



Title	酸化ゲルマニウム果糖液及び精製痘苗のマウスX線障害に対する影響について 第1報 酸化ゲルマニウム果糖液の毒性及びそのX線障害マウス末梢血液に対する影響(その1)
Author(s)	鶴見, 登
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 18(11), p. 1496-1504
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/14926">https://hdl.handle.net/11094/14926</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 酸化ゲルマニウム果糖液及び精製痘苗のマウス

## X線障害に対する影響について

## 第1報 酸化ゲルマニウム果糖液の毒性及びその

## X線障害マウス末梢血液に対する影響(その1)

東京大学伝染病研究所  
痘瘡特別研究室(主任 荒川清二助教授)

鶴 見 登

(昭和33年11月7日受付)

## 1. 緒 言

X線障害を完全に防止出来る最良の方法はX線をうけない様にする事である。しかし、Barrett<sup>1)</sup>、Clein<sup>2)</sup>、豊原<sup>3)</sup>等がのべている如く不十分な装置では極めて困難な事であり、ある程度の障害を伴う事は止むを得ぬと考えられている。事実わが国の中泉、樋口<sup>4)</sup>等による文部省調査班の報告を見るとX線治療室内ではかなり高度の散乱線が分布しているとのべ、さらにX線関係医師及び技術者の血液所見は赤血球数の減少を示すものが比較的多く、男子  $400 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、女子  $350 \times 10^4/\text{mm}^3$  以下が3~38%に及び、又白血球数も  $4,000/\text{mm}^3$  以下のものが2~9%であると云う。かくの如くX線障害を完全に防止する事が不可能とすれば、装置そのものゝ研究は勿論、薬剤等により障害の予防又は治療の研究が多数見られる事も当然であろう。従つてこの種研究は従来より盛んであり、X線障害の予防又は治療に有効であると云われているものには次の如き薬剤並に方法が知られている。即ち虹波<sup>5) 6)</sup>、ビタミンC<sup>7)</sup>、ホドスチン<sup>8) 9)</sup>、精製痘苗<sup>10-19)</sup>、抗ヒスタミン製剤<sup>20) 21)</sup>、メチオニン製剤<sup>22-27)</sup>、葉酸<sup>28)</sup>、ビタミンB<sub>12</sub><sup>29-34)</sup>、諸種ホルモン剤<sup>32) 35) 36)</sup>、亜硝酸ソーダ<sup>37)</sup>、チステイン及びその誘導体<sup>24) 25) 35) 38) 40)</sup>、コバルトクロロフィリン製剤<sup>24) 32) 40) 50) 53)</sup>、ビタ

ミンK<sup>60)</sup>、種々な抗生物質<sup>24) 26) 61) 65)</sup>、アドレノクローム—AC—17<sup>66)</sup>、ルチン製剤<sup>67) 70)</sup>、ノルアドレナリン<sup>71) 72)</sup>、グルタシオン<sup>73)</sup>、ペリストン—N<sup>52) 74) 75) 76)</sup>等、又特殊なものとしてはクロールプロマチン<sup>77) 78)</sup>、脾の移植又は脾乳剤の投与<sup>79) 80) 81) 82) 83)</sup>、骨髄投与<sup>84) 85)</sup>がある。その他日光浴<sup>86)</sup>、温泉浴<sup>87) 88)</sup>の効果も報告されている。しかるに上記薬剤等は必ずしも決定的な効果を認められたものでなく、例えば上記ペリストン—NがBurger<sup>74)</sup>によりラッテX線障害に効果ありと報告せられたが、Becker<sup>89)</sup>の追試では防禦効果なしとされ、Burger<sup>60)</sup>自身も追試の結果無効果の成績を得ている。又樋口<sup>80)</sup>等によりアドレノクローム—AC—17がマウスX線障害の死亡率を減少させる事から有効と報告されたが、木林<sup>90)</sup>は追試の結果陰性の成績を得たと云う。

著者は文部省調査班の報告からX線障害による貧血の重要な点に着目した。従来X線障害は局所障害及び全身障害の二つの面で検討されて来たが、中でも重要なのは造血臓器の障害であろう。しかるに上記薬剤等は必ずしも造血作用を認められず、單に死亡率からの検討が大部分である。そこで著者はHammett<sup>92) 94) 95)</sup>、Müller<sup>93)</sup>、Kast<sup>96)</sup>、等が造血作用を有し、種々貧血に有効であると報告している酸化ゲルマニウムに着目した。たまた

また大竹<sup>97</sup>等により酸化ゲルマニウム水溶液が悪性貧血に効果ありと認められ、又斎藤<sup>98</sup>が酸化ゲルマニウムを安価且つ大量に採取する事に成功、さらに稲垣<sup>99</sup>が果糖液を溶媒とすればゲルマニウムの溶解度がたかめられる事を発見、及川<sup>100</sup>により酸化ゲルマニウム果糖液がつくられた。そこで著者はマウスを用いてX線障害を生ぜしめ、ゲルマニウム果糖液（以下ゲ果液と略す）の影響の検討を企図した。しかし従来ゲ果液のX線障害に対する影響に関する報告は全くないので、ゲ果液の指標として精製痘苗（以下精痘と略す）を同時に用いて比較検討した。尚精痘を用いた理由は多くの薬剤の中で矢追<sup>101-102</sup>の報告がもつとも系統的であり、さきに著者が佐藤<sup>103</sup>と共にその臨床的効果についても確認できたので、対照として好適と考えたからである。しかも精痘は当研究室にて比較的随意に調製し得られるため、矢追の成績の一部的追試をかねた。以下2, 3, の知見を得たので報告する。

## 2. 実験材料及び方法一般

予備実験を3回実施し本実験を行った。

実験動物は小麦及び野菜で飼育した伝研産 dd 系マウスを用い、アルミニウム製の17×30×10cmの飼育箱に切藁を敷き8~10匹ずつ入れた。飼料の投与は毎朝9時前後で小麦1日1匹4~5g及び野菜の適当量を投与した。体重の測定は飼料投与前をえらび3日毎に行い、切藁は2日毎に交換した。

ゲ果液は石炭総合研究所で試作した酸化ゲルマニウム含有量50mg/ccのもの及び一部2.5%酸化ゲルマニウム水溶液を用い、何れもザイツ濾過器で滅菌し、チオグリコレート培地37°C, 24時間無菌試験陰性のものである。精痘は石炭酸及び保護物質を含みぬもので、力価はグロート-矢追氏変法<sup>101</sup>により家兎皮内に0.2cc注射し10万倍稀釈で径8~10mmの発痘を第5~6日目に認め、無菌試験陰性で4°C前後に保存したものである。両薬剤の投与はすべて皮下注射である。

X線照射装置は東芝TX-200型深部治療用、定格200KVP, 20mA, 連続自己整流方式のもの

で、照射条件は常に一定とし、散乱線を防ぐため木製の箱(10×10×5cm)をつくりその中にマウスを5~6匹入れガーゼで覆い、管電圧200KVP, 管電流20mA, 濾過板0.5mmAl+0.5mmCu, 半価層0.8mmCu, 距離40cm, 照射野10×10cm, 空中分X線量33.0r/minで全身照射した。

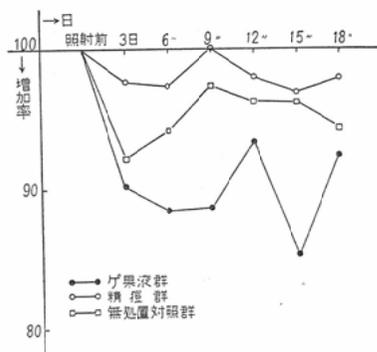
血球算定に用いた器具は日本血液学会検定済のA級品(エルマ印)のものを用い、器具による誤差を出来るだけさけた。又採血はすべて尾静脈を切断し自然に放出する血液を直接採取した。

## 3. 実験成績

実験(1) ゲ果液及び精痘のX線障害に対する効果の予備実験(I)

実験方法。ゲ果液投与群, 精痘投与群, 無処置対照群の3群のマウス群を置き、各群10匹ずつとした。マウス体重は20g前後のものを用いた。ゲ果液投与量は精痘と同様とし、矢追<sup>103</sup>による1日

図1 実験(1):ゲ果液及び精痘のX線障害に対する効果についての予備実験に於ける体重の推移(350r 全身照射)



1回0.05cc 8日間皮下注射を採用した。即ちゲ果液及び精痘共にそのまゝをX線全身照射直後より8日間毎日0.05cc皮下投与し、無処置対照群は全く何も投与しなかつた。X線量は350rである。経過観察は20日間行い、10日目及び20日目各群より5匹ずつのマウスをえらび赤血球及び白血球数、体重等につき比較検討した。

実験成績。体重の推移はグラフ(1)の如く、開始時を100とした場合の増加率(以下体重の推

移はすべてこれに準ず)は無処置対照群に於て3日目92, 6日目94, 9日目98, と漸減したが, 10日目採血した5匹を除き経過を見ると, 12日目96, 15日目96, 18日目94となり開始前に復さない。一方ゲ果液群は91, 89, 89と漸減した後12日目に94となり, 15日目85, 18日目は93となっている。又精痘群は3日目98, 5日目97となり9日目に100と恢復した。その後98, 97となり18日目は98であった。

白血球数は10日目及び20日目3群間に差なく, 精痘群では夫々平均  $6,880/\text{mm}^3$  (以下 $\text{mm}^3$ は略し, 又血球数はすべて平均値) 及び  $5,560$  であった。又赤血球数はむしろゲ果液群が悪く10日目に  $498 \times 10^4$ , 20日目  $780 \times 10^4$  であった。一般状態はゲ果液及び無処置対照群では体重の減少に伴い元気がなく毛の立つものが2~3見られたが, 精痘群は最も元気よく食欲も盛んであった。以上からゲ果糖のマウスに対する毒性検討が必要となった。

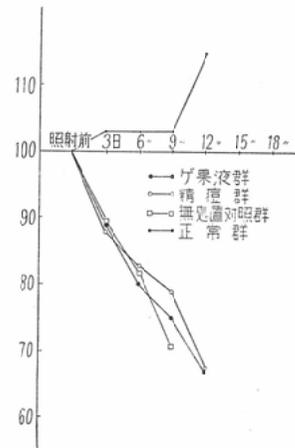
実験(2) ゲ果液及び精痘のX線障害に対する予備実験(2)

実験方法. 実験(1)よりゲ果液のマウスに対する毒性が考えられたので, 投与量を半量の  $0.025\text{cc}$  8日間皮下注射した。又血球所見からX線量の不足も考えられたので  $650\text{r}$  全身照射を行った。尚精痘は  $0.05\text{cc}$  8日間皮下注射である。マウス群はゲ果液群15匹, 精痘群15匹, 無処置対照群14匹, X線非照射対照群(正常群)15匹である。その他実験(1)と同様である。

実験成績. グラフ(2)の如く体重増加率は正常群を除き他群は減少の一途を示し, ゲ果液群は3日目89, 6日目80, 9日目75, 12日目67となり, 精痘群も3日目88, 6日目83, 9日目79, 12日目67で, 又無処置対照群も夫々89, 82, 71で, 差を認めなかつた。又, ゲ果液群は6日目迄に1, 9日目までに4, 12日目迄に8, 15日目迄に10の死亡を認め10日目採血の5を加えれば全滅した。精痘群も同様に9日目迄に3, 12日目迄に8, 15日目迄に10で全滅, 無処置対照群も亦, 9日目迄に5, 12日目迄に9で全滅した。

血球数の検索は各群死亡マウスが多かつたので

図2 実験(2): ゲ果液及び精痘のX線障害に対する効果についての予備実験に於ける体重の推移。(650r 全身照射)



10日目のみ実施出来たが, その結果, 白血球数はゲ果液群  $1,680$ , 精痘群  $2,040$ , 無処置対照群  $1,220$ , 正常群  $10,000$  であった。又赤血球数は正常群  $950 \times 10^4$  に対し他3群は白血球同様に減少しゲ果群  $667 \times 10^4$  精痘群  $633 \times 10^4$ , 無処置対照群  $454 \times 10^4$  であつたが, ゲ果液及び精痘群の減少が軽つた。

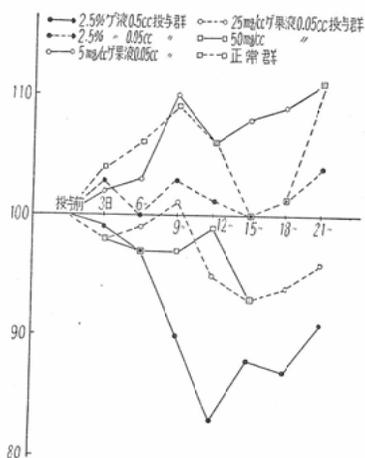
一般状態は正常群を除き他3群とも照射後3~6日目頃より食欲減退し元気な毛が立ち, 下痢を起して死亡した。

実験(3) ゲ果液の毒性に関する検討

実験(1)及び(2)ではゲ果液を  $0.05\text{cc}$  又は  $0.025\text{cc}$  8日間皮下投与を行いその影響を検討したが, ゲ果液のマウスに対する毒性作用が全く不明であり, その適応量を決定する必要が認められた。そこでX線照射しない健康と認められる伝産 dd 系マウスに種々の濃度及び投与量を皮下注射しその影響を観察した。

実験方法. 実験(1)及び(2)に使用した  $50\text{mg}/\text{cc}$  酸化ゲルマニウム含有ゲ果液(以下  $50\text{mg}/\text{cc}$  ゲ果液と略し他の濃度の場合もこれに準ずる)を滅菌蒸留水で稀釈し,  $25\text{mg}/\text{cc}$  ゲ果液,  $5\text{mg}/\text{cc}$  ゲ果液を作製した。又滅菌蒸留水に酸化ゲルマニウム粉末を  $2.5\%$  加え溶解した  $2.5\%$  酸化ゲルマ

図3 実験(3) : ゲ果液の毒性検討に於ける各群体重の推移(8日間皮下注射)



ニウム水溶液(2.5%ゲ液と略す)も用いた。各薬剤により実験群は次の如くである。即ち第1群2.5%ゲ液皮下0.5cc注射, 第2群2.5%ゲ液皮下0.05cc注射, 第3群25mg/ccゲ果液皮下0.05cc注射, 第4群5mg/ccゲ果液皮下0.05cc注射, 第5群非注射, 第6群50mg/cc皮下0.05cc注射の以上6群で各群マウス数5匹, 注射は8日間行い, 21日間観察した。尚第6群は途中から追加した群である。

実験成績. グラフ(3)の如く第1群は投与量が多かった為か注射部位に壊死を生じ6日目迄に2/5の死亡を見た。しかし他群には死亡を認めなかった。体重増加率の推移は第5群の非注射群に比し他群は増加率悪く, 第1群では3日目99, 6日目97, 9日目90, 12日目83となり21日目には91となった。第2群は3日目103, 6日目100, 9日目103, 12日目101, 15日目100, 21日目では104であり, 第3群は3日目98, 9日目101, 12日目95となり, 18日目94, 21日目96となった。第4群は3, 6, 9日目に夫々102, 103, 110と増加し, 以後106, 108, 109となり21日目は111と増加した。第6群は15日間の観察であつたが, 3, 6, 9日目と夫々98, 97, 97と減少し15日目には93であつた。即ち第2群の2.5%ゲ液皮下0.05cc8日間投与及び第4群の5mg/ccゲ果液皮下0.05cc8

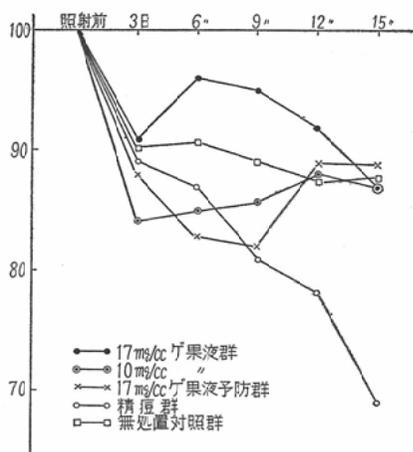
日間投与が比較的体重の減少少く, 中毒作用がない様に思われた。

実験(4) 17mg/ccゲ果液及び10mg/ccゲ果液による治療及び予防実験。

実験(1), (2), (3)より考察するとゲ果液のマウスに対する毒性は5mg/ccゲ果液及び2.5%ゲ液0.05cc8日間皮下注射が比較的毒性少なく又赤血球数より見て25mg/ccゲ果液が良果を得ている。しかし2.5%ゲ液は酸化ゲルマニウムの溶解度が悪く, 沈渣を生じ濾過滅菌では濃度が不定となるので用いない事とした。そこで毒性の少いと思われる5mg/ccゲ果液と赤血球数に良果を得たと思われるが, 毒性作用を認めた25mg/ccゲ果液の中間の17mg/cc及び10mg/ccゲ果液を作製し, 治療及び予防実験を試みた。

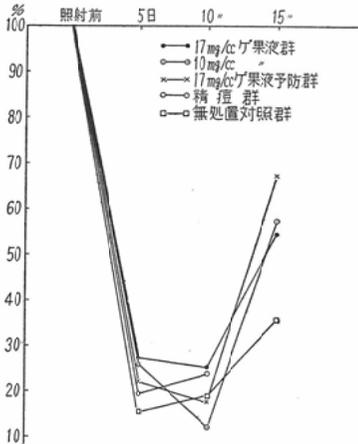
実験方法. 実験群はマウス12匹を1群とし, 17mg/ccゲ果液群, 10mg/ccゲ果液群, 17mg/ccゲ果液予防群, 精痘群, 無処置対照群の5群とし, 17mg/ccゲ果液予防群はX線全身照射前24時間にその0.05cc1回皮下注射し, その他は17mg/cc及び10mg/cc, 精痘共に0.05cc8日間をX線全身照

図4 実験4 : 17mg/ccゲ果液, 10mg/ccゲ果液及び精痘のX線障害マウスに対する効果の体重の推移(450r)



射後皮下注射し, 無処置対照群は何も投与しなかつた。又, X線全身照射後の血球数を検討する参考として, 照射前2週間前に実験マウスの白血球

図5 実験4：17mg/ccゲ果液、10mg/ccゲ果液及び精痘のX線障害マウスに対する効果。白血球数の推移（450r），照射前の平均を100%とした。

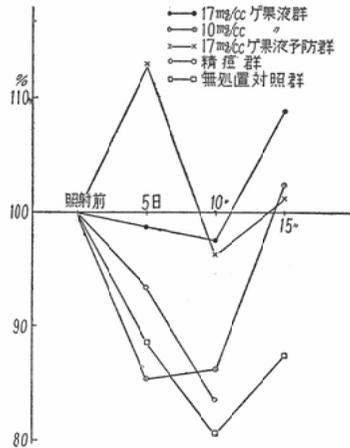


数及び赤血球数を検討し、照射後5日、10日、15日目と各群より4匹ずつ生存マウスを選んで検血し照射前と比較してその推移を検討した。X線量は450rとした。

実験成績。体重増加率の推移はグラフ(4)の如くで17mg/ccゲ果液群及び他群とも照射後体重の減少を認めた。すなわち17mg/ccゲ果液群では3日目91, 6及び9日目に96, 95となり、15日目は87となった。10mg/ccゲ果液群は3日目84, 6日目85, 9日目87であったが、15日目は87であった。17mg/ccゲ果液予防群では3日目88, その後83, 82と減少し、12日及び15日目は夫々89であった。精痘群も3日目89, 6日目87, 9日目81, 12日目78, 15日目69と減少し、無処置対照群の3日目91, 6及び9日目に91, 89, 以後12日目及び15日目共に88よりも最終的には劣った。

白血球の推移はグラフ(5)の如くで各群共に5日目は著減しているが、10日目では増加の傾向を見る群もあり、15日目では全群とも回復の兆を示した。即ち17mg/ccゲ果液群では照射前数を100とすると5日目28, 10日目25, 15日目55であり、10mg/ccゲ果液の5日目は27, 10日目13, 15日目57であった。又17mg/ccゲ果液予防群は5日

図6 実験4：17mg/ccゲ果液、10mg/ccゲ果液及び精痘のX線障害マウスに対する効果。赤血球数の推移（450r），照射前の平均を100%とした。



目22, 10日目18, 15日目67であった。精痘群は5日目19, 10日目25を示した。無処置対照群は5日目16, 10日目18, 15日目37であった。即ち5日目では17mg/cc及び10mg/ccゲ果液群が無処置対照群に比し減少少なく、10日目では17mg/ccゲ果液及び精痘群がやゝすぐれ、15日目は無処置対照群の回復が悪い結果を示した。

赤血球数はグラフ(6)の如く17mg/ccゲ果液群は5日目99, 10日目98, 15日目109で減少を認めず。10mg/ccゲ果液群は5日目86, 10日目86, 15日目103であり、17mg/ccゲ果液予防群は5日目114, 10日目97, 15日目101で殆んど減少しない。精痘群は5日目94, 10日目84と減少し、無処置対照群は5日目88, 10日目81, 15日目87と減少した。即ち5日目は10mg/ccゲ果液及び無処置対照群が他群に比し減少しており、10日目では17mg/ccゲ果液群及び予防群が減少少く、15日目では無処置対照群が最も減少していた。

その他、10mg/ccゲ果液群 $2/12$ , 精痘群に $4/12$ の死亡を認めた。

#### 4. 総括

マウスにX線障害をおこさせゲ果液の適量で治療又は予防を行いその影響をみると試みたが、マ

ウスに貧血を生ぜしめ得るX線量及びゲ果液投量が不明であつたので3回にわたり予備的検討を行った。即ち先ず350r全身照射後50mg/ccゲ果液を0.05cc8日間皮下投与し、ゲ果液の効果に対する指標として用いた精痘0.05cc8日間投与と比較した。しかるに精痘群の体重減少は比較的少かつたが、ゲ果液群は減少著明でむしろ無処置対照群より劣り、又血液所見にも差を認められずX線量の不足及びゲ果液の毒性が考えられた。そこで650rで全身照射しゲ果液を半量の50mg/ccゲ果液0.025cc8日間皮下注射で同様の実験を行うと共に、X線照射を行わないマウスについて50mg/ccゲ果液0.05cc, 25mg/ccゲ果液0.05cc, 5mg/ccゲ果液0.05cc, 2.5%ゲ液0.5cc, 2.5%ゲ液0.05cc各8日間皮下注射を行い、体重の推移からその毒性作用を検討した。その結果650rでは線量が多かつた為か逐日的検討が充分でなかつたが10日目の検血ではゲ果液群の赤血球数は無処置対照群に比し良果を示した。又ゲ果液のマウスに対する毒性は5mg/ccゲ果液が最も少いようであり、2.5%ゲ液は局所に壊死を生じたり、又酸化ゲルマニウムの沈渣を生じ、溶解が悪いため不適當であつた。以上の予備実験から17mg/ccゲ果液及び10mg/ccゲ果液を作製しその0.05ccを450r全身照射後8日間皮下注射し、\*又照射前1回17mg/ccゲ果液を0.05cc皮下注射して治療及び予防の影響を逐日的に検討した。その結果体重の推移は17mg/ccゲ果液0.05cc8日間皮下注射が最も減少少く、逐日的な血液所見も無処置対照群に比しすぐれていた。又17mg/ccゲ果液による予防も赤血球数の減少が軽度であつた。

##### 5. 考 按

X線障害に対する真の予防及び治療の目的は人間に対するものであり、特に慢性X線障害の予防及び治療が主眼でなければならない。日比野<sup>110)</sup>はX線慢性障害として赤血球の変化を重視し貧血の予防及び治療が最も重要であると云う。果してしからば薬剤の効果を検討する場合血液所見を重視しその影響を検討すべきではなからうか。事実この事はX線防癌剤としてよく知られているチステイン製剤は動物実験の場合はX線障害によ

る死亡率を非常に少なくすると云われているが、Lorenz<sup>44)</sup>, Lohmüller<sup>45)</sup>, Hartweg<sup>46)</sup>は末梢血液像にはその防禦効果を認めないとのべ、島<sup>102)</sup>等も人間に適用する場合全身的效果を求める事は不能であり、むしろ局所的に利用出来る程度であらうとのべていることから肯ける所であろう。最近Trentin<sup>85)</sup>はX線障害マウスに同種及び異種マウス骨髄を混じて静脈内に投与すると予防効果を認めるとのべ、Ellinger<sup>81)</sup>もモルモットを用いてCo<sup>60</sup>により放射線障害を生じさせマウス脾抽出液を投与すると好結果を得たと報じてはいるが、いずれも血液所見の記載なく單に死亡率の比較から検討しているにすぎない。従つてこれを人体に適用するにはその本態の究明と共に血液所見の検討にまたねばならない。

しかるに矢追等は多数のマウスを用いて精痘によるX線障害に対する影響を系統的に研究し、死亡率による比較のみではなく、末梢血液所見、病理組織学的検討を行うと共に、P<sup>32</sup>による放射線障害<sup>103)104)</sup>に対する精痘の効果をも検討している。矢追によればこれ等系統的实验からマウス800r全身照射後精痘を8日間連続皮下注射すると生存率は80%であり、体重増加も良好で末梢血液では殊に激減した白血球総数は著明に恢復を示し、赤血球にもその効果が認められたという。さらに矢追<sup>109)</sup>は最近その有効成分を追求して所謂蛋白部分にその効果を認めず、核酸成分が重要な役割を演ずることを報じている。又他薬剤以上に重視しうことは著者が佐藤<sup>10)</sup>等と共にこの精痘を臨床的に応用してその効果をも確認し得たことであろう。即ちX線障害の疑いある医師及び技術者に対し大量(全量51~113.6cc)の精痘を分割投与した所、矢追等の動物実験と同様白血球数の増多は勿論赤血球及び血小板数の増多を認めた。しかし、いずれにしても精痘による効果は白血球の増多が最も著明であり赤血球に対する影響はそれに及ばない。これは精痘以外の薬剤でも云える事で、X線障害による貧血に特に有効であると報告されているものは少く、猪狩<sup>5)</sup>の虹波、小林<sup>50)</sup>、長村<sup>50)</sup>、高橋<sup>50)</sup>、春名<sup>50)</sup>等のコバルトグリーンボ-

ル、前田<sup>23)</sup>等の葉酸、宮下<sup>28)</sup>の温泉浴に過ぎない。

著者はゲ果液を用いマウスX線障害の治療及び予防効果を検討した所、X線障害によつて生ずる貧血に好影響を与える事を認めた。稀元素であるゲルマニウムの酸化物 ( $\text{GeO}_2$ ) は Hammett<sup>92)95)</sup>等により健康なラッテに投与すると血液所見及び組織学的に造血作用のある事が証明されている。Kast<sup>96)</sup>等はその事実を臨床的に16名の貧血患者に投与しその有効性を追試した。しかしその後 Alexander<sup>105)</sup>により悪性貧血患者に用いた所、単独では著効を認めなかつたと報告され以後臨床的な文献は見られない。まして著者の如くX線障害に利用した報告は未だない。著者は彼等の用いた単なる酸化ゲルマニウムの水溶液でなく、之より溶解度の高い果糖液で溶解したゲ果液を用い、上述の如く Hammett等の所見と一致して赤血球の増多を来し造血作用を思わせる所見を得た。Müller<sup>93)</sup>等は酸化ゲルマニウムの体内での蓄積は少く、投与されたものは腎又は消化管からすみやかに排除されるとのべ、Hammett<sup>94)</sup>等は酸化ゲルマニウムの投与量が体重1kgに対し180mgでもラッテに有害ではなかつたとのべている。しかし Müller<sup>93)</sup>は体重1kg当り586mgでモルモットは死亡すると云いそれは造血臓器に対する過剰刺激によるのではないかとのべている。Kast<sup>96)</sup>等の臨床実験では総量1000mgになるまで100~200mgの酸化ゲルマニウムを毎日又は2~3日間隔で投与しても副作用がなかつたという。著者は伝産 dd 系マウスを用いたが、上述の如く毒性を認める場合もあり、死亡したマウスも見られたが、17mg/cc ゲ果液0.05cc 8日間皮下投与即ち全量6.8mg (1kg当り340mg) が比較的副作用少くその効果も良好である事を知つた。しかるに今回の検討は1回のみ毒性試験であり、又白血球及び赤血球数についてのみのもので、決定的な効果を得ておらず今後の検討にまちたい。この際同時に矢追等の精痘をも対照として併せてその効果の検討も行ったが、体重の増加率及び白血球数については概ね好影響をみた。さらに赤血球に対してもゲ果

液に劣らぬ結果を示し矢追等の成績を追認することが出来た。しかし一部良果を示しつつも死亡マウスを見た事は使用したマウスが悪かつたか、精痘そのものの作製上の不備によるものか、注射の際の過誤によるものか何か原因が他にあつてこの様な結果を示したか今後の検討にまちたい。

実験的X線障害を研究するにあつて著者は血液所見を重視したが、この際もつとも大切な事は実験に際して用いる動物を常に一定とし、一定条件をそなえる様にしなければならぬことである。石井<sup>109)</sup>等は雑系マウスではその血液所見に固体差の著しい事をのべ、藤井<sup>105)</sup>は飼料の差により血球数、特に白血球数に変動を認めるとのべ注意をうながしている。さらに小宮<sup>108)</sup>等は血球算定に用いる器具の不備を示摘し、その誤差のため実験に大きなあやまりを来す危険性につき警告している。著者は之等の点を考慮して常に伝産純系 dd マウスのみを用い、飼育状況も常に一定とした。又使用した器具も日本血液学会検定済のA級品(エルマ印)を用いてこの実験を行った。

以上本研究は漸くゲ果液の効果について実証を得たにすぎない。しかしX線障害による貧血に対して予防及び治療剤がその数も少く効果も必ずしも適確でない現在、本薬剤が従来のもものと共にその1つとして充分臨床的検討の要請を主張しうるのであろう。

## 6. 結 論

- 1) 稀元素であるゲルマニウムの酸化物である酸化ゲルマニウムの果糖溶液が造血作用を示し、X線障害による貧血の予防及び治療に好影響を与える事を知つた。
- 2) 酸化ゲルマニウム果糖液はマウスに対して比較的毒性少く、17mg/cc ゲ果液0.05cc 8日間皮下注射が最も赤血球数の増加に対して良果を示した。
- 3) 糖痘もマウスX線障害に対して概ね良好な結果を得た。

終りに荒川清二、佐藤寛六博士の御指導及び校閲を謝し、本研究に助力いただいた原子力研究所沼宮内彌雄学士、援助いただいた同研究所並に科学技術庁、又石

炭綜合研究所淺井一彦博士、及川浩学士及び関東通信病院木村康夫博士、小杉緑朗学士に感謝する。尚当研究室の同僚村上勝俊学兄の御支援をはじめ他研究室員の方々の御援助に感謝の意を表す。本論文の一部は第17回日本医学放射線学会(福岡)にて発表した。

### 文 献

- 1) Barrett, C.M.: *Radiology*, 63 : 400, 1954. —
- 2) Clein, W.N.: *J. Pediatrics*. 45 : 310, 1954. —
- 3) Toyohara, M.: *Rep. Med. probl. Tap. Suti. Tbc Ass.* 3 : 29, 1954. — 4) 樋口助弘, 中泉正徳: 日本医事新報, No. 1729 : 1, 1957. — 5) 猪狩定典: a) *日医放誌* 7 : 37, 1947. b) 8 : 32, 1948. — 6) 亀田魁輔, 片山健志: *感光色素*, 2 : 7, 1949. — 7) 幸田信義: *日医放誌*, 8 : 14, 1949. — 8) 小阪亨: *北海道医学雑誌*, 25 : 545, 1950. — 9) 若林勝, 保市均, 桜井信良, 藤田藤雄: *日医放誌*, 12 : 35, 1952. — 10) Yaei, H. Takei, M. and Maeda, H.: *Yokohama Med. Bull.* 2 : 35, 1951 — 11) Yaei, H. Kyu, K. and kimura, y.: *Yokohama Med. Bull.* 5 : 141, 1954. — 12) Yaei. H. and Kimura, Y.: *Yokohama Med. Bull.* 5 : 168, 1954. — 13) Yaei, H., Kyu, K. and Kimura, Y.: *Yokohama Med. Bull.* 6 : 334, 1955. — 14) Yaei. H. and Kimura, Y.: *Arch. Virusforsch.* 6 : 118, 1955. — 15) Yaei, H., Kimura, Y., Nagata, A., Saito, K. and Shibano, N.: *Arch. Virusforsch.* 6 : 358, 1955. — 16) Yaei, H. and Kimura, Y.: *Yokohama Med. Bull.* 6 : 61, 1955. — 17) Yaei, H. Kimura, Y. and Kyu, K.: *Yokohama Med. Bull.* 6 : 143, 1955. — 18) Yaei. H., Kyu, K. and Kimura, Y.: *Yokohama Med. Bull.* 7 : 195, 1956. — 19) Sato, K., Tsurumi N. and Murakami, K.: *Yokohama Med. Bull.* 7 : 207, 1956. — 20) 笈弘毅: *臨床*, 4 : 1004, 1951. — 21) 津屋旭, 太野岑也: *日医放誌*, 12 : 65, 1952. — 22) 稲田五郎: *日医放誌*, 12 : 65, 1953. — 23) 伏見至: *日医放誌*, 13 : 423, 1953. — 24) 中泉正徳他: *綜合研究報告集録*, 医学及び薬学編, 29年度, 435頁. — 25) 小林秀夫, 北中英夫: *日医放誌*, 16 : 1018, 1957. — 26) 奥孝行, 南周子: *日医放誌*, 14 : 311, 1954. — 27) 奥孝行: *治療*, 39 : 96, 1957. — 28) 前田盛正, 山内正典: *京都府立医大誌*, 51 : 322, 1952. — 29) 稲田五郎: *名古屋市大医学会誌*, 3 : 55, 1952. — 30) 小林秀夫, 北川文子: *日医放誌*, 12 : 65, 1952. — 31) 互理勉: *通信医学*, 6 : 534, 1954. — 32) 松雪銀彦. 操担道, 服部衞一: *日本血液学会誌*, 17 : 803, 1954. — 33) 大町正道: *日医放誌*, 16 : 185, 1956. — 34) 多田勝彦: *日医放誌*, 17 : 682, 1957. — 35) Porter, E.C.: *Radiology*, 58 : 246, 1952. — 36) 操担道, 柳瀬敏幸, 石丸秀敏: *日内分泌誌*, 14 : 309, 1954. — 37) 笈弘毅, 杉村隆, 吉沢康雄: *日医放誌*, 14 : 309, 1954. — 38) 入江英雄, 松浦啓一: *日本臨床*, 12 : 878, 1954. — 39) 山田弘三, 速水澄彦, 沢木偉二: *ビタミン*, 10 : 496, 1956. — 40)

- 菅原努, 橋本哲明: *日医放誌*, 16 : 200, 1956. — 41) 多田勝彦: *日医放誌*, 17 : 672, 1957. — 42) 松岡竜平: *日医放誌*, 17 : 758, 1957. — 43) Pat. H.M., Tyree, E.P., Straub, R.L. and Smith, D. E.: *Science*, 110 : 213, 1949. — 44) Lorenz, M.: *Strahlenther.* 88 : 190, 1952. — 45) Lohmüller, T. and Kirchberg, H.: *Ärztli. Forschg.* 7 : 430, 1953. — 46) Hartweg, H.: *Strahlenther.* 102 : 311, 1957. — 47) Devik, E.: *Brit. J. Rad.* 27 : 463, 1954. — 48) Bacq, Z.M.: a) *Acta. Radiol.* 41 : 47, 1954. b) *Acta. Radiol.* 41 : 59, 1954. — 49) Baldini, G. and Ferri, L.: *Brit. J. Rad.* 30 : 353, 1957. — 50) 小林公治, 鈴木慎二, 赤松久, 橋本省三: *日医放誌*, 16 : 324, 1956. — 51) 野田善夫: *日医放誌*, 16 : 286, 1956. — 52) 片山健志, 中島典嗣: *日医放誌*, 16 : 286, 1956. — 53) 早川浩助: *日医放誌*, 16 : 286, 1956. — 54) 樋口助弘, 堀江重造, 高岡真, 天野道夫: *日医放誌*, 16 : 285, 1956. — 55) 高橋良吉, 恵畑欣一, 加藤富三, 森弘: *診断と治療*, a) 43 : 45, 1955, b) 44 : 658, 1956. — 56) 荒木日出之助, 外山順一, 飯田豊: *昭和医学会誌*, 16 : 249, 1956. — 57) 古田敦彦: *通信医学*, 9 : 44, 1957. — 58) 長村重之: *東京医事新誌*, 71 : 167, 1953. — 59) 春名英之, 山下久雄, 赤松久他: *治療*, 38 : 541, 1956. — 60) 卜部幸和, 羽田弘, 前川道男: *金沢医理学叢書*. 34 : 185, 1956. — 61) 南周子: *日医放誌*, 17 : 95, 1957. — 62) 木林由勝: *日本細菌学誌*, 12 : 11, 1957. — 63) 天野道夫: *日医放誌*, 15 : 1106, 1956. — 64) Miller, P.C., Hammond, C.W. and Tompkins, M.: *Science*, 111 : 540, 1950. — 65) Furth, F.W. Coulter, M. P. and Howland, J.W.: a) *Am. J. Path.*, 28 : 171, 1952. b) *Federation Proc.*, 10 : 67, 1951. c) *Am. J. Path.* 28 : 185, 1952. — 66) 樋口助弘, 深草駿一, 多田勝彦: *日医放誌*, 16 : 111, 1957. — 67) 島隆充, 永江準之介: *日医放誌*, 18 : 34, 1958. — 68) Griffith, J.A., Anthony, E., Pendergrass, P.F. and Perryman, R.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 64 : 331, 1947. — 69) Rekers, P.E. and Field, J.B.: *Science*, 107 : 16, 1948. — 70) Clark, G.W., Uncapher, P.R. and Jordan, L.M.: *Science*, 108 : 629, 1948. — 71) 原一夫: *日医放誌*, 16 : 888, 1956. — 72) 永井春三, 三浦貴士, 杉山直, 川本澄雄: *日医放誌*, 17 : 119, 1958. — 73) Cronkite, E.P. and Chapman, W.H.: *Federation Proc.*, 9 : 329, 1950. — 74) Burger, H., Grabinger, H. and Lehmann, J.: *Strahlenther.* a., 95 : 399, 1954. — 75) 奥孝行: *日医放誌*, 16 : 287, 1956. — 76) 島隆充, 矢野潔, 永江準之助: *日医放誌* 17 : 949, 1957. — 77) 谷川福夫: *日医放誌* 18 : 911, 1958. — 78) 島隆充, 矢野潔, 永江準之助: *日医放誌*, 17 : 995, 1957. — 79) Cole, L.J., Bond, V.P. and Fischer, M.C.: a) *Science*, 115 : 644, 1952, b) *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 80 :

112, 1952. — 80) Cole, L.J. and Ellis, E.M.: *Cancer Res.* 14 : 738, 1954. — 81) Ellinger, F.: *Science*, 126 : 1179, 1957. — 82) Ellinger, F.: *Radiol. Clin.*, 23 : 299, 1954. — 83) Ellinger, F.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 92 : 670, 1956. — 84) Lorenz, E., Uphoff, D., Reid, J.R. and Schilton, E.: *J. Nat. Cancer Inst.*, 12 : 197, 1951. — 85) Trentin, J.J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 96 : 139, 1957. — 86) 武田俊光, 山本道夫: *日医放誌*, 12 : 82, 1952. — 87) 小野田進: *岡山医学会誌*, 63 : 245, 1951. — 88) 宮下務: a) *日本温泉気候学会誌*, 20 : 96, 1956. b) *日本温泉気候学会誌*, 19 : 293, 1956. — 89) Becker, J. and Kirchberg, H.: *Strahlenther.* 98 : 348, 1955. — 90) Burger, H.: *Strahlenther.* 98 : 348, 1955. — 91) 木林由勝: *日本細菌学誌*, 13 : 217, 1958. — 92) Hammett, F.S., Nowrey, J.F. and Müller, J.H.: *Jour. Exper. Med.*, 35 : 173, 1922. — 93) Müller, J.H. and Iszard, M.S.: *Am. Jour. Med. Sci.* 13 : 364, 1922. — 94) Hammett, F.S., Müller, J.H. and Nowrey, J.E.: *Jour. Pharma. Exp. Therap.*, 19 : 337, 1922. — 95) Hammett,

F.S. and Nowrey, J.E.: *Jour. Exp. Med.* 35 : 507, 1922. — 96) Kast, L., Hilda, M., Croll, M. and Schmitz, W.H.: *Jour. Lab. Clin. Med.*, 7 : 643, 1922. — 97) 大竹, 増田: *東大物療内科, 私信による*. — 98) 齋藤一夫: *日化誌*, a) 73 : 456, 1952. b) 73 : 526, 1952. — 99) 稲垣勝: 「ゲルマニウム」研究委員会編, p 27, 1956. — 100) 及川浩: 未発表. — 101) 矢追秀武: *実験医学雑誌*, 22 : 1, 1938. — 102) 島隆充, 永江準之介, 渡辺武夫, 花田信治: *日医放誌*, 18 : 137, 1958. — 103) Yaoi, H., Nagata, A., Kosugi, R., Saito, K. and Shibano, N.: *Yokohama Med. Bull.*, 7 : 115, 1956. — 104) Yaoi, H., Nagata, A., Saito, N. and Goto, N.: 7 : 255, 1956. — 105) Alexander, M.E.: *Am. Jour. Med. Sci.* 166 : 256, 1923. — 106) 石井進, 小林和夫: *実験動物彙報*, 3 : 13, 1954. — 107) 藤井正道: *日医放誌*, 17 : 394, 1957. — 108) 小宮悦造他: *日本医事新報*, No. 1708, 12, 1957. — 109) 矢追秀武, 矢追秀昭, 柴野登, 富野一, 中村彌, 小杉緑朗: *日本細菌学誌*, 13 : 660, 1958. — 110) 日比野進: *日本医事新報*, No. 1729, 1, 1957.

On the Influence of Germanium Dioxide Fluctose Solution and Purified Vaccine Lymph against X-Ray Injury in Mice.

Report I. The Toxicity of Germanium Dioxide Fluctose Solution and the Influence of Germanium Dioxide Fluctose Solution and Purified Vaccine Lymph upon Peripheral Blood of X-Irradiated Mice. (1)

By

Noboru Tsurumi, M.D.

Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo. Laboratory of

Smallpox and Other Viral Diseases.

(Director: Assoc. Prof. S. Arakawa)

The results were as follows:

1) Germanium dioxide fluctose solution has been found to have hematopoietic action and a fairly good influence for the protection or the treatment of the anaemia caused by X-irradiation.

2) Germanium dioxide fluctose solution has comparatively little toxicity against mice. The best result was observed in the case of daily subcutaneous injection of 17 mg/cc germanium dioxide fluctose solution in the case of 8 times daily of subcutaneous injection with a dose of 0.05 cc each.

3) Also purified vaccine lymph showed a good influence for injuries of X-irradiated mice.