



Title	放射線障害に対するシスティン, コバルトクロロフィリン及び兩者併用の効果についての實験的研究
Author(s)	松岡, 龍平
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(6), p. 758-771
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15387
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線障害に対するシスティン、コバルトクロロフィリン 及び両者併用の効果についての実験的研究

この研究は文部省科学研究費によつて行われたこゝに
深甚の敬意を表する。（樋口助弘）

東京慈恵会医科大学放射線医学教室（主任 樋口助弘教授）

松 岡 龍 平

（昭和32年1月29日受付）

目 次

第1章 緒 言	
第2章 実験材料並びに方法	
第1節 実験材料	
第2節 実験方法	
実験第1回の方法	
実験第2回の方法	
第3章 実験成績	
A. 実験第1回の結果	
対照群	
システィン群	
コバルトクロロフィリン群	
両者併用群	
B. 実験第2回の結果	
(各群の経日的病理組織学的所見)	
第1節 対照群	
第2節 システィン群	
第3節 コバルトクロロフィリン群	
第4節 両者併用群	
第4章 総括並びに考按	
第5章 結 論, 文 献	

第1章 緒 言

レントゲン教授がX線を發見して以來之れが利用は廣く各界に亘つてゐる。又近年放射性同位元素の應用も廣範に行われるに至つた。従つて其等取扱者の中には放射線障害者も少くないので之れが予防及び治療の研究は愈々必要性を加えてゐる。

現在まで放射線の生物作用の立場より、システィン、シスチン、パニールチン、ハイポ、グルタ

チオン、チアニード、ワゴステグミン、メチオニン、ルチン、フレスミン、コバルトクロロフィリン、ビタミン B₁₂、フオルアミン、セファランチン、ジヒドロストレプトマイシン、精製痘、ボリペプチード、ミエロン、カゼオブシン、AC-17等多くの薬品が放射線障害の予防的、治療的効果があると報告されて來た。

Patt とその協同研究者はシスティンの効果を認め又その爲にはX線照射直前投與が必要であると述べ教室の天野はシスティンの防護効果を検し最も有効であつたと述べ、栗栖はシスティンやコバルトクロロフィリンのX線防護作用を血清K₁及びCa の運動の面から追求し其等の効果を認めた。堀江はシスティン、コバルトクロロフィリンかP³²体内照射による血液障害に對し1μc/g以下の場合は効果があつたと述べ、高岡はNitrominによる血液障害に對して其の10μg/g以下の投與の場合効果があると論じている。

Chlorophyll は1817年 Pletier 及び Caventou により命名されその化學的構造は Willstätter によつて闡明された。又構造上 Hämoglobin に似ているところから造血作用があるのではないかとの應用が擴げられて來た。

K.L. Zirm (1953) はクロロフィル誘導体のMg 原子をCo 原子に置換した化合物質を創製し我國では南方藥品工業が製造している。

Greif u. Wennig 及び H. Dittrich は之れが貧血に對し有効なることを報告している。

然し乍ら延命した動物の組織特に造血臓器には病理組織學的に如何なる變化を示し又如何なる経過を取つて恢復していくのであろうか。之等に類する報告は古くは Jacobson 等により最近では矢道、天野等に依つてなされたにすぎない。

私はシステイン、コバルトクロロフィリンを使用し又兩者を併用して生体防禦作用とその組織像とを經目的に検索して得るところがあつたので茲に報告する。

第2章 實驗材料並びに方法

第1節：實驗材料

實驗動物は DD 系マウスを使用した。システインは L システイン鹽酸鹽を重曹水にて pH 7.0～7.2 に補正し可急的速かに用いた。コバルトクロロフィリンは南方藥品製造のものを使用した。

第2節：實驗方法

實驗第1回

1) 實驗動物：体重 20～25 g 前後の雄性成熟マウスを使用し約 2 週間標準人工飼料にて飼育した。對照群、C 群（システイン單獨注射）、Co-C 群（コバルトクロロフィリン單獨注射）併用群（システイン注射+コバルトクロロフィリン注射）の 4 群に分け各群共 25 匹使用した。

2) レントゲン装置並びに照射方法

島津製作所、信愛號 200 kVp. 25mA 裝置
管電壓 160kVp. 管電流 20mA, 焦點動物間距離 50cm, 濾過板 0.5mm Cu + 0.5mm Al.

半價層 0.75mcu, 線量率 35.4 r/min

このような照射條件でマウスをボール箱に入れ重ならぬ様注意を拂つて 417r 全身一時照射した。C 群は照射前約 5 分に 20mg を 1 回のみ腹腔内に注射した。Co-C 群は照射後 2 週間毎日 1 回一定時刻に 50γ を皮下に注射し、併用群は上記方法を併用した。

3) 内検査内容：照射直前、照射後 3 日目、6 日目、9 日目、12 日目、15 日目、20 日目、25 日目、30 日目、35 日目に各群とも生存状態を観察し、体重を測定した。

實驗第2回

1) 實驗動物：体重 20～25 g 前後の雄性成熟マ

ウスを使用し約 2 週間標準人工飼料にて飼育した。對照群、C 群、Co-C 群、併用群の 4 群に分け各群共 80 匹を使用した。

2) レントゲン装置並びに照射方法

裝置及び照射條件は實驗第 1 回と全く同じである。而して前回と同様の方法で 417r 全身一時照射した。

C 群は照射前約 5 分に 20mg を 1 回のみ腹腔内に注射した。又 Co-C 群は照射後 2 週間毎日 1 回一定時刻に 50γ を皮下に注射し、併用群は上記方法を併用した。

3) 檢査内容：各群共照射直前、照射後 3 日目、6 日目、9 日目、12 日目、15 日目、20 日目、25 日目、30 日目、35 日目に一番元氣でなるべく同じ位の体重の動物 3 匹を選び生きた儘解剖して、脾臓、肝臓、小腸の一部、及び大腿骨を取り出し、脾、肝は直ちに精密天坪で重量を測定し後 10% ホルマリン液に固定しアルコールにて脱水後バラフィンで包埋、切片は 5 ミクロンに薄切し型の如く H.E. Azan Mallory 及び PAS 等を使用した染色法を施行した。

然して經目的に各臓器の病理組織學的所見を検討した。

第3章 實驗成績

A. 實驗第1回の成績

生存過程は表 1 に示す。

對照群では照射後 20 日目に最低値を示し生存率は 25% であった。

薬物使用群では 15 日目に最低値を示し生存率は併用群 84%，C 群 80%，Co-C 群 40% であった。

体重の變化は表 2, 3 に示す。

各群共照射後一時体重の減少を來すが對照群では体重の減少著明で恢復も著しくおくれている。

併用群及 C 群では 12 日目に照射前の体重に復している。

B. 實驗第2回の成績

肝臓、脾臓の重量の變化は表 4、表 5 に示す。

各群共肝重量は大體照射後 3～12 日目に減少し脾重量は照射後 3～9 日目に減少を示し對照群では恢復も著しくおくれている。

表 1

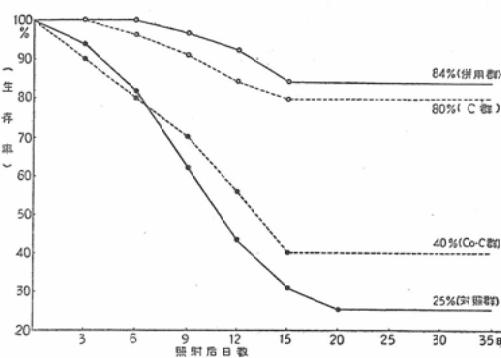
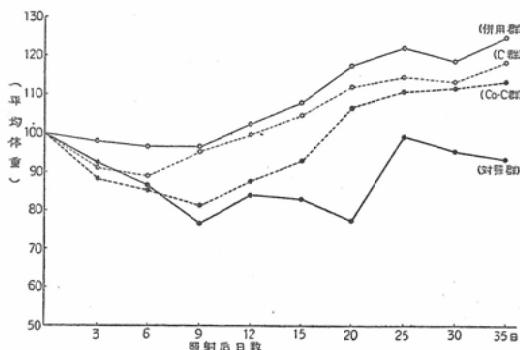


表 2 平均体重 (g)

	前	3日	6日	9日	12日	15日	20日	25日	30日	35日
対照群	23.84	21.96	20.64	18.40	20.12	19.78	18.50	23.78	22.88	22.50
Co-C群	23.10	20.22	19.56	18.61	20.18	22.69	24.75	25.63	25.94	26.38
C群	25.44	23.08	22.69	24.30	25.45	26.78	28.69	29.23	29.03	30.20
併用群	23.66	23.29	22.88	23.03	24.15	25.68	27.90	28.96	28.15	29.54

表 3



- 2) 肝臓：軽度のクッペフェル氏星細胞（以下K細胞と略す）の mobilisation がある外著變なし。
- 3) 小腸：粘膜上皮細胞に軽度の變性及び脱落があり，basal crypt cells に多數の核分割像を見る。
- 4) 骨：骨發育に異常を見ない。骨細胞及び骨芽細胞は正常。
- 5) 骨髓：骨端及び骨端中節に於ける血液生成の低下著明。骨幹部の sinuses の著明な擴張及び造血細胞の崩壊消失が見られる。

併用群では3日目に一時減少するが6日目より常態に復し以後增量の傾向を示す。

以下各群の病理組織學的所見を經日的に記載した。

各群諸臓器の組織學的所見

第1節 対照群：

A) 対照群 3日目

1) 脾臓：淋巴濾胞は小さく，少數の大形淋巴球が混在し，細胞の崩壊を認める。胚芽中心は不明である。赤色髓内に軽度の血色素沈着と少數の多(形)核巨大細胞の出現を見る。

B) 対照群 6日目

1) 脾臓：胚芽中心を欠く，主として小淋巴球よりなる軽度の淋巴球生成がある。赤色髓には軽度の食赤血球現象と少數の集簇した血液生成を見る。

2) 肝臓：肝細胞には著變なく，K細胞の中度の mobilisation 及び食赤血球現象を見る。

3) 小腸：中等度の粘膜上皮細胞の變性があり，basal crypt cells の分割像中等数を見る。

4) 骨：著變なし。

5) 骨髓：全体が膠様で sinuses の擴張が著明である。骨端及び骨端中節に殆んど hematopoietic 細胞なく，骨幹部の方に少數ではあるが造血細胞が散在性或いは集簇性に出現している。尚骨幹部に多數の脂肪細胞を見る。

C) 対照群 12日目

1) 脾臓：中等大の淋巴球かなり多數出現し，再生像を見る。淋巴濾胞不完全形成。赤色髓に軽度の食赤血球現象を見る。

2) 肝臓：うつ血かなり強く，肝細胞には著變なし。K細胞の輕度 mobilisation 及び食赤血球現象の像を見る。

表4 肝重量の変化(g)

	前	3日	6日	9日	12日	15日	20日	25日	30日	35日
対照群	1.24	0.94	1.13	1.16	1.00	0.73	0.71	0.81	1.04	0.90
Co-C群	1.15	0.90	1.00	1.27	0.81	0.75	1.05	1.07	1.51	1.53
C群	1.20	1.19	1.00	1.09	0.81	1.19	1.38	1.41	1.21	1.30
併用群	1.20	1.06	1.49	1.18	1.22	1.29	1.26	1.24	1.33	1.55

表5 脾重量の変化(g)

	前	3日	6日	9日	12日	15日	20日	25日	30日	35日
対照群	0.13	0.04	0.07	0.07	0.09	0.12	0.11	0.06	0.11	0.09
Co-C群	0.11	0.03	0.04	0.04	0.05	0.08	0.17	0.19	0.17	0.18
C群	0.10	0.04	0.03	0.08	0.08	0.12	0.16	0.22	0.14	0.15
併用群	0.11	0.08	0.11	0.13	0.21	0.26	0.29	0.17	0.19	0.21

3) 小腸：粘膜上皮細胞略々正常。basal crypt cells に少數の分割像を見る。

4) 骨：発育像は正常。

5) 骨髓：骨端及び骨端中節に造血細胞の再生像が殆んど見られず、骨幹部には少數の造血細胞の集簇があり、一般に未だ膠様で sinuses の擴張は著明である。

D) 対照群15日目

1) 脾臓：淋巴濾胞はやゝ不完全ながら形成、主として小及び中型の淋巴球よりなる。胚芽中心は不明。赤色髓に少數の多(形)核巨大細胞及び中等度の異所的造血像を見る。

2) 肝臓：肝細胞に著變なく、sinusoid 内にごく軽度の異所的造血像を見る。

3) 小腸：殆んど正常。basal crypt cells にごく少數の分割像を見る。

4) 骨：異常を認めず。

5) 骨髓：骨端、骨端中節及び骨幹全体に造血細胞の再生像著明。骨幹部はむしろ増殖性である。

E) 対照群20日目

1) 脾臓：淋巴濾胞形成略々完成。但胚芽中心はない。主として小及び中型淋巴球よりなる。赤色髓には中等度の異所的造血像があり、又ごく少數の多(形)核巨大細胞を見る。

2) 肝臓：sinusoid 内に少數の異所的造血細胞を見るのみ。

3) 小腸：略々正常。

4) 骨：發育像に異常なし。

5) 骨髓：全体に造血細胞多數出現、再生は略々完成。

F) 対照群25日目

1) 脾臓：胚芽中心を欠くが淋巴濾胞は完全に形成さる。小及び中型淋巴球よりなる。赤色髓に於ける異所的造血像は中等度である。

2) 肝臓：sinusoid 内に軽度の限局性的異所的造血像を見る。

3) 小腸：異常を認めない。

4) 骨：異常を認めない。

5) 骨髓：造血細胞の完全なる再生を見る。

G) 対照群30日目

1) 脾臓：正常と殆んど同じ。

2) 肝臓：異常を認めない。

3) 小腸：異常を認めない。

4) 骨：異常を認めない。

5) 骨髓：異常を認めない。

第2節 C群：

A) C群3日目

1) 脾臓：淋巴濾胞の軽度の低下。細網細胞の上皮様硬變。赤色髓には中度の血色素沈着があり、少數の多(形)核巨大細胞を散見する。

2) 肝臓：肝細胞核に中等度の大小不同性がある。K細胞に軽度の mobilisation を見る。

3) 小腸：粘膜上皮細胞に再生像及び basal

crypt cells に中等度の核分割像を見る。

- 4) 骨: 発育像は略々正常である。
- 5) 骨髓: sinuses の擴張は著明で骨端, 骨端中節及び骨幹に於ける造血細胞の崩壊消失著明。一般に膠様の感じを與える。

B) C群6日目

1) 脾臓: 淋巴濾胞に於ける淋巴球生成かなり著明で主として小及び中型の淋巴球よりなる。胚芽中心は見られない。赤色髓に於て中等度の血色素沈着及び食赤血球現象を見る。軽度ではあるが異所的造血像あり。

2) 肝臓: K細胞の軽度の mobilisation 及び食赤血球現象を見る。

3) 小腸: 粘膜上皮に著變なく, basal crypt cells に少數の核分割像を見る。

4) 骨: 発育像略々正常。

5) 骨髓: 骨端及び骨端中節は膠様で無形成である。骨幹部に多數の脂肪細胞があり、部分的に集簇した造血細胞及び増殖性と思われる小巢を見る。sinuses は擴張している。

C) C群9日目

1) 脾臓: 淋巴濾胞に於ける淋巴球生成著明。小及び中型淋巴球よりなる。赤色髓には血色素沈着がかなり著明で、軽度の異所的造血像を見る。

2) 肝臓: 肝細胞の軽度の大小不同性, K細胞は中等量の PAS陽性物質を含有し、軽度の食赤血球現象と mobilisation を見る。

3) 小腸: 略々正常。

4) 骨: 骨發育略々正常。

5) 骨髓: sinuses の擴張著明。骨端及び骨端中節は膠様で、ごく少數の造血細胞が散在している。骨幹部には多數の脂肪細胞があり、再生造血細胞は少數發現。一小部はむしろ増殖性である。

D) C群12日目

1) 脾臓: 淋巴球生成は盛んで主として中及び大型淋巴球よりなる。赤色髓にはかなり多數の多(形)核巨大細胞があり、異所的造血像が目立つ。

2) 肝臓: 肝細胞に著變なく、K細胞の軽度の mobilisation がある。又K細胞内にはごく少量の PAS陽性物質がある。sinusoid内に軽度の病

巣の異所的造血像を見る。

- 3) 小腸: 異常を認めず。
- 4) 骨: 発育正常。
- 5) 骨髓: sinuses の擴張著明。全体を通じて未だやゝ膠様で少數の再生造血細胞を見る。骨幹部に多數の脂肪細胞があり、部分的に増殖性である。

E) C群15日目

1) 脾臓: 淋巴球生成著明。淋巴濾胞は不完全形成。赤色髓に多數の多(形)核巨大細胞が出現。又異所的造血像が盛んである。

2) 肝臓: 肝細胞核の軽度の大小不同性があり、sinusoid 内に造血細胞の focal accumulation を見る。K細胞はやゝ多量の PAS陽性物質を含む。

3) 小腸: 粘膜上皮細胞に軽度の變性を見る。

4) 骨: 発育正常。

5) 骨髓: 多數の再生造血細胞出現。sinuses は正常である。

F) C群20日目

1) 脾臓: 再生略々完成の淋巴濾胞。赤色髓に少數の多(形)核巨大細胞があり、又異所的造血像やゝ盛ん。

2) 肝臓: 肝細胞正常。K細胞はやゝ多量の PAS陽性物質を含む。sinusoid 内に造血細胞の focal accumulation を見る。

3) 小腸: 異常を認めず。

4) 骨: 発育正常。

5) 骨髓: 殆んど正常。

G) C群30日目

1) 脾臓: 淋巴濾胞完成。赤色髓も略々正常。

2) 肝臓: 異常を認めない。

3) 小腸: 異常を認めない。

4) 骨: 異常を認めない。

5) 骨髓: 異常を認めない。

第3節 Co-C群:

A) Co-C群3日目

1) 脾臓: 淋巴濾胞の軽度の崩壊。赤色髓内に多數の多(形)核巨大細胞出現。

- 2) 肝臓: K細胞の軽度の mobilisation があり、又少量の PAS陽性物質を含む。
- 3) 小腸: 粘膜上皮細胞の再生。basal crypt cells に多數の核分割像を見る。
- 4) 骨: 発育像略々正常。
- 5) 骨髓: sinuses は著明に擴張し、多數の赤血球を容る。骨端及び骨端中節は膠様で少數の造血細胞を散見するのみ。骨幹部の方にはかなり多數の脂肪細胞があり、少數の造血細胞が散在し或いは集簇している。

B) Co-C 群6日目

- 1) 脾臓: 淋巴濾胞に少數の細胞の崩壊があり、濾胞はやゝ小さく細網細胞の軽度の硬変を見る。赤色髓には中等度の食赤血球現象と血色素沈着を見る。
- 2) 肝臓: 肝細胞核に軽度の大小不同性あり。K細胞は少量の PAS陽性物質を含み、軽度の mobilisation を見る。
- 3) 小腸: 粘膜上皮細胞は略々正常で、basal crypt cells に多數の核分割像を見る。
- 4) 骨: 発育像は略々正常。
- 5) 骨髓: sinuses は著明に擴張し、骨端及び骨端中節は膠様で少數の造血細胞を散見する。骨幹部には多數の脂肪細胞が出現し、造血細胞は少數。

C) Co-C 群9日目

- 1) 脾臓: 淋巴濾胞に於ては小、中及び大型細胞の repopulation があり、軽度の上皮様の硬変を見る。赤色髓にはやゝ著明な血色素沈着があり、又軽度の異所的造血像を見る。
- 2) 肝臓: 肝細胞核に軽度の大小不同性あり。K細胞に軽度の mobilisation ある。sinusoid に造血細胞の小集簇を見る。
- 3) 小腸: 略々正常。但 basal crypt cells に多數の核分割像を見る。
- 4) 骨: 略々正常。
- 5) 骨髓: 骨端及び骨端中節に少數の造血細胞散在。骨幹部には多數の脂肪細胞出現。少數の造血細胞が散在し或いは集簇している。sinuses は著明に擴張している。

D) Co-C 群12日目

- 1) 脾臓: 淋巴濾胞に於ける淋巴球生成は稍々著明。赤色髓にやゝ目立つた血色素沈着があり又異所的造血の像を見る。
- 2) 肝臓: 肝細胞に著變なく、K細胞は多量の PAS陽性物質を含む。sinusoid 内には造血細胞の小集簇を見る。
- 3) 小腸: basal crypt cells に多數の核分割像を見る。

4) 骨: 発育正常。

- 5) 骨髓: 骨端及び骨端中節に中等數の再生造血細胞出現。又少數の脂肪細胞を見る。一部分は未だやゝ膠様、骨幹部の方には少數の脂肪細胞とやゝ目立つた造血細胞の再生像あり。一部は増殖性。sinuses は著明に擴張している。

E) Co-C 20日目

- 1) 脾臓: 淋巴濾胞略々完成。主として小及び中型淋巴球よりなる。赤色髓には多數の多(形)核巨大細胞があり。血色素沈着は軽度で、異所的造血像が著明である。
- 2) 肝臓: 肝細胞正常。K細胞の軽度の mobilisation 及び血色素の沈着がある。
- 3) 小腸: 略々正常。
- 4) 骨: 発育像略々正常。
- 5) 骨髓: 骨端及び骨端中節に中等度の造血細胞の再生像を見る。又少數の脂肪細胞あり。骨幹部には多數の造血細胞の出現がある。一部はむしろ増殖性の感じをあたえる。sinus はわずかに擴張状を呈する。

F) Co-C 群30日目

- 1) 脾臓: 完全恢復。
- 2) 肝臓: 異常を認めない。
- 3) 小腸: 略々正常であるが basal crypt cells に核分割像を見る。
- 4) 骨: 発育像正常。
- 5) 骨髓: 完全恢復。

第4節 併用群:

A) 併用群3日目

- 1) 脾臓: 淋巴濾胞に少數の細胞崩壊がある。

主として中及び大型淋巴球よりなり, repopulation の初期像がある。赤色髓には多數の多(形)核巨大細胞出現。中度の異所的造血の像を見る。

2) 肝臓: 軽度の肝細胞核の大小不同性。K細胞の中等度の mobilisation 及び少量の血色素沈着がある。

3) 小腸: 粘膜上皮細胞の軽度變性及び basal crypt cells のやゝ多數の核分割像を見る。

4) 骨: 骨發育像は略々正常。

5) 骨髓: 骨端及び骨端中節は膠様で少數の脂肪細胞及び造血細胞出現。骨幹部には少數の中等度の造血細胞があり、又少數の脂肪細胞を見る。sinuses の擴張は著明である。

B) 併用群6日目

1) 脾臓: 淋巴濾胞は萎縮状を呈し、ごく少數ではあるが細胞の崩壊を見る。濾胞は主として小及び中型の淋巴球よりなる。赤色髓には中等度の多(形)核巨大細胞出現。又軽度の血色素沈着を見る。

2) 肝臓: K細胞の軽度の mobilisation 及び食赤血球現象がある。又K細胞内に少量のPAS陽性物質を見る。

3) 小腸: ごく軽度の粘膜上皮細胞の變性あり。basal crypt cells の核分割像を中等度認められる。

4) 骨: 發育略々正常。

5) 骨髓: 骨端及び骨端中節部に中等度の脂肪細胞及び造血細胞の再生像がある。骨幹部の方に中等度の再生造血細胞及び脂肪細胞を見る。sinus は中等度に擴張している。

C) 併用群9日目

1) 脾臓: 淋巴濾胞に於ける中等度の repopulation がある。主として小及び中型淋巴球よりなる。赤色髓には少數の多(形)核巨大細胞及び食赤血球現象像を見る。中等度の異所的造血像がある。

2) 肝臓: 肝細胞核にはごく軽度の大小不同性がある。中心層の肝細胞にPAS陽性物質を含有。K細胞の mobilisation 及び食赤血球現象の像を見る。ごく少量ではあるがPAS陽性物質を含む。sinusoid 内に造血細胞が少數集簇している。

る。

3) 小腸: 略々正常。

4) 骨: 發育像略々正常。

5) 骨髓: 骨端及び骨端中節部に中等度の造血細胞の再生像を見る。骨幹部には多數の造血細胞があつてやゝ増殖性である。sinus は軽度擴張状を呈する。

D) 併用群12日目

1) 脾臓: 淋巴濾胞は中等度の再生像を呈し、中及び大型淋巴球よりなる。赤色髓内には少數の多(形)核巨大細胞及び中等度の異所的造血像を見る。

2) 肝臓: 肝細胞には小顆粒状脂肪滴を散在性に見る。K細胞は軽度 mobilize され、ごく少數のPAS陽性物質を含む。

3) 小腸: 粘膜上皮は略々正常。basal crypt cells には少數の核分割像を認める。

4) 骨: 異常を認めない。

5) 骨髓: 骨端及び骨端中節に多數の造血細胞出現。骨幹部には著明な再生像及び多數の多(形)核巨大細胞を見る。sinus は略々正常。

E) 併用群15日目

1) 脾臓: 中等度に再生した淋巴濾胞。主として小及び中型淋巴球よりなる。赤色髓には少數の多(形)核巨大細胞、軽度の血色素沈着及び盛んな異所的造血像を見る。

2) 肝臓: 肝細胞に著變なく、K細胞は少量のPAS陽性物質を含有する。sinusoid 内には異所的造血細胞が少數集簇している。

3) 小腸: 略々正常。

4) 骨: 發育略々正常。

5) 骨髓: 完全なる再生像を見る。

F) 併用群20日目

1) 脾臓: 主として中型淋巴球よりなる再生した淋巴濾胞を見る。赤色髓内には少數の多(形)核巨大細胞があり、又ごく軽度の異所的造血像がある。

2) 肝臓: 肝細胞は正常。K細胞には著變なく sinusoid 内に extromedullary hematopoietic cells の小集簇を見る。

図1 肺。正常像。H.E.75×

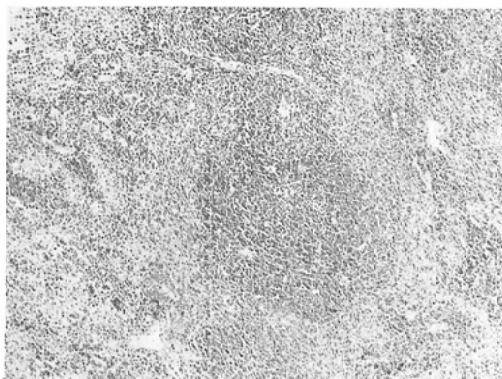


図2 骨髓。正常像。H.E.75×

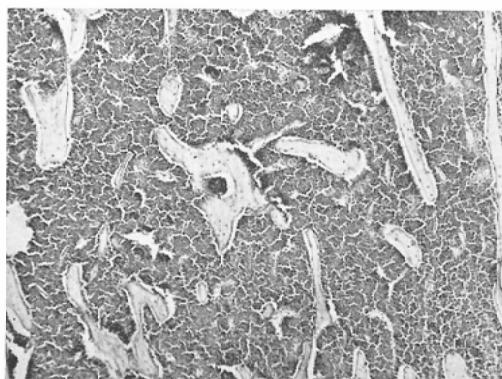


図3 小腸。正常像。H.E. 100×

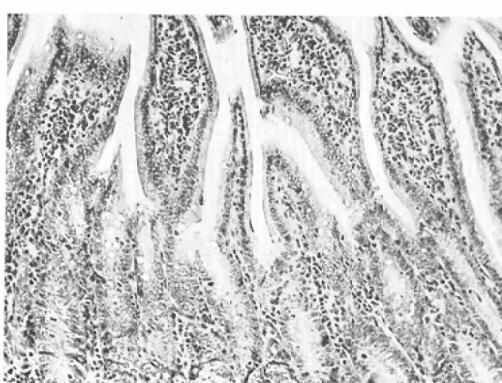


図4 対照群。3日目。小腸：粘膜上皮細胞の変性。H.E. 100×



図5 対照群。12日目。肺：淋巴濾胞の再生しつゝある像。H.E.75×



図6 対照群。12日目。骨髓：骨芽細胞及び骨細胞に著変なく造血細胞の著明な減少。H.E.75×

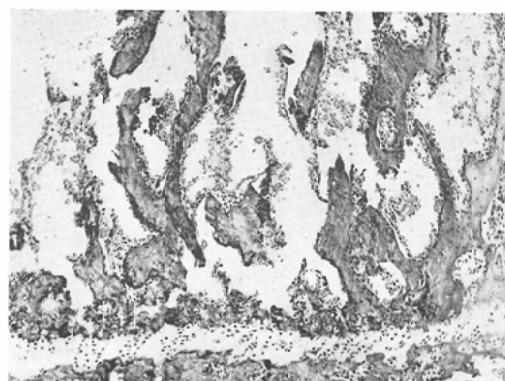


図7 対照群。12日目。肝臓：肝細胞に著変なく、K細胞の軽度の mobilisationを見る。H.E.75×

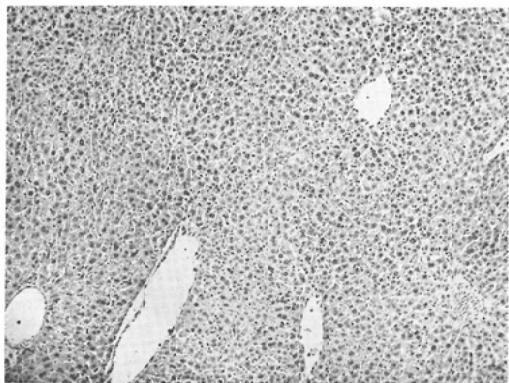


図8 対照群。30日目。骨髓：完全なる再生像。H.E.75×

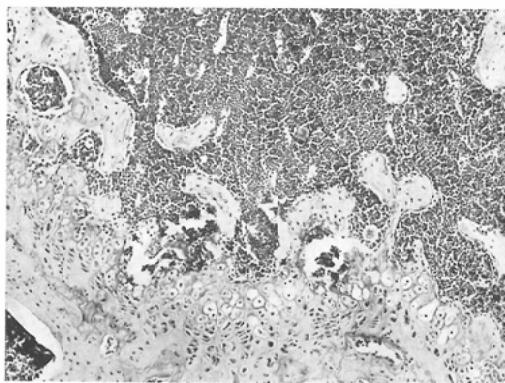


図9 対照群。35日目。脾臓：殆んど再生した淋巴滤胞。H.E.75×

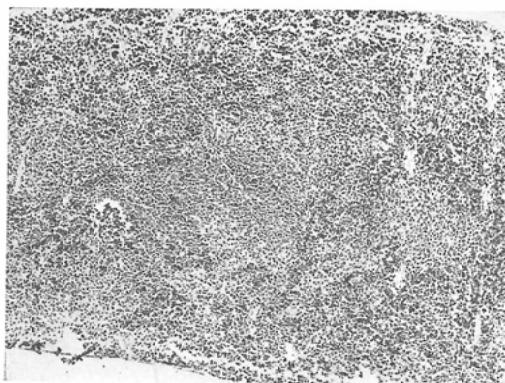


図10 C群。12日目。骨髓：膠様で造血細胞は少数散在或いは集簇しているにすぎぬ。H.E.75×

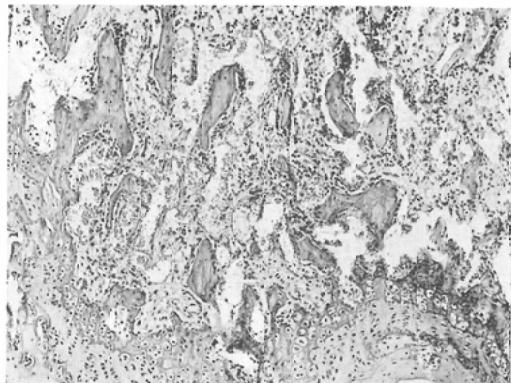


図11 C群。12日目。脾臓：淋巴生成はかなり盛んで主として中及び大型淋巴球よりなる。然し淋巴滤胞形成は未だ不充分。H.E.75×

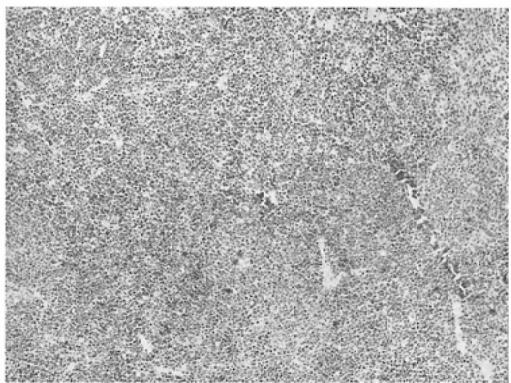


図12 C群。30日目。脾臓：稍々肥大しているが殆んど再生した滤胞。H.E.75×

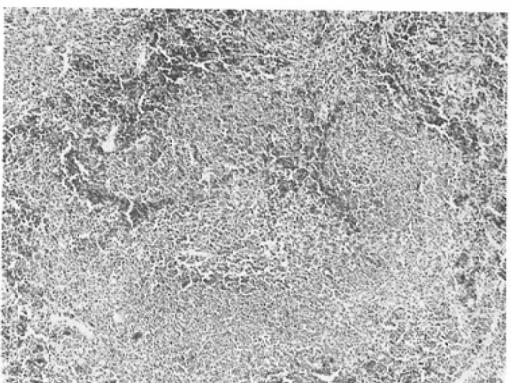


図13 C群、30日目。骨髓：完全に再生した骨髓像。H.E.75×

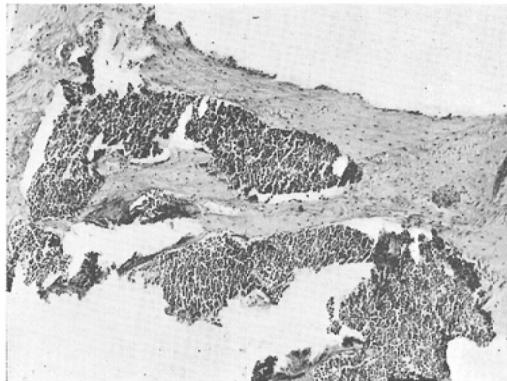


図14 Co-C群、12日目。脾臓：かなり旺盛な淋巴球生成。滤胞は未だ不完全形成 H.E.75×

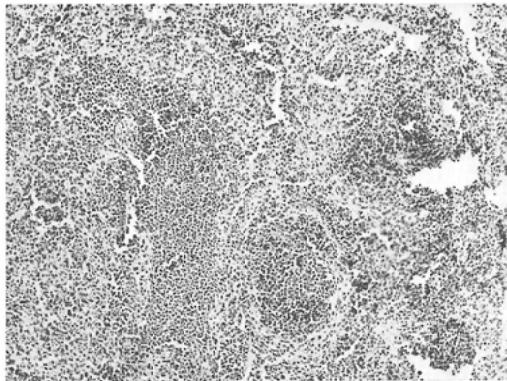


図15 C-oC群、12日目。骨髓：やゝ膠様で少數の脂肪細胞散在。再生しつゝある造血細胞の集簇を見る。H.E.75×

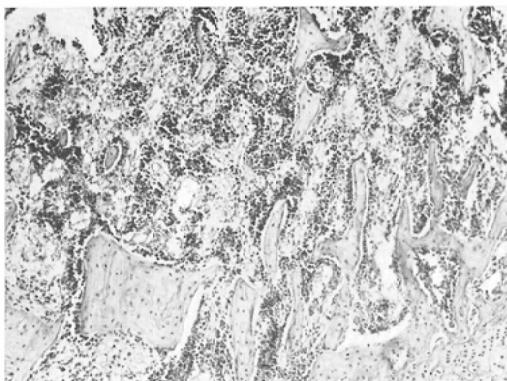


図16 Co-C群、30日目。脾臓：完全なる恢復像。H.E.75×

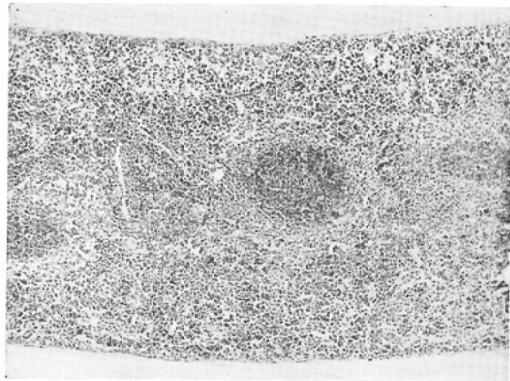


図17 Co-C群、30日目。骨髓：完全なる恢復像。H.E.75×

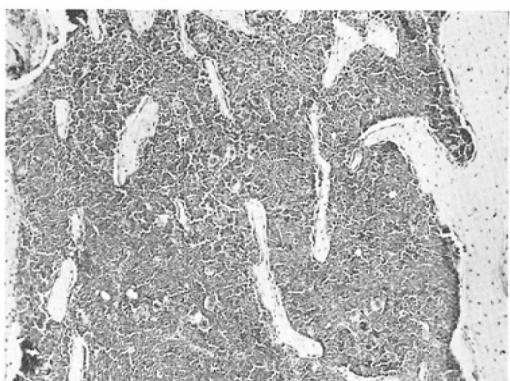


図18 併用群：12日目。脾臓：再生しつゝある淋巴滤胞。H.E.75×

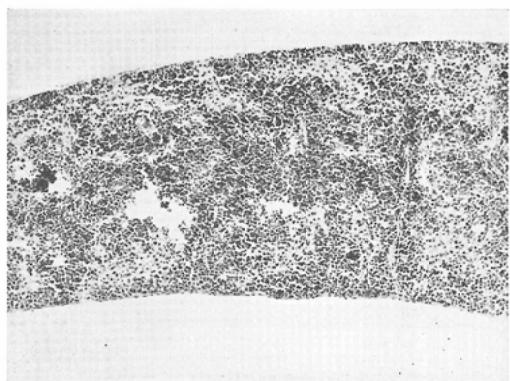


図19 併用群、12日目。骨髓：造血細胞の再生著明。多數の多（形）核巨大細胞を見る。H.E.75×

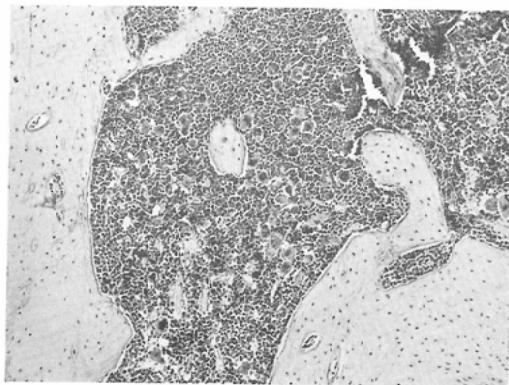


図20 併用群、30日目。骨髓：完全なる恢復像。H.E.75×

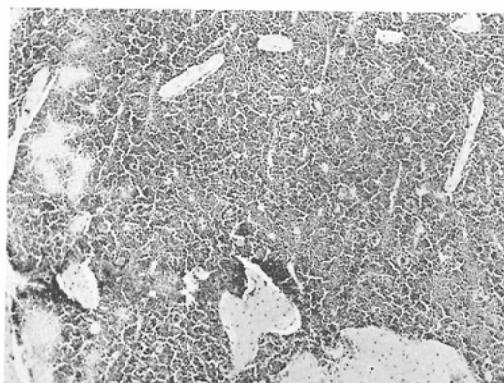
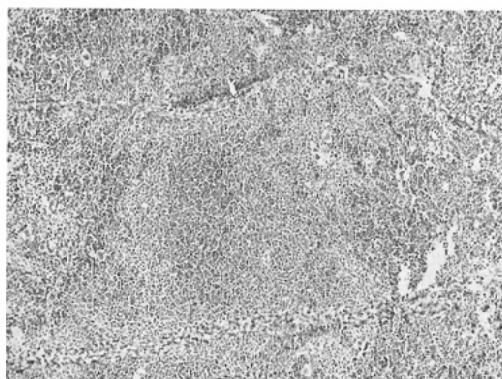


図21 併用群、30日目。脾臓：完全なる恢復像。H.E.75×



- 3) 小腸：略々正常
- 4) 骨：發育略々正常。
- 5) 骨髓：完全なる再生像。
- G) 併用群30日目
- 1) 脾臓：異常を認めない。
- 2) 肝臓：K細胞に軽度の mobilisation があるが略々正常。
- 3) 小腸：略々正常。
- 4) 骨：異常を認めない。
- 5) 骨髓：異常を認めない。
- H) 併用群35日目
- 1) 脾臓： }
2) 肝臓： }
3) 小腸： } 異常を認めない。
4) 骨： }
5) 骨髓： }

第4章 総括並びに考按

体重及び生存状態に就て総括するにX線照射後各群とも3日から9日目迄体重の減少が目立ち特に対照群に於ては著明である。生死の状況をみるとやはり此の間に死亡するものが多い。永久生存率は対照群25%，C群80%，Co-C群40%，併用群84%であつた。

F. Ellirger (1948) は20日鼠で600r 全身一時照射すると永久生存率が20%で、1000rでは14日で全部死亡すると云う。又若林氏等のホドスチンを使用した実験に於て500r 全身照射では対照群の生存率は23%であつた。

Patt とその協同研究者が鼠に完全致死量に近いX線をかける前に、システィンを注射することによって顯著な解毒に成功したことは有名だがその際一定の照射量(100r)に對しシスティン200—1000 mg/kgに增量すると1カ月後の生存率をそれぞれ20→80%に上昇させることができた。又 Perea 及び Feinstein の研究によると染色体の溶液及び胸腺核蛋白溶液に50,000 r のX線照射直前にシスティンを投與すると照射によつておこる急激な粘度低下を殆んど完全に近く阻止したことを報告している。

コバルトクロロフィリンの効果について教室の

高岡は Co Chlorophyllin の体内分布をしらべ
肝臓、骨髓などの臓器組織に親和性を有し選択的に
集り解毒的に又骨髓に刺戟的に働くものであろ
うと論じている。

Co-Chlorophyllin の造血的効果はその化學構
造の上から Porphyrin による Ferritin 鐵の合成
及修復能昂進と一般に Co そのものの造血作用な
る2つの積極的な要因に由來するものと思考され
る。

諸臓器の組織所見に就いて總括するに、システ
インとコバルトクロロフィリンの併用による組織
學的効果については諸文獻にその記載を見ない。

對照群の組織學的所見は Heller, Bloom, Mu-
rray 及び Pierce 等によつて詳細に報告され、
私の得た成績もこれ等と略々一致している。

A. 對照群と C 群との比較

脾：比較の中心になるのは淋巴濾胞で照射後3
日目では破壊の程度は C 群の方が軽度である。赤
色髓にはさしたる差異を見ない。6日目では兩群
に於て淋巴球生成が見られるが C 群の方が著明で
ある。

12日目では C 群の濾胞再生像が對照群のそれよ
り稍々まさり赤色髓に於ける異所的造血像も盛ん
に行われている。15日目では兩群共淋巴濾胞の不
完全形成を見るが C 群のが原形に近く又赤色髓に
多數の多(形)核巨大細胞の發現がある。20日目
では何れも淋巴濾胞が略々完成し赤色髓の異所的
造血像は C 群に著明である。30日目では兩者共略々
正常で差異を認めえない。

肝：さしたる差異を認めえない。

腸：對照群に於ては6日目頃迄粘膜上皮細胞に
變性像を見るが、C 群にはなく、3日目には輕度
の再生像を見る。

骨：兩群共「レ」線の影響が殆んど見られない。

骨髓：3日目及び6日目では兩群共造血細胞の
崩壊、消失が著明。但し C 群で6日目の骨幹には
造血細胞の輕度の再生像及び一部には増殖性の像
を見る。12日目では對照群の骨端及び骨端中節部
の骨髓に再生像は殆んどなく、これに反して C 群

には少數ではあるが、造血細胞(殆んど造赤血
球)の出現を見る。骨幹でも對照群に比して C 群
に造血細胞が多い。15日目では兩群共著明な造血
細胞の再生像を示す。20日目及びそれ以後では兩
群にさしたる差異なく再生の完成を見る。

B. 對照群及び Co-C 群との比較

脾：3日目では Co-C 群は對照群に比して淋巴
濾胞の破壊の像が軽度で、赤色髓内には多數の多
(形)核巨大細胞を見る。6日目では著しい差異
を認めえない。12日目では Co-C 群に於ける淋巴
球生成の像稍々まさる。15日目では兩群共淋巴濾
胞の不完全形成を見る。20日目以後では兩群間に
著明な差異なく只異所的造血像は Co-C 群の方が
やゝ多い。

肝：兩群間には殆んど差異を認め得ない。

腸：Co-C 群には粘膜上皮細胞の變性を見な
い。

骨：差異殆んどない。

骨髓：3日目～6日目では Co-C 群には少數では
あるが骨端、骨端中節及び骨幹部に造血細胞
(殆んど造赤血球系)を散見する。これに反して
對照群では殆んど見られない。12日目には造血再
生像は對照群では殆んど無いか或いはごく輕度で
あるが Co-C 群ではかなり多い。其の大多數は造
赤血球系であるが少數の骨髓細胞形成系を見る。
20日目頃より兩者間にあまり目立つた差異を見な
い。

C. 對照群及び併用群との比較

脾：併用群では3日目頃より既に淋巴濾胞部に
再生像出現。淋巴球生成は6日目に於て併用群の
方がすぐれている。12日目でも對照群に比して併
用群が強く、赤色髓の異所的造血像も同様のこと
が云える。併用群では15日目で淋巴濾胞が殆んど
完成する。對照群では類似像を20日目に見る。以
後は略々同様なる経過をとる。

肝：
腸：
骨：

骨髓：3日目に併用群に既に少數の造血細胞の
出現あり。6日目でこれがかなり目立つ様にな

る。12日目に対照群では再生像が殆んど無いか或いは軽度であるのに反して併用群では著明で、これと同時に多數の多(形)核巨大細胞が出現する。15日目で併用群の方は完全再生し、対照群は5日おくれて20日に同様所見を呈する。

以上の諸比較を検討するに程度の差はあるが対照群に比してC群、Co-C群及び併用群には確かに脾及び骨髄の再生像が早期に発現し、完成も早い。

上述の3群(C, Co-C及び併用)を比較するに脾の淋巴濾胞の再生像及び骨髄の造血細胞の再生は併用群に於て最も早期に発現し(3~6日), 完成(完全再生)も早い。特に骨髄細胞の再生が目立つ。脾の再生像はC群がCo-C群より早期にあらわれ完成もやゝ早い。骨髄に就いても略々同様の所見を得た。

骨髄の再生の初期は主として造赤血球系であり多數の多(形)核巨大細胞の出現も注目にあたつする。其出現の意義については今後の研究を待たねばならない。

肝に於けるPAS陽性物質はglycogenと解釋してよく、その出現は「レ」線照射及びC, Co-C, 及び併用注入によつて差程影響されていない様に思われる。特に動物ではEKMAN及びHOLM-GREN等の發表している如く糖原の貯蔵及び放出にはdiurnal cycleがあることを忘れてはならない。

第5章 結論

1) マウスにX線417r全身一時照群した場合対照群、C群、Co-C群及び兩者併用群共に3日~9日目に体重の減少が認められる。

2) 各群の永久生存率は対照群25%, C群80%, Co-C群40%, 併用群84%であった。

3) 組織學的にみた場合これら薬剤注射群は対照群に比し好影響がみられた。

4) C群、Co-C群及び兩者併用群の中併用群が最もすぐれている。特に骨髄の再生はかなり早い。次はC群である。

5) 照射脾臓の再生の盛んな時には多(形)核巨大細胞が出現する。

6) 照射脾臓の再生力と重量には一定の平衡關係がある。C群、Co-C群にもその傾向はあるがさほど著明ではない。

(稿を終るに臨み全篇を通じ終始御懇意なる御指導と御校閲を賜つた恩師樋口助弘教授に対し衷心より感謝致します。又種々御教示を頂いた高木病理学教室に対し感謝の意を表します)。

参考文献

- 1) Patt. H.M. Tyree, E.P., Straube, R.L., and Smith, D.E.: Science, 110: 213-214, (1949).
- 2) Patt. H.M. Smith, E.B., and Straube, R. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 73: 18-21, (1950).
- 3) F. Ellinger: Science, 104, 502 (1946).
- 4) Jacobson: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 73: 455-459, (1950).
- 5) Jacobson: Med., 35, 746, (1950).
- 6) Jacobson: J. Lab. & Clin. Med., 37, 683, (1951).
- 7) Jacobson: Science, 113: 510-511, (1951).
- 8) 矢追, 武井, 前田: 生体の科学, 3 (1): 2-4 (1951).
- 9) F. Ellinger: Radiology, 50, 234 (1946).
- 10) F. Ellinger: Science, 104, 502 (1946).
- 11) Bacq. & Herve: B.J.R. X IV, 617 (1951).
- 12) Heinicke, H.: Deutch, Zertung. d. Chir: 1903, 78, 196.
- 13) Earl Eldred, M.D.: Radiology, 62, 1 (1954).
- 14) 天野: 日医放誌, 15巻, 12号 (1956).
- 15) 平出: SHの進歩, (1954).
- 16) 稲田: 日医放誌, 11巻, 59頁 (昭26).
- 17) 宇田: 日医放誌, 13巻, 2号, (昭27).
- 18) 古賀, 貝山: 昭和27年度第3回治療班研究報告.
- 19) Fischer, M. A等: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 83, 266. (1953).
- 20) Smith等: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 73, 198 (1955).
- 21) 矢追等: 日血会誌, 19巻, 3号 (1956).
- 22) Patt. H. M.: Physiol. Rev. 33, 35, (1953).
- 23) Paterson他: Nature 168, 1126, (1951).
- 24) Renner, W.: Strahlentherapie, 85: 342 (1951).
- 25) J. Dahlmann, K. Hansman: Fortschritte. Röntg. 77 (1) 108, (1952).
- 26) 亘理: 通信医学, 6 (9): 706, (昭29).
- 27) 寛: 臨床, 4 (10): 64, (昭29).
- 28) H. Dittlich: Dtsch. Med. Wsch. 78, 1658, (1953).
- 29) 高橋: 診断と治療, 43 (9): 45, (昭30).
- 30) 古田: 通信医学, 9 (1): (昭32).
- 31) 森下, 寒河江, 宮下, 加藤: 東京医事新誌, 71 (2), 93 (昭29).
- 32) 森下, 寒河江, 宮下, 加藤: 東京医事新誌, 71 (3), 153 (昭29).
- 33) 森下, 寒河江, 宮下, 加藤: 新薬と臨床, 4 (11), 63 (昭30).
- 34) 森下, 高階, 齊藤, 坡所, 羅, 栗原: 新薬と臨床, 5 (4), 75 (昭31).
- 35) 森下, 高階, 齊藤, 坡所, 羅, 栗原: 新薬と臨床, 5 (2), 62 (昭31).
- 36) 今村, 吉田: 臨床内科, 小兒科, 7-10: 463 (昭27).
- 37) 瀬戸, 他: 臨床消化器病

学, 3—6 : 335 (昭30). —38) 粟栖: 日医放誌, 16巻4号 (1956). —39) 堀江: 日医放誌, 16巻12号 (1957). —40) 高岡: 日医放誌, 17巻4号 (1957). —41) 春名等: 治療, 38巻4号 (昭31). —42) Weissbecker: Arzneim. Forsch, 2, S 171 (1952). —43) Greif u. Wennig: Wien. Klin. Wsch. Nr. 35/36, S 657 (1951). —44) Greif u. Wennig: Med. Klin. 18, S 1330 (1953). —45) Zirm u. Hanns: Scien. Parm. 19, S 104 (1951). —46) Bürgi: Schweiz. Med. Wsch. 68, S. S. 483 (1938). —47) Dissmanll, Iglauder: Wiener

Klin. Wsch. 62, S 842 (1950). —48) Yoneyama, Konno: The Journal of Biochemistry. Vol. 40, No. 4, (1953). —49) Abraham white ph. D.: Principles of Biochemistry. —50) Ernest. Baldwin, B.A. ph. D.: Dynamic aspects of Biochemistry, —51) 鬼川, 他: 東京医事新誌, 68—10, 21 (昭26). —52) 鬼川, 他: 東京医事新誌, 68—11, 27 (昭26). —53) 加藤, 他: 治療, 38巻6号 (昭31). —54) 小宮: 日本臨床, 14巻6号 (昭31). —55) 八尾他: 診断と治療, 44巻2号 (昭31). —56) 服部他: 東京医事新誌, 71巻10号 (昭29).

Research on the Effectiveness of Cystein, cobalt chlorophyllin and the Two Combination on Radiation Injuries.

By

Ryohei Matsuoka

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical School.

(Director: Prof. S. Higuchi)

- 1) A single total body irradiation of 417r was given on various groups of mouse. all these groups, the control, the cystein, the cobalt chlorophyllin and the two combination, the body weight decreased after three to nine days.
 - 2) The survival ratio of these groups were, the control 25%, the cystein 80%, the cobalt chlorophyllin 40% and the two combination 84%.
 - 3) From the histological stand point, the drug injected groups showed a better results than the control group.
 - 4) From the view point of bone marrow, the recovery, was much faster with the two combination group. Next in order was the cystein group.
 - 5) During the regeneration of the irradiated liver the megacaryo cytes are seen.
 - 6) There seems to be a set balanced. relationship between the regeneration and weight of irradiated liver. With the cystein and cobalt chlorophyllin groups these were not so conspicuous.
-