



Title	放射線生物学的作用に対する人工冬眠薬の影響(続報)-人工冬眠薬作用下レ線放射のアナフィラキシーに及ぼす影響-
Author(s)	谷川, 福夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(9), p. 1240-1244
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16022
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線生物学的作用に対する人工冬眠薬の影響（続報）

— 人工冬眠薬作用下レ線放射の アナフィラキシーに及ぼす影響 —

長崎大学医学部放射線医学教室（前主任 立入弘教授，主任 玉木正男教授）

谷川 福夫

（昭和33年9月1日受付）

（本研究は文部省科学試験研究費による，厚く謝意を表する一立入弘）

I 緒言

人工冬眠薬¹⁾²⁾がレ線の生物学的作用に対して拮抗的に働くことを，既に半致死量・血球数の変化及び組織学的变化の面より観察したが³⁾，機能的見地よりレ線のアナフィラキシー（以下アと略記する）抑制作用に対して冬眠薬がどのように影響するかを検索した。

アに対し，Chlorpromazine（以下CPと略記する）は抑制的に働くとされるが⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾，又レ線放射にもこのような作用がみられている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾そこで，感作動物にレ線放射を行う際，予め人工冬眠薬を使用することによってレ線のア抑制効果がどのように影響されるかを観察した。

II 実験方法

1) 使用動物：約250gの処女モルモットで健康なものを選んだ。

2) 感作：10倍稀釀ウマ血清0.1ccを腹腔内に注入した。

3) 人工冬眠薬

a) 次のカクテルを使用した。即ち，

Chlorpromazine 100mg

Promethazine 100mg

生理的食塩水を加え100ccとする。

b) 使用量：上記カクテルの使用量を増し，体重毎80ccにいたり，これを15分間隔で2回に分注すると死亡する。そこで毎80cc及び40ccで本実験を行つた。

4) 放射条件：動物を仰臥位に固定，Greinacher方式X線治療装置（東芝製KXC-18）を使用し，120kVp, 25mA, 濾過板0.5mmCu + 1.0mmAl, 半價層Cu 0.59mm, 焦点モルモット皮膚間距離48cm, 線量率17.4r/min. の条件で640rの全身放射を一回行つた。

5) 子宮アナフィラキシー：自動的に感作したモルモットを放血死にいたらしめ，直ちに子宮を基底部より約2cm剥出し，Schultz-Dale法により，保温（38-39°C）・酸素供給に留意しながら200ccのTyrode液に浸漬し，筋運動の平静になるをまつてその運動をキモグラフにより描記せしめた¹²⁾¹³⁾。抗原たるウマ血清を各例とも0.5cc滴加し，子宮アの発現状態を観察した。

6) 実験群：

予備実験：子宮アの最も著明に現れるのは感作後28日目であるのを確めたので，本実験ではすべて28日目に子宮アの実験を行つた。

次にレ線のア抑制効果は従来諸家⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾によつて観察されているが，筆者の実験（640r放射）では放射後4日及び7日を経ればその効果が消失するのを知つた。一方CPも抗ア作用をもつといわれているが⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾，本剤は投与後速かに体内で分解するとされており¹⁴⁾¹⁵⁾（家兎経口投与の場合その血中濃度は一晝夜後には3時間後に比し約1/4に減ずる），又本剤投与による麻酔の深度も3-4時間後には殆んど消退すると報告されている¹⁶⁾。従

つてレ線の抗ア作用に対するCPの影響を観察するには、CP自体の抗ア効果は既に減衰したと考えられレ線の同効果が尚充分残存している時期を選ぶのが適切であると考えたので、感作後26日目にCPの投与、レ線放射或は両者を施し、その2日後(28日目)に子宮アの実験を行うことにした。

a) 対照群：感作のみを施し、28日後子宮アを観察した。

b) 冬眠(20)群：感作26日目にカクテル毎回20ccを15分間隔で2回に分注し、更に2日後子宮アの実験を行った。

b') 冬眠(40)群：同様にして、カクテル毎回40ccを使用。

c) 放射群：感作26日後レ線放射。

d) 冬眠(20)-放射群：感作26日目にカクテル毎回20ccを15分間隔で2回に分注、第2回注入終了1時間後にレ線放射、更に2日後に子宮アの実験を施行した。

d') 冬眠(40)-放射群：同様にして、カクテル毎回40ccを使用。

e) 放射-冬眠(40)群：放射直後にカクテル毎回40ccを使用。

III 実験成績

各群の代表的なものを示すと図のようになる。

Fig. 1, 2'：対照群の子宮ア。

Fig. 3, 4：冬眠(20)群。所見は対照群と同様。

Fig. 5, 6：冬眠(40)群。比較的抑制されている。

Fig. 7, 8：放射群。抑制されている。

Fig. 9, 10：冬眠(20)-放射群。所見は放射群と同様。

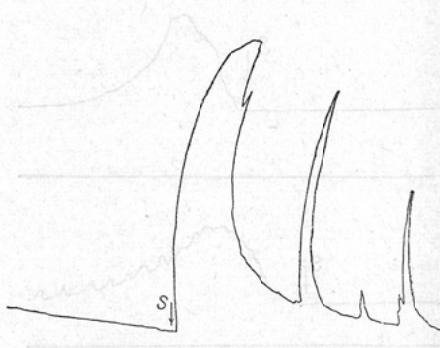
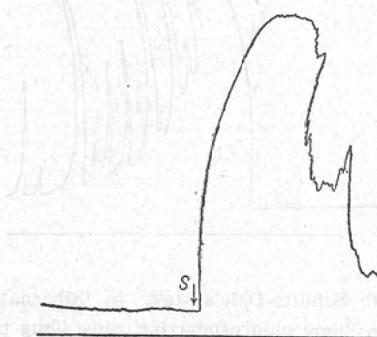
Fig. 11, 12：冬眠(40)-放射群。わずかにアの惹起がみられる。

Fig. 13, 14：放射-冬眠(40)群。所見は放射群と同様。

表示するとTable 1. のようになる。

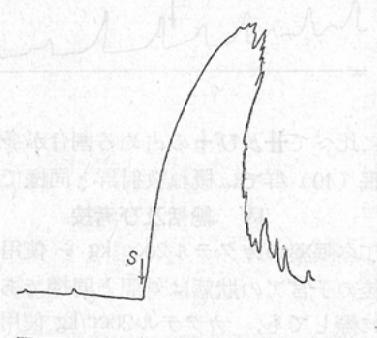
即ち、対照群・冬眠(20)群では大部分が+であり、冬眠(40)群では+及び+が例数等しく、両者で大部をしめる。放射群では大部分が+及び

Fig. 1-2. Control group. Schultz-Dale's test on uterus of guinea pigs. (S: Application of horse serum at 0.25% in Tyrode's solution)



-であり、冬眠(20)-放射群でも-が多い。これに反して冬眠(40)-放射群では+、+及び-が凡そ同例数みられ、放射群及び冬眠(20)-放

Fig. 3-4. Schultz-Dale's test in hibernation group (20mg chlorpromazine plus 20mg promethazine per kilogram body weight).



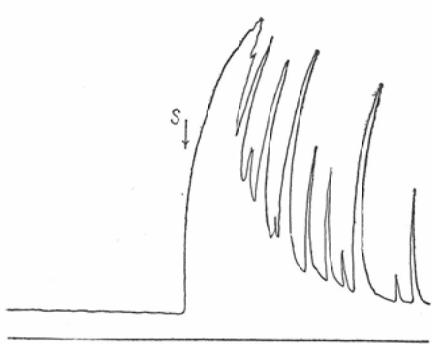


Fig. 5-6. Schultz-Dale's test in hibernation group (40mg chlorpromazine plus 40mg promethazine per kilogram body weight).

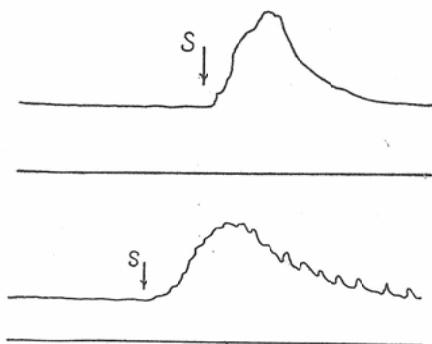


Fig. 7-8. Schultz-Dale's test in x-irradiated group (640 r, 2 days previously).

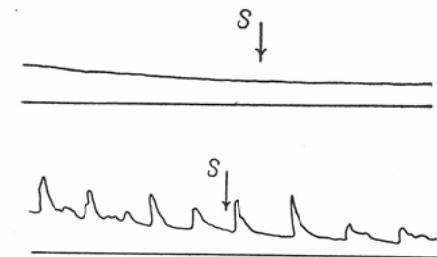


Fig. 9-10. Schultz-Dale's test in animals irradiated (640 r) one hour after administration of 20mg chlorpromazine plus 20mg promethazine (per kilogram body weight).

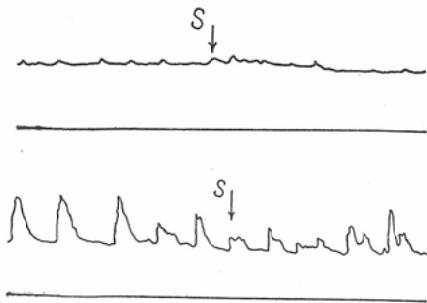


Fig. 11-12. Schultz Dale's test in animals irradiated (640 r) one hour after administration of 40mg chlorpromazine plus 40mg promethazine (per kilogram body weight).

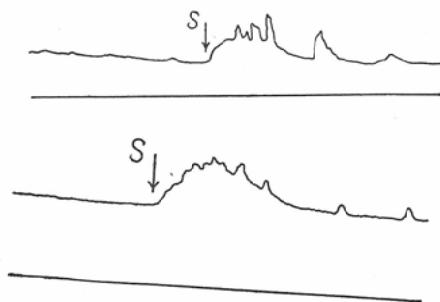
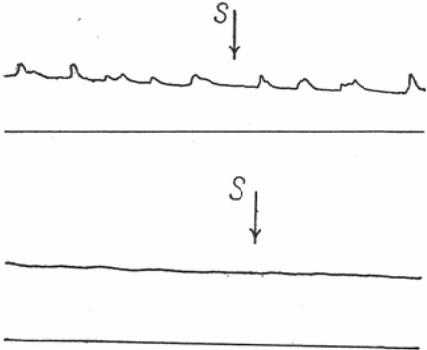


Fig. 13-14. Schultz-Dale's test in animals irradiated immediately before administration of 40mg chlorpromazine plus 40mg promethazine (per kilogram body weight).



射群に比べて+及び+の占める割合が多い。放射
一冬眠(40)群では概ね放射群と同様である。

IV 総括及び考按

人工冬眠薬のカクテル20cc/kgを使用しても、
2日後の子宮アの状態は対照と同様であり、レ線
放射に際しても、カクテル20cc/kg使用の有無は
2日後の子宮アに変化を与えない。

Table 1. Anaphylactic phenomena observed on the uterus of guinea pigs, which received chlorpromazine (20 or 40mg/kg), X-ray (640r) or both.

Grade Group	+		+		-	
	Number	%	Number	%	Number	%
a) Control	8/9	89	0/9	0	1/9	11
b) Hibernation (20)	5/7	71	0/7	0	2/7	29
b') Hibernation (40)	3/7	43	3/7	43	1/7	14
c) Irradiation	1/10	10	4/10	40	5/10	50
d) Hiber. (20) -Irrad.	2/7	29	0/7	0	5/7	71
d') Hiber. (40) -Irrad.	4/14	28	5/14	36	5/14	36
e) Irrad.-Hiber. (40)	1/7	14.5	1/7	14.5	5/7	71

これに対して、40cc/kgの大量を使用すると、ア抑制の傾向がみられる。それにも拘らず、この量で人工冬眠状態においてレ線放射を行うと、アは放射だけの群では抑制されているのに比較してむしろ+乃至++即ち発現の方向へ傾いてくる。

レ線放射直後に40cc/kg使用した場合には放射群と殆んど同様である。

CPは脾組織アレルギー抑制作用⁶⁾、ア・ショック死予防⁴⁾⁷⁾、腸の局所ア予防及び対症的抑制作用⁴⁾⁵⁾をもつとする者も多いが、抗ア効果が多いとする者もある¹⁷⁾。CPは adrénolytique であつて sympatholytique ではないとされるが(Laborit)、多くの者¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾がアと副交感神経興奮との関連を指摘している点より考えるとCPの抗ア作用の本態については尙研究の余地があると思われる。

何れにせよCPは投与後大部分が速かに破壊されるとされるのに一致して¹⁴⁾¹⁵⁾、比較的多量のカクテル(CP20mg+Promethazine 20mg/kg)を投与しても2日後には対照と同じく著明にアがみられた。しかし極めて多量のカクテル(CP40mg+Promethazine 40mg/kg)投与の場合には2日後に抗ア作用がみられた。

レ線放射のア抑制作用については既に報告されているところであるが⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾²⁵⁾²⁶⁾、殊に抗体陽性期に放射した場合に最も抑制的であるとされる²⁵⁾。又、ツベルクリン反応もレ線放射により抑制されると云われている²⁷⁾。筆者の実験でも感作26日後のレ線放射によりア抑制効果がみられた。

レ線放射の際、予め大量のカクテル(CP40mg+Promethazine 40mg/kg)を以て処理しておくと、カクテル単獨使用の場合に抑制傾向がみられるにも拘らず、放射2日後には放射のみの群に比べてア発現大である。これについては、半致死量・血球の推移及び組織学的変化の面よりレ線の生物学的作用に対し、人工冬眠薬がこれを軽減することについて既に報告したが³⁾、本実験の場合もカクテル投与によりレ線自体の効果が減弱し、ア抑制効果が小となるのであろうと考えられる。

冬眠薬投与をレ線放射後に行った場合には、生存率の方面でも効果がみられないとされているが²⁸⁾、本実験においてもカクテル大量使用にも拘らず、レ線放射のみの場合と同様であった。

V 結 論

- 1) モルモット感作26日後に、人工冬眠薬カクテル、レ線放射(640r)、カクテル使用後レ線放射及びレ線放射後カクテルの諸操作を施し、更に2日後に子宮アを観察した。尙カクテルは比較的多量(体重毎CP20mg+Promethazine 20mg)及び極めて多量(毎匹40mg)用いた。
- 2) レ線放射によりアは著明に抑制された。
- 3) 比較的多量のカクテル使用の場合には、単獨使用或はレ線放射前使用の何れに際してもカクテルの影響はみられなかつた。
- 4) 極めて多量のカクテル使用の場合には、単獨ではア抑制の傾向がややみられる。レ線放射前使用では、レ線放射単獨の場合に比べてア抑制の程度が減弱された。

5) レ線放射後、極めて大量のカクテル使用の場合には、レ線放射単獨の場合と同様に抑制著明であった。

6) 以上により、人工冬眠薬は、レ線放射前に投与されると、レ線のア抑制作用を軽減すると考えられ、人工冬眠がこのような機能的な面に於てもレ線作用に対して拮抗的に働くことの一端を証明し得たと信じる。

本論文の要旨は第17回日本医学放射線学会総会(昭和33年4月)において発表した。

懇篤な御指導・御校閲をたまわつた恩師立入教授並びに玉木教授に深甚の謝意を捧げる。塙野義並びに吉富両製薬会社の御好意に深謝する。

主要文献

- 1) Laborit, H. et Hugenard, P.: *Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médecine*, Masson & Cie, Paris, 1954. 内蔵耕二訳：人工冬眠療法の実際，金芳堂，昭和30年。
- 2) Laborit, H.: *Réaction organique à l'agression et choc*, Masson & Cie., Paris, 1955. 山口与市，他訳：侵襲に対する生体反応とショック，最新医学社，1956。
- 3) 谷川福夫：日本医学会誌，18 (1) : 91, 昭和33年。
- 4) 中山淨：アレルギー，5 (2) : 75, 昭和31年。
- 5) 堀哲郎：日血会誌，19 : 460, 1956,
- 6) 磯野二郎：アレルギー，5 (5) : 350, 1957.

- 7) 鳥居敏雄，他：日本臨床，15 (2) : 241, 昭和32年。
- 8) 西輝房：日放射線医会誌，2 (2) : 393, 昭和9年。
- 9) Hajós. — 11) より引用。
- 10) Heinrich, Hussey. — 11) より引用。
- 11) 長橋正道，川原久秀：日本医学会誌，1 (1) : 1, 昭和15年。
- 12) 小林芳人：薬理学実習講義，南江堂，東京，昭和23年。
- 13) 石川光昭：アナフィラキシー概論，杏林書院，東京，昭和24年。
- 14) 土屋：日仏医学，2 (4), Feb., 1959.
- 15) ジ植庄平：日本臨床，15 (4) : 603, 昭和32年。
- 16) 長内国臣，ら：産科と婦人科，22 (8) : 659, 1955.
- 17) Herxheimer, H.: *Brit. J. Pharmacol.*, 10 : 160, 1955.
- 18) 石田俊幸：千葉医会誌，7 (6) : 800, 昭和4年。
- 19) 伊東一生：*Arbeiten aus der med. Univ. Zu Okayama*, 3 : 93, 昭和7年。
- 13) より引用。
- 20) Heim, F.: *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, 196 (1) : 51, 1940.
- 21) Hoff, H.: *Dtsche Med. Wschr.*, 67 (16) : 417, 1941.
- 22) 中村敬三，木村義民：アレルギーの本態，金芳堂，京都，昭和26年。
- 23) 滝野増市：アレルギー，3 (1) : 13, 昭和29年。
- 24) 栗柄明：日本臨床，15 (2) : 218, 昭和32年。
- 25) 橋本宗坪：日放射線医会誌，2 (6) : 1431, 昭和10年。
- 26) 松村良治：日放射線医会誌，7 (5) : 435, 昭和14年。
- 27) Cummings, M.M., et al.: *J. Immunol.*, 74(2) : 142, 1955.
- 28) 小池深，他：日本医学会誌，16 (3) : 288, 昭和31年。

Effects of the Lytic Cocktail on the Radiobiological Reaction (2. Report)

— Anaphylaxis in X-Irradiation Associated with Artificial Hibernation —

By

Fukuo Tanikawa

Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine

(Director: Prof. Dr. H. Tachiiri, formerly and Prof. Dr. M. Tamaki, to date.)

Following the morphologic studies described in the previous report, the author performed the present serologic study on guinea pigs and found that the lytic cocktail, when administered prior to X-ray irradiation, shows an inhibitory influence on the antianaphylactic effect of the irradiation.