

レントゲン照射とビタミンAの消長

Fluctuation of Vitamin A following Roentgen Irradiation

岩手医科大学産科婦人科学教室（主任 秦良麿教授）

根本 致知 Munechi NEMOTO

内容目次

- I 実験材料および方法
- 実験動物
 - レ線照射方法
 - V.A定量法
 - 血液検査法
 - 膣脂膏塗抹検査方法
 - V.A投与方法
 - 平均値の差の検定
- II 正常シロネズミの臓器V.A量および血液所見
- III レ線全身照射シロネズミの臓器V.A血液所見および性周期の変動
- 一般状態
 - 臓器V.Aの変化
 - 血液所見の変動
 - 性周期の変動
 - 考 按
- IV レ線全身照射シロネズミの臓器V.Aおよび血液の変化と線量との関係
- 実験成績
 - 考 按
- V V.A欠乏シロネズミに対するレ線全身照射の影響
- 実験成績
 - 考 按
- VI レ線照射シロネズミに対するV.A投与の効果
- 実験成績
 - 考 按
- VII 餓餓試験
- 総括および考按
- むすび
- わたくしはさきに放射線療法による子宮癌患者血清中のビタミンA（以下V.A）量の変動について

て報告したが、さらにレントゲン線（以下レ線）全身照射による体内のV.Aの変動をするために、シロネズミを用いて以下の実験を行ったので報告する。

I 実験材料および方法

a) 実験動物
実験動物には当教室にて繁殖、飼育した体重 150 g ~ 200 g の雑系雌シロネズミを用いた。飼育には前面、底面および上面^{2/3}に金網をはった90cm×20cm×17cmの箱を4つに区切り、1区画に1匹ずつ入れ、毎日下記の食餌を与え、水は別に自由にあたえた。

動物飼料の組成はつぎのごとくである。

白米粉	75.0%
精製カゼイン	15.0%
植物油	6.0%
酵母（エビオス）	2.0%
食 塩	1.0%
炭酸カルシウム	1.0%

以上に等量の水と V.A が1匹あたり 2 I.U. となるようにチョコラA、D滴を加えて混合し、ふかして団子状にしたもの（1日量30g）を与えた。V.A 欠乏食にはチョコラA滴のかわりにチョコラD滴のみを用いた。

b) レ線照射方法

深部治療装置マツダKXC15型を用い、管電圧 160KV、管電流 3 mA、濾過板 0.5mmCu + 0.5mmAl、動物焦点間距離30cm、14.3r/分で照射を行った。シロネズミ4匹を第1図のごとき箱に入れ、表面にはレ線撮影用フィルムを換気のための小孔をあけて張りつけた。箱は焦点からの距離を等しくするために、焦点を中心とする半径30cmの円弧に一致するようにし、深さ6cm、長さ30cm、巾10cmとした。

c) V.A 定量法

GDH法によつた。すなわち動物をころして臓器を取

出し、秤量後コルベンに入れ、これにエチルアルコール10cc, 50% KOH溶液 1ccを加えて 100°Cで30分間鹼化し、冷却する。ついで分液ロートに移し、同量の石油エーテルを加えてよく振る。これを2回繰返し、ついで石油エーテル層をとり3回水洗する。無水硫酸ソーダを約5g入れ、約10分間放置した後、石油エーテルを減圧で蒸発乾固する。乾固したものをクロ、ホルムで溶解し、これをGDH試薬2cc, 濃塩酸0.02cc(約1滴)の混合液に加えて5分~10分の間に Rouy Photrometer で Filter 550m μ を用いて比色定量した。

Tを比色計の透過率(読み)とすると吸光度Eは次の式でえられる。

$$2 - \log T = E$$

Vを溶解したクロ、ホルム量, gを定量に使用した臓器の重量とし、その100g中のV.A量をMとすると

$$M = 90 \times E \cdot V \times 1/g \times 100$$

となる。実測値の小数点以下は切り捨てた。

d) 血液検査法

動物をころす直前に尾静脈より採血した。

i) 血色素。ザリー血色素計を用いて測定した。

ii) 赤血球, 白血球の算定は検定済みのメランジュールを使用し、トーマ氏の計算板で行った。

e) 膣脂膏塗抹検査方法

膣脂膏をメチレン青単染色で検鏡し、静止期, 発情前期, 発情期, 発情後期に区別した。

f) V.Aの投与は水性の合成V.AチョコラA注射液を生理的食塩水で稀釈して背筋に注射した。

g) 平均値の差の検定

T-Testを用いた。測定して得た値の平均値を \bar{x} , または \bar{y} とし、それらの偏差平方和を S_x, S_y であらわし、 $\bar{x} \pm \sqrt{\frac{S_x}{M-1}}$, $\bar{y} \pm \sqrt{\frac{S_y}{N-1}}$ の差の検定には公式

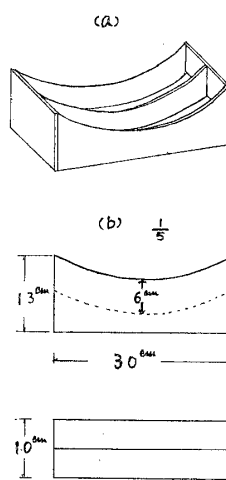
$$a) S^2 = \frac{S_x + S_y}{M + N - 2} \quad b) t = \frac{I \bar{y} - \bar{x} I}{s \sqrt{\frac{1}{M} + \frac{1}{N}}}$$

を用い、5%の危険率で有意差の有無を判定した。

II 正常シロネズミの臓器V.A量および血液所見

シロネズミではV.Aの95%が肝、とくにその星細胞内に貯蔵されるとされている²⁾。肝のV.A量は研究者によつて異なるが、Moor³⁾ら250I.U./g, 桜井⁴⁾200~400I.U./g, 酒井⁵⁾74I.U./g, 那須⁶⁾254I.U./gなどの発表がある。その他の臓器では肝に比して著しく低く, Scherm-

第1図



第1表

臓器	ビタミンA量 I.U./100g
肝	26040.6 ± 300.2
腎	5783 ± 249
肺	8507 ± 55.1
心	844 ± 40.3
脳	2040 ± 37.4
脾	1200 ± 122
筋	408 ± 185
脂肪	124.4 ± 1.43

an, Boynton²⁾によれば筋肉では肝の $1/200 \sim 1/400$, 肝および腎では $1/40$ である。またDorries³⁾, Moorらによれば体内のV.A含有量のおおいものからあげると、肝, 肺, 腎, 副腎, 脳の順であるという。

わたくしの実験における正常シロネズミの臓器V.A量は第1表にしめすとくである。すなわち肝にもつとも多く、ついで肺, 腎, 脳, 脂肪組織, 脾, 心, 筋肉の順である。肝における量はMoor, 桜井, 那須らとほぼ似た値で、肺の約31倍, 腎の45倍をしめた。

なお以後の実験では肝, 腎, 肺の3者についてその消長をみることにした。

血液所見は第2表にしめた。安東・田嶋編動物実験法⁷⁾によれば、わが国においては赤血球数は750万前後, 血色素は84~86%, 白血球10000~11000, 海外では赤血球900万以上, 血色素99%(♀103%)白血球15000~9000となつているという。わたくしの実験では赤血球670万前後, 血色素101%前後, 白血球13000前後の値がえられた。

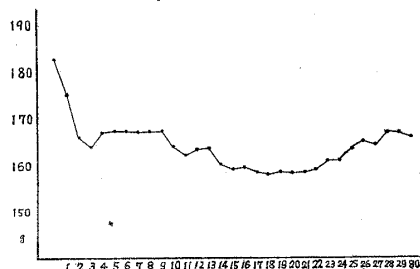
第2表

体重 ^g	白血球	血色素%	赤血球 ^{10⁶}
166 ± 9.13	13060 ± 3577	101.4 ± 6.12	669.2 ± 11.25

III レ線全身照射シロネズミの臓器V.A, 血液所見および性周期の変動

800r 全身照射後1, 3, 5, 8, 10, 13, 15, 18, 20, 30日目に動物をころして肝, 腎, 肺のV.A量を測

第 2 図



定し、かつ血液所見を検査した。その他30日間の体重、性周期の変動をもしらべた。

a) 一般状態

800r を照射すると、動物は翌日より運動が不活発となり、食餌摂取量が減退して約 $\frac{1}{2}$ となり、下痢をおこし、2日目より粘膜皮膚移行部（眼瞼、口唇、鼻孔、肛門、外陰）が発赤する。3日目以後は食欲はますます減退し $\frac{1}{3}$ 以下となり、粘膜皮膚移行部の発赤はビラン状を呈し、下痢がはげしくなり、脱毛がおこり、8日～15日の間に約半数が死亡した（とくに10日～13日の死亡がもつとも多かつた）。18日を過ぎたものは次第に食欲が回復し、その他の症状も軽快したが、30日目でもなお正常時に比して、運動も不活発で食欲もやゝおとつていた。

体重の変化は第2図にしめた。すなわち3日目までに急激に20g前後減少し、その後は10日頃までいちじるしい変化がなく、11日目から18日目まで徐々に低下し、24日目頃から上昇するが、30日目にもなお照射前より10g前後低値をしめた。

b) 臓器 V.A の変化

肝、腎、肺における V.A 量の照射後の変動は第3表のごとくである。

第 3 表

臓器 日数	肝	腎	肺
正 常	260406±3002	5783±249	8507±551
1	72536±6153	4306±240	7172±784
3	44768±2472	3634±235	644.2±51.6
5	32246±1013	2848±107	571.2±27.4
8	21804±1174	2482±239	460.8±62.2
10	15474±3460	168.8±334	312.8±18.4
13	1311.2±2430	193.6±323	293.2±19.9
15	2172.8±5367	2400±443	318.6±31.7
18	3257.2±4300	276.6±533	336.0±45.2
20	4133.6±3653	293.0±19.0	356.6±48.4
30	8977.0±7368	366.8±28.6	387.8±23.7

単位 1U/100.

肝の V.A 量は照射後第1日目に急激に減少して約 $\frac{1}{3}$ となり、その後も減少を続け、13日目に最低となり、15日目から回復の傾向をしめして次第に増加して行くが、30日目に至つても照射前の約 $\frac{1}{3}$ にすぎない。肺、腎でも同様の経過をしめすが、腎では10日目にもつとも低値をしめた。

おのおのの値について有意差の検定をすると、肝においては3日と20日、5日と17日、8日と15日、10日と13日のみは有意差が認められなかつたが、その他はすべて有意差のある変動を示している。腎、肺では肝におけるより変動が少く、腎では3日と30日、5日と8日、5日と15日、5日と18日、5日と20日、8日と15日、8日と18日、10日と13日、13日と15日、15日と18日、18日と20日の間に、肺では1日と3日、10日と13日、10日と15日、10日と18日、10日と20日、13日と15日、13日と18日、15日と18日、15日と20日、18日と20日、18日と30日、20日と30日の間には有意差を認めなかつた。

c) 血液所見の変動

第4表にしめた。

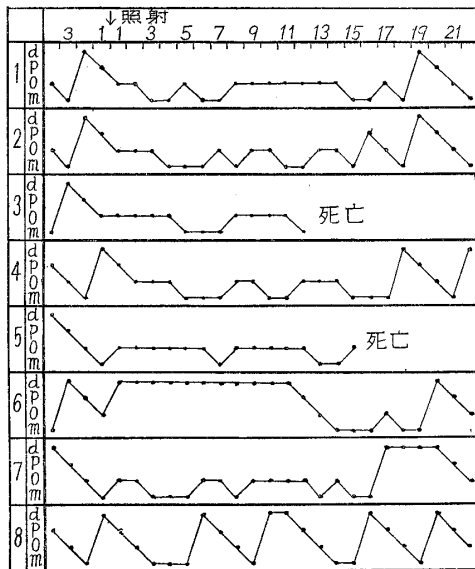
第 4 表

血液 日数	白血球	血色素 %	赤血球 ^{10⁶}
正 常	13060±3577	101.4±6.1	669.2±11.2
1	3260±3577	90.0±37	642.6±47
3	2840±114.1	85.2±28	579.4±24
5	4480±148.6	81.0±1.5	490.2±64
8	5040±3847	75.0±27	455.4±54
10	6780±13964	61.8±6.2	424.4±55
13	7060±1673	60.6±34	346.2±15.5
15	8140±4032	64.6±44	370.6±97
18	8420±1789	69.8±27	397.2±46
20	8680±1304	71.4±5.0	477.8±62.5
30	9720±3633	77.4±35	640.8±67.2

血色素は照射後次第に減少し、13日目にもつとも減少する。そして15日目より上昇するが、30日目でもまだ正常値にもどらない。有意差の検定では1日と3日、5日と30日、8日と30日、8日と20日、10日と13日、10日と15日、13日と15日、15日と18日、18日と20日では有意差がない。その他はすべて有意差をみとめ、また正常値との間にはすべて有意差をしめた。

赤血球数も照射によつて減少し、13日目に最低となり、その後はきわめて徐々に上昇するが、30日目にもなお1日目の値まで回復しない。有意差の検定をすると、1日と30日の間には有意差を認めなかつたが、その他の

第 3 図



すべてに有意差を認めた。

白血球は早くも3日目に最低となり、5日目より上昇し、有意の変動をしめた。

d) 性周期の変動

性周期の正常なものを8匹を選んで、照射後30日間陰脂膏を検査し、その所見は第3図にしめた。(1), (2), (3), (4), (5), (6)の6例は照射後第1日目に発情前期、または発情期の像をしめし、その後2例は死亡したが、他の例では16日まで発情期または発情後期の像をしめし、静止期像は見られなかった。すなわち照射後には8例中6例に角化細胞が見られた。(7)では11日まで静止期像がみられ12日目に発情前期、13日目に発情期、14日目に発情後期となり、その後20日まで角化細胞があらわれ発情後期像が継続した。

e) 考 按

Muth⁸⁾, B. Rajewsky⁹⁾らはシロネズミの30日間の半致死量は600rであると、服部¹⁰⁾は800rを全身照射すると、72時間で約半数が死亡し、その後生存するものも80~90時間で全例死亡することを発表している。わたくしはこの実験で800rを照射したが、予備実験20匹中11匹が死亡したのみであつた。そしてまた死亡する時期も照射後10~18日の間であつて、18日以後まで生き残つたものは次第に回復した。これらの相違は照射条件、飼料、その他いろいろな因子が関与するためと考えられる。

G. Coniglio¹¹⁾らは500r照射後2, 7, 14日にCarr-Price法で肝のV.A量を測定して、対照群と変化のな

いことを発表している。わたくしの実験では照射シロネズミの体内のV.A量は照射によりいちじるしい低下をしめた。これはレ線によつて直接V.Aが破壊されるというよりは、むしろ食欲の減退、下痢その他照射による全身状態の変化からV.A摂取の減少、消費の増大、貯蔵力の減退等が大きな原因であろう。

樋口¹²⁾はレ線照射後一過性白血球増加に続いて減少期が来るが、この増加の主役をなすものは偽好酸球で、減少の主体はリンパ球であり、両者の変動によつて白血球総数が定まるとし、平松¹³⁾も同様のことをのべている。斎藤¹⁴⁾はウサギの1500r照射では白血球の減少は7日目を最低として、その後は漸次増加すると発表し、水野⁹⁾はマウスの照射後白血球の最大減少期は2日~4日で、回復期は14日~25日、原¹⁵⁾はシロネズミに300r~400rを照射して、最大白血球減少は2~4日で、回復期は14日~23日であると発表している。わたくしの実験の結果では800r全身照射で白血球数は3日目に最低値となり、その後漸次回復し、30日目には正常値よりやや低い値をしめた。照射後第1回の採血を24時間後におこなつたため、初期白血球増加をみとめることはできなかつた。

赤血球は一般に白血球よりもレ線に敏感でないとされているが、永田⁶⁾はレ線の大量照射は赤血球に対して一部崩壊、一部は頽廢的に作用するとのべており、斎藤は1500r照射ウサギでは赤血球および血色素は照射後7日まで漸減するが、その後次第に回復し、2カ月で元値となると発表している。わたくしの実験においては13日目に赤血球、血色素ともに最低となり、以後は漸次回復した。これは10~13日には全身状態も重篤となり、死亡するものも多かつたことからして、全身状態と密接な関係があると考えられる。

卵巣はレ線に対してきわめて感受性がたかいとされているが、わたくしの実験では800r照射により、8例中6例に陰脂膏検査で発情期象、または発情後期像がみられた。したがつてこのような持続角化細胞の出現には、急激なV.A欠乏がむしろ関連をもつのではあるまいかと考えられる。

IV レ線全身照射シロネズミの臓器V.A

および血液の変化と線量との関係

a) 実験成績

シロネズミに500r, 1000r, 1500rとレ線量をかえて全身照射を行い、3日目にころして臓器V.A量および血液所見をしらべた。

500r照射では、運動がやゝ不活発となり、軟便をだ

し、食餌摂取量が減退するが、たいしたことはなく、3例に皮膚粘膜移行部に軽い発赤をみた。1000r 照射では運動不活発、食餌摂取量は約 $\frac{1}{2}$ となり、下痢をおこし、2日目より皮膚粘膜移行部が発赤した。

1500r 照射では一般症状はきわめて悪化し、食餌摂取量の減退はなほだしく、下痢、脱毛、皮膚粘膜移行部のビラン等がはげしくなり、全く運動力をうしない、5匹中3匹に鼻腔および陰部よりの出血をみとめた。

体重の変化は第5表にしめすごとく、レ線照射量がたとえればなるほど減少はなほだしく、各群の間にはすべ

第5表

線量	照射前 体重(g)	照射3日 後体重(g)	体重減少量
500r	166	151	15
	202	190	12
	187	173	14
	197	181	16
	174	161	13
			平均 14.0 ± 1.48
1000r	177	159	18
	165	146	19
	194	178	16
	173	155	18
	180	158	22
			平均 18.6 ± 2.19
1500r	167	136	31
	183	148	35
	192	165	27
	194	170	24
	180	146	34
			平均 30.2 ± 4.65

第6表

臓器 照射量	肝	腎	脾
正常	260406 ± 300.20	5783 ± 24.90	8507 ± 55.10
500r	65826 ± 439.13	3956 ± 18.63	7098 ± 39.03
1000r	28840 ± 370.76	1998 ± 14.08	4668 ± 49.62
1500r	11548 ± 269.50	1016 ± 5.94	3494 ± 35.00

単位 10⁴/100

第7表

血液 線量	白血球	赤血球 10 ⁶	血色素 %
正常	13060 ± 3577	6692 ± 11.2	101.4 ± 6.1
500r	4680 ± 1303	5980 ± 374	888 ± 2.1
1000r	3900 ± 2000	5200 ± 141	800 ± 20
1500r	2160 ± 1673	4900 ± 547	720 ± 15

て有意差がみられた。

臓器 V.A 量の変化は第6表にしめすごとく、レ線照射量の増加によつて V.A の減少度もよくなる。そして肝と肺では各群の間にはすべて有意差をみとめ、腎では1000r と1500r の間には有意差がみられなかつた。

血液所見の変化は第7表にしめすごとく、白血球、赤血球ともに 500r, 1000r, 1500r のすべての間に有意差のある減少をみとめた。血色素量は 500~1000r の間には有意差をみとめないが、その他では有意差をみとめた。

b) 考 按

V.A が酸素、塩類、熱、紫外線、超音波などによつて破壊されるという報告は多いが、レ線照射の影響については、わずかに川島が発表しているにすぎない。川島¹⁷⁾はレ線1750r、および Co⁶⁰ 1日17時間ずつ(約30×10⁴r/day)を3日間、それぞれ肝油に照射して、V.A がいちじるしく減少したとのべている。しかしウサギの摘出肝に1000r を照射しても、その V.A 量には変化がなかつたという。すなわちこれで見ると V.A は臓器内ではレ線の影響を受けがたいものようである。

しかしわたくしの実験ではレ線照射量の大きいほど、生体内臓器の V.A の減少がいちじるしかった。これにはレ線量の大きいほど一般症状の悪化、白血球減少や貧血、体重の減少が大となり、体内の V.A の消費がたかまることも大いに関係があると推察される。

V V.A 欠乏シロネズミに対する
レ線全身照射の影響

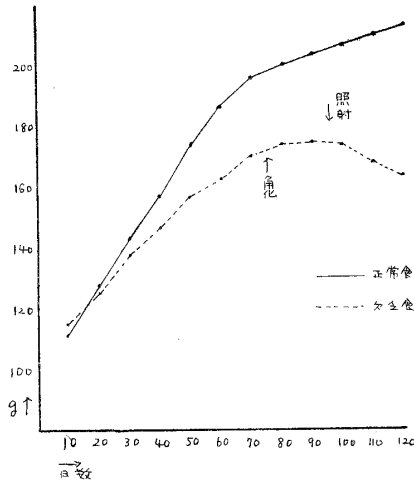
a) 実験成績

動物が V.A 欠乏をきたすと、いろんな代謝障害、眼疾患、発育障害、細菌感染に対する抵抗力の減弱などがみられることは周知である。わたくしはシロネズミを V.A 欠乏状態において、これにレ線を照射し、その影響を観察した。

発育の順調な体重97g~106g(平均98.75%)のシロネズミに、V.A 欠乏食を与えて4カ月間観察した。体重の変化は第4図にしめすごとく、最初の1カ月は対照に比していちじるしい差はみられなかつた。しかし2カ月目に入ると、体重増加に差を生じ、3カ月目に入ると、体重の減少を来たすようになり、腫脂膏には80日目頃より角化細胞の出現をみるようになった。

腫脂膏に持続的に角化細胞がみられるようになり、さらに体重減少がはじまつたとき(平均90日目)に500r, 1000r, 1500r のレ線を照射し、3日後の体内の V.A を

第 4 図



測定した. V.A 欠乏をおこしたシロネズミにレ線を照射すると, 正常シロネズミにくらべて衰弱がはなはだし。500rで皮膚粘膜移行部の発赤ピランを生じ, 運動もきわめて不活発となり, 下痢もはげしい。ことに脱毛が著明となる。1000rではそれらがさらにはげしくなり, 呼吸困難をきたし, 全く食欲がなくなり, 3日目までに8例中2例が死亡した。さらに1500rになると症状は一層重篤となり, 3日目までに8例中4例が死亡し, 残った4匹も頻死の状態となった。

体重の変化は第8表にしめすごとくで, 体重減少率は500r, 1000r, 1500rの各群間にあきらかに有意差をしめた。

第 8 表

線量	照射前 体重(%)	照射後3 日体重(%)	体重減少量
500r	172	153	19
	180	158	22
	175	152	23
	183	166	17
	176	156	20
			平均 20.2 ± 2.38
1000r	183	155	28
	178	147	31
	170	157	27
	170	140	30
	175	147	28
			平均 28.8 ± 1.64
1500r	180	143	37
	175	130	45
	178	136	42
	184	144	40
	182	146	36
			平均 40.0 ± 3.67

第 9 表

線量	肝	腎	肺
対照	3210.8±3335	342.2±14.0	561.6±21.8
500	1812.0±1378	233.8±22.7	325.8±23.8
1000	950.0±849	134.4±13.8	196.0±28.8
1500	504.8±371.9	78.8±4.2	103.2±4.3

単位: $\mu\text{g}/100\text{g}$

体内の V.A 量は第9表のごとく, 非照射例にももちろん正常例に比して減少しているが, 照射例では著明に減少し, 照射量に比例して肝, 腎, 肺ともに減少度が大きかった。

血液所見の変化は第10表にしめすごとく各線量のあいだに有意差のある減少がみられた。

第 10 表

線量	白血球	赤血球 10^6	血色素 %
対照	10600±1166.1	638.4±9.9	100±2.3
500	3800±353.5	525.8±33.3	86.8±1.6
1000	2380±148.0	476.0±12.4	76.0±2.0
1500	1700±234.5	448.4±5.0	70.0±1.0

b) 考 按

わが教室の佐藤¹⁸⁾は V.A 欠乏が動物の一般状態, 性周期, 子宮および卵巣組織, 妊娠等におよぼす影響をシロネズミについて実験している。わたくしの行った実験でもシロネズミの体重の増減, 陰脂膏の角化細胞出現等は佐藤の実験とほぼ同じ結果を得た。すなわち持続角化発現までの日数は65~90日(平均77.4)で佐藤の59~87(平均72.4)とほぼ等しい。体重については佐藤は71日~113日(平均88.5日)で最高体重となり, その後次第に減少するとのべているが, わたくしのばあいにも80~100日で最高体重となり, それ以後は減少して行く傾向がみられた。

V.A 欠乏症状をあらわしたシロネズミにレ線を照射すると, 正常食飼育シロネズミにくらべて, きわめて重篤な症状をしめす。これは V.A 欠乏によつて生ずる脂肪, 蛋白, 糖質をはじめいろんな代謝障害により動物がレ線に対する抵抗力を失うためであろう。また線量に比例して V.A 量の減少度が大きかった。

したがってレ線照射は V.A 欠乏を促進させ, また V.A

欠乏シロネズミは正常シロネズミよりもレ線に対する抵抗力が减弱しているといえる。

なおV.A欠乏は貧血の原因とはならないともいうが、わたくしの実験ではV.A欠乏シロネズミは赤血球、血色素、白血球ともに対照動物に比してやゝ減少し、これがまたレ線照射によつてさらに促進された。

VI レ線照射シロネズミに対するV.A投与の効果

a) 実験成績

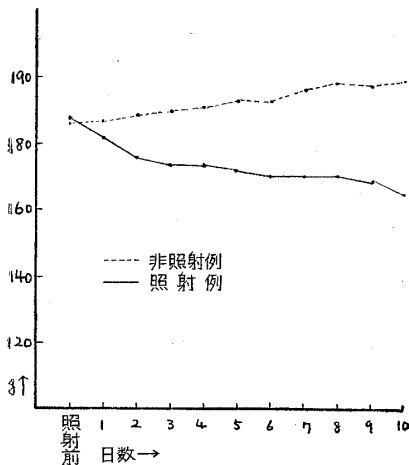
レ線 800rを照射したシロネズミに、やゝ大量のV.Aを注射して経過を観察した。

照射後直ちにV.A 1000I.U.を注射し、その後毎日一定時間に注射を行い、それぞれ2日目、4日目、8日目、10日目に最後の注射から24時間たつたとき動物をころしてV.A量を測定した。対照群にはレ線照射を行わずに同じ日数だけ1000I.U.を注射した。

V.A投与群では無処置照射群にくらべ、下痢は軽度で、皮膚粘膜移行部も発赤程度でビランに陥るものはなく、食餌摂取量は15g程度で運動もやゝ活発であつた。体重の変化は第5図にしめすように、対照群では正常シロネズミと同様に増加をきたしたが、照射群では次第に減少した。無処置 800r照射群と比較すると第11表のごとく、V.A注射群は無処置群に比してやゝ体重減少が少い傾向がみられる。しかし両者の間に有意差はない。

臓器のV.A量は第12表にしめした。非照射群では肝における貯蔵量はきわめて高く、10日目には60,000 I.U./100g以上に達したが、照射群では10日後にもなお正常シロネズミの値にさえ達しなかつた。腎、肺においては2日目にはほぼ正常値とひとしくなり、その後次第に増量したが、照射群では非照射群に比しやゝ増量の程

第5図



第11表 照射後の体重減少量

日数	800照射 (g)	800照射 (g) (1000 I.U. V.A投与)
1	9.4 ± 2.96	4.6 ± 1.6
2	18.4 ± 9.65	11.6 ± 1.6
3	21.4 ± 8.80	12.2 ± 1.9
4	18.4 ± 8.00	12.8 ± 1.3
5	17.0 ± 6.00	13.0 ± 1.2
6	17.4 ± 5.90	14.4 ± 1.9
7	18.6 ± 5.50	15.0 ± 1.2
8	19.6 ± 6.10	15.2 ± 1.4
9	20.4 ± 5.90	16.4 ± 2.5
10	24.4 ± 12.90	16.8 ± 2.1

第12表

日数	肝 I.U./100g	腎 I.U./100g	肺 I.U./100g
2	8539 ± 154.4	508 ± 12.4	8532 ± 465
4	13849 ± 556.9	522.4 ± 4.7	911.2 ± 9.18
6	16074.4 ± 810.2	563.6 ± 9.4	996.2 ± 12.61
8	16568.8 ± 844.75	602.8 ± 5.2	1167.2 ± 82.15
10	16490 ± 560.1	601 ± 13.1	1689.4 ± 109.50
2	3288.4 ± 1187.0	623.0 ± 13.7	917.6 ± 13.04
4	3964.0 ± 640.02	668 ± 8.7	1089.6 ± 50.47
6	4832.8 ± 2130.4	715.4 ± 29.6	1468.6 ± 435.2
8	5618.2 ± 249.2	774.0 ± 8.7	1772.6 ± 79.36
10	6127.0 ± 1092.9	800.0 ± 7.3	1868. ± 83.20

度が低かつた。

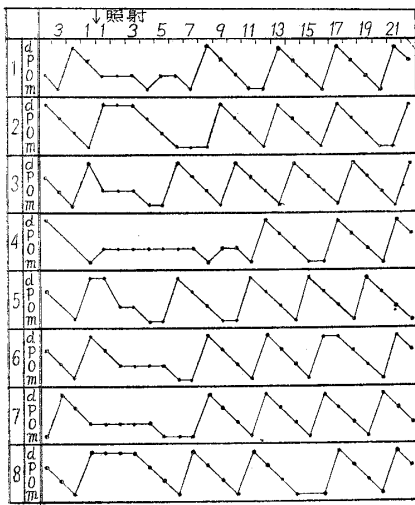
血液所見には非照射群で著明な変化がなく、ほぼ正常所見をしめした。照射群ではV.A注射例と無処置例とで赤血球、白血球にはほとんど差異がなく、血色素ではV.A注射群に減少度がやゝ少かつた。

ついで性周期の正しいもの8匹をえらんで、800rを照射し、V.A 100I.U.を15日間注射し、その初日から30日間陰脂膏を検査した。その結果は第6図にしめしたごとく、(1)(3)(4)(5)(6)(7)に照射後角化細胞が出現したが、5日~10日間持続したのみで、その後は性周期は正順となつた。(2)(8)では照射後3~4

第13表

日数	白血球	赤血球 10 ⁶	血色素 %
2	2720 ± 836	614.2 ± 7.2	91.0 ± 3.3
4	4000 ± 1870	514.0 ± 10.5	88.2 ± 1.6
6	5580 ± 3767	492.0 ± 7.2	84.0 ± 2.9
8	6320 ± 3114	443.6 ± 4.7	82.6 ± 2.5
10	7180 ± 178.8	471.2 ± 6.2	70.2 ± 2.8
2	13180 ± 460.4	664.0 ± 18.1	101.6 ± 30.4
4	13000 ± 628.4	667.0 ± 9.7	101.6 ± 3.9
6	12800 ± 469.0	663.0 ± 16.1	98.4 ± 4.3
8	12920 ± 688.4	664.6 ± 14.8	98.4 ± 3.2
10	13040 ± 403.7	663.6 ± 9.7	100.6 ± 5.2

第 6 図



日間静止期像となり、その後は比較的正しい性周期をしめした。

b) 考 按

前項までの実験で体内の V.A がレントゲン照射によつていちじるしく減少することを知つたので、こんどは大量の V.A を投与して、レントゲン照射時における一般状態、V.A の体内の消長、血液所見、性周期の変化をしらべてみた。

V.A の投与は体重に対しては非投与群との間にとくに有意差のある所見をしめさなかつたが、動物の一般状態はあきらかに投与群において良好であり、V.A がレントゲン障害に対して有効であることを推察しうる。これはレントゲン照射による体内の V.A の消費を補い、体内諸代謝機能をたかめるとともに、池垣¹⁹⁾が V.A は肝機能を高めるとのべているごとく、肝機能亢進によつてレントゲンによる破壊産物の除去がすみやかに行なわれうることや、V.A の上皮保護作用等が関与するものと考えられる。

しかしながら照射群では体内の V.A の増加率は非照射群にくらべてきわめて低い。これにはレントゲンによる体内の V.A 貯蔵能力の低下、V.A の消費の増加などが考えられる。

血液所見では非照射、照射群とも V.A 投与の有無にかかわらず、いちじるしい変化はなく、わずかに照射群の色素量が 高値をしめしたのみであつて、V.A は血液に対してあまり影響をおよぼさないようである。

V.A は上皮細胞の角化傾向を抑制するといわれており、佐藤は性周期の不完全なマウスに V.A を投与し、性周期が正順になつたことから、V.A の適量は卵巣機能を鼓舞するとのべている。わたくしの実験では投与群の膣脂膏には照射後 8 例中 6 例に角化細胞が出現したが、

持続 5 日～10 日で、そのご性周期は正常となり、非投与照射群に比して、角化持続は短期間でおつた。したがつて角化細胞の出現はレントゲン照射による急激な V.A 欠乏の結果おこるものとみてよいであろう。そしてこのようなレントゲン照射による膣脂膏の持続角化、性周期の障害はある程度 V.A 投与によつて防止できることがわかつた。

VII 飢餓試験

レントゲンを照射すると、シロネズミは食欲が減退するから、レントゲン照射による体内の V.A の減少にそれがどの程度の影響を与えるかということを検討するために、対照実験として、照射をしないで食餌量を制限したばあいの臓器 V.A および血液所見をしらべてみた。

1 日量 30 g の食餌を残さずにたべていたシロネズミに同一食餌を $\frac{1}{3}$ の 10 g に制限して 10 日間与えたのちこれをころして臓器 V.A を測定した。

その間動物の一般状態には著明な変化がなく、10 日目にいたつてもなお活発な運動を行つていた。

臓器 V.A の測定の結果は第 14 表にしめすとく、肝の V.A 量は正常シロネズミに比して有意に低下しているが、なおレントゲン照射群に比較すると有意に高値をしめしている。しかし腎、肺では正常値との間に有意差はない。

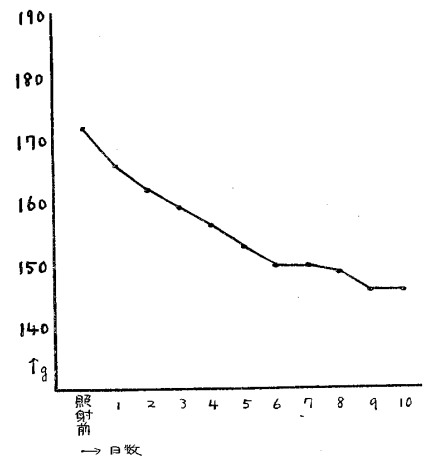
血液では白血球は正常よりやや少いが有意差はない。

第 14 表

肝 V.A	腎 V.A	肺 V.A	白血球	赤血球 10 ⁴	色素 %
21560 ± 595.9	540.4 ± 37.1	812.8 ± 21.4	12620 ± 1114.4	543.0 ± 8.89	92.0 ± 2.73

(単位 IU/100)

第 7 図



赤血球は有意に減少しているが、血色素量には有意差がない。

体重の変化は第7図にしめすごとくである。その減少量は第1日目は $6.4\text{g} \pm 2.7$, 第2日 $10.6\text{g} \pm 4.7$, 第3日, $13.6\text{g} \pm 6.7$, 第4日, $16.2\text{g} \pm 8.8$, 第5日, $19.6\text{g} \pm 10.6$, 第6日, $23.2\text{g} \pm 11.5$, 第7日 $26.0\text{g} \pm 12.1$, 第8日 $27.2\text{g} \pm 12.04$, 第9日 $29.8\text{g} \pm 12.04$, 第10日, $30.2\text{g} \pm 12.7$ である。これらを 800r 照射群と比較すると, 4日までは照射群の減少がやゝ急で, そのごは単純饑餓群の減少度が目立つようであるが, 両群間にとくに有意差はみられなかった。

総括および考按

レ線照射が体内の各種ビタミン代謝におよぼす影響については V.B₁ (増子²⁰, 森谷²¹) V.B₂ (服部¹⁰) V.C (保田²², 神田²³) などに関する報告はあるが, V.A に関する報告はほとんどみあたらない。

一方 Wendt²⁴ らの子宮癌患者に対する V.A の大量投与による治療の発表につづいて, 放射線療法と V.A 大量投与の効果をも L. Huber²⁵ や H. Schirmacher²⁶ らが発表している。そして Wendt は V.A 投与によって子宮癌患者のレントゲン障害に対する抵抗力を50%~100%までたかめたと報告している。

わたくしはレ線照射の V.A 代謝への影響をしるために以上の実験を行つたが, この実験成績では Coniglio らの報告と異なり, 体内の V.A はレ線照射によりいちじるしく減少を来たした。すなわち 800r を照射して30日間観察した実験では, 肺, 腎, 肝ともに10日~13日目に最低値をしめた。また 500r, 1000r, 1500r の線量を照射すると, 線量の増加に比例して体内の V.A は減少した。

V.A 欠乏シロネズミではレ線照射により V.A 欠乏がますますはげしくなり, 一般状態も重篤となつた。これに対して V.A を照射後毎日1000I.U. 投与したものでは, 一般症状も比較的良好であつたが, 体内の V.A 増加の割合は非照射群よりはるかに少なかった。

また腔脂膏検査から卵巣機能に対するレ線の影響を V.A 投与によつて緩和出来得ることが推察される。

またレ線照射による食欲減退のため V.A 摂取量は減少するが, それがレ線照射による体内の V.A 減少にどの程度影響を与えるかということを検討するために饑餓試験を行つた。その結果単純饑餓群でも V.A は減少するが, レ線照射によるばあいはさらに V.A の減少がはなはだしく, 体重, 血液所見におよぼす影響も同様であ

つた。

以上のことからレ線照射によつて体内の V.A は減少するし, また前報にのべたごとく子宮癌患者の血清 V.A 量は癌進行度に比例して低下しているから, 子宮癌の放射線療法にあつては V.A の補給が必要であるといふ。

むすび

1) レ線 800r 照射による30日間の観察では肝, 腎, 肺ともにいちじるしく V.A 量が減少し, 10~13日目に最低値をしめた。

2) 臓器 V.A 量は照射レ線量が大きいほど減少がはなはだしい。

3) V.A 欠乏シロネズミはレ線に対する抵抗力がきわめて弱い。

4) レ線照射後 V.A を投与すると, 性周期, 一般状態に良好な結果をもたらす。

5) 子宮癌その他の放射療法にあつては, 適量の V.A を補給することが望ましい。

稿を終るにあつて恩師秦教授の御指導御校閲を心から感謝致します。

文 献

- 1) 根本致知: 子宮癌とビタミンA, 日産婦誌, 10: 9, 53, 1958. —2) 柿沼内科編: ビタミン, 上巻, 第1版, 18, 1951. —3) Moor, T.: Vitamin A Levels in Health and Disease, The British Journal of Nutrition, 5: 1, 119, 1951. —4) 桜井芳人: 栄養化学, 第5版, 朝倉書店, 1948. —5) 酒井利範: 肝臓内ビタミンA及びカロチン量とその年令の消長, 臨床小児医学, 1: 1, 54, 1953. —6) 那須嘉輝: ビタミンA代謝に関する臨床的および実験的研究, ビタミン, 9: 239, 1955. —7) 安東洪次, 田嶋嘉雄編: 動物実験法, 151, 初版, 1956. —8) Muth, H.: Strahlenschädigungen durch Ionisierend Strahlen, Strahlentherapie, 94: 527, 1954. —9) 水野守三: レ線全身一時照射の LD₅₀₋₃₀ T並に全身一時照射に対する各種ホルモン剤の生体防禦について, 第1編, 広島医学別刊号, 10: 1, 112, 1957. —10) 服部志: X線全身照射とビタミンB₂代謝に関する実験的研究, ビタミン, 12: 5, 415, 1957. —11) Coniglio, G.: Effect of X-irradiation on fat balance and on lipide and Vitamin A content of the liver, Am. J. Physiol., 172, 86, 1953. —12) 樋口助弘: レ線の体内, 体外白血球に及ぼす影響, 九州医学会誌, (50回) 87, 1951. —13) 平松博: 白血球機能と放射線感受性, 金沢医理学叢書, 15: 201, 1952. —14) 斎藤孝俊: 血液像

に対するレントゲン線の影響，日婦会誌，32：12，2249，1937。—15) 原一夫，斧田二郎：X線に因る白血球減少に対するチヌチンの影響に関する実験的研究，日医放射線会誌，14：2，153，1954。—16) 永田義淵：放射線の赤血球に及ぼす影響，日医放射線会誌，3：1，171，1939。—17) 川島昇：Vitamin A代謝におよぼす放射線の影響，日医放射線会誌，17：5，547，1957。—18) 佐藤友義：ビタミンAの雌性性機能におよぼす影響に関する実験的研究，医学研究，25：4，156，1955。—19) 池垣岩太郎：「ビタミン」A過剰投与の肝臓機能に及ぼす影響，実験消化器病学，13：2，173，1938。—20) 増子和郎：レ線照射のVitamin代謝に及ぼす影響，ビタミン，12：6，576，1955。—21) 森谷寛：V.B代謝に及ぼすレ線の影響，日医放射線会誌，16，3，311，1954。—22) 保田英之助：臓器V.Cに及ぼす放射線の影

響，日医放射線会誌 7：4，265。—23) 神田耕介：牛致死量レ線一時全身照射マウスの各臓器含有V.Cの消長，日医放射線会誌，15：4，260，1953。—24) *Wendt, V.*: Zur Anwendung der Übervitaminisierungstherapie Von *Wendt*, Zeitschrift für die gesammte Innere Medizin und ihre Grenzgebiet Jahrg, 5：1950. Heft 7/8, 255, 1949。—25) *Huhber, L.*: Die Hypervitaminisierung mit Vitamin A und Vitamin C bei inoperablen Gebärmutterkrebsen, Z. b.l. Gynäk., Heft 75, 1771, 1953。—26) *Schirmacher, H.*: Grenzen und Möglichkeit der Vitamin A und Vitamin C Übervitaminisierung bei inoperablen und strahlenresistenten Karzinomen. Zeitschrift für Gebrutshilfe und Gynäkologie, 144, 172, 1955.

(No. 1024 昭34・4・17受付)

尿

ウロナミン

路疾患に…

マンデル酸・ウロトロピン結合体


大腸菌、黄色ブドウ状球菌等による尿路感染症によく効く

2大特長

1. ペニシリンの無効なグラム陰性菌や、サルファ剤に抵抗性を示した大腸菌にも効く
2. 経口投与が出来、特に酸性食を與えずともよく、胃腸、腎臓障害が殆んどない

効能・腎盂炎・膀胱炎・膿腎症・尿道炎 包装・(0.25g) 30錠・100錠・1000錠

新薬価基準
(0.25g100錠) 477円
単位当 4円75

 住友化学工業株式会社 大阪北浜五