Japan Society of Obstetrics and Gynecology



# 子宮癌治療時の放射線障害に関する研究

## Studies on Radiation Disturbances During the Treatment of Uterine Cancer

東北大学医学部産科婦人科学教室（主任　九嶋勝司教授）
吉　崎　　宏　Hiroshi YOSHIZAKI

### 第I章　はじめに

産婦人科領域に於て子宮癌及び悪性腫瘍の術後或は進行した種々の悪性腫瘍に対する放射線療法の実施に当り，我々が屢々経験する放射線障害は，時にそのため治療の中断を余儀なくされ，悪性腫瘍の増殖を阻止すべき貴重な時期を徒らに空費せしめることすらある．我々[1)2)]は斯る放射線障害が如何なる原因により誘発されるかにつき検討を加えて来たが，現在迄行つた実験成績を発表する．

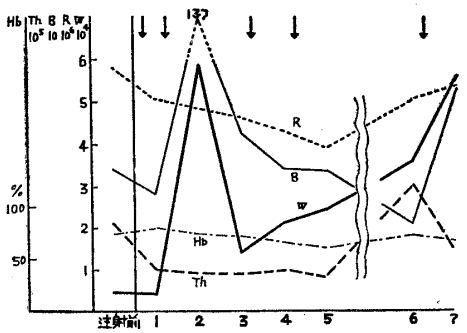
### 第II章　放射線障害の理論

第1節　放射線障害惹起物質について

A）　放射線障害惹起物質存在の検討

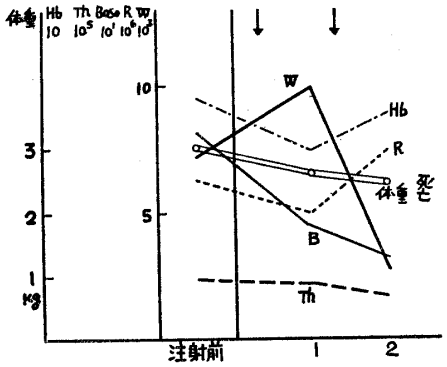
家兎を用い血液中に放射線障害症状惹起物質の有無につき検討した．先ず正常家兎の下腹部に 400r 宛連続5日間X線を照射すると白血球・血小板数は著明に減少し，家兎は食思不振・運動不活発・下痢・体重減少等の放射線障害症状を呈する．この障害症状の著明な家兎の血液をとり，血球・血清・血漿の3群に分ち，これらを正常家兎に注射し，放射線障害症状誘発能力につき検討し

第1図　レントゲン照射家兎血球注射実験

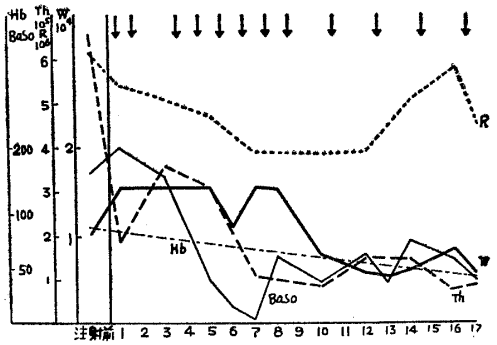



て見た．X線照射家兎の血球を生理的食塩水に浮游させたもの1ccを耳静脈より注入すると，第1圖の如く白血球及び好塩基球が著明に増加する型と，逆に第2圖の如く減少する2型が認められた．又血漿注射群では第3圖の如く1回10ccの頻回注射により白血球・好塩基球とも同様に減少の傾向が見られた．血清注射群では第4圖の

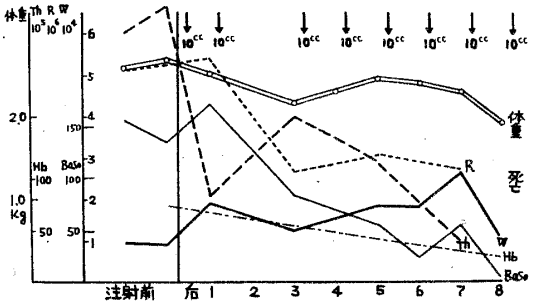
第2図　レントゲン照射家兎血球注射実験




第3図　レントゲン照射家兎血漿注射実験




第4図　レントゲン照射家兎血清注射実験



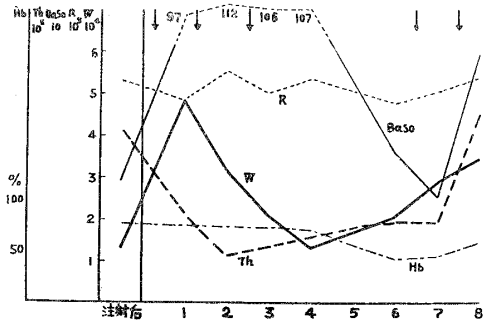

如く1回10ccの頻回注射により赤血球・血小板・好塩基球の減少が認められた．これに対し正常家兎の血球を生理的食塩水に浮游し，生体外で2000r 照射し，これを家兎に注射すると第5圖の如く白血球は注射後一過性に増

NII-Electronic Library Service

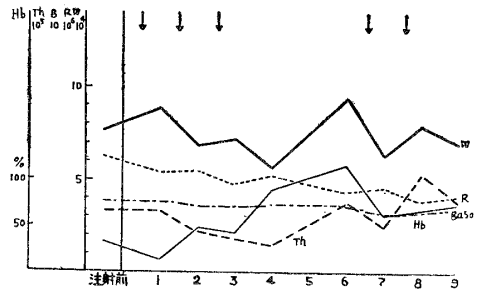
Japan Society of Obstetrics and Gynecology



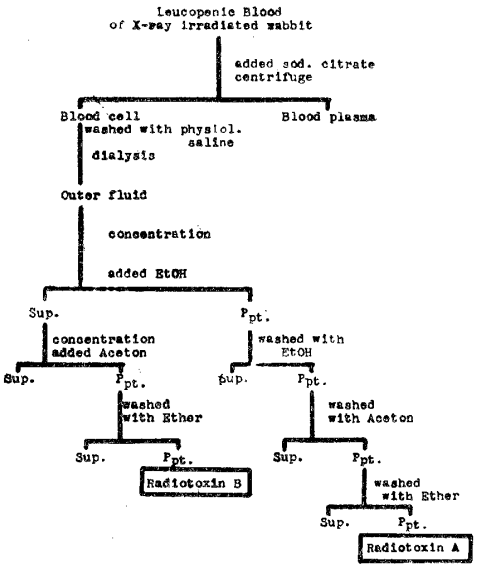
第5図　正常家兎血球レントゲン照射後注射実験




第6図　正常家兎血球注射実験

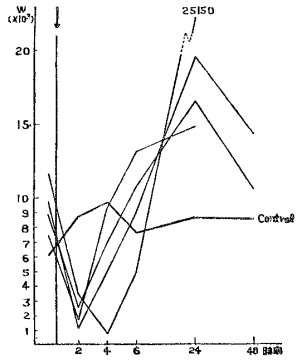



第　1　表

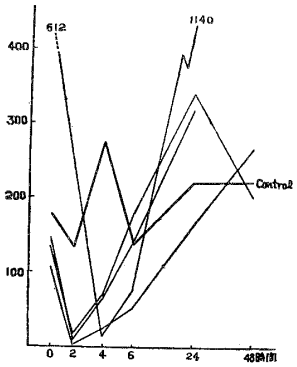



量し，連続注射すると注射前値に近くなるが，後徐々に増加の傾向を示した．赤血球・血色素については殆んど有意の差を認めず，血小板は一時減少したのち徐々に増加の傾向を示した．対照実験として正常家兎の血球を生理的食塩水に浮游したものを注射すると第6圖の如く白血球・赤血球・血色素等に殆んど変化がなく，血小板に多少の変動が認められるに過ぎなかつた．以上の実験より X線照射家兎の血液成分のうち，血球が最も強い放射線障害症状惹起物質を含有することを知つた．尚この物質を Radiotoxin と假稱することにする．

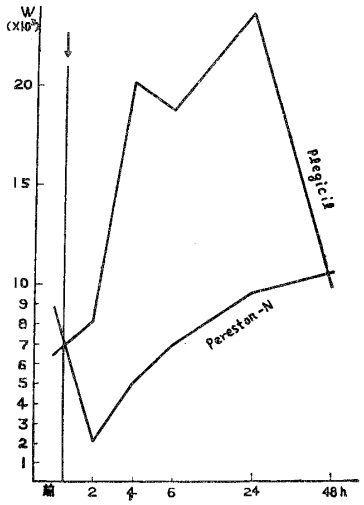
第7図　Radiotoxin A 1回注射実験(20〜50mg)白血球総数に就いて




第8図　Radiotoxin A 1回注射実験 Baso に就いて




第9図　Radiotoxin A と Plegicil, Pereston N 混注実験　白血球




B）　Radiotoxin の抽出

正常家兎10羽を1群とし1日1回 500r 宛下腹部に連続8回計4000r を照射し，著明な白血球減少等の放射線障害症状を惹起せしめた家兎の血球より，第1表の如き方法で分劃抽出した．これら物質の化学的性状については検討中である．

C）　Radiotoxin の作用機序

Radiotoxin A を Prokg 20mg 1回耳靜脈注射を行うと，第7圖の如く全例2000台以下となり，好塩基球も第8圖の如く同様の経過をとり，其後共に増加の傾向を示した．Radiotoxin A 50mgを連続注射すると第1回注射後2時間では白血球及び好塩基球は著明な減少を示す

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology



第2表　肝臓の変化

| 条件 | 例数 | うっ血 | 混濁腫脹 | 顆粒変性 | 壊死巣 小葉中心部 出血性 | 壊死巣 小葉辺縁部 出血性 | 壊死巣 周辺部 中心部 | 屋苔細胞腫大 | 間質血管壁変化 | 血栓形成 | 間質浮腫 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| X線照射家兎血清注射群 | 3 | ±/− | −/− | −/− | −/± | −/− | ±/− | −/− | −/− | −/− | −/− |
| X線照射家兎血球注射群 | 3 | ±/− | −/− | −/− | −/− | −/− | +/− | −/− | −/− | −/− | −/− |
| Radiotoxin A 1回注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | ±/− | −/− | −/− | −/− | −/− |
| Radiotoxin A 連續注射群 | 3 | −/− | ++/++ | −/− | −/− | −/− | +/± | −/− | −/− | −/− | −/− |

第3表　腎臓の変化

| 条件 | 例数 | 糸球体 蹄係膜増加 | 糸球体 蹄係膜状壊死 | 糸球体 B蛋白凝固物 | 糸球体 血管系うっ血 | 糸球体 輸入動脈壁肥厚 | 細尿管 上皮腫脹 | 細尿管 上皮壊死 | 細尿管 血管系 | 細尿管 細尿管拡張 | 細尿管 腔内細胞壊死物 | 出血 皮質 | 出血 髄質 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| X線照射家兎血清注射群 | 3 | −/− | ±/− | −/− | +/− | −/− | ±/− | −/− | −/− | −/− | ±/− | +/+ | +/+ |
| X線照射家兎血球注射群 | 3 | −/− | ±/± | −/− | +/− | −/− | ±/− | −/− | +/− | −/− | −/− | +/+ | +/+ |
| Radiotoxin A 1回注射群 | 3 | +/+ | ±/± | −/− | +/− | −/− | ±/− | −/− | ±/− | −/− | −/− | +/+ | +/+ |
| Radiotoxin A 連續注射群 | 3 | +/+ | −/± | −/− | +/+ | −/− | ±/− | −/− | ±/− | −/− | −/− | +/+ | +/+ |

第4表　副腎皮質の変化

| 条件 | 例数 | 球状戸 淡明腫脹 | 球状戸 素の乱れ | 球状戸 淡明腫脹 | 球状戸 境界の鮮明度 | 束状戸 淡明腫脹 | 束状戸 素の乱れ | 束状戸 空胞 | 束状戸 出血 | 束状戸 壊死巣 | 束状戸 核濃縮 | 束状戸 好酸性腫脹 | 網状戸 淡明腫脹 | 網状戸 空胞 | 網状戸 核融解 | 網状戸 好酸性腫脹 | 網状戸 肥大増生 | 網状戸 顆粒状腫大 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| X線照射家兎血清注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | +/+ | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− | ±/± | +/+ | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− |
| X線照射家兎血球注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | +/+ | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− | ±/± | +/+ | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− |
| Radiotoxin A 1回注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | +/+ | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− |
| Radiotoxin A 連續注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | +/+ | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− |

第5表　その他の臓器の変化

| 条件 | 例数 | 心臓 心筋線維 混濁腫張 | 心臓 心筋線維 断裂 | 心臓 心筋線維 変性 | 心臓 間質 巣状円形壊死 | 心臓 間質 浮腫性膨化 | 心臓 間質 結合織増殖 | 心臓 間質 小出血巣 | 心臓 間質 血管壁変化 | 肺臓 出血 | 脾臓 出血 | 脾臓 うっ血 | 脳 出血 | 脳 神経細胞変性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| X線照射家兎血清注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− |
| X線照射家兎血球注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/+ | −/− | −/− | −/− | −/− |
| Radiotoxin A 1回注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− |
| Radiotoxin A 連続注射群 | 3 | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | −/− | ±/± | −/− | −/− | −/− | ++/++ Sinus endothelit 腎盂 腎盂(+) | −/− | −/− |

が回を重ねるに従い次第に反應の程度が減弱した．又 Radiotoxin A 50mgに夫々 Tranquilizer であるPlegicil 5 mg，解毒抱合剤である Pereston N 10cc を混合し靜注すると，第9圖の如く白血球減少は Plegicil混注により抑制されるが，Pereston N には減少抑制作用は認められず，正常値への恢復が未処置群より速やかであつた．自律神経機能検査法として好塩基球の変動[3)4)5)]を檢する方法があること等より考えれば Radiotoxin による白血球数の減少は血球調節中樞や自律神経中樞の存在する視床下部を介して起るものであろう．

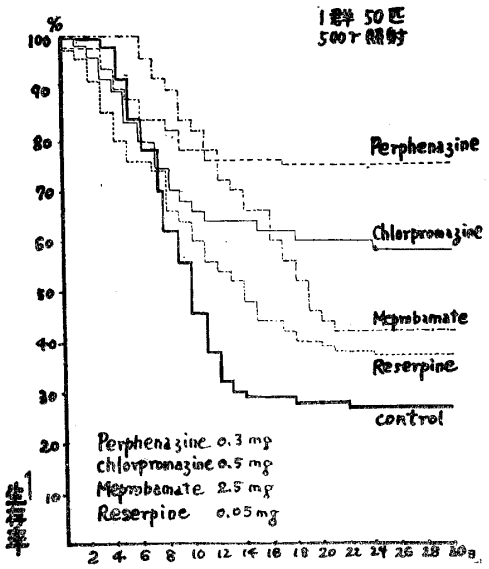
D）　Radiotoxin 作用の確認

更に Radiotoxin の作用を確認するため30mgを連日7日間靜注後更に6日間筋注した家兎の血液も採り，之を血球・血漿に分け，前と同様正常家兎に注射すると血球の1回注射では白血球・好塩基球とも著変を認めなかつたが5回注射後著明な白血球減少・好塩基球の減少が認められた．然るに血漿注射群では著変が認められなかつた．即ち Radiotoxin A の中には明らかに放射線障害惹起物質の存在が認められた．

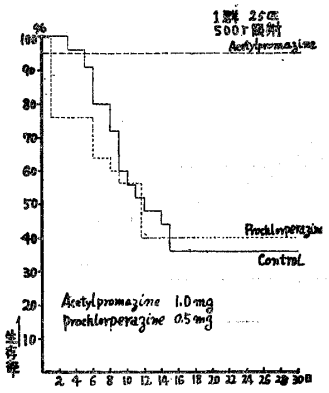
E）　Radiotoxin による臓器の組織変化

各種物質注射時の組織学的所見は解毒・排泄器管である肝・腎に主な変化が認められ，他臓器では軽度の所見

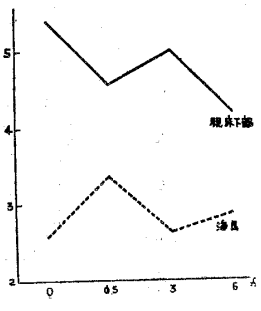
第10図　各種 Tranquilizer 投与後X線照射マウスの生存率




第11図　各種 Tranquilizer投与後X線照射マウスの生存率




第12図　X線照射による視床下部及び海馬の ChE の変動




が認められたに過ぎない．肝・腎・副腎・其の他の臓器の変化は第2～5表に示す如くであつた．

A　動物実験

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology



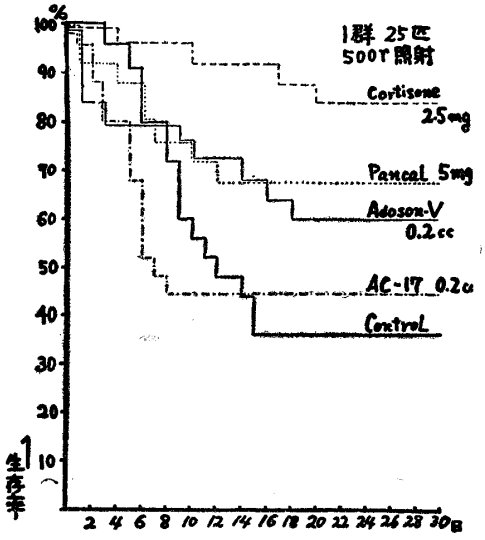
1）放射線障害と自律神経系

自律神経中枢遮断剤である各種 Tranquilizer をX線照射1時間前に1回投與し，マウス25～50匹を1群とし，500r 全身照射を行い，30日間の生存率につき実驗を行つた．使用した薬剤としては Acetylpromazine, Perphenazine, Chlorpromazine 及び Meprobamate, Reserpine であり，その成績は第10，11圖に示す如く，Control で27%，36%と言う生存率であるに反し，Acetylpromazine, Perphenazine, Chlorpromazine 等では夫々96%，74%，58%と明らかに高い生存率を示した．Tranquilizer のX線照射前投與は明らかに実驗動物の生存率を高め，放射線障害の発生乃至軽減に役立つものと考えられた．次にX線照射が果して中枢に影響を與えているか否かを確めるためX線照射後の中枢，特に自律神経系中枢の存在が認められている視床下部及び大腦邊縁系が如何なる態度を示すかにつき検討を加えた．ラッテ1群5匹とし，700r 全身照射後30分，3時間，6時間目に頸部を切断後速かに視床下部及び海馬体を摘出し，各々の ChE 活性度を春日[6]の比色定量法の変法で測定した．その結果は第12圖の如く，自律神経中枢の存在する視床下部及び邊縁系はX線照射により明らかに相反する波を描き乍ら変動し，X線照射が自律神経中枢に強い影響を及ぼしていることが認められた．この実驗結果からも放射線障害の発生に対しては自律神経中枢が密接に関係していることが知られた．

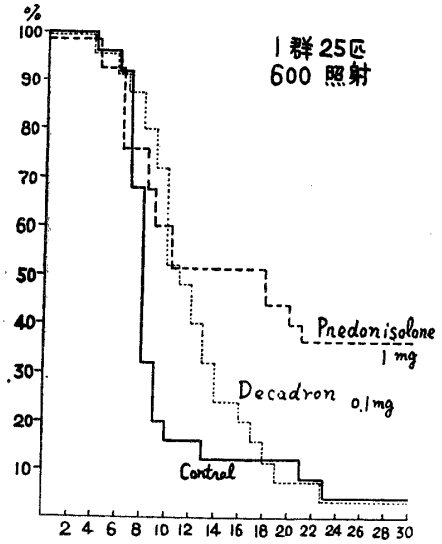
2）放射線障害と副腎皮質系

次にX線照射は生体に対する1つの stress であり，

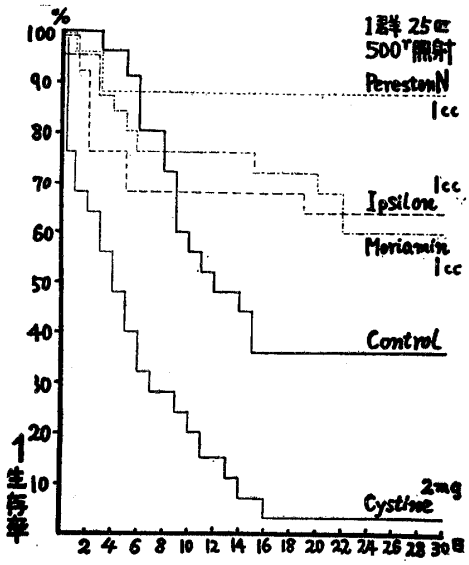
第13図　各種薬剤X線照射前後注射のマウス生存率




第14図　各種薬剤X線照射前注射のマウス生存率




第15図　各種薬剤X線照射前後注射のマウス生存率



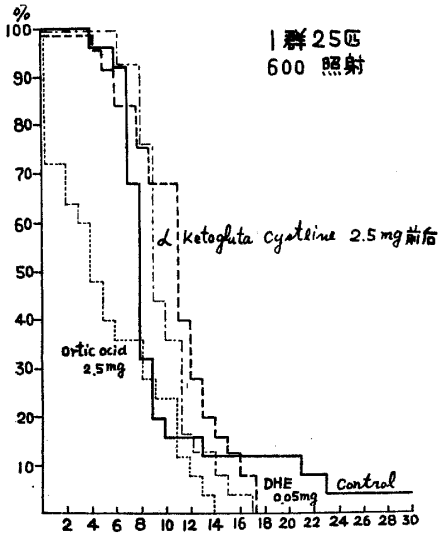

他の非特異的刺激と同様，生体は汎適應症候群の反應経過を示し，下垂体—副腎皮質系を介して内分泌的生体防衛機序を營むものであると云う考え方である．この見解に從つて副腎皮質ホルモン及び副腎皮質賦活作用の存在すると云われる各種薬剤を用い前と同様の実驗を行つた．500r 全身照射群では第13圖の如くcontrol の36%の生存率に対し，Cortisone 84%, Pancal 68%, Adoson V 60%と高い生存率を示し，又 600r 全身照射群では第14圖の如くcontrol の4%の生存率に対し，Predonisolone 36%，Dexamethasone 4%と云う結果を得た．即ち照射條件，薬物量によつて生存率に変動が認められるが，概して斯る薬剤でも生存率を高める傾向があることは，

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology



第16図　各種薬剤X線照射前後注射のマウス生存率




X線照射が1つの stress であり，放射線障害が副腎皮質機能とも関連することを知つた．

3）放射線障害と解毒機構

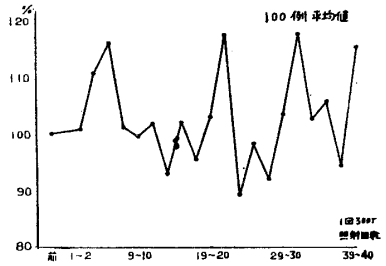
Radiotoxin に対し，解毒抱合・強肝・造血作用を有する各種薬剤投與上実驗を行うと，500r 全身照射群では第15圖の如く control の36%の生存率に対し，Pereston N 88%，Ipsilon 64%，Moriamin 60%と各々生存率の上昇が認められたが，600r 照射群では第16圖の如く α-Ketoglutarcysteine, Oroticacid, Dehydroergotamin にはその効果が認められなかつた．

B．臨床実驗

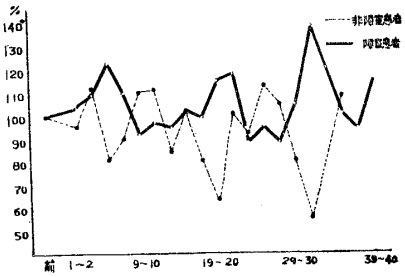
以上の動物実驗の成果を更に臨床的に当てはまるか検討して見た．当科入院の子宮癌の放射線療法実施例について検討した．

1）放射線障害と自律神経系

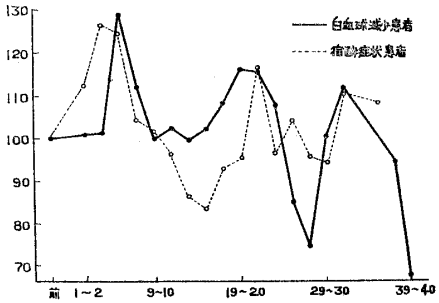
第17図　放射線療法の閃光値に及ぼす影響



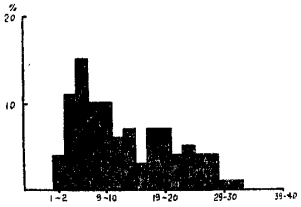

第18図　放射線障害，非障害患者の閃光値



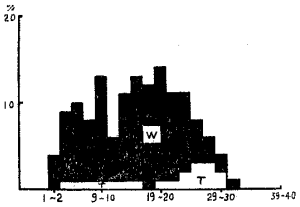

第19図　放射線宿酔及び白血球減少患者の閃光値




第20図　宿酔の発現状態



第21図　白血球，血小板減少の発現状態



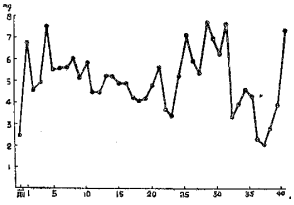

自律神経機能測定法は現在迄種々の方法が提出されているが，我々は本学本川教授[7]の考案された本川式電気閃光値測定装置による閃光値測定法[8)~10)]を用いた．当科入院の放射線療法患者100例につき照射前の閃光値を100%とし，照射後の閃光値の変動につきその経過を観察した．照射全例の閃光値の平均値の変動を見ると第17圖の如く照射5～6回，21～22回，31～32回頃に閃光値の上昇が認められ（1回300r 照射）照射により自律神経中樞の変動が窺われた．又放射線障害症状を呈した患者群と全く障害症状を認めなかつた群の閃光値の変化は第18圖の如く障害群に明らかな上昇を認めた．これらの放射線障害を分けて，宿酔と閃光値との関係を見ると，第19圖の如く照射30回頃迄の閃光値の変化は宿酔の発現状態（第20圖）と殆んど同じ傾向を示した．また閃光値の上昇と白血球減少の発現状態（第21圖）もほゞ一致した．しかし宿酔でも白血球減少でも30回以上の照射後に現われるものは閃光値の上昇と一致しなかつた．血小板減少と閃光値の変化は必ずしも平衡しなかつた．次に放射線療法時の閃光値，即ち自律神経系に如何なる因子が影響を與えているかの問題であるが，手術と云う侵襲を受けた患者群では非手術群より明らかに閃光値の上昇が著しく，自律神経系の不安定性が窺われた．又手術時出血量の多量の患者群でも不安定傾向が強かつた．貧血患者では照射回数が多くなるにつれて不安定性が増強した．この実驗結果より考えれば放射線障害の宿酔，白血球減少の早期の変化は自律神経系と密接な関係が存在す

NII-Electronic Library Service

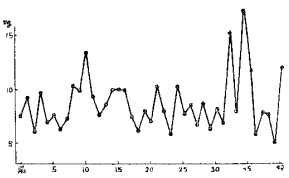
Japan Society of Obstetrics and Gynecology



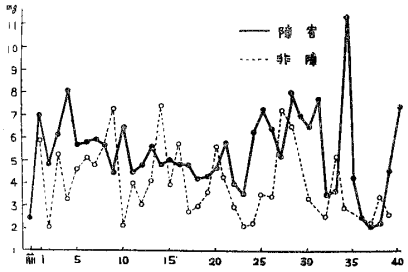
第22図　放射線療法患者の尿中17-ＫＳの変化



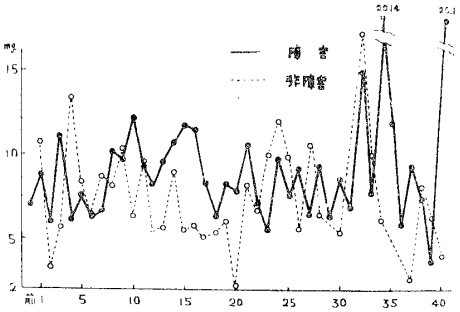
第23図　放射線療法の尿中17-ＯＨに及ぼす影響



第24図　放射線障害と尿中17-ＫＳとの関係




第25図　放射線障害と尿中17-ＯＨとの関係

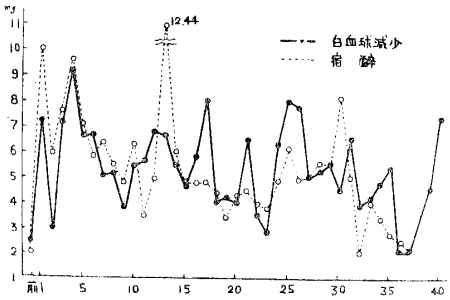



るもののようである．

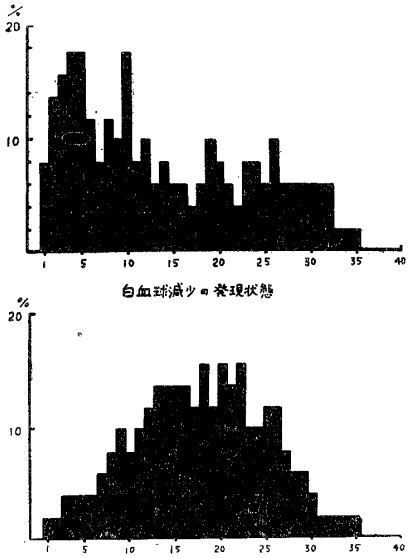
2）放射線障害と副腎皮質系

51例につき放射線障害の発生と副腎皮質機能との関係につき検討を行つた．放射線照射と尿中17-KS[11]，17-OHCS[12]との関係は第22，23圖に示す如く，17-ＫＳ値は照射により一時的に上昇し，照射5回頃に最高を示し，以後波を描き乍ら照射前値に戻る傾向があり，照射25回頃より再び波を描き乍ら上昇し，30回附近で再び高値を示し，以後急激な減少傾向が認められた．一方17-ＯＨＣＳでは照射後波を描き乍ら上昇し，照射10回頃にピークを作り，以後波を描き乍ら照射前値に復するが，照射30回を越す頃から再び急激な上昇を示し，以後17-ＫＳ同様急激に低下した．これらの結果と先の閃光値との関連を見ると放射線療法患者の電気閃光値の変化と尿中17-ＫＳ値の変動とは或る程度平行していることが判る．即ち放射線照射が自律神経中樞を刺激すると共に，1つのstresser として副腎に働き，17-ＫＳ，17-ＯＨＣＳの分泌を亢進させるものと考えられ，17-ＯＨＣＳは或る程度の時間のずれを以て幾分類似の変動を示した．次に放射線障害症状を呈した患者群と全く障害を認めなかつた群の尿中17-ＫＳ及び17-ＯＨＣＳを比較すると第24圖及び第25圖に示す如く17-ＫＳも17-ＯＨＣＳも障害群が高値を示した．宿酔の発現と17-ＫＳ値は第26，27圖に示す如くほゞ一致して変動し，白血球減少と17-ＫＳ値とは平行関係はなく強いて云えば逆相関の傾向が窺われた．17-ＯＨＣ

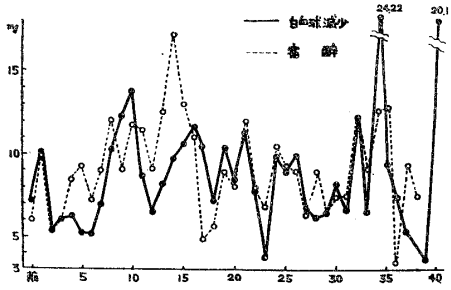
第26図　宿酔及び白血球減少と尿中17-ＫＳとの関係




第27図　宿酔の発現状態




第28図　宿酔及び白血球減少と尿中17-ＯＨとの関係




NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology



Sと宿酔及び白血球減少との関係は第27，28圖に示す如く17-OHCS値が，これら症状の発現に遅れた周期を以つて変動した．又手術後放射線照射は非手術照射群に比し尿中17-KS，17-OHCS値共に高値を示し，照射25回頃を過ぎる頃より逆轉の傾向が見られた．この事は手術と云う侵襲をうけた後の放射線照射が生体にとり大きなstressであり，25～30回照射後の17-KS，17-OHCSの低値は副腎皮質機能の疲労を意味するものと思われる．以上の実驗成績より放射線照射は個体に1つのstressとなり，副腎皮質機能に影響し，他方自律神経系の変調を招き，両々相俟つて放射線障害を発生せしめているものと考えられる．然して宿酔発現時に17-KSの上昇を認め，白血球減少時にその低下傾向を認めたことは，宿酔症状が主として自律神経系の変調に基因し，白血球減少が副腎皮質機能低下に因るものと推論される．

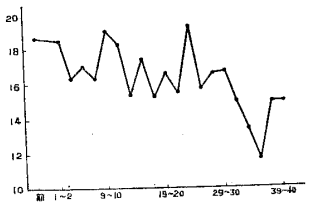
3）放射線障害と酵素系

放射線照射により生体内酵素系が敏感に反應を示すことは当然予想されるので，照射時の血球及び血清のcatalase, ChEの変動につき検討した．

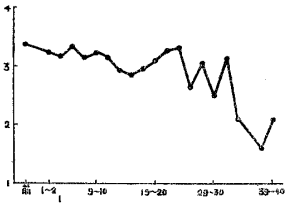
① catalaseについて：65例の照射患者につき血球及び血清のcatalase活性値をStern & Battelli[13]の装置を用い測定した．放射線照射回数が増えると血球並びに血清catalase活性値はやゝ低下の傾向が見られたが，放射線障害の有無との間に有意の関係は認められなかつた．

② ChEについて：ChEと自律神経機能との関係については未だ一致した見解はない．一方血清ChEと肝機能[14)～21)]とは密接な関係があると認められている．65例の照射患者の血球，血清ChEが如何なる変動を示すかにつき検討した，ChEの測定は春日[6]の方法を用いた．照射回数と血球・血清ChE活性値との関係は第29，30圖に示す如く照射回数の増加するに従い活性度が減少し，特に30回以上に及べばその傾向が強くなつた．又血球ChEの変動は一般に著しいが障害陽性群では第31圖に示す如く特に顯著であつた．血清ChEは第32圖に示す如く障害の有無に拘らず平行して変動するが唯障害陽性例では照射30回以上になると著明な減少を来たした．白血球減少及び宿酔とChEとの間には第33，34圖に示す如くある程度の相関関係が認められた．但し血球ChEと血清ChEでは両者のピークに時間的なずれがあつた．興味あることは宿酔群でも白血球減少群でも血清ChEと閃光値が照射30回頃迄はほゞ同じ傾向を以つて変動したことである．この事実は血清ChEの変動が自

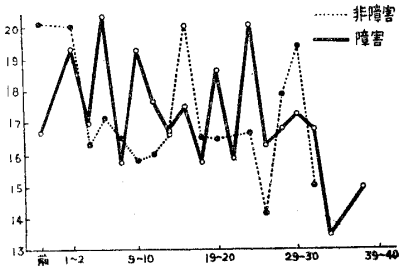
第29図　放射線照射の血球ChEに及ぼす影響



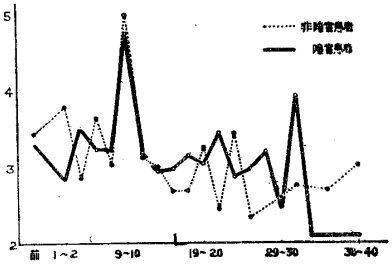

第30図　放射線照射の血清ChEに及ぼす影響



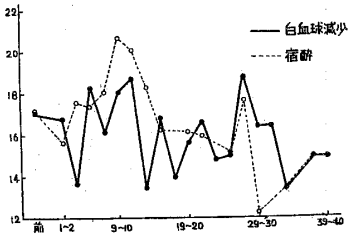

第31図　放射線障害と血球ChEとの関係



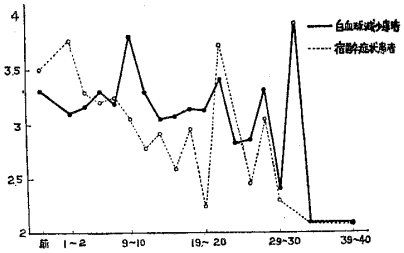

第32図　放射線障害と血清ChEとの関係




第33図　宿酔及び白血球減少と血球ChEとの関係




第34図　宿酔及び白血球減少と血清ChEとの関係

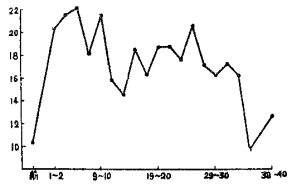



NII-Electronic Library Service

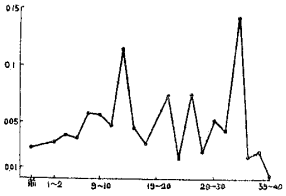
Japan Society of Obstetrics and Gynecology



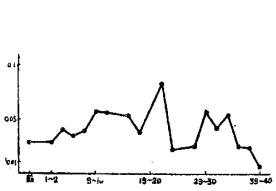
第35図　放射線照射のP．B．Gに及ぼす影響



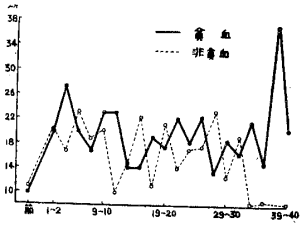
第36図　放射線照射のコプロポルフィリンに及ぼす影響



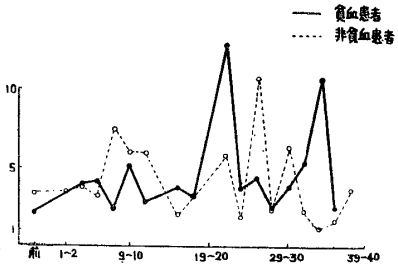
第37図　放射線照射のプロトポルフィリンに及ぼす影響



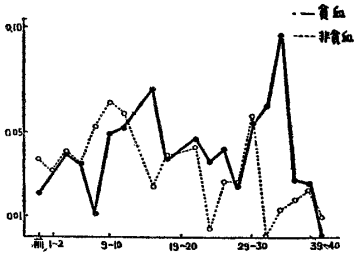
第38図　貧血とP.B.Gの関係



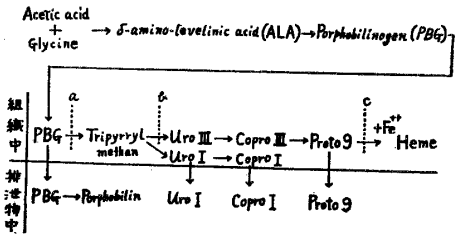

第39図　貧血とコプロポルフィリンとの関係




第40図　貧血とプロトポルフィリンとの関係




第41図　ヘム生合成過程とポルフィリン出現との関係




律神経系の機能を知る上に役立つことを示唆するものである．又血清 ChE 活性値が照射30回以上に於て減少傾向を示すことは所謂 Radiotoxin により肝機能の低下がもたらされるためと考えられる．

第3節　放射線貧血の成因

放射線療法時に屢々貧血を認める．造血臓器は放射線の影響をうけ易いことは衆知のことである．現在血色素の生成に関しては多くの研究があり，Heme 生成についても醋酸，グリシンより δ-aminolevelin 酸を経て Porphobilinogenとなり，このものが Uro-, Copro-, Protoporphyrin を経て鉄と結合して Heme が生成されるとされている．我々は Mauzerall•Granick[22] の方法で100例の尿中Porphobilinogen（＝ＰＢＧ）を測定したところ第35圖の如き結果を得た．照射開始と共に尿中ＰＢＧの排泄は増加し，照射回数が30回を越す頃より逆に減少の傾向をとつた．Porphyrin は Fischer-Brugsch 法[23]で抽出し，Dresel & Falk[24] の測定法を用い，その吸光度で示したが，Coproporphyrin は第36圖の如く照射回数の増加に伴い増量の傾向を示すが，照射30回を越す頃より急激に増加した．Protoporphyrin は第37圖の如く略々類似の傾向にあつたが照射30回を越してからの増加は著しくなつた．貧血となる場合でも照射30回頃迄のＰＢＧの排泄は第38圖の如く殆んど変化がなく，30回を過ぎて初めてＰＢＧ排泄の増加が認められた．Copro-, Protoporphyrin排泄も第39, 40圖の如く，同一傾向をとつた．これらの点から考えると，放射線貧血は放射線の大量照射が造血組織に於て第41圖[25]の a,b,c の各点で何らかの型の反應抑制を来たすものと考えられるが詳細は今後の研究に俟ちたい．

## 第III章　放射線障害の治療

前述の如き放射線障害の成因論に基ずき，現在大要次の如き治療を行つて効果をあげている．

第1節　放射線宿酔の治療

放射線宿酔の多くは放射線照射の開始と共に発生する．我教室では5～6回照射頃に患者の約15%に発生した．のち徐々に少くなり，照射20回頃に第二のピークがあり，約7%に発現した．宿酔に対する治療には種々の薬剤が用いられているが，我々は宿酔症状が自律神経系の変調による場合が多いとの見解から先ず Tranquilizer の投與を行つている．宿酔症状のうち悪心・嘔吐・食思不振等に対しては Perphenazine, Prochlorperazine, Meclizine Hydrochloride, Acetylpromazine 等を用い，使用方法としては Perphenazine では1日4～8

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology



mg，照射1時間前服用，特に症状の強い場合は更に4mg程度を追加投與した．治療効果はほゞ満足すべきもので，20例中著効85%，有効10%の成績が得られた．Prochlorperazineでも同様の投與方法で1日5～10mg程度を用い，症状により追加投與する方法を用い，9例中著効77.8%，有効11.1%と有効率も比較的高率であつた．Acetylpromazineは1日5～10mg，投與方法は前同様，12例中著効75%，有効16.7%でその効果も顯著であつた．Meclizine Hydrochlorideでは1日25～30mgを同様の要領で6例に投與，著効66.6%，有効16.7%を示した．なお特に大量の放射線照射を必要とする如き患者で短期間内にその治療の完了が望まれる症例では照射1時間前Acetylpromazine 5～10mg或はPerphenazine 4～8mgを連続投與し，宿酔症状及び白血球の早期減少防止にほゞ満足すべき成績を得た．宿酔症状の中でも全身倦怠・虚脱等の症例に対してはRadiotoxinの解毒・強肝等の目的でP.V.P製剤，綜合アミノ酸製剤，パントテン酸，ε-アミノカプロン酸，チオクト酸，グリチルリチン製剤等を使用している．使用方法は一般療法と全く同一であり，P.V.Pでは1日50～100cc，綜合アミノ酸では1日60～100cc，パントテン酸では50～100mg，ε-アミノカプロン酸では1000mg，チオクト酸，グリチルリチン製剤では25～50mgを注射により投與し，ほゞ満足すべき成績を得ている．特に貧血，血清蛋白量の低下及び肝機能に異常が認められる時などには，むしろその症状の改善を計る如き治療が必要と思われる．

第2節　白血球減少の治療

放射線照射による白血球減少の発現状態は照射開始後大凡2つのピークを示すから放射線療法時には常にその出現に留意しなければならない．我々は理論篇で照射初期の一過性の白血球減少はRadiotoxinにより血球調節中樞の変調に因ると考えられるが，照射回数を重ねた後の白血球減少はRadiotoxinによる造血臓器障害に基ずくことを述べた．後者の場合には造血臓器特に骨髄機能の狀態を知ることは極めて有用なことと考えられる．斯る意味に於て，所謂白血球増多物質と云われる薬剤を用いて治療し，その効果が不充分な場合には服部等[26]のCobaltgreenpole testを應用している．この方法で白血球減少患者につき検討するに照射回数の少い症例では白血球数の減少にも拘らずその骨髄機能は正常値を示し，照射回数の増大に伴いその低下傾向が窺われた．然も注射後に増加する白血球は先ず老化した白血球が遊出し，次いで若い白血球が増加して来る事を認めた．即ち出現する白血球の老若性によつても或る程度骨髄の機能を知ることが出来る結果を得た．この方法と全く同様にAdenine製剤であるLeuconをpro kg 2mg，注射してほゞ同様の結果が得られた．我々はこの方法をLeucon testと呼んでいる．長期の放射線照射の際に白血球減少を認めた場合は骨髄機能及び副腎皮質の機能狀態を知ることが適切な治療方針をたてる上に重要な事である．白血球減少症に有効な薬剤はその数が甚だ多い．副腎皮質と造血臓器との関係は古くから注目され副腎皮質ホルモンのうちグルココルチコイドは特に造血に関係深く放射線白血球減少症に対しても使用されている．これら薬剤の使用法はCortisone 1日50～100mg，Predonisolone 20mg前後，Methylpredonisolone 8mg，Dexamethasone 2mg程度の投與を行い，症状の改善と共に漸減する．この方法でPredonisoloneでは16例中著効68.8%，有効12.5%，Methylpredonisoloneでは4例中著効75%，Dexamethasoneでは17例中著効53%，有効29.4%の効果が認められた．我々は副腎皮質ホルモン投與は原則として以後述べる其の他の薬剤で治療効果の認められない場合に限り使用するように心懸けているが，これは現在問題となつている副腎皮質ホルモン投與による副腎皮質の萎縮を懸念するからである．其の他の薬剤としてはCobaltgreenpole，Adenine，Orotic acid，綜合アミノ酸，Cystine，精製痘苗，TTG等があるが，これら薬剤は一般的に副作用がなく，その使用方法も簡便である点及び簡易骨髄機能検査でその結果が正常ならば治療効果の期待出来る点で利用度の高いものである．

第3節　血小板減少症の治療

子宮癌患者の放射線療法に当り，時に血小板減少性紫斑病の発現に遭遇することがある．從つて放射線療法の実施に当つて常に血小板数の変動に留意する必要がある．我々は血小板数が10万附近になると一應注意し，照射後も常に血小板数の測定を行い紫斑病の発生を防止している．血小板減少症の治療は前述の白血球減少症の治療と全く同様であり，副腎皮質ホルモンが著効を奏し，他の薬剤では適確な効果を期待出来ない．血小板減少症に対する副腎皮質ホルモンの使用成績はCortisoneでは13例中著効38.4%，有効30.8%，Predonisoloneでは20例中著効40%，有効40%，Methylpredonisoloneでは14例中著効78.6%，有効14.3%，Dexamethasoneでは15例中著効20%，有効53.3%で各々その効果が認められた．

NII-Electronic Library Service

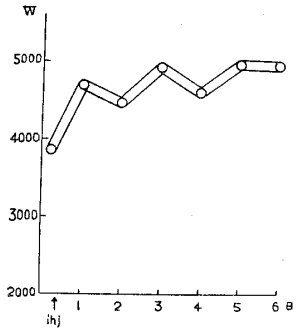
Japan Society of Obstetrics and Gynecology



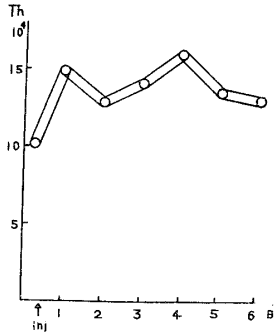
第4節　レントゲン血液療法

我々は先の動物実験で正常家兎の血液を生体外に於てX線照射し，これを家兎に注射すると白血球が増大する傾向を認めたが，次の如き方法により白血球減少症，血小板減少症の治療に應用し有効であることを知つた．この方法を我々はレントゲン血液療法と云つている．注射方法は10%クエン酸ソーダ10ccを入れた注射筒に新鮮血100ccを採血し，東芝KXC−18，管電圧 180KV，管電流20mA，濾過板 Cu 0.7+Al 0.5，照射距離40cm，線量率66.7r/min.，線量 300γの條件でX線照射後普通の輸血と同様に患者に靜注する．本療法を白血球減少例43例，血小板減少例37例に施行した結果は第42，43圖の如く白血球，血小板数共に明らかな増加が認められた．本法による治療成績は白血球減少量に対し著効40.9%，有効36.4%，血小板減少症に対し著効40.5%，有効48.7%であり，副腎皮質ホルモン投與無効例に於てすらその効果が認められた症例もあつた．

第42図　レントゲン照射血液注射による白血球数の変動（平均値）




第43図　レントゲン照射血液注射による血小板数の変動（平均）




## 第IV章　結　び

以上我々は放射線障害の成因に関し，種々実験を行つたが，これらの実験成績より本症の成因に関し次の如く考えたい．

『放射線障害の発生は生体内に Radiotoxin なるものを生じ，このものは，自律神経中枢を介して早期の宿酔症状，白血球減少症等を誘発し，一方放射線によるstressは下垂体一副腎皮質系を介して内分泌系に変調を来たす．又放射線の長期照射はその直接作用及び Radiotoxin の作用により造血臓器，肝，腎等の諸臓器の機能低下を招き，放射線貧血その他の放射線障害症状を招来するものであろう．

従つて放射線障害の治療は斯る見地より，早期の症状に対しては自律神経中枢の安定を計ると共に stress を緩和する方法をとり，後期の症状に対しては諸臓器の機能恢復に留意する必要がある．』

この見解の下に行つた諸種療法の成績も述べたが何れも略々満足すべきものであつた．

本論文の要旨は仙台に於ける第8回日産婦会北日本連合地方部会総会に於て特別講演として発表した．

協同研究者：奥田宣弘，原豊，宮脇法親

実験助手：早坂玲子，高平岩子

## 文　　献

1) **九嶋勝司**他：産婦の実験，8, 167, 1959. —2) **九嶋勝司**他：産婦の実験，8, 840, 1959. —3) **福本貴徳**：福岡医誌，49, 2092, 1958. —4) **菅原崇介**：東北医誌，62, 211, 1960. —5) **稲垣智**：日血会誌，18, 19, 昭30. —6) **春日豊和**：日医大誌，19, 1405. 昭27. —7) **本川弘一**：日新医学，35, 523, 1948. —8) **足沢三之介**：日医放学誌，14, 784, 1955. —9) **山田明**：東北医誌，47, 595, 1953. —10) **神尾憲治**他：臨婦産，13, 881, 1959. —11) **大野文俊**：内分泌のつどい，第3集，613, 昭28. —12) **鳥居敏雄**他内分泌のつどい，第7集，177, 昭30. —13) *Stern, L. & Battelli, F.*: Oppenheimer & Princusson's Die Methodik der Fermente, p. 1390, 1929. —14) *Antopol, W., Schifrin, A. & Tuchman, L.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 38, 363, 1938. —15) *Fischer, H.M., Meier, L.M.*: J. Lab. Klin. Med. 33, 189, 1948. —16) **上代晧三**：日医大誌，16, 99, 1949. —17) **冲中重雄，吉川政己**：日新医学，37, 1, 1950. —18) **冲中重雄，吉川政己**：日新医学，37, 415, 1950. —19) **相沢豊三**他：日本医事新報，1430, 9, 1951. —20) **後藤重弥**：日新医学，38, 465, 1951. —21) **樋口助弘，五味誠**：日本医事新報，1536, 11, 1953. —22) *Mauzerall, D.*, and *Granick, S.*: J. Biol. Chem. 219, 435, 1955. —23) **上代晧三**他：血色素の生理と臨床，163, 医学書院，東京，1958. —24) *Dresel, E.I.B.*, and *Falk, J.E.*: Biochem. J. 63, 72, 1956. —25) *Granick, S.*: Chemical Pathways of Metabolism II, 287, 1954. —26) *H. Fukuta, S. Kuraoka* and *K. Hattori*: The VIII International Congress of Hematology, Tokyo, 1960.

(No. 1355　昭35・12・2受付)

NII-Electronic Library Service