The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	放射線生物學的作用に對する人工冬眠藥の影響
Author(s)	谷川, 福夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(1), p. 91-105
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15061
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線生物學的作用に對する人工冬眠藥の影響

長崎大学医学部放射線医学教室（主任　立入弘教授）
谷　川　福　夫

（昭和32年9月20日受付）

（本研究は文部省科学試験研究費による，厚く謝意を表する—立入弘）

I 緒　言

1951年，H. Labrit 及び P.Hugenard は所謂植物神経遮断剤を使用し，生体反応を抑制することにより，侵襲に対するショック予防を試み，これを人工冬眠 Hibernation artificielle と名付けたが[15)24)]，各分野に於てこれに関する研究は著しく進歩し，又種々の批判もなされている[10)14)18)23)29)35)]

レ線放射という侵襲に際し，放射蛙の死亡率は低温により低下し（Patt ら）[3)]，又 Smith らは Marmota monax を低温により冬眠させて同様の結果を得ている[5)]．マウスでは 700r 全身放射前冬眠薬を使用することにより延命効果がみられ[28)]，Langendorff らは人工冬眠薬投与により放射雄性マウスの生存率は増大し，雌性マウスでは変化がみられないと云つている[16)]．

そこで私は放射マウスの半致死量，血球数の経時的変化及び諸臓器の組織学的変化が，人工冬眠薬によりどのようになるかを追求してみた．

又，上記 Langendorff らは，人工冬眠薬を投与せず単に雌雄別々に放射した場合，雌は雄より放射線に対する抵抗性が大であるとしているので，同時に雄の去勢群・雄に女性ホルモンを使用した場合及び雌に男性ホルモン注射を行つた場合についても検索を行つた．

II 實驗方法

1）使用動物：DD系マウス，生後約50日，20g位のものを雌雄別々にし，約2週間放置して健康な動物を選び使用した．

2）実験期間：9月より11月迄である．

3）放射条件：東芝製KXC−18を使用し，180kVp，15mA，半価層Cu 1.073mm，濾過板 0.5mmCu＋ 0.5mmAl，焦点マウス中心間 50cm，毎分 33.2r の条件で放射した．

4）人工冬眠薬：Laborit•Langendorff に従いカクテルM_1 を使用した．即ち，

Chlorpromazine	0.5%	20cc
Promethazine	2.5%	4cc
Dolosal	5.0%	4cc

生理的食塩水を加え，1000ccとする．

5）冬眠群：カクテル M_1 を15分間隔でマウス腹腔内に 0.2cc宛2回注入し，第2回注入後1時間で放射した．この際，各マウスについて Chlorpromazine 400γ, Promethazine 400γ, Dolosal 800γ に相当する．

6）冬眠冷却群：カクテル使用については上記と同様であるが，24°Cの気温で第2回注射終了後15分で19°C，更に15分で13°C，最後の15分で4°Cに保つようにした．その次に19°Cで放射を行い，更に2時間19°Cに保ち，その後に室温に戻した．

7）去勢群：雄性マウス去勢約2週後に放射を行つた．

8）ホルモン群（雄）：雄に Estradiol-benzoylester0.04mg（200M.U.）を6日おきに皮下注射し，第1回注射4日後に放射を行い，その後観察期間30日終了迄同様に注射を行つてみた．これについては，Miesher の Uterus growth test を参考にした[9)]．

9）ホルモン群（雌）：雌に Testosteron Propionate 0.02mg（1 I.U.）を2日おきに皮下注射

し，第1回注射4日後注射を行い，その後30日終了迄同様に注射を施した．これについては，Parkes のラット精嚢・前立線重量測定による研究に準據した[1]．

10)　検査項目

a）　死亡狀態を放射後毎日一定時刻に観察した．各群とも概ね 125匹宛使用したが，線量に対する動物数の配分は，正確度を期するため，半致死量（30日）附近に多くした．即ち各群の内訳は表1の通りである．

b）　血球数の経時的変化：小動物であるため，各群とも赤血球数測定用のもの10匹宛，白血球数及び白血球成分測定用のもの10匹宛を選び，全て 500r 放射を行い，放射前2回，放射後約1週間隔で検査した．尙検血は尾部切断によつて行つた．

c）　諸臓器の組織学的変化：各群とも最初25匹宛選び，放射前及び 500r 放射後各週2～4匹宛に対して検索を行つた．各臓器ともヘマトキシリン・エオジン染色を施し，更に副腎及び肝につつてはズダンⅢ染色を，皮膚及び脾にはマロリー染色を追加した．下垂体は小動物であるため検索不能であつた．

d）　尙各群とも 500r 放射のものについて体重測定を行つてみたが，一定の明瞭な成績が得られなかつたから省略する．

III　實驗成績

1）各群の累積死亡率及び半致死量

a）　累積死亡率

Behrens の方法[12]に準じ求めてみた．

雄の冬眠群Bは，対照群Aにくらべて死亡のし方が遲く，500r についてみると，15日より後には全く死亡するものなく，30日の死亡率の差は約50%である（図1－2）．雌の冬眠群Qは，対照群Pにくらべてやはり死亡し難く，500r については，13日より後は死亡するものなく，30日の死亡率の差は約20%余である（図3－4）．冬眠冷却は雄の方だけで行つたが，このF群も略とB群に似るが稍と死亡率が高い（図5）．雄の去勢群CはF群より死亡率稍と大と思われる（図6）．ホルモン群E，Rは何れも大差なく，対照群Aに略と似ている（図7－8）．

図1－2

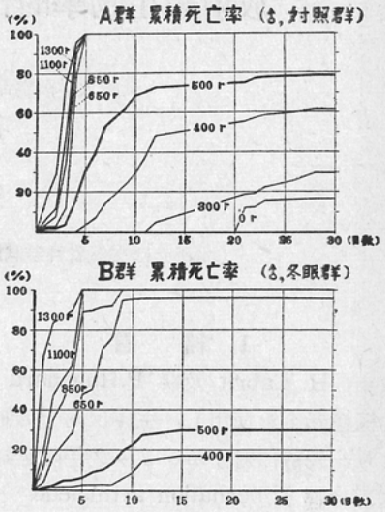
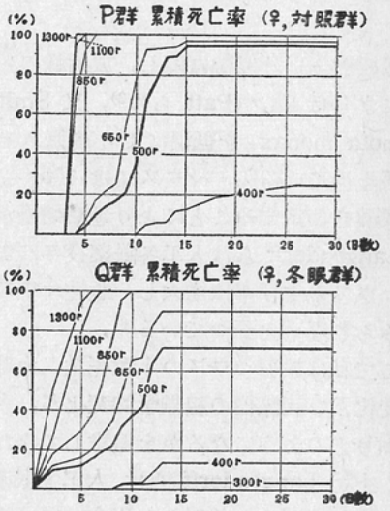


図3－4



b）　回帰直線

回帰直線によつて，経時的に半致死量の値を求めた．雄の対照群Aでは28日以後は約 330r，雄の冬眠群では15日以後約 500rである（図9－10）．他群についても同様に求めた（図11－16）．

c）半致死量の日数による変化，

回帰直線によつて求めた半致死量の日数による変化は，図17の示す通りである．

図　5

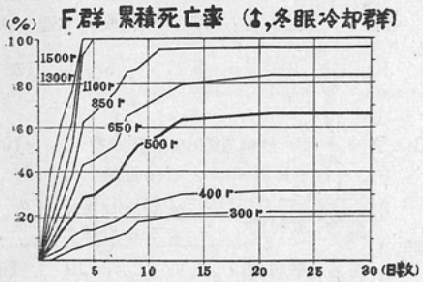


図　6

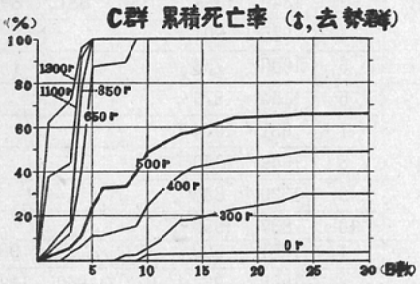
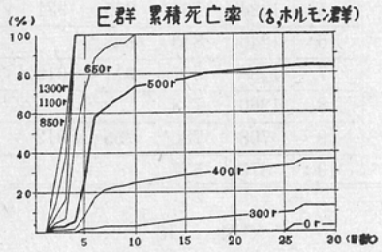
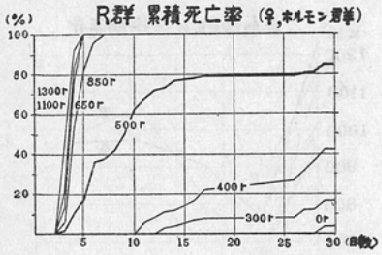


図7－8





雄の対照A群は最も悪く，C・R・E群も略と同様の変化を示し，雌の対照P群は漸次悪くなり，C・R・E群と同様になつてくる．F群は稍と良好，雌雄夫々の冬眠群B・Qは最もよく，F・B・Qの冬眠薬投与群では，略と15日より一定

図9－10

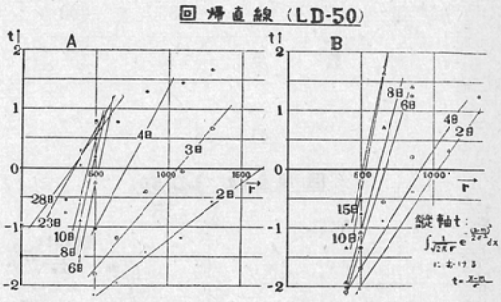


図11－12

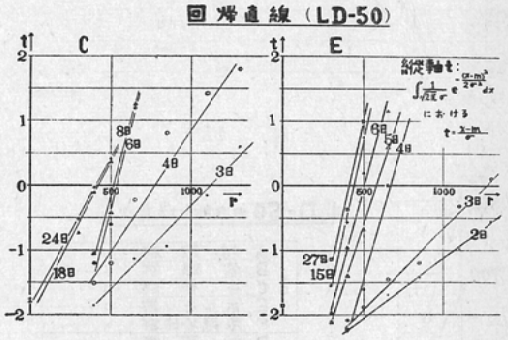
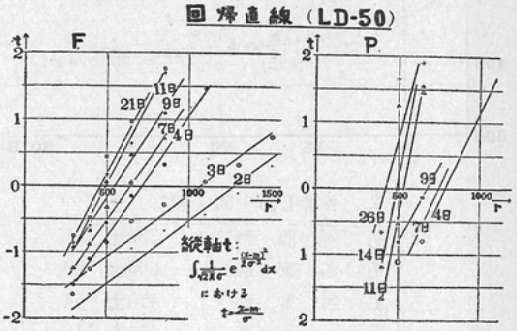


図13－14



となつている．

雄では，B群は対照A群にくらべLD－50（30日）の差は約 170r であり，雌ではQ群は対照P群にくらべ，約70r の差がある．

雌の対照Pは雄の対照Aより大であることが分る．

d）　各群のLD－50（30日）± ρ

表　1

線量 (r)	0	300	400	500	650	850	1100	1300	1500	総計
匹数	5	10	15	20	15	10	10	5	5	125

図15—16

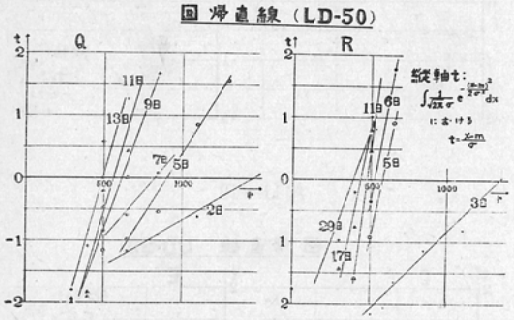


図　17

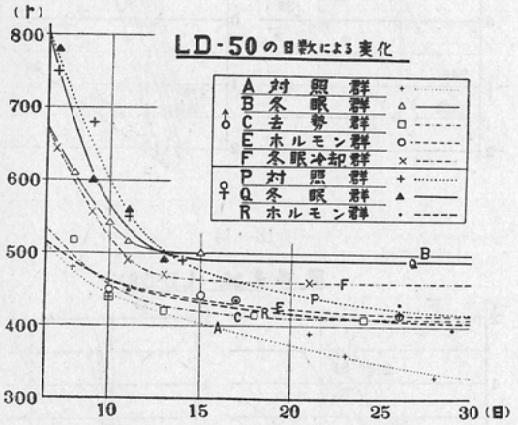


表2　各群LD—50 (30日) ±ρ

♂	A	対照群	330± 197
	B	冬眠群	500± 66
	C	去勢群	410± 54
	E	ホルモン群	414± 110
	F	冬眠冷却群	460± 142
♀	P	対照群	417± 70
	Q	冬眠群	491± 73
	R	ホルモン群	395± 120

各群についてこの値を示すと表2のようになる。

2)　血球数の変化

表3　各マウスの放射前後の赤血球数 (～×10⁴)
(C・E・R群については省略する)

群	動物番号	放射前平均値	放射後日数に対する赤血球数 6	12	19	26
B	1	1040	830	1087	1017	997
	2	1124	626	817	1057	984
	3	1349	1054	709	881	895
	4	925	801			
	5	1000	753			
P	6	1154	870			
	7	931	1024			
	8	1049	1040			
	9	1320	830			
	10	837	1050			
Q	1	1081	609	484	799	980
	2	1060	934	817	960	1127
	3	1141	641	747	888	1034
	4	1101	681	655	1045	997
	5	1224	761	905	971	965
	6	1240	873	853		
	7	1190	651	911	1019	986
	8	1260	723			
	9	708	780	755	912	
	10	870	577			

図　18

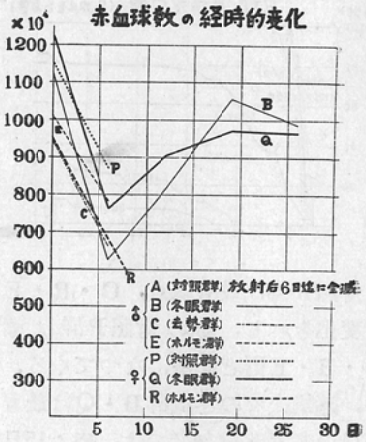


表4　各マウスの放射前後の白血球数
（白血球成分は実数，括孤内は百分率．C・E・R群は省略．）

群	動物番号	放射後日数	白血球数	白血球成分			
				好酸球	好中球	リンパ球	単球
B	1	放射前	4800	48 (1)	576 (12)	4128 (86)	48 (1)
		6	1200	0 (0)	192 (16)	984 (82)	24 (2)
	2	放射前	4800	48 (1)	1200 (25)	3360 (70)	192 (4)
		6	1300	0 (0)	247 (19)	1053 (81)	0 (0)
		13	4800	48 (1)	2016 (42)	2496 (52)	240 (5)
		20	9800	490 (5)	5684 (58)	3136 (32)	490 (5)
		27	8000	480 (6)	4080 (51)	3360 (42)	80 (1)
	3	放射前	4800	0 (0)	960 (21)	3840 (80)	0 (0)
		6	1000	0 (0)	50 (5)	950 (95)	0 (0)
	5	放射前	7600	228 (3)	2584 (34)	4484 (59)	304 (4)
		6	1100	0 (0)	319 (29)	781 (71)	0 (0)
		13	6000	240 (4)	3060 (51)	2640 (44)	60 (1)
		20	7600	380 (5)	5472 (72)	1444 (19)	304 (4)
		27	6800	408 (6)	3060 (45)	3128 (46)	204 (3)
	6	放射前	7800	78 (1)	1326 (17)	6162 (79)	234 (3)
		6	1100	0 (0)	308 (28)	781 (71)	11 (1)
	8	放射前	5400	54 (1)	918 (17)	4320 (80)	108 (2)
		6	1000	0 (0)	380 (38)	620 (62)	0 (0)
	9	放射前	4600	138 (3)	368 (8)	4094 (89)	0 (0)
		6	1200	0 (0)	156 (13)	1044 (87)	0 (0)
		13	3200	128 (4)	1484 (47)	1472 (46)	96 (3)
		20	8400	420 (5)	4620 (55)	2688 (32)	672 (8)
		27	5000	100 (2)	1800 (36)	2450 (49)	150 (3)
	10	放射前	8800	528 (6)	1232 (14)	6512 (74)	528 (6)
		6	1100	11 (1)	319 (29)	770 (70)	0 (0)
		13	3600	144 (4)	1476 (41)	1980 (55)	0 (0)
		20	10000	800 (8)	5300 (53)	3300 (33)	600 (6)
		27	10400	936 (9)	4368 (42)	4472 (43)	624 (6)
P	1	放射前	5000	50 (1)	1100 (22)	3650 (73)	200 (4)
		6	1600	0 (0)	208 (13)	1392 (87)	0 (0)
	2	放射前	5800	290 (5)	1740 (30)	3654 (63)	116 (2)
		6	2000	0 (0)	300 (15)	1660 (83)	40 (2)
		14	1100	0 (0)	319 (29)	792 (72)	0 (0)
	3	放射前	9000	360 (4)	1800 (20)	6570 (73)	270 (3)
		6	3000	0 (0)	570 (19)	2400 (80)	30 (1)
	4	放射前	15000	450 (3)	4050 (27)	10350 (69)	150 (1)
		6	3400	0 (0)	442 (13)	2958 (87)	0 (0)
		14	1000	0 (0)	140 (14)	860 (86)	0 (0)
	5	放射前	14800	592 (4)	2368 (16)	11544 (78)	296 (2)
		6	2000	20 (1)	400 (20)	1580 (79)	0 (0)
		14	1000	30 (3)	450 (45)	520 (52)	0 (0)
	6	放射前	12800	128 (1)	2816 (22)	9216 (72)	640 (5)

		6	2500	0 (0)	200 (8)	2300 (92)	0 (0)
	7	放射前	13600	272 (2)	2312 (17)	10200 (75)	1088 (8)
		6	2000	0 (0)	160 (8)	1840 (92)	0 (0)
	8	放射前	7000	0 (0)	3296 (47)	3570 (51)	140 (2)
		6	2000	0 (0)	240 (12)	1760 (88)	0 (0)
	10	放射前	13700	685 (5)	2877 (21)	9727 (71)	411 (3)
		6	2300	0 (0)	345 (15)	1955 (85)	0 (0)
Q	1	放射前	6400	192 (3)	2176 (34)	3776 (59)	256 (4)
		6	1600	48 (3)	768 (48)	624 (39)	160 (10)
		13	5000	150 (3)	2350 (47)	2300 (46)	200 (4)
		20	7000	420 (6)	3780 (54)	2590 (37)	210 (3)
		27	8000	720 (9)	2880 (36)	4000 (50)	400 (5)
	2	放射前	10000	400 (4)	1700 (17)	7900 (79)	0 (0)
		6	1400	28 (2)	84 (6)	1246 (89)	42 (3)
		13	2800	84 (3)	1456 (52)	1148 (41)	112 (4)
		20	7600	152 (2)	5168 (68)	1672 (22)	608 (8)
		27	5000	450 (9)	2050 (41)	1900 (38)	600 (12)
	3	放射前	3700	37 (1)	1147 (31)	2368 (64)	148 (4)
		6	700	0 (0)	224 (32)	434 (62)	42 (6)
		13	4600	138 (3)	1288 (28)	2898 (63)	278 (6)
		20	4800	336 (7)	2016 (42)	2112 (44)	336 (7)
		27	4800	384 (8)	1488 (31)	2736 (57)	192 (4)
	4	放射前	3500	140 (4)	910 (26)	2240 (64)	210 (6)
		6	1000	0 (0)	200 (20)	760 (76)	40 (4)
	5	放射前	6000	120 (2)	900 (15)	4860 (81)	120 (2)
		6	1200	12 (1)	60 (5)	1128 (94)	0 (0)
		13	4000	80 (2)	1840 (46)	1960 (49)	40 (1)
		20	8200	492 (6)	3034 (37)	4346 (53)	328 (4)
		27	5000	400 (8)	1750 (35)	2650 (53)	200 (4)
	6	放射前	4400	0 (0)	1452 (33)	2728 (62)	132 (3)
		6	700	7 (1)	420 (6)	651 (93)	0 (0)
	7	放射前	9200	0 (0)	1840 (20)	7360 (80)	0 (0)
		6	1100	0 (0)	88 (8)	1012 (92)	0 (0)
		13	4200	0 (0)	2058 (49)	2100 (50)	42 (1)
		20	12700	127 (1)	6985 (55)	5461 (43)	127 (1)
		27	9600	192 (2)	4128 (43)	5088 (53)	192 (2)
	8	放射前	5800	116 (2)	1276 (22)	4408 (76)	0 (0)
		6	1200	12 (1)	132 (11)	1020 (85)	36 (3)
		13	3800	76 (2)	874 (23)	2850 (75)	0 (0)
		20	15000	105 (7)	4500 (30)	9000 (60)	45 (3)
		27	6800	612 (9)	1564 (23)	4420 (65)	204 (3)
	9	放射前	5000	100 (2)	900 (18)	3850 (77)	150 (3)
		6	700	0 (0)	196 (28)	504 (72)	0 (0)
	10	放射前	10800	432 (4)	2160 (20)	8000 (75)	108 (1)
		6	500	0 (0)	10 (2)	490 (98)	0 (0)

図　19

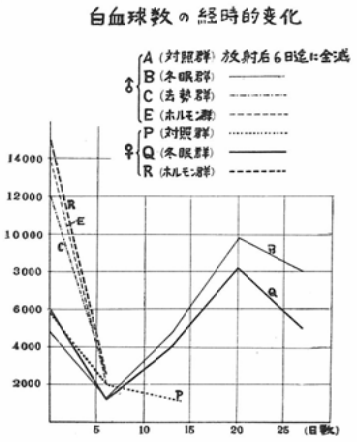
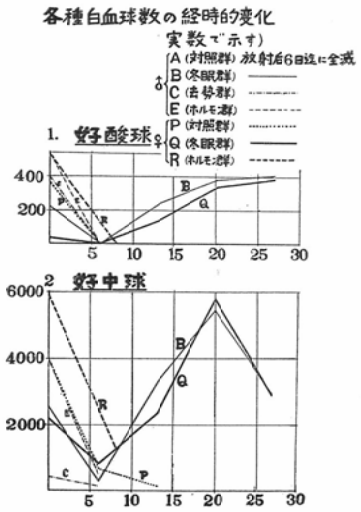


図20—21



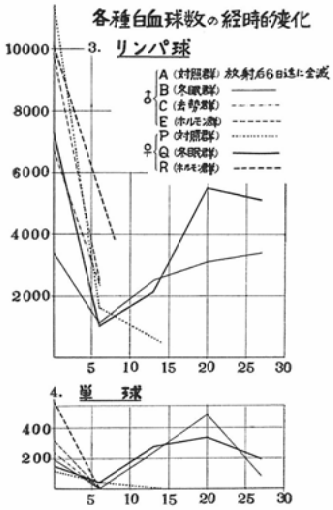
半致死量の推移と一致し，冬眠群以外は早期に全滅したが，特に雄の対照A群は放射1週後の検査以前に死滅し，C・E・P・R群は12日迄に全滅した．冬眠群は雌雄とも最後迄検索を行うことができた．

a）　赤血球数

放射後第1回目検査迄に死亡したものを省いて示したものが表3である．

各群の代表的なものについて図18の示すように，冬眠群では雌雄ともに減少した赤血球数の恢復がみられ，放射後19日頃になだらかなピークを

図22—23



持ち，稍ゝ減少して正常に復して行くのが認められる．

b）　白血球数及びその成分

やはり放射後第1回目検査迄に死亡したものを省いて示すと表4のようになる．

各群の代表的なものについて図19に示すと，赤血球の場合と同様に冬眠群では成績がよく，減少後急速に恢復し，放射後20日頃にピークを持ち，稍ゝ減少し復帰して行く．他群では，雌の対照P群が辛じて第2回目の検査迄残存しているが，恢復の傾向は全くみられず，減少をみるだけである．

3）　諸臓器の病理組織学的所見

肺：対照群においては放射後大小血管の拡張及び充盈を来し，3週後にも尚残存する傾向がみられる．

しかし細胞性反応はみとめられない．冬眠群では1週後に軽度の充盈をみるものもあるが，多くは著明な変化をみいだし難い．性ホルモン群では対照群と大差のない所見を示す．

心：症例によつて時に充盈ないし出血をみることもあるが，各群ともに著明な差異をみとめない．

肝：対照群では放射後1週目には時に肝細胞索の亂れ，脂質の軽度の減少をみるが，冬眠群では

図　24

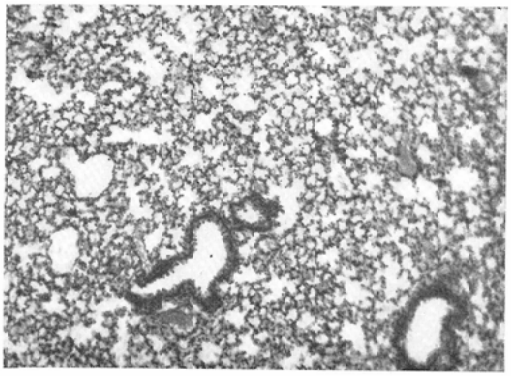


図　25

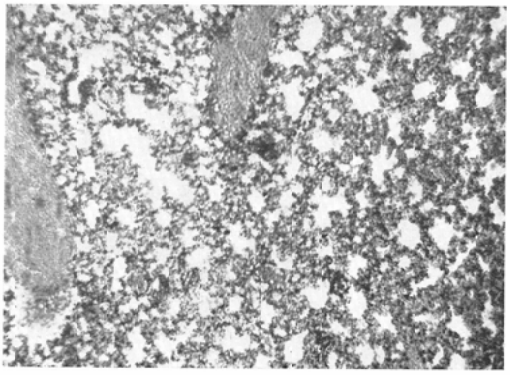


図　26

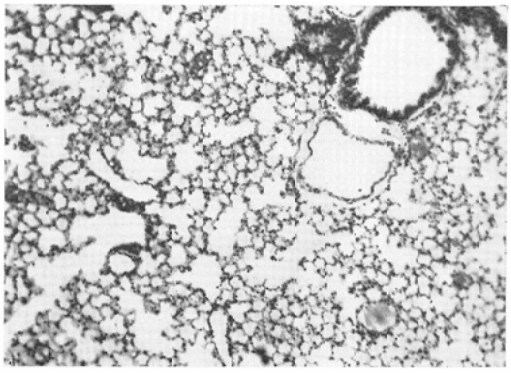


図　27

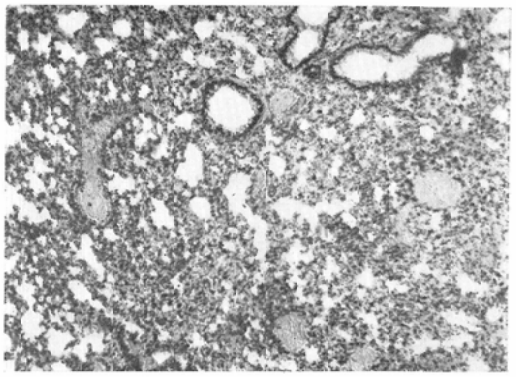


図　28

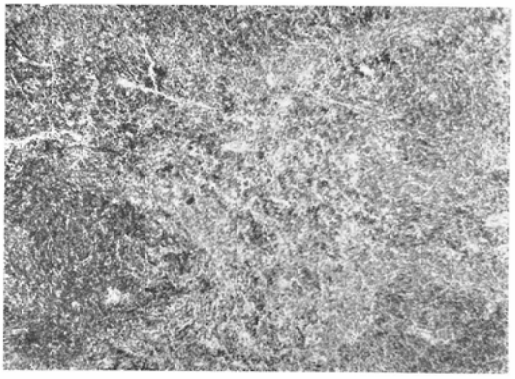


図　29

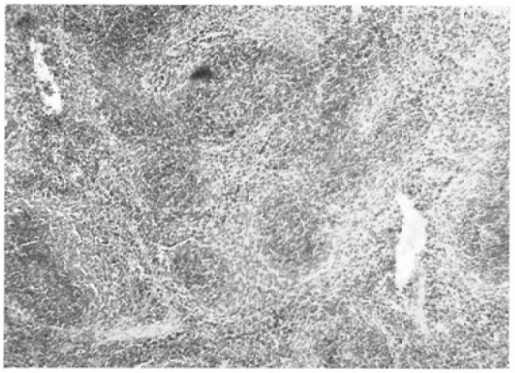


図 30

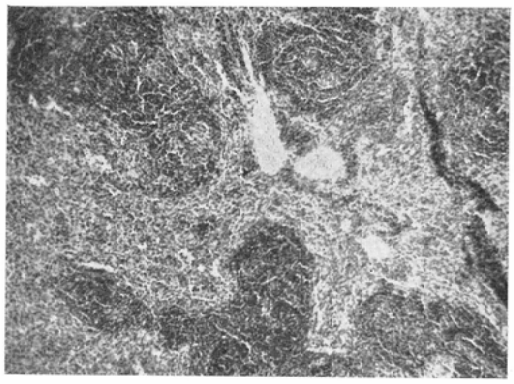


図 31

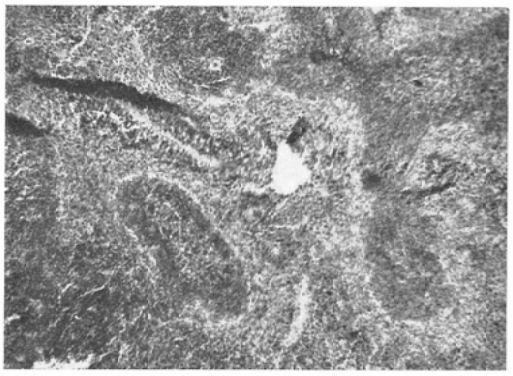


図 32

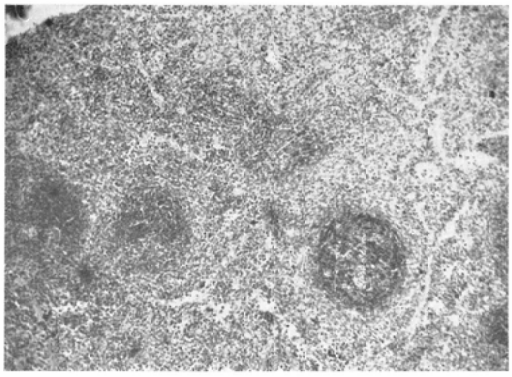


図 33

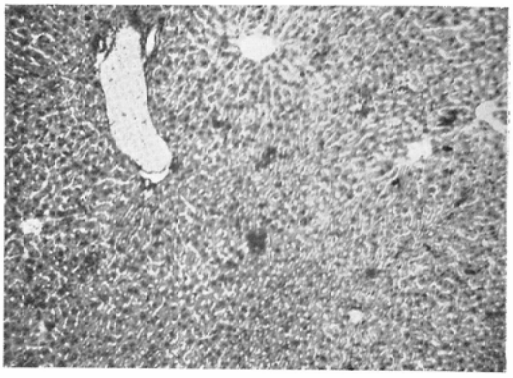


図 34

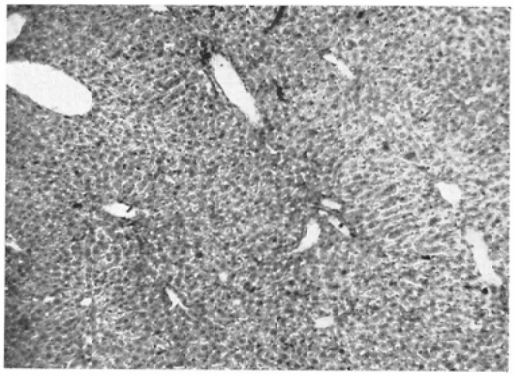


図 35

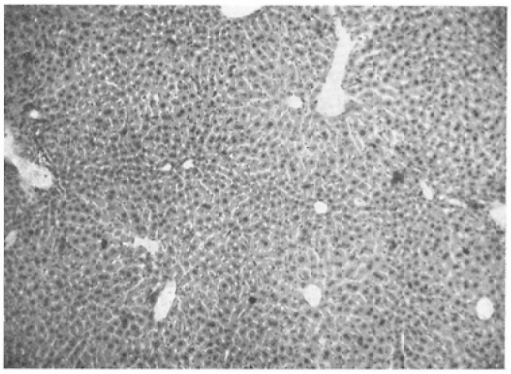


図　36

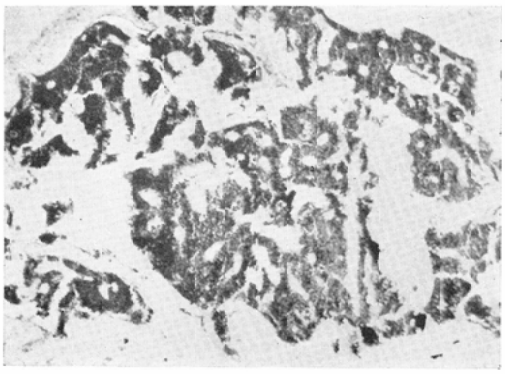


図　37

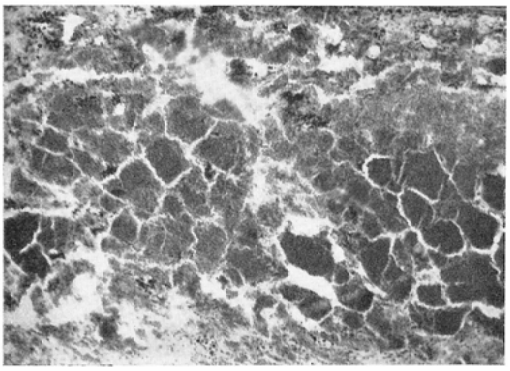


図　38

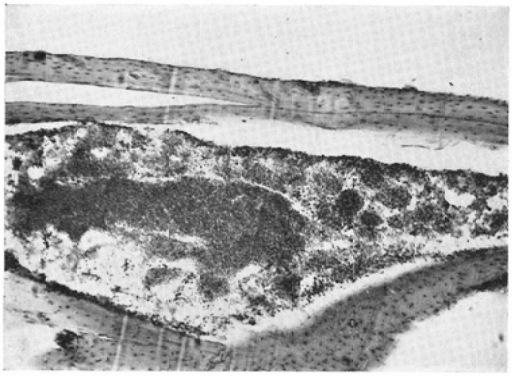


図　39

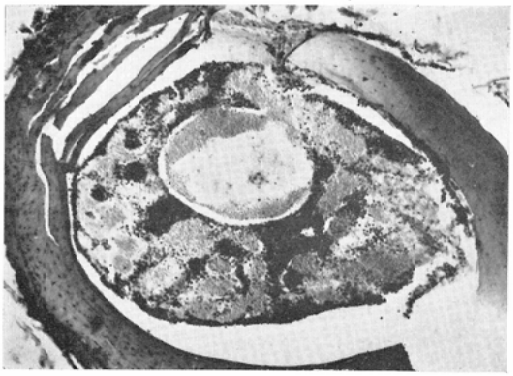


図　40

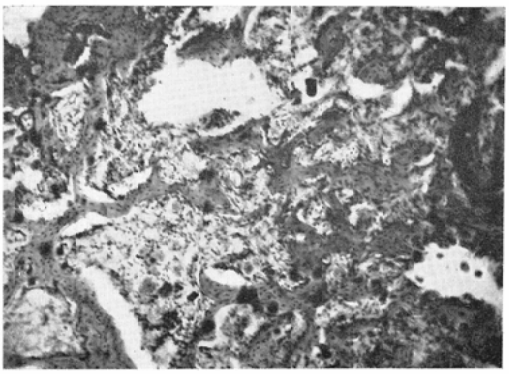


図　41

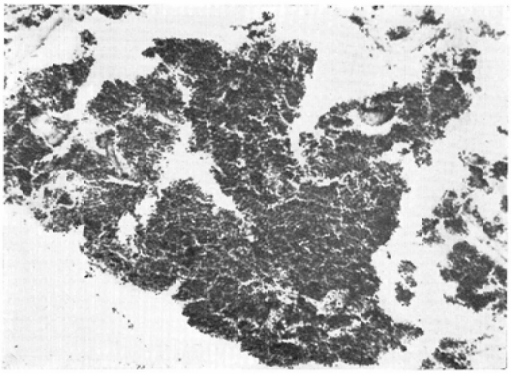


図　42

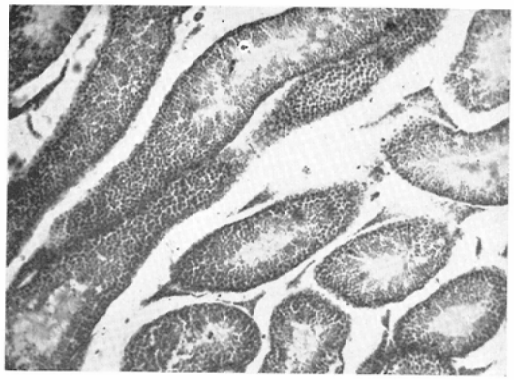


図　44

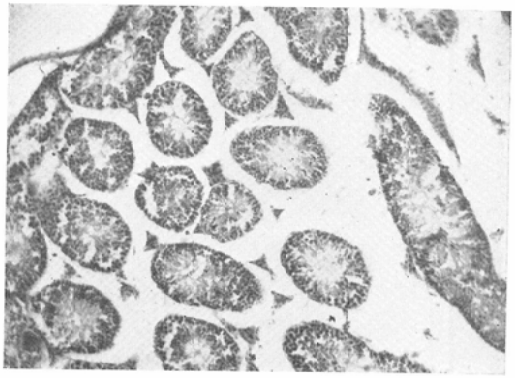


図　43

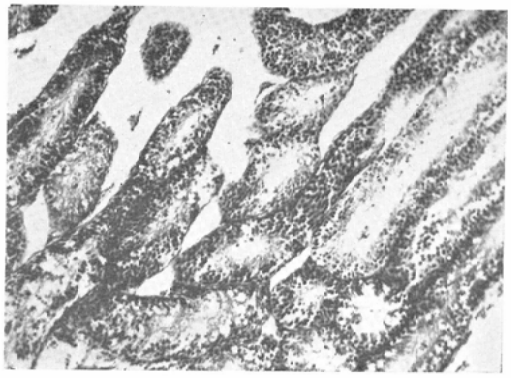
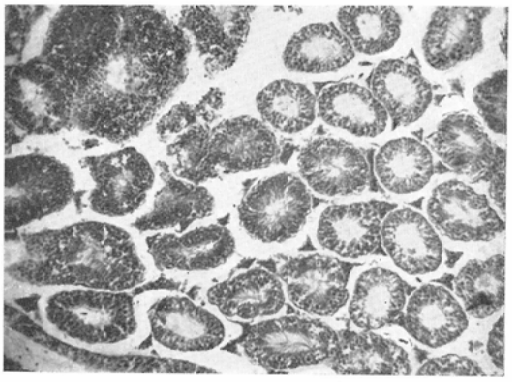


図　45



附記：組織像の説明

図24：肺，放射前．

図25：肺，対照群，放射1週後．大小血管の強い拡張と充盈．しかし細胞性反応はみとめられない．

図26：肺，冬眠群，放射1週後．放射前と大差なし．

図27：肺，対照群，放射3週後．未だかなり著しい胞隔の充盈を残している．

図28：脾，放射前．

図29：脾，対照群，放射1週後．淋巴濾胞の萎縮，洞の拡張充盈，著明なヘモジデリン貧喰．

図30：脾，冬眠群，放射1週後．対照群のものに似るがやゝ軽度．

図31：脾，冬眠群，放射2週後．及び図32：脾，冬眠群，放射3週後．淋巴濾胞の萎縮やヘモジデリン貧喰の軽減．

図33：肝，放射前．

図34：肝，対照群，放射1週後．肝細胞索の乱れ，肝細胞の混濁腫脹．

図35：肝，冬眠群，放射2週後．放射前と大差なし．

図36：骨髄：放射前．

図37及び図38：骨髄，対照群，放射1週後．強い出血と細胞成分の著しい減少．

図39：骨髄，冬眠群，放射1週後．出血著明，しかし細胞成分は比較的残存．

図40：骨髄，冬眠群，放射1週後．出血傾向少く，細胞成分の減少と著明な線維化．

図41：骨髄：冬眠群，放射4週後．骨髄芽球，骨髄球巨大核細胞，赤芽球その他の細胞成分が密に形成されている．

図42：睾丸，放射前．

図43：睾丸，対照群，放射1週後．精細管の諸所に荒廃像をみとめ，第1次精母細胞ないし精細胞，精子の缺如，細胞配列の乱れを散見．

図44：睾丸，冬眠群，放射1週後．対照群より変化やゝ軽度．

図45：睾丸，冬眠群，放射2週後．1週後にくらべ軽度ながら細胞配列密となり成熟細胞の出現をみる．

肝細胞の配列及び脂質も殆んど正常に近い．性ホルモン群では肝細胞の形態に著変なく，脂質はやゝ減少の傾向にあり，殊に女性ホルモン群において著しいもののようである．

脾：対照群は放射1週目に淋巴濾胞の萎縮，洞の拡張充盈，一部出血ないしヘモジデリン貪喰を相当に強く表わす．2週目にも尚同様の変化が残存するが，3週目に及んでかなり常態に近く復する傾向がみられる．冬眠群でもほぼ同様の経過をとるが，少数例に対照群よりやゝ軽い変化にとどまるものがある．性ホルモン群は対照と大差ないか，時に女性ホルモン群の方がやゝ軽度の変化を示す．

副腎：対照群の方は放射後1週目に球状層の脂質増多，束状層細胞の軽度の萎縮などをみることがあり，2・3週目には細胞やゝ膨化して明るく，脂質の分布にも著変をみない．冬眠群では全般に放射後も特に著しい所見を示さないが，ただ雄性においてはやゝ脂質の減少を起す傾向にある．性ホルモン群では1週目脂質減少し，2週目にはビマン性に増多の傾向をみる．

睾丸：対照群においては放射後1週目に精細管内細胞の配列疎・不正となり，諸所に第1次精母細胞ないし精細胞以上の成熟細胞を欠如する．冬眠群ではかかる変化が症例によつてやゝ軽度であるが，3週目になるとむしろ細胞成分の荒廃を示す症例のあることが注目される．性ホルモン群についての所見は対照例の場合と大差がない．

腎：症例により時に各群とも間質の充盈をみとめるほか著変はなく，したがつて各群間に云う程の差異をみない．

骨髄：対照群においては放射後1週目に出血及び細胞成分の著明な減少を来している．冬眠群においてもほぼ同様の変化を示すが，症例によつては赤芽球・骨髄球などの細胞成分に富むもの，或は出血性ではあるが比較的に細胞の残存するものなどがみとめられる．2週目以後には対照群，冬眠群ともに造血能の恢復を思わせるが，冬眠群においては巨大核細胞などをも含めた細胞成分が更に密な傾向にあることがみられる．性ホルモン群では1週目における出血傾向少く，2週目以後では対照群に近い態度を示している．

胃・小腸・大腸・皮膚・胸腺・甲状腺・卵巣：各群ともに著明な差異をみないか，一定した成績を得がたいものが多かつた．

IV　総括及び考按

1）生存効果の点よりみると，雄の対照群は最も悪く，去勢群・雌の男性ホルモン注射群・雄の女性ホルモン注射群も略ゝこれに類似する．雄の冬眠冷却群は稍ゝ良好で，冬眠群は雌雄ともに最もよい．雌の対照群は雄の対照群より死亡し方が弱い点は Langendorff らと同様である[16]．しかし冬眠群では雄の方は勿論死亡率は低くなるが，雌でもやはり同様のことが云える点は異つている．且つこの際雌雄夫々の冬眠群の半致死量の日数による変化の状態は略ゝ同様となつている．これは本実験における血球数或は各臓器の病理組織学的所見に及ぼす人工冬眠薬の態度からしても，雌においてもやはり効果があると考えられる．

尚冷却については Langendorff らの研究を参考にしたのであるが，これを附加した冬眠冷却群の実験結果から判るように，冷却附加の効果は認められない．これについては，Laborit らも特別の場合を除き，冷却は必ずしも必要でないとしているのであるが，Laborit が成人で30°C以下では心刺激伝達障害の発現可能性を指摘している点，及び Bigllow ら，Beattie ら，Blades ら，更に Deterling ら[4)8)13)21)]が低体温時における犬の心室細動発生が正常体温時より容易であるとしている点よりしても，Langendorff らの場合或は本実験における冷却は過度ではなかつたかと考えられる．

レ線放射のみの場合，雌が雄より抵抗性大である理由については困難な問題であると Langendorff らは云つている．組織学的にも，卵巣に変化が殆んどみられなかつたのに反し，睾丸では相当に侵されているのであるが，睾丸の侵され方が対照群より軽度であつたにしても，やはり尚可成りの程度にみられた．然しそれにも拘らず雌雄夫々の冬眠群は同程度迄半致死量が増大している点を考慮すると，放射線抵抗性の差異は直接性腺とは

関係がないと云えよう.

2) 血球数の変化についても，やはり冬眠群については雌雄夫々恢復が著明にみられ，19～20日頃にピークをもち，次いで正常に復する様相は Laborit の réaction oscillante post-agressive に相当する[24].

蛙について，自然冬眠時には心内血液の赤血球数は約1.37倍に増加し，白血球数は種類により増加又は減少するという報告がある[6].

Chlorpromazine の白血球減少効果を指摘している者[26)30)]，又，一時減少，後増加するという者もあり[31)]，更に又好酸球の減少を報告している者もあるが[43)]，Phenothiazine 誘導体は下垂体抑制作用を有し，強化麻酔下に実施せる外科的手術後好酸球減少が少ないことが，Laborit 自身又 Jentzer, Bobbio, Cahn, Aron 等々[24)]により認められている.

本実験では既述の結果を得たのであるが，組織学的にも冬眠群では骨髄の破壊像は対照群より軽い点及びその恢復像の著明なる点は血球数の変化と一致するものである.

3) 病理組織学的変化について述べると，冬眠群では，対照群にくらべて肺・脾・肝・睾丸・副腎・骨髄などの諸臓器に軽度の変化にとどまるか，恢復の促進がみられる．その他の臓器については特定の差異をみいださない.

性ホルモン群では，肺・睾丸その他の臓器においては対照群と略ゝ同様の変化が表われている．肝は女性ホルモン群にやゝ脂質減少の傾向を呈し，また脾においては女性ホルモン群の変化の軽いことがうかがわれる．骨髄においては放射後1週目の変化はむしろやゝ軽く，2週以後においては対照群と大差がない.

更に冬眠群の副腎については雄に軽度の脂質減少をみるのに反し，雌では著変がない.

以上実験成績の概観について述べたが，冬眠群について肺の血管拡張が対照群と異なつて殆んどみられない点，或は又脾でも洞の拡張或は出血状態が軽度であることなどは，Laborit が天竺ネズミの左内臓神経過剰刺激による肺の鬱血及び梗塞をみているのと相通ずると思われるが[24)]，この Reilly氏現象[22)24)]がカクテル M_1 により軽減せられたとみられ，Dundee や福山等も Chlorpromazine の肺毛細管障害阻止作用を証明している[11)41)].

臨床的に人工冬眠死亡例の剖検に際し，出血傾向更に副腎出血を指摘しているものもあるが[38)]，Laborit は動物を出血せしめた場合血液総喪失量は少いと云い[24)]，桑原は打撲の際腎上体の種々の変化は冬眠群で軽いことをみている[19)]．本実験でも副腎の出血像は全く認められなかつた.

Stressor として Formalin を使用せるラットの副腎皮質束状層で，冬眠群では対照例にくらべリポイドの著減がみられないことを報告している者があり[25)]，又 Laborit によると，Sayers は大なる侵襲により腺のズダン嗜好物質・コレステロール・アスコルビン酸の減少，次いで蓄積を起し，致死的侵襲により著しい減少をみているが[24)]，本実験では，対照群球状層に，1週目に脂質増多があり，2週以後に正常に戻つている．又雄の冬眠群ではやゝ脂質の減少を示す傾向にあり，性ホルモン群では1週目に脂質は減少し，2週目に増多していることから，脂質の増減は個体差による振動反応の時期のずれによると思われる．上記ズダン嗜好物質が蓄積されるときは腺の機能も亢進するとされているが[24)]，好酸球数の推移より考えると，副腎皮質機能は冬眠群において恢復の傾向が著明ではないかと思われる.

しかし肝脂質に関しては冬眠群にのみ脂質減少がみられない.

冬眠群において，骨髄は著明な恢復像を示したが，これが如何なる機転によるものか不明である．しかしこれはカクテルの大なる効用の一部と云えよう.

Laborit は Chlorpromazine の本質的作用は交感神経媒介因子に対してでなく網様質に対する作用により植物神経反射弓を阻害するのであろうとしているが，これを主剤とするカクテルは侵襲に際し神経－下垂体，神経－内分泌及び交感神経－代謝の各相関々係などの複雑な現象に作用を

及ぼし，かなり良好な結果を来すことは，レ線放射という侵襲に際しても云えると考えられる．

V 結　論

1) レ線放射に対する人工冬眠薬，更に冷却附加，又雄の去勢，雄に対する女性ホルモン投与及び雌に対する男性ホルモン投与の影響を調べ次の結果を得た．

2) 雄の冬眠群は対照にくらべ死亡率が著しく低い．500rについてみると30日目の累積死亡率の差は約50%である．雌も同様であるが 500rについて30日目の累積死亡率の差は約20%余である．

半致死量について云えば，冬眠群では雌雄とも増大し，殊に雄では著明であつて，両者略と同様となる．冷却を附加した冬眠群では半致死量の増大は著明でなく，恐らく冷却過度によるものと考えられる．

又雌は雄よりも放射線に対する抵抗性は大である．

3) レ線放射による血球数の減少は，冬眠群においては著明に恢復する．

4) 組織学的には，冬眠群では肺・脾・肝・睾丸・副腎・骨髄などに軽度の変化にとどまるか，恢復の促進がみられる．その他の臓器については特定の差異がみられない．

5) 以上によつて，レ線放射時所謂人工冬眠の状態におくことにより全身放射マウスは放射線に対する抵抗性が増大する．去勢或は本実験における方法による性ホルモン投与は殆んど影響を与えない．

6) 尚，人体への応用に関しては，放射線を取扱う者の障害に人工冬眠薬を使用することは実際上不適当であるが，悪性腫瘍等の安静臥床の患者に対する強力放射に際しては充分に応用の可能性がある．

本論文の要旨は，1957年第16回日本医学放射線学会総会及び第25回九州地方会において発表した．終始，御懇篤な御指導，御校閲を賜つた立入教授に深甚の謝意を表する．又御援助を忝うした長大箕島内科教室朝長助教授並びに病理学教室土山博士及び放射線医学教室竹井講師その他の諸兄姉に深く感謝する．吉富並びに塩野義両製薬会社の御好意に深謝する．

主要文献

1) Parkes, A.S.: Lancet. 231 : 674, 1936. —2) 天野重安：血液学の基礎，上巻，丸善，昭和23年. —3) Patt, H.M, and Swift, M.N.: Am. J. Physiol., 155 : 388, 1948. —4) Bigllow, W.G., Callaghan, J.C., Hopps, J.A.: Ann. Surg., 132: 531, 1950. —5) Smith, F, and Grenan, M.: Science, 113 : 2946, 686, 1951. —6) 戸田武夫：医学と生物学，21 : 5，1951. —7) 統計科学研究会：新編統計数値表，河出書房，1952. —8) Beattie, E.J., Adovasio, D., Keshishian, J.M., Blades, B.: Surg. Gyn. & Obst., 96 : 711, 1953. —9) 安藤晴弘：ホルモンと臨床，2 : 12，昭和29年. —10) 清水健太郎，他：外科，16 : 10, 659, 1954. —11) Dundee, J.W.: Brit. J. Anaesthesia, 26 : 357, 1954. —12) 鳥居敏雄，他：医学，生物学者のための推計学，東京大学出版会，1954. —13) Blades, B., Pierpont, H.C.: Ann. Surg., 140 : 557, 1954. —14) 四方淳一：日本医事新報，1952 : 4498, 1954. —15) Laborit, H. et Hugenard. P.: Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médicine, Masson et Cie. Paris. 1954. 内薗耕二訳：人工冬眠療法の実際，金芳堂，昭和30年. —16) Langendorff, H. u. Koch, R.: Strahlentherapie, 94 : 3, 411, 1954. —17) 植草実，他：臨床外科，10 : 10, 645, 昭和30年. —18) 桑原悟，他：麻酔，4 : 3, 227, 1955. —19) 桑原悟：臨床外科，10 : 11, 819, 昭和30年. —20) 田口一美，他：麻酔，4 : 1, 12, 1955. —21) Deterling, R.A., Nelson. E., Howland, W.: Arch. Surg., 70 : 87, 1955. —22) 山口与市：最新医学，10 : 2. 366, 昭和30年. —23) 四方淳一，他：外科，17 : 2, 113, 1955. —24) Laborit, H.: Réaction organique à l'Agression et Choc. Masson & Cie. Paris. 1955. 山口与市，他訳：侵襲に対する生体反応とショック，最新医学社，1956. —25) 天津正：日赤医学，9 : 2, 151, 昭和31年. —26) 方波見猛：日薬理誌，52 : 2, 1956. —27) 川瀬達，他：日外会誌，57 : 1, 109, 昭和31年. —28) 小池深，他：日医放誌，16 : 3, 288, 昭和31年. —29) 小林竜男：最新医学，11 : 2, 462, 昭和31年. —30) 込谷惇，他：日薬理誌，52 : 5, 1956. —31) 堺哲郎：日本血液病会誌，19 : 4, 134, 昭和31年. —32) 木本誠二，他：日本血液病会誌，19 : 4, 124, 昭和31年. —33) 神前五郎：日本血液病会誌，19 : 4, 144, 昭和31年. —34) 渋沢喜守雄：日本血液病会誌，19 : 4. 158. 昭和31年. —35) 渋沢喜守雄：綜合医学，13 : 2, 462, 昭和31年. —36) 渋沢喜守雄，他：内分泌，3 : 3, 1956. —37) 城戸良之助，他：日薬理誌，52 : 5, 1956. —38) 田口一美：日本臨床，14 : 2, 昭和31年. —39) 田口一美，他：最新医学，11 : 2, 469, 昭和31年. —40) Hursh, J.B. & Casarett, G.W.:

Brit. J. Radiol., XXIX: 339, 1956. —41) 福山幸夫，他：最新医学，11：8，1977，昭和31年. —42) 藤原国芳：日外会誌，57：7，1129，昭和31年. —43) 松岡竜三郎：最新医学，11：2，511，昭和31年. —44) 森茂樹，他：日本臨床，14：2，昭和31年. —45) 山田正仁：日外会誌，57：2，175，1956. —46) 陸川容亮，他：日外会誌，57：5，794，昭和31年. —

Effects of the Lytic Cocktail to the Radiobiological Reaction

By

Fukuo Tanikawa

Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine

(Director: Prof. H. Tachiiri)

I have studied the radiobiological Reaction of mice which were irradiated on the whole body, appling the lytic cocktail for the artificial hibernation, the castration of the male, estradiol-benzoylester to the male and testosteron propionate to the female.

Following are the results:

1) The next table shows LD-50 (30 days) on the whole body irradiated mice. ρ is probable error.

group		LD-50 (30 days) $\pm\rho$
male	control	330±197
	artificial hibernation	500± 66
	castration	410± 54
	estradiol-benzoylester	414±110
	artificial hibernation plus cooling	460±142
female	control	417± 70
	artificial hibernation	491± 73
	testosteron propionate	395±120

2) The decrease of blood cells of the irradiated mice in the hibernation group have markedly recovered.

3) Histologically, the lung, the spleen, the liver, the testicle, the suprarenal body and the marrow of the bone in the hibernation group have shown slight changes or promotion of the recovery. The other organs did not show any particular change.