

【114】

氏 名	濱 将 治 はま まさ はる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 239 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 41 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	The Use of Preserved Hematopoietic Tissues for Treatment of Mice Lethally Irradiated with Gamma-Rays under High Dose Rate (高線量ガンマー線致死量照射マウスに対する保存造血組織の治療効果) (主 査)
論 文 調 査 委 員	教 授 脇 坂 行 一 教 授 三 宅 儀 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

目的。 高線量 $\text{Co}^{60}\gamma$ 線致死量照射マウスに対する一連の治療法として保存造血組織による治療効果を検討した。

方法、材料及び結果。 京都大学動物センター供給の生後8～9週、体重 20～25g の Dd/s 系メスマウスを京都大学化学研究所所属 $\text{Co}^{60}\gamma$ 線照射装置により 900レントゲン (LD 99/14日, LD 100/21日, 27秒～32秒) 一回全身照射の上 recipient として使用した。同種同系骨髄は同センター供給の生後8～9週の Dd/s 系メスマウスの両側大腿、両脛骨骨髄を、同種異系骨髄は同センター供給の生後8～9週の Na2 系メスマウスの両側大腿骨、脛骨骨髄を、同種異系胎児肝臓は Na2 系マウス両性交配の上、胎生期15～19日の胎児肝臓を使用した。これら骨髄又は胎児肝臓を長時間保存する為に 15% (V/V) glycerol-Tyrode 氏液又は 10% (V/V) dimethyl-sulphoxide TC199 (DMSO-TC199) 液に浮游の上エタノールとドライアイスを使用して Slow freezing の方法で -80°C に保存し、使用する場合は fast thawing にて融解の上使用した。移植は照射後6時間以内に完了した。

(I) 保存同種同系骨髄移植実験。 移植骨髄有核細胞数は500万であった。新鮮骨髄移植群では14日生存率74%, 30日生存率68%, 90日生存率は68%であった。骨髄保存は15% glycerol-Tyrode 氏液を使用し、450日間迄の -80°C 保存を行った。360日間保存骨髄移植群では30日生存率64%, 450日間保存骨髄移植群では30日生存率は40%であった。血液学的に照射前値への完全回復は照射後14～21日目迄に認められた。組織学的検索において早期再生は骨髄では4～7日目に、脾臓の赤色髄では4～8日目に、胸腺では4～7日目に認め、これら臓器の完全回復は14～21日目に認められた。リンパ腺の完全回復は21～40日目に認められた。

(II) 保存同種異系骨髄移植実験。 新鮮骨髄有核細胞数500万移植群においては、14日生存率41%, 21日生存率18%, 90日生存率5%であった。15% glycerol-Tyrode 氏液を使用して180日間迄の保存を実施したが、有効な治療期間は90日間迄であり、21日生存率18～50%, 90日生存率2～20%であった。移植

細胞数1000万の場合には新鮮骨髓移植群では14日生存率67%，21日生存率58%，120日生存率16%であった。15% glycerol-Tyrode 氏液を使用して360日間の保存骨髓移植群においては，新鮮骨髓移植群と同等かまたはよりよい治療効果を得たのは，120日間迄の保存骨髓移植群であった。120日間保存骨髓移植群では，21日生存率60%，120日生存率26%であった。10% DMSO-TC199 液を使用360日間保存骨髓移植群では有効な治療効果を認めた群はなかった。これら実験群においては骨髓，脾の赤色髄の完全回復は12～21日目に認められたが，リンパ性組織のそれは90～120日目に認められた。

(Ⅲ) 保存同種異系胎児肝臓移植実験。新鮮胎児肝臓移植群で移植有核細胞数500万の群においては，21日生存率88%，120日生存率50%，1,000万細胞数移植群では21日生存率59%，120日生存率10%，2,000万細胞数移植群では21日生存率54%，120日生存率12%であった。移植細胞数2,000万の実験では，15% glycerol-Tyrode 氏液を使用して360日間保存胎児肝臓移植群においては，21日生存率45%，120日生存率12%であり，10% DMSO-TC199 液使用保存群で270日間保存胎児肝臓移植群においては21日生存率56%，120日生存率37%であった。骨髓，脾の赤色髄の完全回復は15～21日目に認められたが，リンパ性組織の完全回復は70～90日目に認められた。

総括。γ線致死量照射マウスに対する保存造血臓器の移植を治療法として利用した。

slow freezing の方法を用い protective additive として glycerol 又は DMSO を使用した。同種同系骨髓移植群においては保存最大有効期間は360日であった。同種異系骨髓移植群では治療効果は移植細胞数により異なった。免疫学的に無反応，未熟と考えられる同種異系胎児肝臓移植においては，360日間迄の保存肝臓によっても急性骨髓死に対する治療効果は良好であった。同種異系造血臓器移植群では，21日以降脱毛，体重の減少などを示して死亡するマウスが相当高率に認められ，いわゆる delayed death の発生を示した。

論文審査の結果の要旨

本研究は致死量γ線照射マウスに対する保存造血組織移植の効果を検討したものである。Dd/S 系雌マウスに Co^{60} γ線 900γ (LD 100/21日) を1回全身照射したものを recipient とし，同種同系骨髓は Dd/S 系雌マウスより，同種異系骨髓は Na2 系雌マウスより，同種異系胎児肝臓は Na2 系マウス両性交配の上，胎生期15～19日の胎児より得たものを，15% glycerol-Tyrode 氏液または10% dimethylsulphoxide TC199 液に浮遊せしめ，slow freezing の方法で-80°C に種々の期間保存し，fast thawing にて融解のうえ使用した。これら保存造血組織移植の致死量γ線照射マウスに対する効果を，生存率，体重，末梢血液像，造血臓器の組織学的所見の回復状況より長期にわたり観察した結果，保存同種同系骨髓移植では保存期間最長360日まで新鮮同種同系骨髓移植とほぼ同等の効果があること，同種異系骨髓移植群では90～120日までの保存骨髓において，新鮮同種異系骨髓移植とほぼ同等の効果を有すること，免疫学的に無反応，未熟と考えられる同種異系胎児肝臓移植では360日間までの保存肝臓によっても，急性骨髓死に対する良好な治療効果があることを認めた。以上本論文は急性放射線障害に対する保存造血組織移植の効果を明らかにし，その臨床的応用の途をひらいたもので，医学博士の学位論文として価値あるものと認める。