



Title	放射線障害に対する VB6 の防禦効果について
Author(s)	織坂, 豊順
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 26(11), p. 1439-1447
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15398
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

放射線障害に対する VB₆ の防禦効果について

京都府立医科大学放射線医学教室 (主任 金田弘教授)

織 坂 豊 順

(昭和41年10月20日受付)

The Effect of V. B6 on Radiation Injury

by

Hojun Orisaka

Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director: Prof. Dr. Med. Hiromu Kaneda)

The effect of Vitamin B₆, one of the Vitamin B Complex against radiation injury was studied. The animals used in these experiments were dd-strain male mice of average body weight of 15 gr and male rabbits of about 2 kg body wt. They received the whole body irradiation of X-rays. V. B₆ (Pyridoxine = PIN) was injected subcutaneously in mice and intravenously in rabbits.

1) 30 day-survival rates of mice administered 1 and 2 mg PIN or 0.2 ml saline solution for 10 days after irradiation (400 R) were 40%, 35%, and 5% respectively and in the control mice (irradiation only) all the animals died within 20 days.

2) There was no remarkable difference in survival rate between mice administered 2 mg PIN 10 minutes before and those administered after irradiation (400 R).

3) In the observation of leucopenia caused by irradiation (400 R) in mice, administration of PIN 2 mg for 10 days after irradiation had no effect on the severity of leucopenia, but accelerated the recovery. The same result was obtained in rabbits.

4) Serum-Total Protein and A/G ratio were measured in rabbits after irradiation (550 R). The animals given 50 mg PIN for 10 days after irradiation showed the most remarkable recovery.

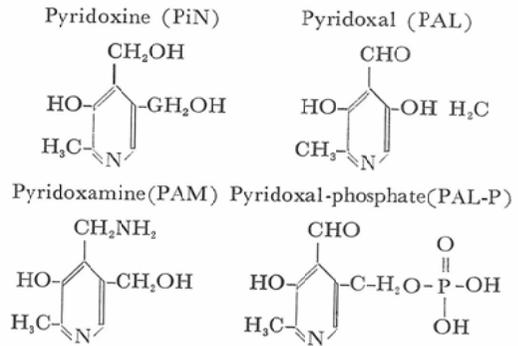
5) Decrease of GOT value in the liver was significantly less in the mice given PIN 2 mg for 10 days after irradiation (450 R) than in the control during the 15th to 30th day after irradiation.

6) By mean of bioassay, the total V. B₆ in the liver was measured. The content of V. B₆ of irradiated mice decreased and showed minimum value on the 15th day after irradiation (450 R), but the animals treated with PIN 2 mg for 10 days after irradiation exhibited no detectable difference from the value before irradiation. From these results it can be concluded that the administration of significant V. B₆ after irradiation is highly effective in treating irradiation injury with influences on mortality, leucocytes, serum-total protein and A/G ratio, because V. B₆ is an important co-enzyme having a broad effect on the metabolism of protein, and the amount of GOT and V. B₆ content in liver caused by irradiation was maintained at normal level by the administration of V. B₆.

I. 緒言

悪性腫瘍に対する放射線療法は、いかにして腫瘍組織に大量の腫瘍致死線量を照射し、いかにして線束内に含まれる健康組織の障害を軽度にとどめるかの線に沿って改善され、進展してきた。超高压エネルギー放射線の臨床的応用はいうにおよばず、運動照射法の進歩、または篩照射法のごとき空間的分割照射法のごときものも例外ではない。しかしながら腫瘍組織にのみ充分の致死線量を与え、周辺健康組織を完全に温存するような照射法は、物理的にも期待できないのが現状である。照射による副作用としては、直接線による局所的障害のほか、全身的障害として宿酔症状があり、末梢血液像の変化、ことに白血球数の減少がある。白血球数の減少は粒球数の減少を示す指標となるものであつて、白血球数が2000を切つた場合には、粒球数もまた10万を割り、内出血の危険があるものとして警戒されている。このような放射線による副障害に対し、化学的防禦剤として、種々なるものが研究され、報告されているが、著者はビタミンB群の1つであるV.B₆について、その防護ならびに治療効果について検討を加えたので報告する。V.B₆はネズミの抗皮膚炎因子としてGyörgy¹¹⁾(1934)によつて発見され、酵母、米糠、肝臓などより抽出された。その後Kuhn²³⁾(1939)、Keresztesy¹⁹⁾(1939)により、その化学構造が決定され、さらに、Harris¹⁸⁾(1939)らによつて合成されるにいたり、2-Methyl-4,5-Hydroxy Methylpyridine (Adermine 又は Pyridoxine) と呼称されている。近年になつてV.B₆と酵素系との関聯¹⁶⁾が明かにされ、V.B₆にはPyridoxine (PIN) Pyridoxal (PAL) および Pyridoxamine (PAM) がふくまれており、生体内におけるV.B₆作用の本態は、むしろPALに存在し、この磷酸エステルPyridoxal-phosphate (PAL-P) がCoenzymeとして、アミノ酸を基質とする分解、あるいは合成反応を触媒することが明かにされ、これがV.B₆酵素の大きな特徴の1つと考えられている。V.B₆の臨床への応用は、かかる代謝面の研究に基くものである。

V.B₆の各型の構造式



Willis⁴⁹⁾(1942)は妊娠中毒症の際、V.B₆には抗悪阻作用ありと発表し、Maxfield³²⁾(1943)は放射線宿酔にも有効であると報告している。その後、放射線障害に対する臨床効果については、Scott⁴³⁾、Oppenheim³⁵⁾、Van Halten⁴⁷⁾、Strahm⁴⁵⁾、Silverman⁴¹⁾等により多くの報告がなされている。著者らも放射線治療による白血球減少症に対する、V.B₆製剤であるグラビトン(稲畑産業)の効果については、すでに発表¹⁷⁾した。

動物実験的には、Goldfeder¹⁰⁾(1948)により、マウスに1回全身照射を行い、V.B₆を注射することにより、生存率を上昇せしめたとの報告がある。また、Langendorf²⁵⁾、Yamada⁵⁰⁾、Koch²¹⁾、Langendorf u. Melching²⁶⁾、Veninga⁴⁸⁾等の研究が散見される。著者は動物実験的に、V.B₆の効果につき、生存率のみならず、末梢白血球数、血清総蛋白量、肝内GOT、肝内総V.B₆量についても検討し、さらに防禦の作用機構についても検討を加えた。

II. 実験材料、方法および成績

【実験I】マウスの生存率に及ぼす効果

a) 試験ならびに飼育：体重15gのdd系雄性マウスを用い、オリエンタル固形飼料と水を与え、恒温飼育室(コイトロン)にて、20~25°Cにて飼育し、観察した。なお実験にさきだち、1週間飼育し、順調な発育を確認したのち実験に供した。

b) 線照射方法：発生装置として東芝KXC-18-3を用い、200KVp、25mA、0.7mmCu+0.5mmAlを使用し、皮膚焦点間距離40cmとし、

線強度95R 毎分にて、照射線量 400R を全身に 1 回照射した。

c) 検査方法：マウスは総数 80 匹を用い、4 群に分ける。

第 1 群は P I N 2 mg を照射直後より毎日一定時に 1 回づつ、10 日間にわたり皮下注射した。

第 2 群は P I N を 1 mg づつ第 1 群と同様の方法にて皮下注射した。

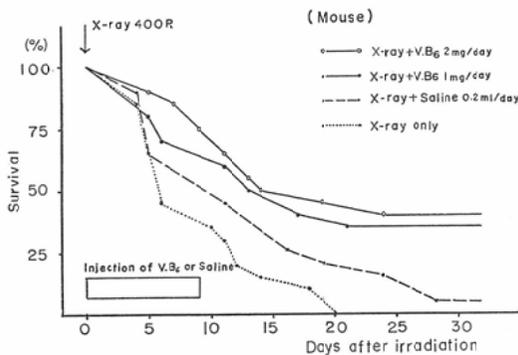
第 3 群は、生理的食塩水 0.2 ml を同様に皮下注射した。

第 4 群は、非注射群である。

各群については、照射後より 30 日間にわたりその生存数を求め、その生存率曲線について検討した。

d) 成績 Fig. 1 に示すごとく、非注射群では、照射後 20 日にて全数が死亡しているが、P I N 2 mg 注射群では、30 日生存率 40%、P I N 1 mg 注射群では 25%、生理的食塩水 0.2 ml 注射群では 5

Fig. 1 Effect of V.B₆ on the Survival



%であつた。10 日間にわたる注射終了時、すなわち照射後 10 日目にあたる頃より、4 群ともその生存曲線はほぼ平行を示している。P I N 2 mg 注射群と対照群との間には、5% 以下の危険率 ($X^2 = 4.91 > 3.841$) で有意の差があることが判つた。

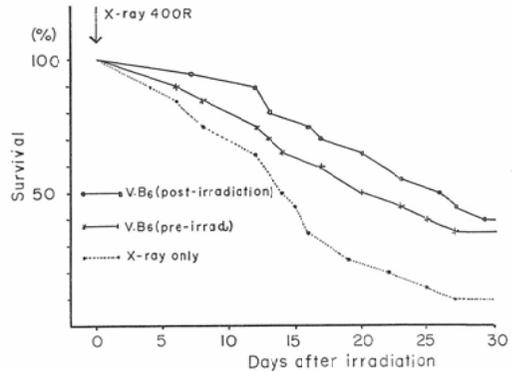
【実験 II】 V.B₆ の注射時期と生存率との関係

a) 試獣ならびに飼育：実験 I と同じ

b) 照射方法：実験 I と同じ

c) 検査方法：マウスは総数 60 匹を用い、3 群に分ける。

Fig. 2 Effect of V.B₆ on the Survival of Mice administered before or after irradiation



第 1 群は照射前 10 分に P I N 2 mg を 1 回皮下注射した。

第 2 群は照射後 10 分に同様に P I N 2 mg を 1 回皮下注射した。

第 3 群は注射をおこなわない対照群である。

各群について実験 I と同様に照射後 30 日にわたり、その生存率曲線を求めて検討した。

d) 成績：Fig. 2 に示すごとく、30 日生存率は P I N を投与しない対照群では 10% であるが、レ線照射前 10 分に P I N を注射した実験群では 35%、照射後 10 分に注射した実験群では 40% であつて対照群に比し P I N 投与群は生存率が高い。投与群は両群とも、対照群との間に 5% 以下の危険率 ($X^2 = 8.1, 5.01 > 3.841$) で有意差を認めた。

【実験 III】 マウスの末梢白血球数に及ぼす効果

a) 試獣ならびに飼育：実験 I と同じ

b) 照射方法：実験 I と同じ

c) 検査方法：マウス総数 100 匹を用い、2 群に分ける。

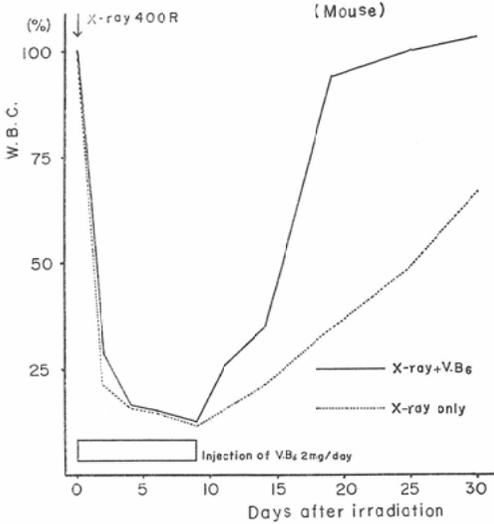
第 1 群では、照射直後より P I N 2 mg を毎日一定時に 1 回づつ、10 日間皮下注射を継続した。

第 2 群は非注射群である。

両群とも、照射前および照射後は 3 日ないし 5 日間隔に、任意に 5 匹をとりだし、早朝空腹時に経静脈より採血し、その平均白血球数を求めた。白血球算定には、トーマ氏計算盤を使用した。

d) 成績：Fig. 3 に示すごとく、白血球数は照

Fig. 3 Effect of V.B₆ on the W.B.C. (Mouse)



射後に両群とも、急激に減少し、照射前値の15~20%になる。しかし両群とも10日すぎには回復を示し、対照群は照射後11日目には、照射前値の15%に対し、注射群では26%で1%以下の危険率 ($t=1.06 > 0.896$) で有意差をもって回復を示している。20日目には、対照群は35%に、注射群は95%にまで回復 ($t=5.11 > 0.896$) している。25日目には、対照群は50%に、注射群は照射前値にまで上昇している。また30日目には、対照群は67%に、注射群はわずかではあるが照射前値より高値を示しており、1%以下の危険率 ($t=4.86 > 0.896$) で有意差がある。

〔実験Ⅳ〕家兎の末梢白血球数に及ぼす効果

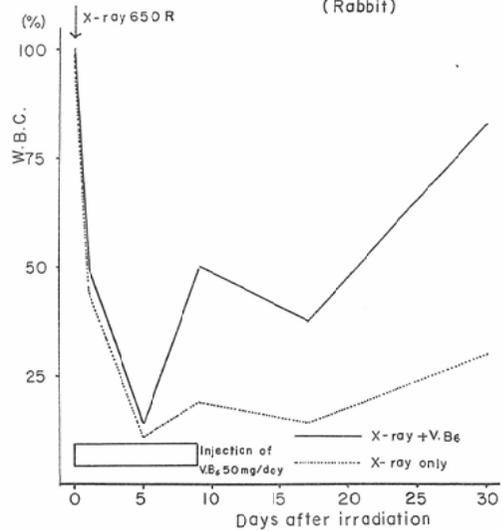
a) 試獣ならびに飼育：2 kgの白色雄性家兎を用い、豆腐粕にて1週間飼育し、環境に順化せしめたのち、実験に供した。

b) レ線照射方法：照射条件は実験Ⅰと同様で、1回全身照射線量は 650R である。

c) 検査方法：総数10匹を用い、2群に分ける。第1群には、P I N 50mgを照射直後より毎日一定時に1回づつ、10日間、耳静脈より注射した。第2群は非注射群である。

両群とも、照射前および、照射後一定間隔をもって耳静脈より採血し、その平均白血球数を求めた。採血は常に早朝空腹時におこない、血球算定

Fig. 4 Effect of V.B₆ on the W.B.C. (Rabbit)



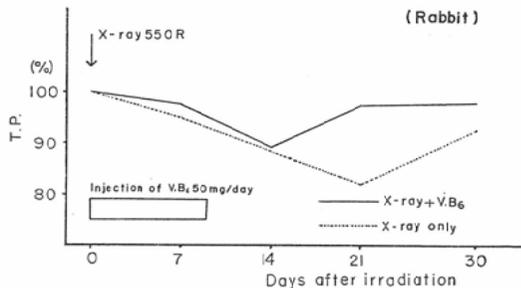
にはトーマ氏計算盤を用いた。

d) 成績：Fig. 4に示すごとく、末梢白血球数は、照射後、両群ともマウスの場合と同様に急激に減少するが、両群とも、照射後5日目より回復の傾向を示している。10日目には、対照群は照射前値の20%であるが、注射群では50%で、1%以下の危険率 ($t=1.58 > 0.896$) で有意差をもって回復している。17日目には、対照群は照射前値の12%にとどまるが、注射群では35%で5%以下の危険率 ($t=0.73 > 0.613$) で有意差をもって回復している。30日目には、対照群は照射前値の30%にすぎないが、注射群では82%を示し、1%以下の危険率 ($t=0.98 > 0.896$) で有意差をもって著しく回復している。

〔実験Ⅴ〕血清総蛋白量に及ぼす効果

a) 試獣ならびに飼育：実験Ⅳと同じ

Fig. 5 Effect of V.B₆ on the Serum-Total Protein (Rabbit)



b) 照射方法：実験Ⅳと同様であるが、1回の全身照射線量は550Rである。

c) 検査方法：実験Ⅳと同様であるが、約1週間の間隔をおいて、30日にわたり、血清総蛋白量の推移を日立製蛋白屈折計を用いて測定した。

d) 成績：Fig. 5 に示すごとく、血清総蛋白量は両群とも、照射後次第に減少の傾向を示している。2週目には、対照群は照射前値の88%に、注射群は89%になるが、両者にはほとんど差を認めない ($t=0.07 > 0.613$)。3週目には、対照群はさらに減少し、照射前値の82%になるが、注射群は98%を示し、1%以下の危険率 ($t=2.40 > 0.896$) で有意差をもつて回復している。30日目には、対照群も回復の傾向を示し93%になった。しかし両群には、1%以下の危険率 ($t=1.15 > 0.896$) で有意差が認められた。

〔実験Ⅵ〕A/G比に及ぼす効果

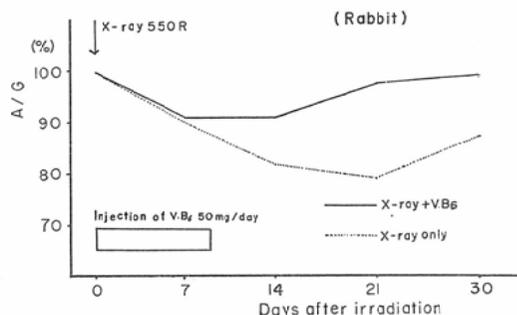
a) 試獣ならびに飼育：実験Ⅴと同じ、

b) 照射方法：実験Ⅴと同じ

c) 検査方法：実験Ⅴと同じであるが、血清総蛋白量の代りにA/G比を求めた。A/G比の測定は濾紙電気泳動法で求めた²⁾²⁰⁾⁸³⁾。装置は東洋濾紙式電流発生装置を用いた。東洋濾紙はNo.51、緩衝液はペロナール液(pH 8.6)を使用した。泳動時間は200Voltの定電圧で7時間とし、泳動後は濾紙を水平に保持し、100~110°Cで20分間乾燥した。染色はB.P.B.で20分間行い、1%酢酸水で5分、5分、10分脱色し、その後15時間の順に脱色し、室温で乾燥した。乾燥後はアルブミン、グロブリン分画ごとに切断し、0.02M NaHCO₃で60分間抽出した。比色にはフィルター695 mμの波長を用う。

d) 成績：Fig. 6 に示すごとく、両群とも、照射後次第に減少の傾向を示し、照射後1週目には、両群の間には差を認めないが ($t=0.04 < 0.613$)、2週目には、対照群はさらに減少し、照射前値の81.8%になるに対し、注射群では90.6%で5%以下の危険率 ($t=0.753 > 0.613$) で有意差を認めた。3週目には、対照群は79.0%になる

Fig. 6 Effect of V.B₆ on the A/G ratio



が、注射群では97.4%にまで回復し、1%以下の危険率 ($t=1.672 > 0.896$) で有意差が認められる。30日目には、対照群も次第に回復し87%になるが、注射群は98.8%とほとんど照射前値にまで回復し、両者の間には1%以下の危険率 ($t=1.475 > 0.896$) で有意差を認めることが出来た。

〔実験Ⅶ〕肝内GOTに及ぼす効果

a) 試獣ならびに飼育：実験Ⅰと同じ

b) 照射方法：実験Ⅰと同様であるが、1回の全身照射線量は450Rである。

c) 検査方法：マウスは総数70匹を用い、2群に分ける。

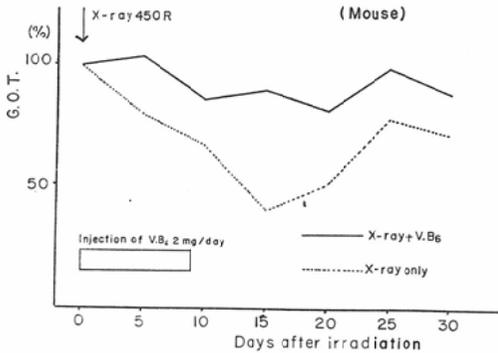
第1群には、照射直後よりPIN 2mgを毎日一定時に1回、10日間皮下注射を継続した。

第2群は非注射群である。

両群とも、照射前および、照射後5日間隔で毎回5匹ずつ、任意にとりだし、各々の肝内GOTを測定し、その平均値を求めた。

肝内GOTの測定は次のごとくである³⁷⁾²⁴⁾。肝片1.0grを切りだし、0.1M Phosphate Buffer (pH 7.4)でその10% homogenizerを作り、それを遠沈(10,000rpm)する。その上清を稀釈し、一部は蛋白定量に(Biuret法)、一部はGOT測定に供した。

GOT測定には、Reitman-Frankel法を用いた(ヤロトンのキット使用)。あらかじめ、標準曲線を作製しておく、つぎに試験管にGOT基質(α -ケトグルタル酸2mM/l, dl-アスパラギン酸200mM/lの両者を1N NaOHで完全に溶解し、pH

Fig. 7. Effect of V.B₆ on the Liver-GOT (Mouse)

7.4に調整，0.1M 磷酸緩衝液を加えて全量を100 ml としたものを0.5 ml とり，37°C 5分間加熱後，上清0.1 ml を加え，37°C 60分反応させる。これに2,4-デニトロフェニールヒドラジン塩酸液0.5 ml を加えて混和し，20分間室温放置，さらに0.4N NaOH 5.0 ml を加え，振盪混和し発色させる。発色後10分して，水を対照として505m μ の波長を用いて比色した。

d) 成績: Fig. 7に示すごとく，照射後は両群とも減少の傾向を示すが，V.B₆投与群は対照群にくらべ軽度である。5日目には，対照群は照射前値の80%にまで低下したが，注射群はほとんど減少を示していない。しかし両者の間には有意差は認めることができなかつた ($t=0.60 < 0.613$)。10日目には，対照群は65%にまで下降するが，注射群は85%であつて，同様に有意差が認められなかつた ($t=0.42 < 0.613$)。ところが，15日目になると，対照群は40%にまで下降するが，注射群は88%にとどまり，1%以下の危険率 ($t=3.6 > 0.896$) で有意差を認めることができた。20日目には，対照群は50%，注射群80%で $t=1.5 > 0.896$ ，25日目には，対照群77%，注射群98%で $t=0.90 > 0.896$ ，30日目には，対照群87%，注射群70%で $t=1.03 > 0.896$ で，いずれも1%以下の危険率で有意の差が認められる。

〔実験Ⅷ〕肝内総 V.B₆ 量に及ぼす効果

- 試獣ならびに飼育: 実験Ⅶと同じ
- 照射方法: 実験Ⅶと同じ
- 検査方法: 実験Ⅶで，両群の肝内GOTの

最も著しい差を認めた照射後15日目に，GOTを測定すると同時に総 V.B₆ 量をも測定し，その平均値を求めたものが Table I である。

総 V.B₆ 量の測定¹⁵⁾には，Atkin-Snell 法の福井等による変法を用いた。肝片0.5 gr を Homogenate し，0.055 N HCl 180 ml に浮游し，これを20 Ib，2時間，高圧加熱し，冷後濾過した。これをpH 5.0~5.2に調整し検査に供した。つぎに，試験管に基礎培地5 ml と前記の可検液の一定量(4, 2, 1, 0 ml の4レベルで各々3本ずつ同じものを行つた)を入れ，水を加えて10 ml とした。これを10分間加熱殺菌し，放冷後接種用酵母液1 ml ずつ移植し，約20° 試験管を

Table 1 Average Liver total V.B₆ on 15th day after Irradiation with 450 R.

		No. of Mice	Av. Liver total V.B ₆ (γ /g)
nonirradiated Control		6	10.4
irradiated	Control	5	8.3
	medicated with V.B ₆	5	10.2

傾け，30°，16時間培養した。その後5分間加熱殺菌し，原培養液を対照として光電比色計で640 m μ の波長を用いて比色した。検量曲線は同時に作製した。尚，接種用酵母液には，*Saccharomyces carlsbergensis*を用う。Difco 麦芽寒天斜面培地に植えてあるのを新しく培養し，白金耳でとりだし0.9%食塩水に浮游し，吸光度20%になるよう稀釈して接種用とした。

d) 成績: 照射前値は10.4 γ /g で，照射後15日目の対照群では，8.3 γ /g と減少してゐるが，注射群ではあまり変化なく10.2 γ /g であつた。照射後15日目の両群には， $t=2.20 > 0.896$ で1%以下の危険率で有意差を示している。

考 按

放射線の全身照射に対する V.B₆ の防禦効果に関する最初の報告としては『Goldfeder (1948)¹⁰⁾』の記載がある。彼はマウスに一時全身照射を行い，V.B₆ の生存率におよぼす影響を検索し，照射前後に，PINを筋注した場合には，30日生存

率を上昇せしめることができるが、照射後の投与では、その効果が認められなかつたと述べている。同様に山田(1957)⁵⁰⁾はマウスに L-cysteine を付した N-Pyridoxylidene-L-Cysteine を全身照射の前に投与することにより、生存率が上昇したと記している。Langendorf(1959)²⁶⁾はマウスに PAL-5-P を照射前に注射し、Koch(1960)²¹⁾はラットに 5-Mercaptopyridine を、マウスには 5-Mercaptopyridoxine-thioacetat や 4-Desoxy-5-mercaptopyridine を照射前に投与し、各々、その30日生存率の上昇を認めている。しかし、Langendorf und Koch(1956)²⁵⁾によるラットに PAL-5-P を用いた実験では、無効であつたと報告している。朝倉¹⁾もマウスに1時全身照射し、PALの照射前および照射後の投与は、その生存率のうえに効果をあらわさなかつたと報告している。以上のごとく、V.B₆の照射された動物の生存率におよぼす防禦効果は、試獣により若干の差があるが、一般に照射前に投与した場合には、その効果に確実性があるようである。

著者のマウスを用いた1回投与の実験では、PIN 2mgを照射前に与えても、照射後に与えても、同じく、その生存率の上に効果を認めることができた。また、照射後の継続注射については、前述のごとく、Goldfederは無効であつたと報告しているが、著者はマウスに1回PIN 2mgを10日間にわたり皮下注射し、Fig. 1に示したごとく、その有効性を認めることができた。著者はGoldfederの1回投与量がPIN 50 γ であるのに対し、2mgのごとき大量を投与したことに意義があると考えている。V.B₆を大量投与した場合には、他の水溶性ビタミンのごとく、容易に尿中に排泄せられるため、生体にいちぢるしい影響を与えないもののごとく考えられるのであるが、本実験の結果より考えれば、V.B₆を大量投与することは、少量の投与とは異り、生体に放射線に対する防禦効果を与えるもののごとくである。Lichstein²⁹⁾はV.B₆がアポ酵素の形成に関与すると報告しているが、これがその有効性を解明する有力

なる根拠の1つであるかも知れない。

次にV.B₆の末梢白血球数に対する効果をみるに、Goldfederは前述の実験で、生存率と同時に末梢白血球数についても検討しており、PIN投与は照射後の白血球の減少を防禦することができないのみならず、その減少期間も短縮することができず、その回復効果もまた期待することがまつたできなかつたと報告している。山田も前述の実験で末梢白血球数について検討を加えているが、照射後24時間の末梢白血球数はほとんど対照群との間に差を認めなかつたと記している。しかしMorzek³⁴⁾は臨床的に乳癌および子宮癌の患者について、放射線治療により白血球数が3000以下になつたものに、PINを筋注し、あきらかに回復効果を認めたと報告している。著者らもまた、V.B₆の末梢白血球数に対する臨床的效果については、慎重に検討を加え、その有効性を認めることができた。

著者は上記のごとくにV.B₆の治療効果を検討する目的にて、マウスならびに家兎を用い、生存率、末梢白血球数、血清蛋白量、A/G比、肝内GOT、肝内V.B₆量を測定し検討した。その結果、両動物においては、いづれも明らかに回復効果をみるることができた。生存率については、その投与効果を認めないGoldfederよりも、著者は大量のV.B₆を投与したことが、生存率をいちぢるしく上昇せしめ得た原因ではないかと考えている。しかし著者の実験でも、Goldfeder、山田のごとく照射直後の白血球減少は阻止しえなかつた。

次に血清蛋白量に対するV.B₆の効果については、血清蛋白に対する薬剤の効果については、V.K.メチオニン、V.B₆チスチン等の報告²²⁾⁴⁰⁾⁴²⁾があるのみで、V.B₆については、全く報告がない。著者は前述のごとく、家兎を用い、V.B₆の血清蛋白量に及ぼす効果について検討し、V.B₆は血清総蛋白量及びA/Gの回復を著明ならしめることを知り得た。V.B₆はアミノ酸代謝、その他の重要な代謝の補酵素として働き、蛋白合成に重要な働きを示すことによるものと考えられる。

次に肝内 GOT, V.B₆ 量について検討を加えた。周知のごとく代謝の中枢器官である肝臓には、大量の V.B₆ が含まれ、生体の代謝機構に重要な役割を果しているため肝臓内の V.B₆ 量を知ることがきわめて重要にして、かつ興味ある問題である。GOT と V.B₆ との間には相関関係があるので⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁹⁾²⁸⁾³¹⁾³⁸⁾³⁹⁾、GOT を主として測定し、場合によつては同時に V.B₆ 量をも測定した。

放射線照射の Tissue Transaminase Activity に及ぼす影響については、Brin⁶⁾、Kärcher¹⁸⁾、Tohazy⁴⁶⁾ の報告があるが、せいぜい照射後 7~10 日しか観察しておらず、1 カ月にわたる変動についての報告はない。著者の行った実験では、対照においては、照射後 15 日頃より明らかに肝内 GOT 値の低下を示している。GOT 値の最も低下を示した 15 日目の肝内の総 V.B₆ 量を同時に定量してみるに、GOT に相当して明らかに減少を示した。しかし、V.B₆ 注射群では GOT 値は照射前に比し、わずかに低下の傾向を示すにすぎなかつた。また V.B₆ 量も軽度に減少しているにすぎなかつた。

Hartweg¹⁴⁾ はラツテに 1 時全身照射し、Langelndorf und Melching²⁷⁾ はマウスに 1 時全身照射し、いづれも照射後 8 日目をピークとして尿中キサンthren酸の排泄増大、すなわち体内 V.B₆ 量が減少する傾向を認めたと報告している。しかし Mac Farland³⁰⁾ のごとくラツテに 1 時全身照射し、その後 7 日目に 1 回、肝内総 V.B₆ 量を測定し、いちぢるしい変化を認めなかつたという報告もある。

体内 V.B₆ の欠乏は、酵素活性に影響して、アミノ酸代謝その他の重要な代謝を障害し³⁾¹²⁾¹⁴⁾²⁶⁾、代謝の中枢器官である肝臓を障害する。このことはさらに、V.B₆ の利用障害を高度ならしめ、一層蛋白代謝を障害せしめるという悪循環を反復するものと推測される。

著者はすでに発表³⁶⁾したごとく、Table 2 に示すように、末期癌患者では、早期癌患者に比し、V.B₆ の欠乏が高度に起つていることが認められたが、このような V.B₆ の欠乏がさらに蛋白代謝

Table 2 The Relationship between Xanthurenic Acid Excretion and Extent of Cancer

X.A. (mg/day)	postoperative	localized Carcinoma	advanced Carcinoma	total
normal (0-10)	7	4	0	11
slightly increased (11-30)	0	10	2	12
moderately increased (31-50)	0	1	2	3
highly increased (51-)	0	0	9	9
total	7	15	13	35

の障害を高度ならしめるものと考えられる。

V.B₆ の投与は蛋白代謝の改善をもたらし、これが全身状態の向上となり、生存率の上昇をもたらすものと考えるとともに、白血球生成⁶⁾にも関与し、その結果、放射線による全身障害に対しいちぢるしい防禦効果をもたらすものと考えられる。

結 語

1) マウスに 1 時全身照射し、照射後 10 日間にわたり、毎日 1 回 P I N 2 mg を注射した群、1 mg 注射した群、生理的食塩水 0.2 ml を注射した群、注射しない群の 4 群について、30 日生存率を検討するに、排注射群では、照射後 20 日で全部死亡しているが、P I N 2 mg 注射群では 30 日生存率 40%、1 mg 注射群 35%、生理的食塩水注射群 5% であつて、V.B₆ の投与は明らかに全身照射されたマウスの生存率を上昇せしめる。

2) 照射 10 分前、または 10 分後に V.B₆ を注射した際にも、対照群に比し、同じく、生存率の上昇を認めた。しかし、両群には著しい差は認められなかつた。

3) V.B₆ のマウス白血球数に及ぼす効果について検討した。V.B₆ は照射直後に起る白血球減少に対しては効果がみとめられなかつたが、その後の白血球数は、V.B₆ を投与しない対照群に比し、あきらかに上昇の傾向を示している。

4) 家兎白血球に対しても、同様の結果を得た。

5) V.B₆ の血清総蛋白量及び A/G 比に及ぼ

す効果についても、家兎を用いて検討した。V.B₆ 投与群は、対照群に比し、照射後減少した血清総蛋白及び A/G 比の回復を著明ならしめた。

6) V.B₆ の肝内 GOT に及ぼす効果について検討を加えるに、対照群では、照射後15日頃より著しい GOT 値の低下を認めたが、注射群では、わずかに低下するにすぎなかった。

7) 6)で肝内 GOT の最低値を示した15日目、同時に肝内総 VB₆ 量をも測定するに、対照群では、明らかに肝内総 V.B₆ 量の減少を認めたが、注射群では、照射前値とほとんど変化を認めなかった。

(拙筆に臨み、御懇篤な御指導と御校閲を賜った金田教授、前田助教授に深甚の謝意を表するとともに、実験を行うにあたっての生化学教室能勢教授、岩島博士の御援助に深く感謝いたします。)

文 献

- 1) 朝倉：日本医放会誌。24 (1964), 47—59.
- 2) 阿部：臨床検査 5 (1961), 151—157, 211—215.
- 3) Beaton, J.R., Beare, J.R., et al.: J.B.C. 200 (1964), 47—59.
- 4) Brin, M. and Olson, R.E.: Fed. Proc. 10 (1951), 166—167.
- 5) Brin, M., Tai, M., et al.: J. Nutrition 71 (1960), 416—420.
- 6) Brin, M. and Mc Kee, W.: Arch. Biochem. Biophys. 61 (1956), 384—389.
- 7) Caldwell, E.F. and Mc Henry, E.W.: Arch. Biochem. Biophys. 45 (1953), 97—104.
- 8) Downs, W.G. and Neely, J.R.: Amer. Zool. 2 (1962), 405—405.
- 9) Esch, G.C. and Som, J.M.: Ann. Biochem. Exp. Med. 23 (1963), 471—478.
- 10) Goldfeder, A., Cohen, L, et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 6 (1948), 272—278.
- 11) Gyorgy, P.: Biochem. J. 29 (1934), 741—759.
- 12) Hawkins, V.R., Mac Farland, M.L., et al.: J.B.C. 166 (1946), 223—229.
- 13) Harris, S.A. and Folkers, K.: Science 89 (1939), 347—347.
- 14) Hartweg, H. und Bowing, G.: Strahlentherapie 106 (1958), 289—293.
- 15) 藤田：ビタミン定量法，初版，南江堂，1955.
- 16) 市原，和田他：ビタミン学の進歩 2，初版，p. 327, 日本ビタミン学会，1961.
- 17) 金田，前田他：臨床放射線 7 (1962), 747—753.
- 18) Kärcher, K.H.: Einführung in die Klinisch-

- Experimentelle Radiologie p 323, Urban & Schwarzenberg, Munchen, 1964.
- 19) Keresztesy, J.C., Stevens, J.C., et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 38 (1939), 64—65.
 - 20) 小林：臨床検査 2 (1958), 75—85, 139—152.
 - 21) Koch, R. und Schmidt, U.: Strahlentherapie 113 (1960), 89—99.
 - 22) 小金丸：医学研究 31 (1961), 135—152.
 - 23) Kuhn, R. und Wendt, G.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. 71 (1939), 780—783.
 - 24) 黒川：外科の領域 9 (1961), 107—114.
 - 25) Langendorf, H., Koch, R., et al.: Strahlentherapie 113 (1956), 375—382.
 - 26) Langendorf, H. und Melching, H.J.: Strahlentherapie 110 (1959), 505—509.
 - 27) Langendorf, H., Melching, H.J., et al.: Strahlentherapie 114 (1961), 525—534.
 - 28) Lichstein, H.C., Gunsalus, I.C., et al.: J.B.C. 161 (1945), 311—320.
 - 29) Lichstein, H.C.: J.B.C. 219 (1956), 27—29.
 - 30) Mac Farland, M.E., Peter, M.V., et al.: Amer. J. Physiol. 163 (1950), 394—399.
 - 31) Marsch, M.E., Greenberg, L.D., et al.: J. Nutrition 56 (1955), 115—127.
 - 32) Maxfield, J.R., McIlwain, A.J. et al.: Radiology 41 (1943), 383—388.
 - 33) 森，小林：濾紙電気泳動法の実験 (1959), 南江堂.
 - 34) Morzek, A. und Neumeister, K.: Strahlentherapie 120 (1963), 398—404.
 - 35) Oppenheim, A. and Lih, B.: Radiology 47 (1946), 381—385.
 - 36) 織坂，高岡：癌の臨床 (投稿中).
 - 37) Rowsell, E.V.: Methods in Enzymology, Academic Press, 5, 685, 1962.
 - 38) Sass, M. and Murphy, G.T.: Amer. J. Clin. Nut. 6 (1958), 424—429.
 - 39) Schlenk, K.F.: J.B.C. 157(1945), 425—426.
 - 40) Schubert, G., Kunkel, H., et al.: Strahlentherapie 103 (1957), 368—375.
 - 41) Silverman, A., Kligerman, M.M., et al.: Radiology 66 (1956), 403—407.
 - 42) 柴田：日本医放会誌。66 (1956), 403—407.
 - 43) Scott, L.D. and Tarleton, G.J.: Radiology 47 (1946), 386—391.
 - 44) Stoll, B.A.: Brit. Med. J. 3 (1962), 507—510.
 - 45) Strahm, A.: Munch. Med. Wschr. 97(1955), 855—856.
 - 46) Tohazy, N.E., White N.G., et al.: Arch. Biochem. 28 (1950), 36—42.
 - 47) Van Halten, H.L.: Radiology 47 (1946), 377—380.
 - 48) Veninga, T.S. and Morse, H.: Int. J. Rad. Biol. 9 (1965), 399—408.
 - 49) Willis, R.S., Winn, W.W., et al.: Amer. J. Obster. Gynec. 44 (1942), 265—271.
 - 50) Yamada, K., Hayami, S., et al.: J. Vitaminol. 3 (1957), 209—212.