The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 容積線量白血球減少率に就いて : イノシン及び補酵素型ビタミンB12の白血球減少防止効果の検討 |
| Author(s) | 浅川, 洋 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1970, 30(9), p. 811-813 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/15122 |
| rights | |
| Note | |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 容積線量白血球減少率に就いて

## ——イノシン及び補酵素型ビタミン $B_{12}$ の白血球減少防止効果の検討——

宮城県立成人病センター放射線科
浅　川　　洋

(昭和45年7月14日受付)

Volume Dose Leucocyte Reduction Rate
On the effect of the chemical radioprotector
(INOSINE and COENZYME $B_{12}$) for radiation leucopenia

Hiroshi ASAKAWA
The Radiological Clinic of Miyagiken Seijinbyo Center. Natori, Miyagi, Japan

In this paper, Volume Dose Leucocyte Reduction Rate was presented as a method to evaluate the effect of the chemical radiation protector for radiation leucopenia.

It was defined as follows; $\frac{A-B}{A}/V.D$

where A was the peripheral leucocyte count before radiotherapy, B showed its minimum count measured during radiotherapy and V.D was the total volume dose ($10^6$ grad) irradiated until the peripheral leucocyte count decreased to B.

118 patients irradiated for their malignancy were served to this study. Out of them, 76 patients were treated with the chemical radiation protectors (Inosine and Coenzyme $B_{12}$) and 42 were not treated at all. (Tab. 1)

The results analyzed according to this method were as follows;

a) The effect of the chemical radiation protector for radiation leucopenia should be evaluated quantitatively by the increase of the population of the patients with lower Volume Dose Leucocyte Reduction Rate.

b) The combination treatment of Inosine and Coenzyme $B_{12}$ seemed to be effective for radiation leucopenia, though the effect of these drugs was not statistically significant in this report. (Fig. 1)

### まえがき

放射線治療にはいろいろな障害を伴うが，これを防止するため多くの障害防護剤が用いられている．放射線障害の中で，臨床的に簡単でしかも定量的に観察できるのは末梢白血球の変動である．

しかし，末梢白血球は生理的にも変動し骨髄の放射線に対する反応にも個体差があり，末梢白血球の変動は決して単純ではない．さらに，放射線治療そのものも，病巣の部位，大いさなどで症例によつて同一ではない．従つて放射線障害防護剤の効果を検討することは，末梢白血球数の変動を指標としても仲々困難である．

本報告では，1) 後述する容積線量白血球減少率を放射線障害の生物学的指標として用いることができるかどうかを検討し，併せて，2) イノシンおよび補酵素型ビタミン $B_{12}$ の併用が末梢白血

球減少に対して防護効果を示すか否か本法を用いて検討することを目的とした．

## 方法並びに対象

1．容積線量白血球減少率：放射線治療開始前および放射線治療中は2週間に1回末梢白血球数を測定した．末梢白血球数1 mm³ あたりの放射線治療前値（A），治療中に認められた最少値（B）および末梢白血球数が最少になるまでに照射した総容積線量（V.D; 単位は$10^6$grad）から，単位容積線量あたりの白血球減少率（容積線量白血球減少率）を求めた．

すなわち，容積線量白血球減少率$=\frac{A-B}{A}/V.D$

2．対象：6 MeV X線によつて経皮照射を受けた125例の悪性腫瘍患者を対象として選んだが，感染症の合併例および大出血例7例を除外した．対象118例の部位別症例数は第1表に示す如

Tab. 1. Materials

| Site | Treated group | Control group |
|---|---|---|
| Esophagus | 18 | 6 |
| Breast | 20 | 8 |
| Stomach | 20 | 12 |
| Cervix | 18 | 16 |
| Total | 76 | 42 |

くであるが，内76例は防護剤使用群で，42例は対照群である．

3．防護剤：防護剤として，イノシン1日1,800mg（イノシーF9錠）および補酵素型ビタミン $B_{12}$ 1,500μg（カロマイド6錠）を同時併用し，治療開始時から服用させた．

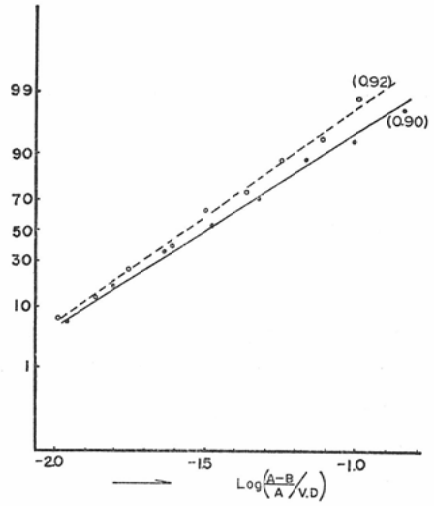
## 結　果

1．末梢白血球数の変動：治療前末梢白血球数は，薬剤使用群では3,010から11,440の間に分布し，その平均は6,492（± 1,997）で，対照群では3,710から12,240の間に分布し，その平均は7,220（± 1,682）である．一方，治療中に認められた最少値は，薬剤使用群では，1,340～8,320，平均値4,214（± 1,456），対照群では1,720～10,840，平均値は4,423（± 1,626）である．

従つて，末梢白血球の減少率は薬剤使用群では35.1%，対照群では38.9%である．この結果は，両群とも，放射線治療により統計学的に有意の差をもつて末梢白血球数が減少していることを示す．

2．容積線量白血球減少率：末梢白血球数の算定誤差および生理的変動を考慮して，治療前値と比較して10%以上の減少を示したものを放射線治療による障害と考え，白血球減少が10%以内に止るもの6例（薬剤使用群4例および対照群2例）を以下の検討から除外した．

各症例について容積線量白血球減少率を求め，その対数値の累積度数を確率紙上にプロットした




Note: The solid line: Control group: The dotted line: Treated group.

Fig. 1. Probit lines of Volume-dose Leucocyte Reduction Rate

（第1図）．第1図のX軸は容積線量白血球減少率の対数値を示し，Y軸はX軸上各点の容積線量白血球減少率をもつ症例数の百分率（累積度数）を示している．

薬剤使用群および対照群の容積線量白血球減少率（対数値）の分布は，それぞれ一本の直線となり，その相関係数は極めて高く前者では0.92，後者では0.90である．また，両直線を比較すると，薬剤使用群の直線は対照群のそれと比較して左方

に移動し且つ勾配が稍々急峻になつている．従つて容積線量白血球減少率の対数値は，両群とも正規分布に近い分布型を示し，放射線障害の生物学的指標として用いることができる．また，薬剤使用群は対照群と比較して，容積線量白血球減少率の低いものが多い傾向にあり，使用した薬剤が放射線障害防護剤としての効果を発揮しているような印象を受ける．

しかし両群の Probit line は平行でなく，薬剤の防護効果の度合を検討することは不可能で，また，薬剤使用群の容積線量白血球減少率（対数値）の平均は−1.48（±0.30）で，対照群のそれは−1.43（±0.32）で，両平均値の間には統計学的に有意の差はない．

## 考　按

末梢白血球数の変動を放射線障害の生物学的指標とするには，末梢白血球数の個体差，生理的変動，および骨髄の放射線に対する感受性の個体差などが相殺されるような方法がとられねばならない．そのためには，症例数が充分な集団を対象としてその変動を観察すべきであり，さらに放射線治療に際しての骨髄への照射線量および照射容積も考慮されねばならない．

上野[1]は既に照射病巣線量あたりの白血球減少率を放射線障害の生物学的指標として，障害防護剤の効果判定を行なつているが，本報で述べた容積線量白血球減少率は，照射を受けた骨髄の容積とその線量とを考慮している点はさらに進んだ方法であると思われる．また，本法によつて，容積線量白血球減少率を検討すると，その対数値が，ほぼ正規分布を示すことは，放射線障害防護剤の効果判定に極めて好都合である．

しかし，本法にも問題がない訳ではない．すなわち，末梢白血球数の変動の少い例の処理および，末梢白血球数の測定間隔の相違などで，容積線量白血球減少率の分布は若干変化するであろうし，また，臨床の治療では，ある一定以上末梢白血球数が減少すると治療を中断するので，当然容積線量白血球減少率には上限が存在し，さらに白血球減少の極めて少い場合には容積線量減少率の意義づけが困難でありその下限も定めねばならない．従つて，容積線量白血球減少率の分布はある限られた範囲にあり防護剤使用の場合，Probit line は勾配の変化を伴つた左方移動として変動するかあるいは正規分布がくずれることが予想され，直接何倍の効果があつたかを検討することは，本法では不可能である．

さて，イノシンは骨髄に分布し，幹細胞レベルに働いて放射線により障害された幹細胞の生存率を高め，末梢血液細胞の減少を防ぐ効果があるとの報告[2]や，動物実験で放射線照射マウスの生命延長の効果を認めた報告[3]がある．また，臨床例での効果も報告されている[2)4)]．一方，ビタミン $B_{12}$ は造血機能と密接な関係をもち，色々な代謝過程と関与して，細胞新生に重要な役割を果たすとされ動物実験では放射線障害による生命延長の効果，体重減少の抑止効果などが報告[5]されている．本報では，臨床例を通して末梢白血球減少の防護効果を検討したが，両薬剤の併用により，統計学的に有意の差ではないが，防護効果が期待できるとの結果が得られた．

今後，本法を用いて色々な防護剤の検討を行ないたいと考えている．

## 要　約

放射線治療時に認められる末梢白血球減少を，容積線量白血球減少率の面から検討し，併せて本法を用いて放射線治療による末梢白血球減少に対するイノシンおよび補酵素型ビタミン $B_{12}$ の抑止効果を検討した結果，次の如き結果を得た．

1）容積線量白血球減少率は，放射線障害の生物学的指標として用いることができる．

2）イノシンおよび補酵素型ビタミン $B_{12}$ は末梢白血球減少に対して抑止効果を認めるがその効果は統計学的に有意の差ではない．

### 参考文献

1) 上野：放射線治療時の白血球減少症に対する化学防護剤の効果判定について，日医放会誌，28 (1969), 1337～1340.
2) 上田：放射線障害に対する Inosine の防禦効果とその作用機序に関する研究，日医放会誌，29 (1970), 1465～1472.
3) 菅原他：日医放第6回生物部会シンポジウム「放射線の化学的防護」1967.
4) 中嶋他：放射線障害に及ぼす薬物的効果に及ぼす影響（第4報），日医放会誌．29 (1969), 400～406.
5) 川崎他：放射線障害に対するカロマイド（補酵素型ビタミン $B_{12}$）の効果，診療と新薬，6 (1969), 91～94.