OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	X線に因る白血球減少に對するチスチンの影響に關する實驗的研究
Author(s)	原, 一夫; 斧田, 二郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1954, 14(2), p. 153-159
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15161
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

X線に因る白血球減少に對するチスチンの影響に關する實驗的研究

大阪大學醫學部放射線醫學教室（主任　西岡時雄教授）
助手　原　一夫
助手　斧田二郎

（昭和28年10月26日受付）

目　次

I）緒言
II）實驗
1）實驗I（300r全身照射例）
2）實驗II（400r全身照射例）
III）考按
IV）結論
V）文獻

I）緒　言

生物體がX線照射を受けると，白血球減少を來すことは，既に一般に知られて居り，其の經過に就いては，以前より數多くの實驗が行われ，枚擧に遑のない程である．近來，種々の放射線が出現せるため，ますます行われる様になつた．Earl Eldred は Monkey[1] に就いて此れをしらべ Lawrence[2]，Jacobson[3]，Stearner[4]等も他の生物に就いてしらべて居る．白血球減少も受けた線量が致死的，又は其れに類似せる程度に至らない際には，回復し得るものであることが，知られて居るが，此の白血球減少を阻止，又は輕減せんとする努力も同時になされて來た．放射線障碍が，重要視せられると共に，化學的方法に依つて，放射線障碍を防禦せんとする努力もなされ Mole[5] は Thiourea, Cole は Sodium nitrite[6] を用いることに依つて，放射線死を輕減し得たと報告して居る．其の他此の種の研究は近時多くなされる様になつた．Patt[6]はCysteinを用いて同じく目的を達したがCysteinの酸化型であるCystineでは目的を達し得なかつたと報告している．次いでPatt[3]はかゝる點よりX線による白血球減少に對するCysteinの影響をしらべ，Cysteinを照射前に投與することに依つて，白血球減少の回復を早め得たと報告して居る．一方 Cystine に關しては，放射線によらざる白血球減少に有效であると大平[9]，森田等は報告して居る．CystineがX線に因る白血球減少に有效であるかどうかは，未だ其の報告を見ない．茲に於いて余等は，これに關する動物實驗を行うことゝした．

II）實　驗

（1）實驗I（300r全身一時照射例）

實驗には先ず80～130gの白鼠を15匹用い，雌雄を區別せず，5匹すつ3群に分つた．Cystine製劑として武田藥工提供のチスチン製劑，即ち强力パニールチン3號を用いた．强力パニールチン3號の成分は次の通りである．

强力パニールチン5cc中

シスチン	100mg
チオ硫酸ソーダ	500mg
燐酸ソーダ	25mg
炭酸ソーダ	35mg
亞硫酸ソーダ	10mg

3群の中，1群を對照とし，1群に强力パニールチン3號を照射後毎日10日間，1日チスチン300mg/kgの割になる様に腹腔に注入し，1群には，照射前10日間毎日同様量を同様に注入した．對照例には，それに相當する量の生理的食鹽水を腹腔中に注入した．照射には島津博愛號を用い，150KV 3mA，Cu 0.5+Al 1.0，30cm，16r/mで300rl一時に全身照射した．

白血球數算定には，白鼠の尾をメスにて傷つけ

對照 第 1 表

日	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
I	120 100%	22	13	22		40		48		49			34			57			103		146			
II	198 100%	67	36	36		40		59		45			69			89			90		103			
III	180 100%	45	22	25		31		42		43			32			56			98		121			
IV	81 100%	58	35	26		27		84		78			53		死亡									
V	131 100%		5.7	10	14		32	130	17	死亡														

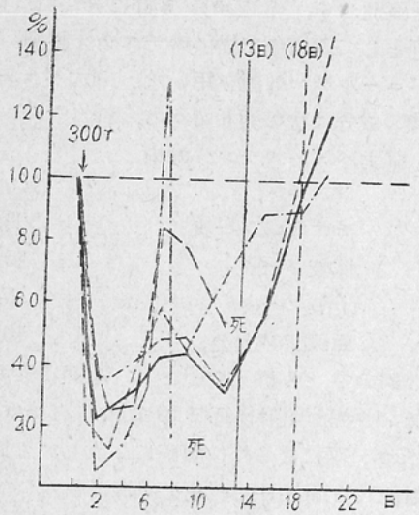
前…照射前の白血球數．上段に白血球數（單位 100）之を100%とす．
以後の血球數の增減は之を基準とする百分率で示す．以下總て同じ．

照射後投與 第 2 表

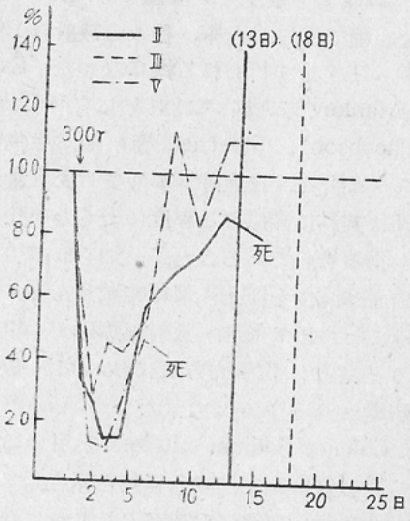
日	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
I	108 100%	58	死																					
II	214 100%	34	24	15	15		57		68		75		87			80		死						
III	106 100%	53	29	45	42		51		113		82		110			110								
IV	103 100%	61	死																					
V	106 100%	38	13	11	25		46		41	死														

註．數字單位は第1表に同じ

第 1 圖



第 2 圖



照射前白血球數を100%として以下算定した

白血球數算定メランジユールの目盛り 0.5 迄血液を吸引し，チユルク液にて稀釋し，Bürcker-Zürk の計算板にて型の如く算定した．經過追求には照射前を基準として測定し，照射後は日と共に經過を追つて測定した．其の成績は次の通りである．

對照は第1表に，其のグラフを第1圖に示し，

照射後投與は第2表に，其のグラフを第2圖に示した．對照では，300r 照射後白血球著明に減少し2～4日目に最低となり，以後回復に向う．其の間6～10日目の間に一時著明に上昇し，以後稍ゝ減少し17～20日の間に上昇して，元の狀態に回復し，以後元の狀態より增加した．6～10日の間に生じる一つの峰は特有であつて，Bloom[10]，Jacobson[3]の發表して居る "Abortive rise" はこれをさすものと考えられる．この "abortive rise" が第V例の如く著明に上昇して，間もなく急激に減少せる型は死の轉機を取り易いのではないかと考えられる．次に300mg/kg の割に Cystine 製劑を照射後10日間與えたものでは，第2表，第2圖の如く，對照と同じく照射後著明に減少し2～4日の間に最低となり，以後回復に向い11～13日に元に戻つたが，"Abortive rise" は對照程著明な峰を示さなかつた．この群ではパニールチン注射後2日目から2週間の間に5例中4例死亡して居る．次に照射前投與として5例にパ劑を照射前10日間連日300mg/kg Cystine の割に注射したのであるが，注射開始以來3～10日の間にラツテは食慾不振，羸瘦を來して死亡した．照射前投與に用いたラツテは幾分體重の小なる嫌はあつたが，照射後投與の場合と考え合せて，本劑には幾分毒性があるのではないかと考えられた．Patt[7] の行つた實驗では 150～250g のラツテに 950mg/kg の割で Cystein を1回靜脈內注入し40日に亙つてしらべて居る．然も Cystine より Cystein の方が毒性ありと考えられて居る點より本劑中の Cystine よりも，他の含有物に因つて毒性を來すのではないかと考えられる．以上の結果よりして，照射前投與例は失敗に歸し，照射後投與も，多くの死亡例の爲に結論を得ることが出來なかつた．

（2） 實驗 II（400r 全身一時照射）

（1） の實驗からして，用うるパ劑を減じて再び實驗を行つた．之に用いたパ劑は 30mg/kg Cystine の割で照射後10日間連日腹腔中に注入し對照には同量の生理的食鹽水を同樣に與えた．照射前投與として同じく10日間連日パ劑を與えたが其の際白血球數は變化しないか，幾分增加を來し一二は著明な增加を來したため，照射前の白血球標準を何れに置くか困難となつたため，照射前投與としては，200mg/kg Cystine の割で，パ劑を照射5分前に腹腔注入することゝした．この際の使用ラツテは，對照，照射前投與，照射後投與ともそれぞれ100～180 gmのを10匹づゝとし，雌雄を

對　照　　第　3　表

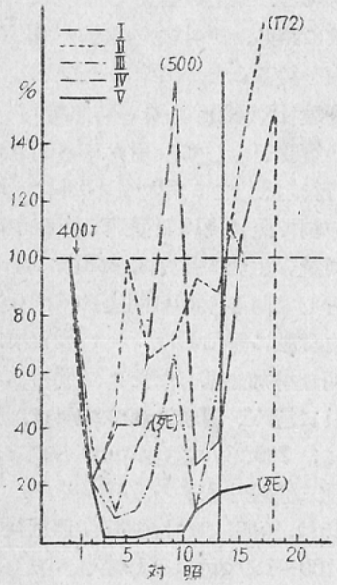
日	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
I	127 100%		23		41		41	77		550		28		37	71	106			149					
II	97 100%	45	23	30	44	99		64		72		93		88		134		172						
III	112 100%		34		11		35	42	死															
IV	194 100%		22		9.3		12	21		66		11		60	113	101								
V	176 100%	44	19	2			2		4		4			18			20		死					
VI	250 100%		16		10	26	14			70	23	16	55	28	38		38		65		82			102
VII	99 100%		107		14	27	38			16		死												
VIII	116 100%	62	21	22		32		40		45			33			62			92		102			
IX	112 100%		34		11		35	42	死															
X	131 100%		5.7		14		32	130	17	死														

註．前…照射前白血球數上段百單位の白血球實數/mm^3
之を100%とし以後之より%を算出した

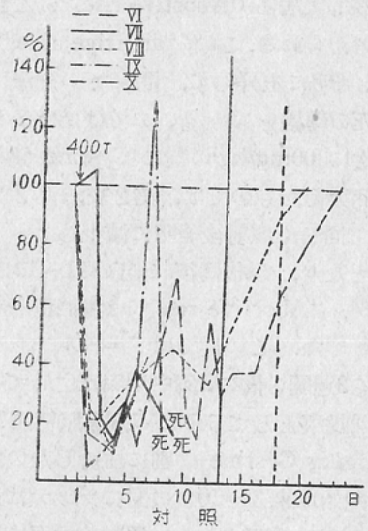
問わず照射線量は對照との差を強く表わさんため實驗(I)と同じ條件で1回400r一時に全身に與えた. 其の實驗結果は次の第3, 4, 5表及び第3 4, 5, 6, 7圖に示した.

第3表, 第3, 4圖に對照の經過を示したが, この場合も實驗(1)と同じく照射後1例を除き, 減少を示し2～4日目に最低に達した. 除外例も一時增加したが間もなく減少し始め4日目に最低となつた. 以後回復につれ, "Abortive rise" を5～10日の間に示し, その中第IV例は峰を2つ示したが何れも14～23日の間に元の狀態に回復した. 然し10例の中5例は回復途中に於て死亡した.

第 3 圖



第 4 圖

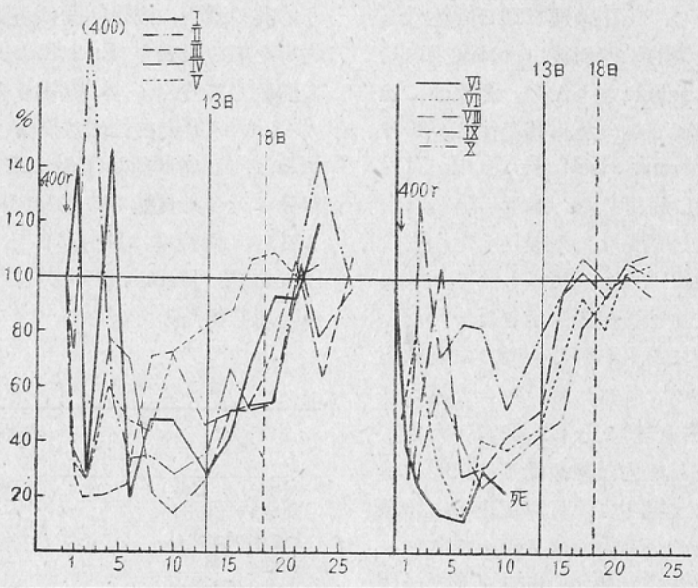


照射前投與(照射5分前1回投與) 第 4 表

日	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	(26)
I	117 100%	136	27		145		20		48		48			29		41		70		93		92		120	
II	124 100%	73	400		62		34		35		28			36		67		52		54		106		143	98
III	172 100%	27	20		21		24		71		73			46		51		54		73		106		64	108
IV	112 100%	37	27		79		71		21		14			26		52		52		54		106		78	97
V	114 100%	33	28		60		48		43		72			83		88		107		109		101		105	
VI	96 100%	40	25		14		12		31		22		死												
VII	180 100%	53	78		32		14		41		38			45		72		93		82		102		105	
VIII	118 100%	52	30		102		28		30		42			51		92		102		94		105		101	
IX	125 100%	34	22		60		40		24		31			43		48		82		93		108		110	
X	129 100%	27	125		71		83		82		53			80		94		107		98		102		95	

前: 照射前, 注射前の白血球. 實數單位 100. 之を 100%とす

第　5　圖



照射後投與（10日間分注）　　第　5　表

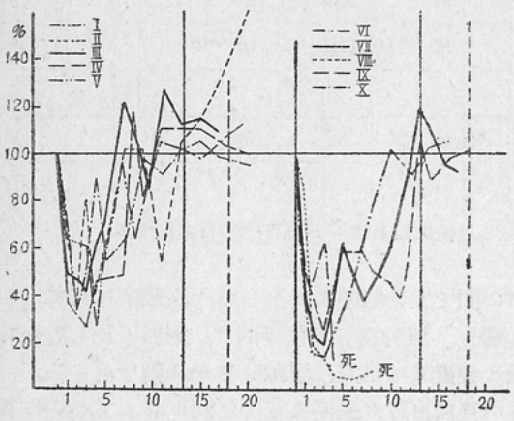
日	前	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
I	120 100%	67	34	50	90	55		62		97		91		102		105		98			95			
II	132 100%	62	35	80	41	62		101		102		54		105		115		130			160			
III	110 100%	49	46	41	61	70		121		85		126		112		115		110			105			
IV	107 100%	36		27	46			48	117	80		111		112		110		105			114			
V	120 100%	64		61	27			99	64			105		102		98		105			100			
VI	85 100%	40	15	14			43	63			101		91		103		106							
VII	130 100%	35	22	19		63		38		52	61		95	119	112		95	94						
VIII	141 100%	85	18	14	7		5		8	死														
IX	142 100%	49		25		58		58	51		45	40	63	104	89		98		101					
X	122 100%	57	44	62	12		死																	

前：照射前白血球實數（單位 100）/mm³ 之を 100%とし以後之を基準として百分率を算出する

次に照射前投與の場合を第4表，第5圖に示した．この場合特有なのは，abortive rise としては解釋に苦しむ白血球の强い變動が照射後，1～5日位の間に見られることであつて，然も其の變動後白血球は比較的變動の少い白血球減少狀態を長く持續し，對照よりも，幾分おくれて，16～22日の間で元の狀態に回復した．全般的に見て，この場合，照射後5日位の間は，對照に比し白血球減少輕度又は反對に增加せるかの觀を呈するが，其の後白血球は長期に亙つて減少し，元への回復は對照より幾分遲れる結果を得た．次に照射後投與した例であつて，之を次の次5表，第6圖に示

した．本群では，X線400r照射後1時間以內に第1回腹腔內注入をなし，その後連日10日間注入した．この場合對照と同じく照射後白血球減少し始め，2～4日の間に最低に達したが，對照群に比し白血球減少度は輕度であつた．其の後2～10日間の間に小さな"abortive rise"を示して，11～13日の間に元の狀態に回復した．本群の特徵は白血球減少が對照に比し輕度で，回復早く，途中に示す"abortive rise"は對照に見られる如き異常と，感じられる白血球數變動を示さなかつたことである．然も對照にあらわれる著明な白血球上昇の"abortive rise"では，計算板上で見られる白血球が，正常白血球に比し，非常に大きく顆粒狀となつた，一見無力な感を受ける狀態を示し，塗抹標本を作つて見るに，計算板上の白血球數に比し，非常にわづかの白血球を認めるにとゞまり，然も見出される白血球は，正常白血球に比し大きく膨化し，核も變型して，低染色性を示した．そして，標本上には，血球崩壞の產物と見られる斷片が所々に散在するのが認められたが，パ劑照射後投與では，かゝる"Abortive rise"は認められなかつた．本群では其の他，10例中2例が白血球殆んど回復せずして死亡した．其の2例は然も，何れも著明な貧血を示して死亡したのである．

第 6 圖



III) 考 按

生物體がX線照射を受けると白血球が減少し，後回復することは，一般に知られて居ることであり，其の減少，回復期間は各動物特有であつて，之等を集めた表を Earl Eldred[1] の文獻から參考に轉載して置くが，本表(第6表)に依ると，Suten は Rat の最大白血球減少期は照射後3～11日目であり，正常狀態回復期は25日と報告して居る．自分の行つた實驗では，最大白血球減少期は2～4日で，回復期は14～23日であつた．本對照でも Bloom[10]，Jacohson[3][11] の言う"abortive rise"を確認し得たのであるが，之は先にも述べた如く

第6表 X線照射後全白血球數變動經過表

種別	白血球最高減少期	正常狀態復歸期間
Man (Le Roy)	3～5W	9W
Monky (Eare)	7～15day	25day
Pig (Coonkite)	6～30day	10W
Goat(〃)	4～16day	18day
Rabbit (Hager)	3～6day	25day
〃 (Jacohson)	3～7day	25day
Guineapig (Henshan)	5～15day	16day
Rat (Suter)	3～11day	25day
Mouse (Patt)	4～11day	20day
Mouse (Henshaw)	5～15day	16day

特有の白血球狀態であつて，Jacobson 等の考える如く，再生課程の一つの波で照射のために，以後分裂課程が中斷され，生存し得なくなつた白血球が一時的に大量出現して，間もなく崩壞される結果起ると考えられる．以上に反し，照射後パ劑投與例では最低期が2～4日で，回復期が11～13日であることは，白血球減少が幾分輕度であることゝ考え合せて，對照に比し，白血球回復が促進させられて居ると考えられる．然らば，本群で"abortive rise"に異常な白血球が出現しないことは，どの樣に考えるべきであろうか．この際は Cystine 劑によつて，白血球分裂停止又は障碍が回復，進行させられるのではないであろうか．以上の推測は，未だ確證を得たものではなく，將來骨髓像などゝ合せて再考すべき問題と考える．次に本群の死亡した2例に就いてゞあるが，この2例は何れも貧血を來して死亡して居り，然も白血球の回復の惡い點も考えて，X線照射に依つて，骨髓の血球再成能が完全に破壞されたために，

Cystine 劑に依つても，もはや回復し得なくなり無效になつたのではないかと考えられる．即ち Cystine 劑は，X線照射に因つて造血能が障碍され，しかもまだ回復の可能性を有して居る物に於てのみ，再成能を促進し得るのであろうと考えられるのである．Patt が Cysteine 劑を用いて見た實驗では，照射前5分に注射したもののみ，白血球回復を促進し得，照射後投與では無效であつたとして居る．本實驗では照射後投與は有效であつたが，照射前投與では複雜な經過を取り回復能は促進するよりも，寧ろ對照より幾分おそくなる結果を得たが，其の理由に就いては今のところ推測し得ないが，如何なる理由によるものであろうか．其の解決は今後の問題として行きたい．

IV) 結　論

1) 300r，400r，一時全身照射の對照では最大白血球減少期は2～4日で回復期は14～23日であり，Jacobson 等の云う "abortive rise" を再確認した．

2) Cystine 劑照射前投與では，照射後2～3日は白血球減少輕度又は增加を來し，其の後白血球減少著明となり，回復は對照よりも幾分遲れた．

3) Cystine 劑照射後投與では，白血球減少最大の時期は2～4日目で回復期は11～13日であり白血球減少度合は，對照に比し輕度で結果として Cystine 劑が白血球再成能を促進し得ることを示した．

文　獻

1) Earl Eldred M.D and Bergliot Eldred. Blood. March. 1953. —2) Lawrence J. S. Dow dy. A.H. and Volentine Radiology 51: 400-413, 1948. —3) Leon. O. Jacobson. M. D. Sdna K. Marks. and Egon Lorenz Radiology March 1949. —4) Stearner. S.P. Simmons. E.L. and Jacobson L. C. M DDC-1319. —5) Mole, R. H. J. St. L. Philipot. and G. R. Hodges. Natare 166: 511, 1950. —6) 6) U. S. Nanal Radiological defense laboratory 115: 644, Science 1952. —7) H. M. Patt. E.B. Tyree. R.L. Strarhe and D.E. Smith. Physiology Section, Dinision of Biology. Argsnne National Laboratory Chicago. —8) Harney M. Patt, Donglass E. Smith and Engenia Jacobson Blood. 5: 758-763, August 1950. —9) 大平，森田，森山：日本臨床，第10卷，第10號，昭和27年，10月10日發行 —10) Bloom: Histopathologicaleffects of totalbody X irradiation N.N.E.S. Div. IV Vol. 1. —11) Jacobson: Unpublished data.

Effect of Cystine on the Leucopenia introduced by X-irradiation

Kazuo Hara, Jiro Onoda
Department of Radiology, Faculty of Medicine Osaka Univ.
(Director: Prof. Tokio Nishioka)

We studied the effect of cystine on the leucopenia introduced by X-irradiation. Control and experimental rats, weighing 100 to 180 gm, were irradiated, receiving 300 to 400 r in a single whole body exposure, at 150KV.

1) The white blood elements of the irradiated control showed a maximal depression 2 to 4 days after irradiation. Complete recovery was noted within 14 to 23 days after irradiation. So-called Jacobson's "abortive rise" was also recognized.

2) The white blood elements of the irradiated rats pretreated with cystine showed slightly decrease or increase within two or three days after exposure, and then a remarked depression of white blood elements was noted. The complete recovery of these was showed within 16 to 22 days.

3) The white blood cells of rats injected cystine after irradiation showed a maximal depression 2 to 4 days after exposure. Complete recovery was noted within 11 to 13 days and earlier than the controls. In spite of the cystine injection, the white blood elements of 2 rats in these showed significant depression and no recovery.