werten der Kontrollversuche, so zeigt der Gesamt-N (G-N) –18,7, der Rest-N (R-N) +144,7, der Eiweiss-N (Eiw.-N) –36,8, der Albumin-N (Alb.-N) –44,6, der Globulin-N (Glob.-N) –39,4 und der Fibrinogen-N (Fib.-N) +35,7. In dem mit Röntgenstrahlen behandelten Knochenmark betrug der Ab- und Zunahmeprozentsatz beim G-N –37,4, beim R-N –19,2, beim Eiw.-N –38,8, beim Alb.-N –55,3, beim Glob.-N –13,0 und beim Fib.-N –40,8, während er im Knochenmark der nicht bestrahlten Seite sich beim G-N –35,4, beim R-N +1,2, beim Eiw.-N –38,3, beim Alb.-N –54,1, beim Glob.-N –27,4 und beim Fib.-N –22,0 zeigte.

Ausser dass der R-N und Fib.-N im Plasma infolge der Röntgenbestrahlung zunahmen, wurden, wie man aus der oben erwähnten Zahlenangabe deutlich ersieht, sowohl im Plasma als auch im bestrahlten und nicht bestrahlten Knochenmark Verminderung des Eiweisses und deutliche Abnahme aller Fraktionen festgestellt, wenn auch einzelne Fraktionen mehr oder weniger graduale Unterschiede in ihren Werten zeigten. Die Mengenverhältnisse sind zur Erleichterung des Vergleiches mit gesunden Kanin-

An dieser Stelle möchte Verfasser Herrn Prof. Y. Koga and Herrn Dozent S. Takahasi von der hiesigen Röntgenologischen Universitätsklinik für ihre freundliche Hilfe bei Ausführung der Bestrahlungen seinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

chen in Fig. 1 wiedergegeben.

Was die Veränderung des Knochenmarks in 72 Stunden nach der Röntgenbestrahlung anbelangt, sah das Knochenmark der bestrahlten Seite gelblich fettreich aus, auch das der nicht bestrahlten Seite hatte ähnliches Aussehen. Diese Tatsache deutet darauf hin, dass durch die Röntgenbestrahlung das Knochenmark weitgehend zerstört wurde, ähnlich wie bereits Gregori³⁾ beobachtet hatte. Nach dem Aussehen zu urteilen, unterliegt es keinem Zweifel, dass nicht nur Knochenmark der bestrahlten, sondern auch das der nicht bestrahlten Seite durch die Röntgenbestrahlung stark geschädigt wird, was eine Herabsetzung seiner Funktionen zur Folge hat. Wenn man nun die Veränderungen der eiweissbildenden und regulierenden Funktionen des Knochenmarks im Vergleich mit den Bestimmungsdaten betrachtet, kann man feststellen, dass zuerst das Knochenmark der bestrahlten Seite in seiner Funktion beeinträchtigt wird, so dass es nicht genügend Eiweisskörper erzeugen kann, und dass das Knochenmark der anderen, nicht bestrahlten Seite ebenfalls indirekt humoral beeinflusst und hierdurch seine Funktionen bald herabgesetzt wird. Mithin kann das Blutplasma keinen Eiweissersatz aus dem Knochenmark mehr erhalten, zugleich setzt auch in dem Blut selbst Spaltung der Eiweisskörper ein und nehmen das Plasmaeiweiss und seine Fraktionen ab. Die Zunahme des R-N im Plasma ist wahrscheinlich auf die Spaltung des Plasmaeiweisses und das Einstromen des R-N aus dem Knochenmark oder ausserdem wahrscheinlich auf Spaltung des Muskeleiweisses im bestrahlten Schenkel zurückzuführen.

Um die Beziehungen zwischen Albumin, Globulin und Fibrinogen festzustellen, wurden die Mengenverhältnisse des Alb.-, Glob.- und Fib.-N im Eiw.-N ausgerechnet und in Fig. 2 dargestellt. Wie man aus der Fig. ersieht, ist auf der bestrahlten Seite deutlich relative Zunahme des Globulins, auf der nicht bestrahlten Seite relative Zunahme des Globulins und Fibrinogens zu erkennen.

Das Albumin nahm auf beiden Seiten, der bestrahlten und der nicht bestrahlten, deutlich ab. Wenn auch die Fibrinogenbildung wahrscheinlich auf der bestrahlten Seite sofort nach der Bestrahlung erhöht ist und sich das Fibrinogen in Globulin umwandelt und so eine deutliche Zunahme des Globulins zustande kommt, scheint doch die Fibrinogenbildung später eingestellt zu werden und eine relative Zunahme des Globulins zurückzubleiben. Auf der nicht bestrahlten Seite aber scheint die Fibrinogenbildung nicht vollkommen eingestellt zu werden und sich das Fibrinogen teilweise in Globulin umzuwandeln. Dass im Plasma, wie Fig. 2 zeigt, die Globulinabnahme relativ geringfügig, die Fibrinogenzunahme dagegen erheblich ist, wird wahrscheinlich auf den Veränderungen der Eiweissfraktionen im Knochenmark beruhen. Jedenfalls wird auch klinisch beachtenswert sein, dass durch kräftige Röntgenbestrahlung des Knochen-

marks ausser einer mässigen Zunahme von R-N und Fibrinogen Abnahme aller anderen Fraktionen des Bluteiweisses herbeigeführt wird.

Schluss.

Bei gesunden Kaninchen wurde am Oberschenkel einer Seite Röntgenbestrahlung des Femurs von grosser Dosis durchgeführt, mit folgenden Resultaten:

1. Im Plasma nahm der Gesamt-N (G-N) ab, der Rest-N (R-N) zu und der Eiweiss-N (Eiw.-N) erheblich ab. Albumin und Globulin nahmen absolut und relativ ab, das Fibrinogen allein nahm zu.

2. In dem mit Röntgenstrahlen behandelten Knochenmark nahmen der R-N und G-N, folglich der Eiw.-N ab. Das Albumin zeigte absolute und relative Abnahme, das Globulin absolute Abnahme und relative Zunahme, das Fibrinogen nahmen absolut erheblich ab, aber relativ blieb unverändert.

3. In dem Knochenmark der anderen, nicht mit Röntgenstrahlen behandelten Seite zeigte der R-N keine bemerkbaren Veränderungen und der G-N, folglich der Eiw.-N deutliche Abnahme. Wenn auch im Eiw.-N der Albumin-N allein eine absolute und relative Abnahme aufwies, nahmen der Globulin- und Fibrinogen-N absolut ab und relativ zu.

4. Aus dem Obengesagten kann nun wohl gefolgert werden, dass im mit grossen Röntgendosen behandelten Knochenmark die Bildung der Eiweisskörper erheblich beeinträchtigt wird und zugleich Eiweisspaltung einsetzt, so dass im Plasma Zunahme der R-N und Abnahme der Eiweissfraktionen herbeigeführt werden.

Zum Schluss möchte ich Herrn Prof. F. Nakazawa für seine freundliche tung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literatur.

- 1) Casati, Strahlenther., 1929, **32**, 721.
 - 2) Bauer, Ibid., 1940, **67**, 424.
 - 3) Gregori, Ibid., 1939, **65**, 163.
 - 4) Nihei, Tohoku Journ. Exp. Med., 1947, **49**, 39.
-

Tabelle I.
Eiweissverteilung im Blutplasma u. Knochenmark bei
Röntgenbestrahlung.

Blutplasma							
Versuchs- Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	G-N mg/dl	R-N mg/dl	Eiw.-N mg/dl	Alb.-N mg/dl	Glob.-N mg/dl	Fib.-N mg/dl
1	1,65 ♀	666,2	146,3	519,9	266,0	203,1	50,8
2	1,79 ♂	624,4	100,7	523,7	263,9	184,8	75,0
3	1,65 ♀	680,4	88,2	612,2	273,4	213,9	104,9
4	1,58 ♀	708,4	83,8	624,6	312,9	225,7	86,0
5	1,68 ♂	640,2	76,6	563,6	278,4	197,0	88,2
Minimum		624,4	76,6	519,9	263,9	184,8	50,8
Maximum		708,4	146,3	624,6	312,9	225,7	104,9
Durchschnitt		663,9	99,1	568,8	278,9	204,9	81,0
Durchschnitt d. Norm		940,0	40,5	899,6	503,5	338,0	59,7
Prozentische Ab- od. Zunahme gegenüber d. Norm		-18,7	+144,7	-36,8	-44,6	-39,4	+35,7

Knochenmark

Bestrahlte Seite						Nicht bestrahlte Seite					
C-N	R-N	Eiw.-N	Alb.-N	Glob.-N	Fib.-N	G-N	R-N	Eiw.-N	Alb.-N	Glob.-N	Fib.-N
mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl	mg/dl
679,0	82,5	596,5	178,0	360,0	58,5	896,0	108,5	787,5	264,5	334,5	166,5
1267,0	126,0	1141,0	475,0	501,5	164,5	1092,0	134,5	957,5	351,5	312,5	293,5
966,0	82,5	883,5	233,5	369,0	226,0	1099,0	117,0	982,0	343,0	338,5	300,5
1071,0	91,0	980,0	330,0	412,5	237,5	966,2	117,0	849,0	286,5	317,0	245,5
1043,0	101,0	943,0	287,0	389,0	266,0	1132,0	129,0	1003,0	301,0	393,0	309,0
679,0	82,5	596,5	178,0	360,0	58,5	896,0	108,5	787,5	264,5	312,5	166,5
1267,0	126,0	1141,0	475,0	501,5	237,5	1132,0	134,5	1003,0	351,5	393,0	309,0
1005,0	96,5	908,5	301,5	406,5	200,5	1037,0	121,0	916,0	309,5	339,0	267,5
1605,0	119,6	1485,4	675,0	467,2	343,2	1605,0	119,6	1485,4	675,0	467,2	343,2
-37,4	-19,2	-38,8	-55,3	-13,0	-40,8	-35,4	+1,2	-38,3	-54,1	-27,4	-22,0

Fig. 1. Eiweissfraktionen im Plasma sowie Knochenmark bei Röntgenbestrahlung.

Fig. 2. Prozentuale Verteilung des Alb.-, Glob.- und Fib.-N in Eiweiss-N bei Röntgenbestrahlung.