Osaka University Knowledge Archive

Title	放射線治療の尿中アミノ酸に及ぼす影響について
Author(s)	阿部, 光幸; 武内, 勝美; 北村, 鼎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1970, 30(1), p. 23-32
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14713
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

放射線治療の尿中アミノ酸に及ぼす影響について

京都大学医学部放射線医学教室（指導　福田　正）
阿部　光幸　　武内　勝美　　北村　鼎　　福田　正

（昭和44年9月19日受付）

Effect of Radiotherapy on the Urinary Amino Acids

By

Mitsuyuki Abe, Katsumi Takeuchi, Kanae Kitamura and Masasi Fukuda
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. Dr. M. Fukuda)

Quantitative amino acid determinations were made by an amino acid analyzer during radiotherapy in 17 patients with various forms of malignant tumors.

In most cases an increased urinary excretion of amino acids occurred in an early phase of radiotherapy. However, there appeared to be wide variation in both the quantitative and qualitative pattern of this excretion. No relationship between exposure dose and excretion was observed. In general, urea, threonine, glutamic acid, glycine, alanine, tryptophan and histidine showed a significant increase, with aspartic acid, serine, cystine, tyrosine and phenylalanine being somewhat higher than preirradiation levels and the excretion of valine, methionine, isoleucine and leucine remained essentially within the preirradiation range throughout radiotherapy.

It was found that there was a prominent increase in urinary taurine excretion in patients showing marked leukopenia, while no such taurinuria was observed in patients whose leukopenia was not significant.

The observed taurinuria was followed by leukopenia and was not necessarily related to total radiation doses, number of treatments or histological nature of the tumors, but rather it was closely related to leukocyte counts.

As to β-aminoisobutyric acid, it appeared that there was a general improvement in patients' condition (disappearance or regression of tumors) as therapy progressed in subjects showing a decrease in BAIBA excretion, whereas those showing an increase in this BAIBA excretion showed no such improvement.

緒　言

放射線障害と云う概念で包括される病像は，生体組織，細胞が非特異的に障害を受ける為に，生化学的，病理学的に他の疾患とは比較にならぬ程，複雑かつ多彩である．

近年，放射線発生装置の改善により，皮膚障害と云う放射線治療の制約因子が除去され，広範囲に充分な腫瘍線量を照射する事が可能になつたが，それだけに上記放射線障害，就中，造血系の障害が惹起され，治療を中断しなければならないという症例が少なくない．特に，悪性リンパ腫で系統的にリンパ節を広範囲に照射する場合，あるいは，放射線治療に制癌剤を併用するような場合には，造血組織の障害や，悪心，全身倦怠等の副

作用の為に，放射線治療を続行する上に困難を生ずる事がある．それ故，放射線治療の向上には，放射線発生装置，治療術式の改善と並んで，放射線治療に併発する放射線障害に対する予防，及び治療の研究が重要である．ところで，放射線被曝生体の病理学的変化については，これまで良く研究され，放射線障害との関係も可成り明らかにされて来ているが，その病理的変化に先行する生化学的変化については充分な知見が得られていない．従つて，放射線障害の防護及び治療には，先ずもつて，この複雑多岐に亘る生化学的変化のうち，どの部分が放射線障害の発現に重要な意味を持つかを知る必要がある．

我々はこれまで，被曝生体のアミノ酸代謝を検索する事によつて，この問題に接近し[1)-6)11)12)19)]，照射後短時間に見られる尿中 taurine 排泄増加と云う現象が，放射線による白血球減少に重要な意味をもつ事を明らかにして来た[2)4)5)6)12)]．白血球内に含まれる taurine 量は，他のアミノ酸とは比較にならぬ程多く，しかも，血清 taurine 量より 500倍も多い[21)]．この事は，taurine が単に受動的に血清から白血球内に移行されるのではなく，白血球の構成々分として重要である事を示すものである．この taurine が放射線により，尿中に排泄される事を示す実験成績があり[23)]，我々はマウスに照射後 taurine を投与する事により，生存率が増加する事，また，そのマウスの白血球は対象に比較して速やかに回復する事を示した[2)4)5)]．この taurine の放射線に対する回復効果は，後に菅原ら[22)]によつても確認された．前回は放射線治療による白血球減少患者に taurine を投与する事により，治療を継続しても白血球の増加が認められる事，すなわち，放射線による白血球減少に対し，taurine が回復作用を有する事を報告した[6)12)]．今回の研究の目的の一つは，放射線治療患者の尿中 taurine 量が治療によつてどのように変化するかを，その患者の白血球数との関係において検索する事である．次に，我々は BAIBA (Beta-Aminoisobutyric Acid) に注目した．その理由は，BAIBA は thymine 代謝の代謝産物であり[10)]，thymine はＤＮＡに特有の base であるから，ある種の条件下では，BAIBA の尿中排泄はＤＮＡ代謝の変化を反映していると考えられるからである[20)]．これまでの研究で，放射線被曝生体の尿中 BAIBA 排泄量は増加しており，しかも，線量が多い程，排泄量が多くなる事が示されている[7)]．一方，Fink ら[9)]は正常人の BAIBA 量は２年半を通じてほぼ一定していたが，慢性骨髄性白血病の患者で白血球が増加し，発熱など全身状態が悪化すると，尿中 BAIBA 量が異常に増加し，urethan，X線による治療で白血球が減少し，全身状態が改善されると，これと平行して BAIBA の量が減少する事を報告している．また，細網肉腫と慢性リンパ性白血病の患者が治療によつて改善されるにつれて BAIBA が減少する事が Gjessing[15)]らによつて示され，腫瘍と BAIBA との関係が論じられている．

以上の事から，今回は放射線治療患者の尿中アミノ酸，特に taurine，BAIBA の変動と，白血球，腫瘍の動態との関係を検索した．

方　法

京大放射線科入院患者の尿中アミノ酸を，日立製 KLA-3B 型アミノ酸分析計を用いて定量した．患者には出来るだけ標準病院食のみをとらせ，アミノ酸剤のごとき尿中アミノ酸量に影響を及ぼす薬剤の使用をさけ，治療の経過中，このような薬物を投与する必要が生じた患者のデーターは除外した．かくして現在まで得られた症例は17例あり，その内訳は，肺癌，頭頸部癌各４例，悪性リンパ腫３例，乳癌２例，子宮癌，食道癌，白血病，直腸癌各１例である．

放射線治療開始前３回，24時間尿を採取してアミノ酸を定量し，その平均をもつて１日当りの尿中アミノ酸の照射前値とした．図の横軸は腫瘍線量を表わし，同一患者が２つ以上の腫瘍を有して，それらに照射した場合は，これを加算してその患者の照射線量とした．例えば，１つの腫瘍に 6,000 R，他の腫瘍に 2,000 R照射した時点でのこの患者の照射線量は 8,000 R として横軸に plot した．taurine については出来るだけ照射前値の最高及び最低値を図示し，非照射時の taurine 尿中排泄量の変動範囲を示した(Fig. 3, 4, 7, 9)

Tab. 1

Case	Age Sex	Diagnosis	Ure	Asp	Thr	Ser	Glu	Gly	Ala	Cys	Val	Met	Ileu	Leu	Tyr	Phe	Try	Lys	His	Tau	BAIBA	Leuko-penia	Result of Radiotherapy
1	57 M	Carcinoma of the lung	↑	—	↑	—	↑↑	↑	—	—	—	—	—	—	↑	—	↑↑	↑↑	↑	↑↑	—	++	Slight regresssion of the tumor
2	55 M	Carcinoma of the lung	↑	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	↑	↑	↑↑	—	++	Slight regression of the tumor
3	47 M	Carcinoma of the lung	↑	↑	—	—	—	↑	↑	—	—	—	—	—	—	—	↑	—	↓	↑	↑↑	+	Pleuritis carcinomatosa
4	81 M	Carcinoma of the lung	—	—	↑	↑	↑	↓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	↓	↑	↓	↓	—	Regression of the tumor
5	77 M	Carcinoma of the tongillar fossa	↑	↑	↑	—	—	↑	↑	—	—	—	—	—	—	—	—	↑	↑	↑↑	—	++	Disappearance of tumors
6	64 F	Carcinoma of the epipharynx	↑	—	↑	↑	↑	—	—	↑	—	—	—	—	—	—	—	↑	—	—	↑	—	Slight regression of the tumor
7	66 F	Carcinoma of the thyroid	—	—	↑	—	—	—	↓	—	—	—	—	—	↑	—	↑	—	↑	—	—	—	Slight regression of the tumor
8	29 F	Carcinoma of the thyroid	—	—	—	↓	—	—	—	—	—	—	—	↓	↑	↑	—	—	↓	↓	—	—	Slight regression of the tumor
9	51 F	Reticulosarcoma	↑	—	↑	↑	↑	↑↑	↑↑	↑	—	—	—	—	↑	↑	—	↑↑	↑↑	↑↑	↑	++	Unknown
10	57 M	Reticulosarcoma	—	—	↑	↑	↓	↑	—	↑	—	—	—	—	—	—	↑	↑	↑	↑↑	—	++	Regression of tumors
11	17 M	Reticulosarcoma	—	—	—	↓	—	↓	—	—	—	—	—	—	↑↑	—	↑	—	—	↓	↓	—	Marked regression of tumors
12	42 F	Carcinoma of the breast	—	—	—	—	↑	—	↑	—	—	—	—	—	—	—	—	↑↑	—	↑	—	+	Postoperative irradiation
13	42 F	Carcinoma of the breast	—	↑	—	—	↑	↑	—	—	—	—	—	—	—	—	↑	↑	↑	↑	—	+	Postoperative irradiation
14	48 F	Carcinoma of the uterus	↑	↑↑	↑↑	↑	↑	↑	↑↑	↑↑	↑	—	—	—	—	↑	↑	—	↑	↑↑	↑	++	Postoperative irradiation
15	28 F	Chronic myelocytic leukemia	↑↑	—	↑	↑	↑	↑↑	↑	↑↑	—	—	—	—	—	—	—	—	↓	—	↓	—	Regression of tumors
16	72 M	Carcinoma of the esophagus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	↑	—	—	↑↑	↓	—	—	—	Regression of the tumor
17	32 M	Carcinoma of the rectum	↑	—	—	—	—	—	↑	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	↑	↓	+	Slight regression of the tumor

結　果

放射線治療経過中のアミノ酸の変動と白血球減少症，治療効果を表1に総括した．放射線治療によるアミノ酸の変動は Fig. 1—9に示すごとく，非常に複雑で，疾患により異なり，一般に照射線量とは無関係である．従つて，ここではどのアミノ酸が放射線治療により尿中に排泄されやすいか，また，どのアミノ酸が安定であるかを知る為に，以下の記号を用いて，各アミノ酸の排泄量の傾向を示した．

—：各アミノ酸の照射前値は，治療開始前3日間，尿中アミノ酸を定量し，その算術平均をもつて表わしたが，照射前のアミノ酸の最高及び最低値は，その平均値に対して±50%程度の変動がみられた．従つて，照射後アミノ酸の増減がこの範囲内の場合は変化なし（—）とした．

↑：治療の経過中，全体としてアミノ酸排泄量が照射前値の2倍近い増加が認められる場合，

↑↑：2倍以上の増加が認められる場合，

↓：2倍程度の減少が認められる場合，

↓↓：2倍以上の減少が認められる場合，

17症例の内から代表的な例を9例選び，アミノ酸と白血球減少，腫瘍の縮少との関係を図示した．しかし，1つの図に総てのアミノ酸の動態を示す事は困難なので，変動の少なかつたアミノ酸は省略した．

症例1（Fig. 1）は，57才，男，左上肺野に鶏卵大の腫瘍を有する肺癌患者（epidermoid carcinom）で，1,200—3,200R照射した時期に，taurine の著明な尿中排泄増加が見られ，これに引続いて著しい白血球減少が認められた．

照射前の BAIBA は17 mg/day と低く，放射線治療によつてこの値は変化せず，一方，腫瘍も図に示すごとく殆んど縮少しなかつた．

症例2もやはり肺癌患者で，治療の経過が症例1と類似した例である．この症例でも，著明な taurine の尿中排泄増加後に白血球減少（4,700から1,400に減少）が見られ，一方，BAIBA の変動と腫瘍の縮少はいずれも著明でなかつた．

症例3は47才，男，未分化肺癌の例で，taurine は200—600Rと云う可成り低線量で照射前値の約

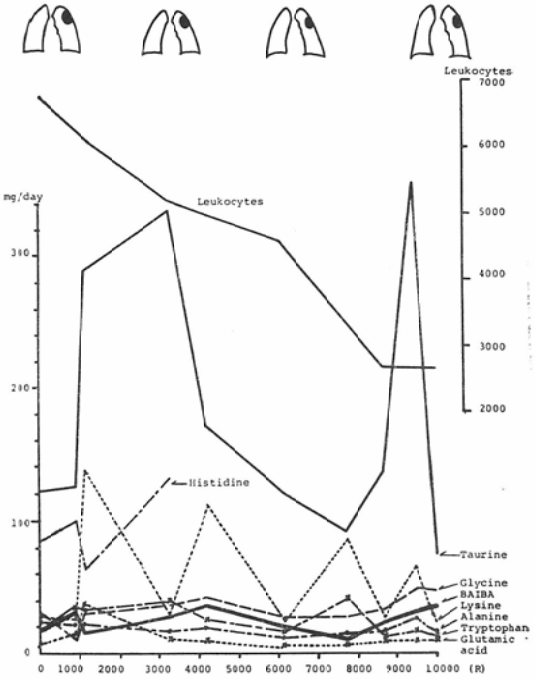


Fig. 1. A 57-year-old patient with carcinoma of the lung (Case 1).

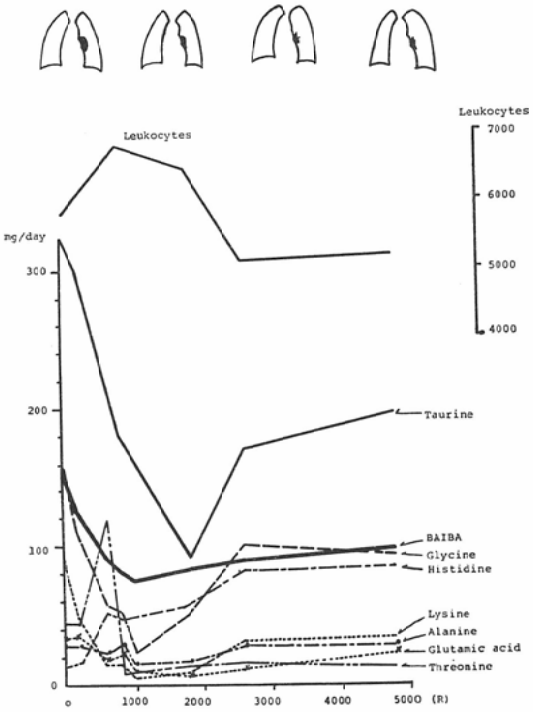


Fig. 2. A 81-year-old patient with carcinoma of the lung (Case 4).

1.7倍の排泄増加が見られ，白血球数は照射前の 8,300に対し，治療終了時には 4,300と減少した．BAIBAは照射前値が 147mg/dayと正常人の値(trace—52mg/day)[21]の約3倍を示し，一時放射線で腫瘍が縮少した時は BAIBA が22mg/dayと低下した．しかし，この患者は後に癌性肋膜炎を生じ，この時の尿中 BAIBA 量は再び 255mgと異常に増加し，結局，全身転移で死亡した．死亡直前の BAIBA 量は 227mg/day であつた．

症例4（Fig. 2）は左中肺野に鶏卵大の腫瘍を有する肺癌患者（81才，男）で，図に示すごとく，白血球減少が著明でなく taurine の尿中排泄増加の現象も認められなかつた．BAIBA は治療前値が 153mg/day とやはり異常に高かつたが，治療の進行と共に漸次減少し， 4,800R照射時には97mgに減少し，一方，腫瘍も図のごとく漸次縮少した．

症例5（Fig. 3）は77才，男，扁桃癌の患者で

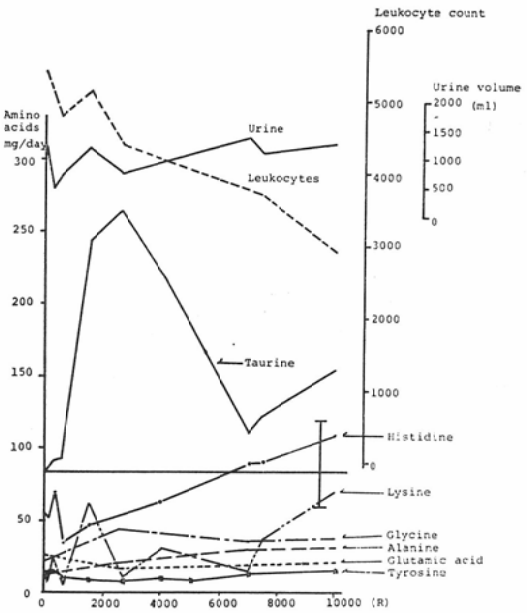


Fig. 3. A 77-year-old patient with carcinoma of the tonsillar fossa (Case 5).

ある．図に示すごとく，taurine の尿排泄量が 2,000—4,000R照射した時期に著しく増加し，白血球数は其の後，著明に減少している．一方 BAIBA の尿中量は照射前及び治療経過中 10mg/day を上下し，殆んど変動が認められなかつたが，腫瘍は放射線治療により消失した．

症例8（Fig. 4）は29才，女，甲状腺癌の患者で，甲状腺癌摘出後，左側頸部に転移巣を生じ，これに対して放射線治療を行なつた．この患者は放射線治療による白血球減少がまつたく見られなかつた例で，taurine も治療全経過を通じて，排泄増加が認められなかつた．照射前の BAIBA 量は 121mg/day で異常に高い．この転移腫瘍は放射線抵抗性が大で， 5,000R照射の時点では腫瘍の縮少は軽度に認められたにすぎず，このときの BAIBA は84mgで， 照射前値と比較して減少は軽度である．

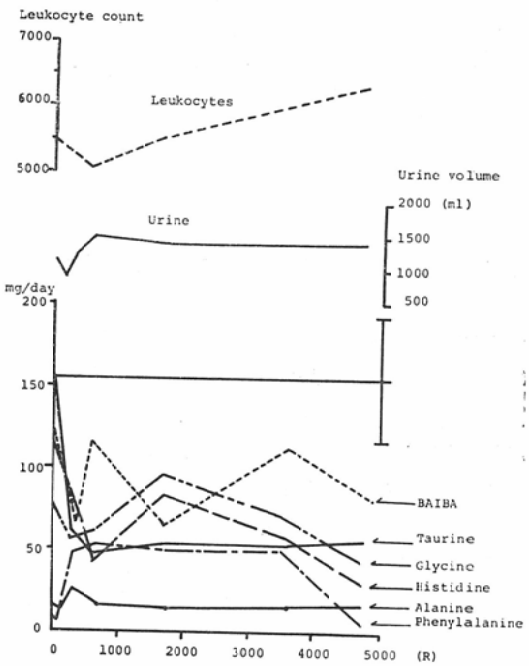
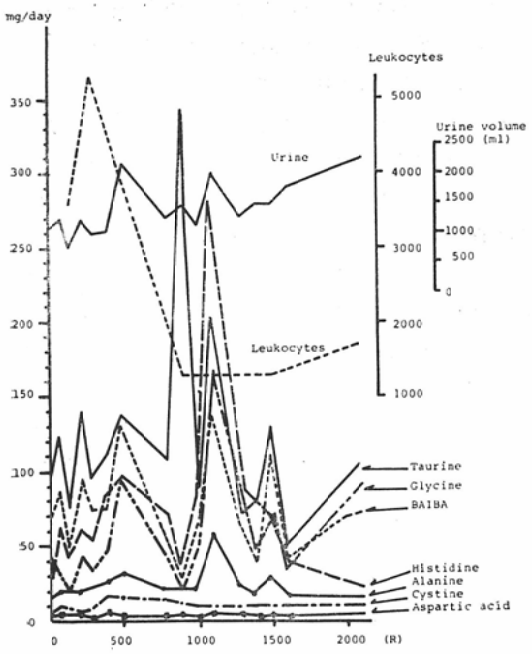


Fig. 4. A 29-year-old patient with carcinoma of the thyroid (Case 8).

症例9（Fig. 5）は51才，女，胃に生じた細網肉腫の患者で，手術後再発した部位に照射した例である．taurine は図に示すごとく，腫瘍線量が 1,000R附近で著しい排泄増加を示し，この時期の白血球は 1,300と激減している．BAIBA は照射前値が69.9mgとやや正常値より高いが， 2,000



Pig. 5. A 51-year-old patient with reticulosarcoma (Case 9).

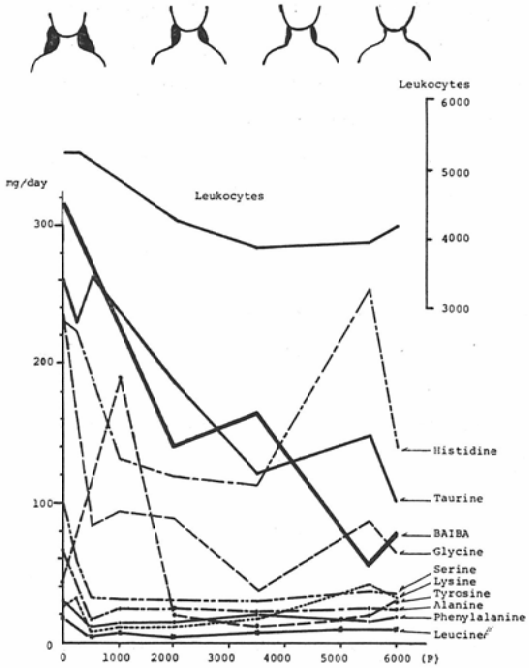


Fig. 6. A 17-year-old patient with reticulosarcoma (Case 11).

R照射時期までは BAIBA の減少はまだ著明ではない.

症例11（Fig. 6）は17才の男子，両側頸部に図のごとく手拳大の細網肉腫を有し，放射線治療により，急速に腫瘍が縮少した例である．白血球は照射前値が 5,300，治療終了時が 4,300と余り減少せず，一方，taurine の尿中排泄増加も図のごとく認められなかつた．BAIBA の治療前値は 317.5 mg/day と極めて高く，放射線治療によつて腫瘍が縮少するのと平行して BAIBA の尿中排泄量が著明に減少し，治療終了時には殆んど腫瘍は消失し，BAIBA の尿中量も80mgに減少した．

症例14（Fig. 7）は48才の子宮頚癌患者で，手術後，骨盤腔に照射を行なつた例である．この症例は図のごとく，腫瘍線量が 500— 1,000 R の時点で著明な taurine の尿中排泄増加が見られ，白血球減少もこれに引続いて見られる．BAIBA は照射前値が33.7mg/day で，一過性にやや増加するが，次第に減少している．

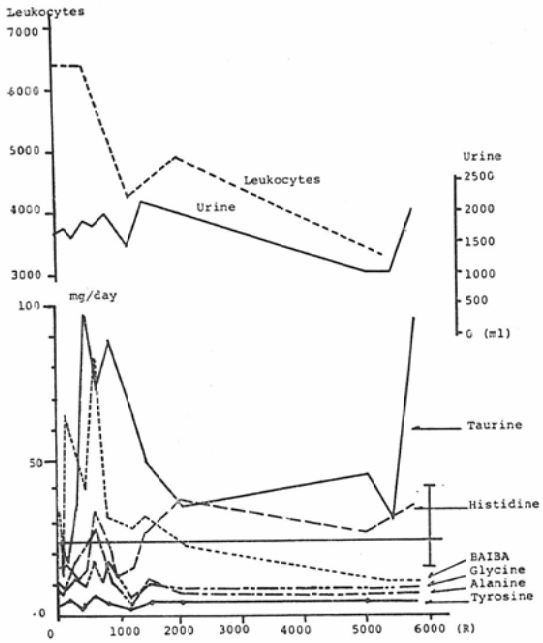


Fig. 7. A 48-year-old patient with carcinoma of the uterus (Case 14).

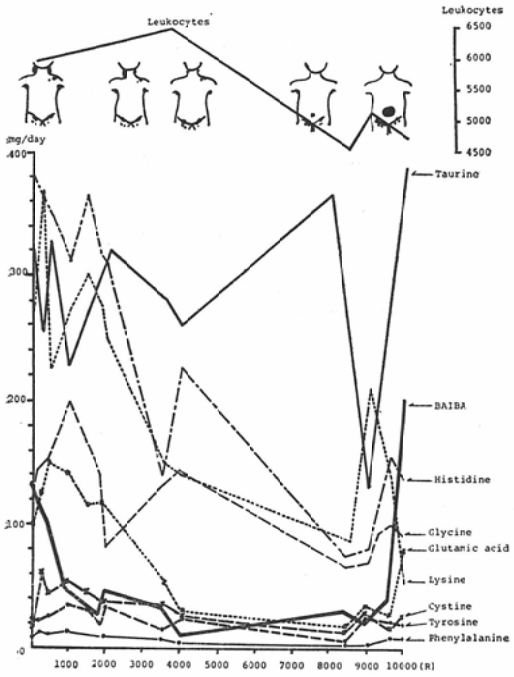


Fig. 8. A 28-year-old patient with chronic myelocytic leukemia (Case 15).

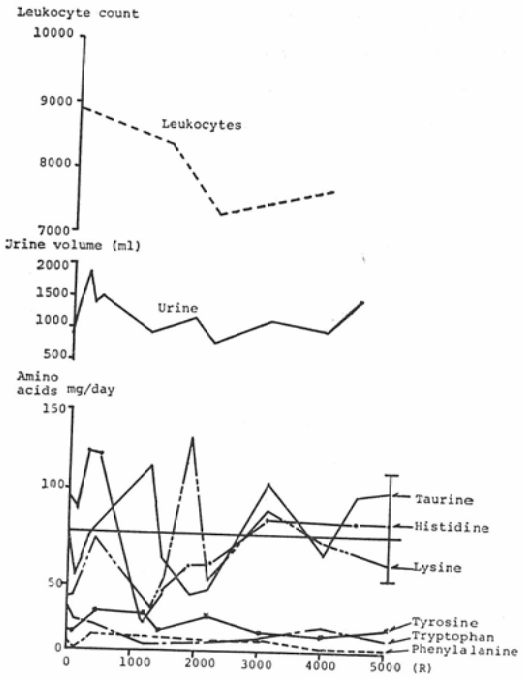


Fig. 9. A 72-year-old patient with carcinoma of the esophagus (Case 16).

症例15（Fig. 8）は28才，女，慢性骨髄性白血病の患者で，両側頸部，腋窩，鼡径部，左鎖骨上窩に鶏卵大から，胡桃大の腫瘍を有し，治療は両側頸部から始めた．白血球減少は図に示すごとく著明でなく，taurine の排泄増加もまた軽度である．BAIBA の治療前値は 130.5mgとやはり正常値より可成高いが，腫瘍の縮少と共に急速減少し，両側頸部，腋窩，左鎖骨上窩を照射して，腫瘍が著明に縮少した頃（7,000— 9,000R）の BAIBA 排泄量は50mg以下に減少し，正常値を示した．しかし，この頃から下腹部に新たに腫瘍が生じ，急速に増大し，リンゴ大の腫瘤を同部に触知するようになつた．この腫瘍の成長と平行して，BAIBA は図のごとく再び急速に増加し，204mgと云う異常に高い値に達した．

症例16（Fig. 9）は72才，男，食道癌患者で，taurine は図のごとく治療経過中殆んど排泄増加が認められず，白血球減少も著明でない．BAIBA は痕跡的にしか検出出来なかつた．

考　按

これまで，Oak Ridge, Los Alamos の事故による全身被曝患者，及び Lockport の事故による部分的被曝患者の尿中アミノ酸の変化が報告されている[7)14)17)]．Oak Ridge の場合，taurineと BAIBA の排泄増加が認められ，これらは線量と比例する事が報告されている[7)]．Los Alamos の事故では，照射後，正常値の約10倍のアミノ酸排泄増加があり，中でも hydroxy prolineと glycine が最も著明な排泄増加を示している[17)]．Lockport の場合は，部分的被曝なので，上記の場合とやや異なるが，やはり著明なアミノ酸尿が見られ，特に cystine, proline, tryptophan が著しく増加している[13)]．一方，Gjessing ら[15)]は，X線による放射線治療患者の尿中アミノ酸を定量し，放射線治療開始後，まもなくアミノ酸尿が惹起されるが，これは線量とは無関係である事，また放射線治療によつて，尿中 α-amino nitrogen 量が増加した患者では，一般症状が改善されるが，α-amino nitrogen が減少するものでは改善されなかつた

事を報告している．我々の研究でも，一般に放射線治療の初期にアミノ酸尿が見られるが，そのパターン及び程度は線量，腫瘍の組織学的性質とは殆んど関係なく，むしろ患者の個体差による要因が大きく関与していると考えられる．

表1及び Fig. 1—9から，放射線治療によつて白血球減少が生じ患者では，尿中 taurine 排泄増加が認められ，しかも，taurine の尿中排泄量が多い程，白血球減少が著明である．taurine 排泄増加の時期は患者によつて異なつているが，大体，白血球の減少と前後して起きている．全身照射動物[5]や原子炉の事故で被曝した人間の場合は[7)16)17)]照射後24—48時間内に taurine の尿中排泄量が著明に増加するが，放射線治療の場合には，このような早期の排泄増加現象が認められない．それは恐らく，放射線治療の場合は部分照射で，線量も1回 200R程度の低線量照射だからであろう．Watson[23]は照射による taurine 排泄増加の原因は，白血球，リンパ組織が放射線により破壊され，中に含まれる taurine が放出されるからであるとしている．我々の臨床研究で，taurine の尿中排泄増加が著しいものは，白血球減少が著明であり，白血球減少が生じなかつた，乃至軽度であつた患者では，taurine の尿中排泄増加が認められなかつた事から，放射線照射による尿中 taurine 排泄増加の原因として，白血球内taurine の放出が考えられる．taurine は白血球内に含まれるアミノ酸の中では，最大の量を占めているので[21]，白血球の細胞構成々分として必須のものと考えられ，白血球生成に重要な役割を有すると推定される．この事はマウスに照射後 taurine を投与すると，白血球数の回復が対象に比較して速やかで，そのマウスの生存率が増加すると云う我々の実験結果からも支持される[2)4)5)19)]．前回我々は放射線治療によつて白血球減少をきたした患者に taurine を投与すると，放射線治療を継続しても尚，白血球の回復が見られる事を示した[12]．これらの研究結果から，放射線被曝生体に見られる taurine 尿中排泄増加と云う現象は，放射線による生化学的変化の単なる部分現象ではなく，放射線による白血球減少に重要な意味をもつものと考えられる．

次に，BAIBA と腫瘍の関係であるが，BAIBA の尿中含有量が異常に高い場合は，悪性腫瘍の存在が疑われるが，その逆，すなわち，尿中 BAIBA 量が低いからと云つて，悪性腫瘍が存在しないとはいえない．何故なら，症例1，2，5，6，7，10，16，はいずれも手術を受けていない患者なので，担癌生体であるにも拘らず，尿中 BAIB A量は50mg以下で正常範囲だからである．尿中 BAIBA 量の増加は，1)放射線被曝生体[7)20)]，2)担癌生体[8)15)]について認められる．1)の原因についてはいくつかの研究があるが[18)20)]，確定的なものはない．一般に，放射線によつてＤＮＡ合成が抑制されると，ＤＮＡに取り込まれなかつた thymidine が BAIBA に分解されるか，あるいは放射線によるＤＮＡの直接の破壊によつて BAIBA が作られると考えられている[20)]．2)の原因については恐らく，ＤＮＡ代謝が非常に，あるいは異常に盛んな為に thymine 代謝産物である BAIBA の生成が増大する為と考えられる．

ところで放射線治療患者の場合は，放射線被曝生体であると同時に，担癌生体でもあるので，2つの factor が関与する為，解析が困難である．しかし，我々の臨床研究で，放射線を照射しても，腫瘍が縮少すれば，BAIBA の尿中排泄量が減少する事が明らかにされ，これは Awapara[8)]，Gjessing[15)] らの成績と一致しているので，放射線治療時の BAIBA の動態は，照射線量よりも，腫瘍の消長に密接な関係があると云える．

以上の研究結果を以下に要約する．

1．放射線治療によつて一般に aminoaciduria を生じるが，これは多くの場合，放射線治療の初期に起き，尿量，照射線量，治療回数，腫瘍の組織学的性質とは直接の相関を認めない．

2．放射線治療によるアミノ酸の変化は患者によつて可成り異なるが，一般的な傾向として，尿中に排泄されやすいアミノ酸は，urea，threonine, glutamic acid, glycine, alanine, tryptophan, histidine であり，aspartic acid, serine, cystine, tyrosine, phenyl alanine はこれに次ぎ，valine, methionine, isoleucine, leucine は殆んど変化し

ない.

3. taurine については，放射線治療で著明な白血球減少をきたした患者は，著しい taurine の尿中排泄増加が認められ，白血球減少が軽度の患者には，治療経過中，taurine の尿中排泄増加が見られない．taurine 排泄量と照射線量との間には直接の関係は認め難く，むしろ，白血球数とより密接な関係が認められた．この事から，taurine の尿中排泄増加は，個体の放射線感受性の問題として重要である．

4. BAIBA の尿中排泄量が異常に高い時は悪性腫瘍の存在が疑われるが，悪性腫瘍を有する患者でも，BAIBA の尿中泄量が正常人と変らないものがある．従つて，尿中 BAIBA 量が低くても，腫瘍の存在を否定する事は出来ない．

5. 放射線治療による BAIBA の変動と，腫瘍の消長の間に相関々係が存在するようである．すなわち，放射線治療が奏効し，腫瘍が縮少すると，BAIBA の尿中排泄量は減少し，腫瘍が増大すると，再び増加する．しかし，現時点では症例数が少ないので，どの程度の相関があるかについては今後検討を要する．

腫瘍の組織学的性質とアミノ酸との関係は稿を改めて論じたい．

附記．この研究の一部は文部省科学研究費補助金によつて行われた．

参考文献

1) 阿部光幸：放射線障害における Tryptophan 代謝異常の意義．日本医放会誌，26，(1966) 298—301.
2) 阿部光幸：急性放射線障害における taurine の意義について．日本医放会誌，26，(1966) 466—480.
3) 阿部光幸，高橋正治：放射線障害に対する Vitamin B_6 の治療効果とその作用機構．日本医放会誌26，(1966) 903—909.
4) Abe, M.: Some Biological Considerations on Radiation Injury and its Treatment. Proc. Int. Conf. Radiation Biol. & Cancer. Radiation Society of Japan. pp. 169—174, 1966.
5) Abe, M., Takahashi, M., Takeuchi, K. and Fukuda, M.: Studies on the Significance of Taurine in Radiation Injury. Radiation Research 33, (1968), 563—573.
6) Abe, M. and Fukuda, M.: Studies on Restorative Effect of Taurine in Radiation Injury and its Clinical Application. Second International Symposium on Radiosensitizing and Radioprotective Drugs. Rome. Supplement of the Int. J. Rad. Biol. (published by Taylor & Francis Ltd) 1969. (to be published).
7) Andrews, G.A., Sitterson, B.W., Kretchmer, A.L. and Brucer, M.: Accidental Radiation Excursion at the Oak Ridge Y-12 Plant-IV. Health Physics, 2, (1959), 134—138.
8) Awapara, J.: Urinary amino acid excretion in leukemias, In The Leukemias (J.W. Rebuck, F.H. Bethell, and R.W. Monto, eds.) Chapter 20, Academic Press New York, 1957.
9) Fink, K., Henderson, R.B. and Fink, R.M.: Beta-Aminoisobutyric Acid, A Possible Factor in Pyrimidine Metabolism. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 78, (1951), 135—141.
10) Fink, K., Henderson, R.B. and Fink, R.M.: Beta-Aminoisobutyric acid in rat urine following administration of pyrimidines. J. Biol. Chem. 197, (1952), 441—452.
11) 福田正，阿部光幸：体内 B_6 代謝と放射線防護効果，実験治療第 413号，9，(1966) 204—205.
12) 福田正，阿部光幸，武内勝美，井村寿男：放射線治療時の白血球減少症に対する Taurine の回復効果に関する研究．日本医放会誌，28，(1968) 959—966.
13) Ganis, F.M., Hendrickson, M.W. and Howland, J.W.: Amino acid excretion in human patients accidentally exposed to large doses of partial-body ionizing radiation. Radiation Research, 24, (1965), 278—291.
14) Gerber, Georg, Gerber, Gisela, Kurohara, S. Altman, K.I. and Hempelmann, L.H.: Urinary excretion of several metabolites in persons accidentally exposed to ionizing radiation. Radiation Research 15, (1961), 314—318.
15) Gjessing, E.C. and Warren, S.: Effect of radiation on the excretion of some of the nitrogenous constituents of urine in man. Radiation Research 15, (1961), 276—289.
16) Hempelmann, L.H., Lisco, H. and Hoffman, J.G.: The acute radiation syndrome: A study of nine cases and a review of the problem. Ann. Internal Med. 36, (1952), 279—510.
17) Katz, E.J. and Hasterlik, R.J.: Amino aciduria following total body irradiation in the human. J. Nat. Cancer Inst. 15, (1955), 1085—1107.
18) 気駕正己他：放射線作用に対する核酸代謝の役割．日本医放会誌，26，(1966) 535—547.
19) Melching, H.J., Abe, M. and Streffer, C.: Untersuchungen über einen biologischen

Strahlenschutz. 59. Mitteilung. Die Bedeutung des strahlenbedingt veränderten Gehaltes von Stoffwechselprodukten für die Überlebensrate von Mäusen. Strahlentherapie 125, (1964), 352—357.

20) Rubini, J.R., Cronkite, E.P. and Bond, V.P.: Urinary excretion of Beta-aminoisobutyric acid in irradiated human beings. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 100, (1959), 130—133.

21) Soupart, P.: Free amino acids of blood and urine in the human. In Amino Acid Pools (J.T. Holden ed.) pp. 220—262, Elsevier Publishing Co., New York 1962.

22) 菅原努，永田永治，田中富蔵：タウリンの放射線防護作用についての実験的研究．日本医放会誌，29，(1969) 156—161.

23) Watson, G.M.: The origin of taurine excreted in the urine after whole-body irradiation. Intern. J. Radiation Biol. 5, (1962), 79—83.