The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	60Co照射による白血球減少症の予防および治療研究
Author(s)	添田, 百枝
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(6), p. 735-740
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15370
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

^{60}Co 照射による白血球減少症の予防および治療研究

防衛庁技術研究本部 第2研究所
添田 百枝

(昭和38年6月10日受付)

緒言

X線照射による白血球減少症の予防および治療実験に関しては，すでに4回に[1)4)]わたつて報告した．

1957年，抗腫瘍性抗生物質の探求の途上に，見出された，Streptomyces mariensis n. sp. Soedaの生産するこの Marinamycin[5)6)7)8)]（以下 M^2と略称）は，動物癌である，Ehrlich ascites carcinoma の癌細胞および Sarcoma 180，吉田肉腫等の肉腫細胞に対しても，in vitro において，不活性化せしめることが確かめられた．一方このM^2は正常細胞を阻害しないことが in vitro および in vivo において確かめられた．のみならず，マウスおよび家兎の皮下又は静脈内に注射すると，末梢血液中の白血球数は増加することが認められた．

本報においては，^{60}Co照射によつて起る Leucopenia に対しても X-ray[3)4)]照射におけると同じような防禦および治療効果があるかどうかについて検討した結果について述べる．

実験材料

1．M^2は当教室で，培養，抽出，精製，凍結乾燥した製品と，明治製菓K.K.で作られたM^2製品が用いられた．急性毒性はマウス腹腔内注射で，LD_{50} 426.6mg/kg であり，ラットによる慢性毒性試験2ケ月間毎日10mg/kgおよび20mg/kg 皮下注射したのでは何らの影響もなかつたことを東邦大学戸木田教授[9)]によつて確かめられた．

2．実験動物はマウスはすべて，D.D.S 系の雄，体重18—20g内外のものが用いられた．家兎は雑種ですべて雄，体重 2.5kg内外のものが用いられた．

3．Adenine sulfate は市販品であり，Solcoseryl は東菱薬品工業 K.K. より分与をうけた．

実験方法

1．M^2 の投与方法は，静脈内および皮下注射，他製剤はすべて静脈内注射によつた．

2．白血球数検査は家兎の耳静脈から$^1/_3$～$^1/_4$針，ツベルクリン注射器を用い，約，0.1ml を採血し．常法にならつて，Türk 氏液で10倍に稀釈され，Fürker-Türk の計算盤上で教えられ，10区劃の平均数表を示した白血球数はW.B.C.（White blood cell count）と略記した．

3．^{60}Co照射について，局所照射は，東大医学部放射線科教室 東芝 IR 107，600 curie において，朝倉学士によつて照射された．方法は，家兎固定台に脊部を上方に固定し，50cmの距離から，尾部直径10cm，円形に照射した．計算量 300r.

4．全身照射は，防衛庁，第1研究所，第5部，対原子力研究室，浦井，湯原博士により，全身に照射された．家兎1匹宛を別々のカゴに入れ，公称 300 curie の線源^{60}Co の周りにおき，平均 300r，350r，400r 各線量の groupをつくり，照射した．

計算上，家兎と線源の間を57cmの距離に位置し，照射時間中，2箇所にビクトーリンRメーターの電離槽をおき，3箇所に高線量用ポケット線量計をおいて，その線量を確かめてある．

実験成績

1．^{60}Co 300r を局所に照射した場合，

実験1)家兎No.57（体重 2.4kg）を用いM^2 5.0mgを皮下注射し，2時間後に^{60}Co 300r，を局所に照射した場合の結果について，Table 1.に示されたように，観察64日間 Leucopenia を示さなか

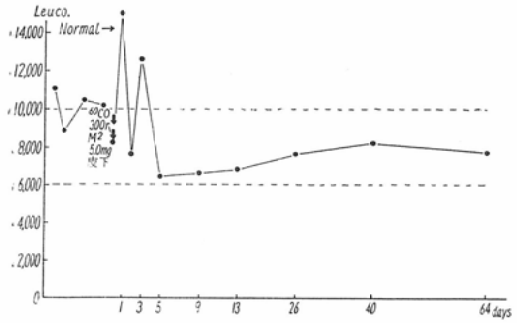

Table 1. Changes in WBC in case of prophylactic M 2 administration prior to local irradiation of Cobalt-60 (300 r) (No. 57)

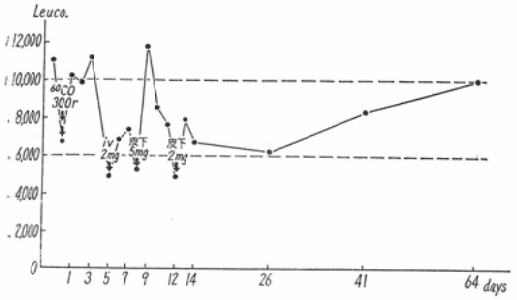

Table 2. Changes In WBC in case of prophylactic and therapeutic M 2 administration prior or after to local irradiation of Cobalt-60 (300 r)(No. 36)

つた．

実験2)　家兎 No.36（体重 2.8kg）に M^2 5.0 mgを皮下注射し，4時間後に ^{60}Co 300r，を局所に照射した結果についても，Leucopenia を示さなかつた（Table 2）

実験3)　^{60}Co 300r．を2頭の家兎 No.59（体重，2.4kg）No. 60（体重，2.3kg）に局所照射したところ，約4週間で，自然放置の状態で快復することを認めた．（Table 3）

実験4)　家兎No.51（体重 2.2kg）に^{60}Co 300r を局所に照射し，3日目から M^2 2.0mgを静脈内又は皮下注射した場合，Table 4.の如くであり，M^2 注射によつて，24時間以内にW.B.C.の上昇がみとめられ，観察時間60日8.460～10.090を上下し，健存した．

2.　^{60}Co 300r を家兎の全身に照射した場合，実験1)家兎No.34（体重 2.8kg），M^2 2.0mgを静脈

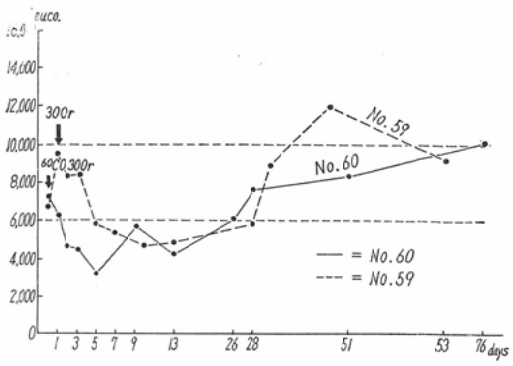

Table 3. Controls: (No. 59, 60) Changes in WBC after to local irradiation of Cobalt-60 (300 r)

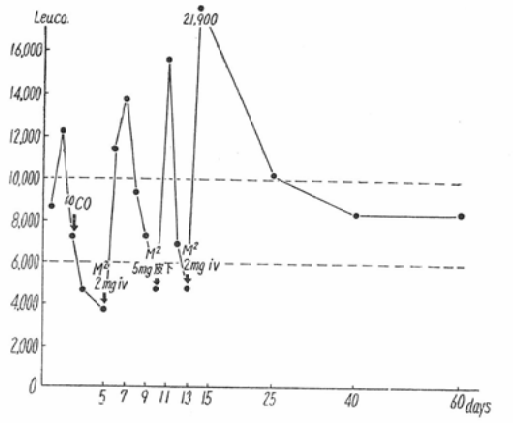

Table 4. Changes in WBC in case of therapeutic M 2 administration subsequent to local irradiation of Cobalt-60 (300 r) (No. 51)

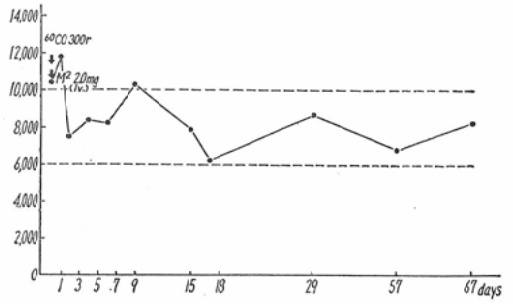

Table 5. Changes in WBC in case of prophylactic M 2 administration prior to the wholebody irradiation of Cobalt-60 (300 r)(No. 34)

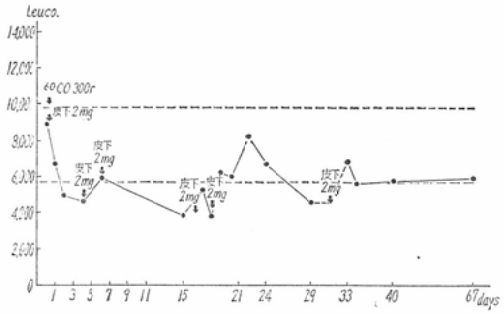

Table 6. Changes in WBC in case of prophylactic and therapeutic M 2 administration prior or after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (300 r) (No. 38)

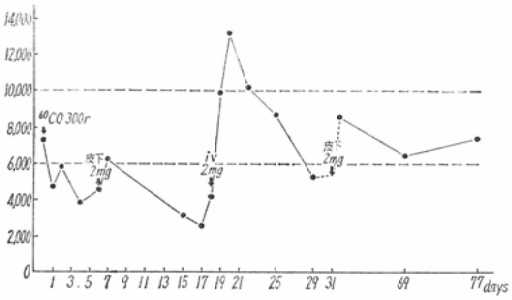

Table 7. Changes in WBC in case of therapeutic M 2 administration after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (300 r) (No. 53)

内に注射し，2時間後 ^{60}Co 300r，を全身に照射した．この例において，Leucopeniaを示さず，観察期間67日健存した．(Table 5)

実験2) 家兎 No.38 (体重 2.8kg)，M^2 2.0mgを皮下注射し，4時間後 ^{60}Co 300r，を全身に照射した．この例では，照射後，2日，4日目共に，4.980，4.560，となつたので4日目に，M^2 2.0mgを皮下注射し，其後M^{2}を3回皮下注射した．快復は24日目以降の如く其後観察期間67日間 Leucopenia を示さなかつたが，全身照射された場合は，M^2 皮下投与は静脈内注射に劣る結果がみられた (Table 6)

実験3) 家兎 No.53 (体重 2.5kg) に^{60}Co 300 r，を全身照射した後，6日目からM^2 2.0mgを皮下および，静脈内注射した場合，M^2 2.0mgを3回注射で快方に向つた (Table 7)

実験4) 家兎 No.54，(体重 2.3kg) に，5—

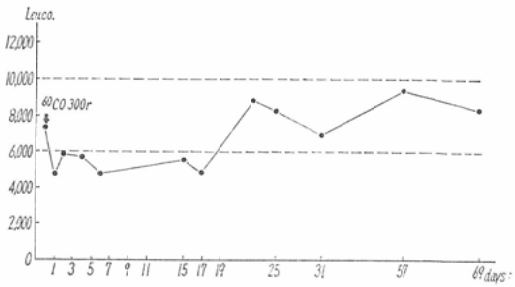

Table 8. Changes in WBC in case of prophylactic M 2 prior to the whole-body irradiation of Cobalt-60 (300 r) (No. 54)

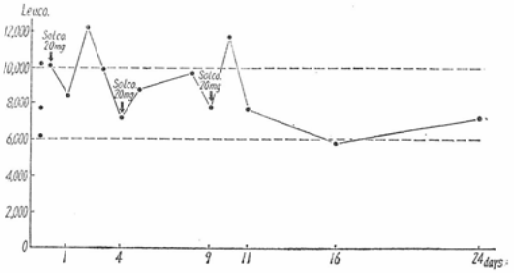

Table 9. Changes in WBC in administration of Solcoseryl (No. 75)

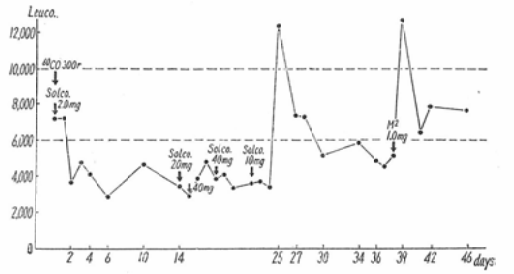

Table 10. Control of M 2: Changes in WBC in case of prophylactic and therapeutic Solcoseryl administration prior or after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (300 r) (No. 75)

7日間隔で M^2 1.0～2.0mgを3回，静脈内注射し，最終注射後30日目に ^{60}Co 300r を全身に照射した後，無処置で観察すると，対照に見られるような，急激な Leucopenia を示さず，約3週間で快復にむかうことを示した．(Table 8)

実験5) No.75 (体重，2.8kg) に Solcoseryl (Solco.と略称)を静脈内注射した場合のW.B.C.の消長については Table 9. に示した如くであ

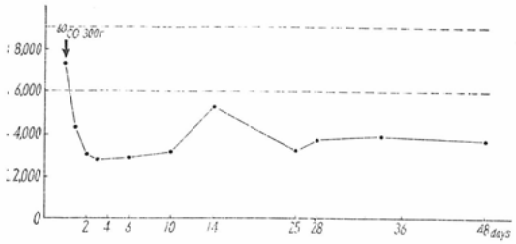

Table 11. Control: Changes in WBC after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (300 r) (No. 73)

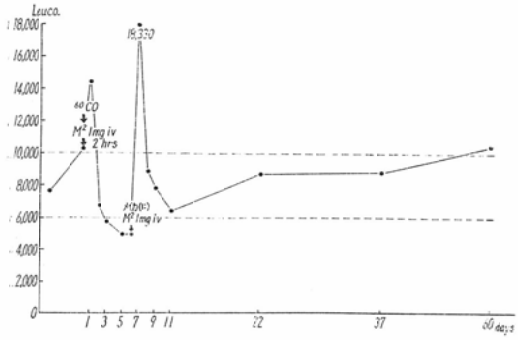

Table 12. Changes in WBC in case of prophylactic and therapeutic M 2 administration prior or after the whole-body irradiation of Cobalt-60(350 r) (No. 66)

る．20mgを3回，4～5日間隔で静脈内注射し，最終注射後2週間目に，20mgを静脈内注射したあと，^{60}Co 300r を全身照射した．照射後2日目にLeucopenia を示し，14日後，尙 3,460を示し，この日から，Solco. 20mg, 40, 40, 10mgを1～3日間隔で投与した．39日目に M² 1.0を静脈内に注射すると，24時間以内に W.B.C. は上昇し，そのまま快復した．M² 注射後4週間観察した．(Table 10)

実験6）対照実験：No.73（体重 2.3kg）に^{60}Co 300r，を全身照射し，無処置で観察した．照射後，48日間，3,700を示し，65日目尙，5,840を示した（Table 11)

3．^{60}Co 350r，を家兎の全身に照射した場合．

実験1）No.66，（体重 2.5kg)，2時間前にM² 2.0mgを静脈内に注射し，^{60}Co 350r，を全身に照射した．^{60}Co 照射したにもかゝわらず，照射翌日 Leucocytose を示し，6日目に M² 1.0mg

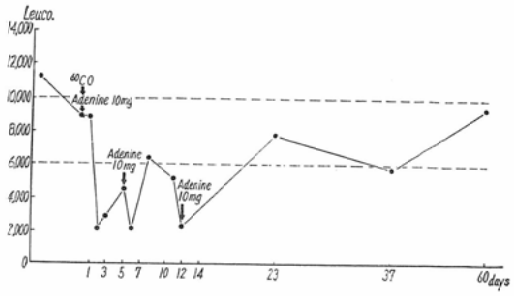

Table 13. Control of M 2: Changes in WBC in case of prophylactic and therapeutic Adenine sulfate administration prior or after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (350 r) (No. 67)

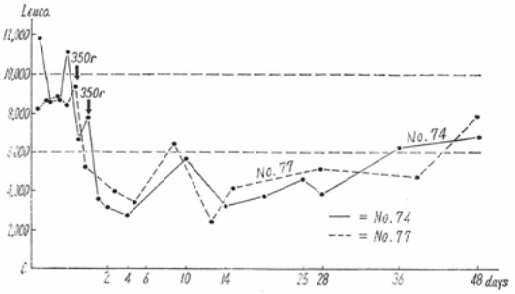

Table 14. Controls: (No. 74, 77) Changes in WBC after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (350 r)

を静脈内に一回注射したのみで快復した．(Table 12)

実験2）M² の対照として，No. 67（体重 2.7 kgに Adenine sulfate10mgを静脈内に注射し，2時間後，^{60}Co 350r，を全身照射した．照射後，翌日 8.810を示したが，2日目急減し，2040，となり，そのあと，5－6日間間隔で，2回 Adenine sulfate 10mgを静脈内に注射した．注射後 M² のような特異な pattern は示さないが，27日目頃から，Leucopenia は快全された（Table 13)

実験3）^{60}Co を 350r，照射対照として，2頭の家兎No.74，（体重 2.8kg)，および No.77（体重2.83kg）に，全身照射したところ，No.74，では36日，No.77，では43日頃に自然快復することが認められた．(Table 14)

4．^{60}Co 400r，を全身照射した場合．

実験1）家兎 No.41（体重，2.6kg)，M² 1.0

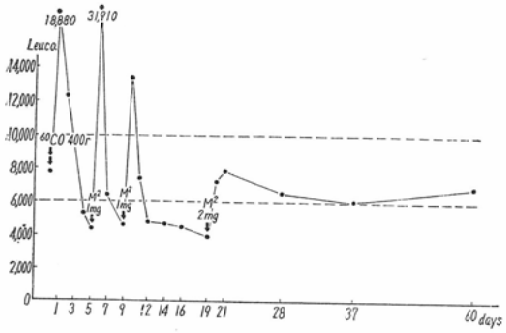

Table 15. Changes in WBC in case of prophylactic and therapeutic M 2 administration prior or after the whole-boby irradiation of Cobalt-60 (400 r) (No. 41)

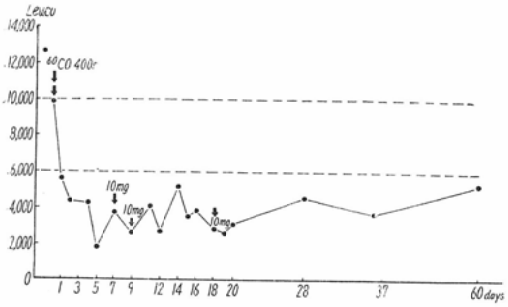

Table 16. Control af M 2: Changes in WBC in case of prophylactic and therapeutic Adenine sulfate administration prior or after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (400 r) (No. 42)

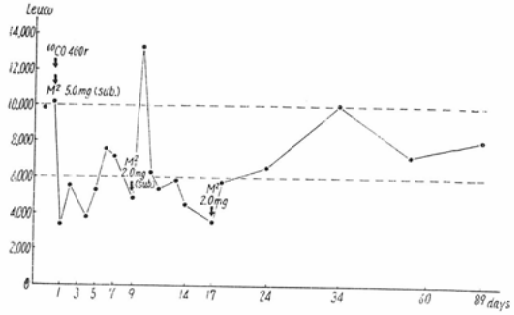

Table 17. Changes in WBC in case of prophylactic and therapeutic M 2 administration prior or after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (400 r) (No. 72)

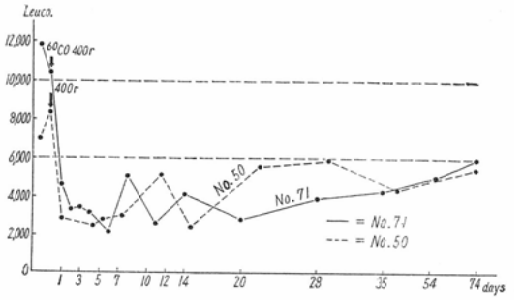

Table 18. Controls: (No. 50, 71) Changes in WBC after the whole-body irradiation of Cobalt-60 (400 r)

mgを静脈内に注射し，2時間後 ^{60}Co 400r，を全身に照射した．M^2 で2時間前に前処置しておくと，照射24時間後，Leucopenia を示さない．約2日間位激減しないで，その間に M^2 投与を行えば，Leucopenia を示さず，M^2 3回位の投与によつて，平常に復することが認められた（Table 15）

実験2） M^{2}の対照としてNo.42（体重 2.7kg）に Adenine sulfate 10mg を静脈内に注射し，2時間後，^{60}Co 400r，を全身に照射した．24時間後，5.590，を示し，漸減し，5日目には 1.990，となつた．其後3回 Adenine sulfate 10mgを静脈内に注射したが，40日目，5.750，54日目，7.540を示したが，60日目，5.490，62日目，5.340，74日目，5.800，89日目，9.660，ようやく快全し，健存している．（Table 16）

実験3） No.72，（体重 2.6kg），M^2 5.0mg を皮下注射し，2時間後，^{60}Co 400r，を全身に照射した．400r，線量の場合，M^2 5.0mg 2時間前に皮下注射したこの例では，著明な防禦効果は認められないが，最少限 3.470，にとゞまり，6～7日には平常に復した如く見うけられた．が，9日目，17日目に M^2 2.0mgを皮下注射することにより，400r，線量による Leucopenia を快復せしめた．（Table 17）

実験4） ^{60}Co 400r，照射対照として，No.50，（体重 2.5kg）および No.71，（体重 2.2kg）の2頭に，全身照射した結果について，No. 50では54日目尚 3.380，93日目，5.900を示し，No. 71では74日目，快復にむかつた．即ち ^{60}Co 照射線量が多い程，自然快復はおくれることが認められた（Table 18）

結　論

1. ^{60}Co 300r, を家兎の局所に照射した場全, 2～4時間前に M^2 を静脈内又は皮下注射しておくと, Leucopeniaは防禦されることを認めた. 之に反し, 照射後治療を加えずにおくと, 自然快復には, 4週間を要することが認められた.

2. ^{60}Co 300r, を局所照射しておこつた Leucopenia に対し, 3日目から, M^2 1.0mgを3回位, 静脈又は皮下注射すると, Leucopenia はすみやかに, 快全されることを認めた.

3. ^{60}Co 300r～ 350r, を全身照射した場合, 自然快復には36～48日を要し, 400r, 照射した場合は74～93日を要したが, M^2 を照射2～4時間前に皮下又は静脈内注射しておくと, 300r 線量では protective effect を認めた. 400r 線量では照射後1～2回M^{2}の注射を行えば, Leucopenia は直ちに快全れることを認めた.

4. anti-cancer substances (Nitromin, Tespamin) および, anti-tumor substances (Carcinophilin, Mitomycin C) によつておこつた Leucopenia も M^{2}注射によつて, 防禦および治療効果のあることが, 動物実験によつて確かめられた.

5. anti-leucopenic substance Marinamycinの対照として, Adenine salfate, Bencyl Kinetine & Solcoserylが用いられた. これ等の protective および therapeutic effect は M^2 ほど著明ではなく, Leucopenia に対する M^2 の防禦および快復の pattern とは異る結果が得られた.

本論文の要旨の一部は防衛庁技術研究本部第4回研究発表会（昭和37年12月4日), 大要は, 第22回日本医学放射線学会総会（昭和38年4月4日）に報告した.

本研究は, 科学技術庁, 原子力平和利用試験研究費によつて行われた.

本稿を終るに当り, 防衛庁技術研究本部長守屋富次郎, 東大名誉教授, 並に技本高官各位, 第2研究所長石館文雄博士, 並に部長松野正徳博士に謝意を表する.

References

1) Soeda, M., Mitomi, M., Fukazawa, Y., & Ozawa, K.: Hemograms in rabbits by X-irradiation and injection of Marinamycin. Nat. Def, Med. J. 9 (5), 251 in Japanese. — 2) Soeda, M., Mitomi, M., Ozawa, K., & Fukazawa, Y.: Therapeutic results on rabbits demonstrated leucopenia induced by X-irradiation. Nat. Def. Med. J. 9 (6), 399 (1962) in Japanese. — 3) Soeda, M.: Prophylaxis and therapy of leucopenia induced by X-irradiation. Nipp. Act. Radiol. 22 (3), 199 (1962) in Japanese. — 4) Soeda, M., & Mitomi, M.: Anti-leucopenic action on rabbits demonstrated leucopenia induced by X-irradiation. Presented at the 35 General Assembly of Japanese Society of Bacteriology held on April 1. 1962. (In press to be published in Jap. J. of Bact. in July 1963. in Japanese.)— 5) Soeda, M., Studies on Marinamycin, anti-tumor antibiotic substances. J. Antibiotics. Ser. B. 12 (4), 300— 304 (1959). Translated in full in Cancer Chemotherapy Reports, No. 18, May 1962. in English. — 6) Soeda, M., Sumiyama, H., Mitomi, M., Okumura, S., & Kamiko. K.: Studies on the production of Marinamycin. J. Med.Soc.of Toho University.8(3), 1534(1961). in English. — 7) Okumura, S., Soeda, M., & Sumiyama, H.: Chemical studies on Marinamycin, an anti-tumor substance. On purification of Marinamycin. J. Med. Soc. of Toho University. 8 (3), 1537 (1961) in English. — 8) Soeda, M., & Mitom, M: Chemical studies on Marinamycin. II Fundamental chemical studies on Marinamycin. J. Antibiot. Ser. A. 15 (4), 182— 186 (1962) in English. — 9) Tokida, K.: Studies on pharmacological test of Marinamycin. Presented at Marinamycin Study Meeting held on December 21, 1962 (To be published in English.)