The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	X線照射の肝臓組織に及ぼす影響について(第3報 肝庇護薬剤の効果について)
Author(s)	早川, 勝巳
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(2), p. 310-314
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16162
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X線照射の肝臓組織に及ぼす影響について
(第3報　肝庇護薬剤の効果について)

京都大学医学部放射線医学教室（指導　福田教授）
早　川　勝　巳

（昭和34年1月27日受付）

I. 緒　言

前報に於いて成熟マウスに，300r, 600r, 1200r の全身一時照射を行いこれらを経時的に脱血死せしめて，その新鮮肝小片について肝細胞のミトコンドリヤ（以下ミトと略す）の病変を追求した．その結果は 300r ではミトは数時間後に分節化して念珠状になるものが出現するが，ほゞ24時間後までには正常状態に回復し以後1週間後まではあまり著しい変化を認めることが出来ない．600r 照射では実験動物を7日後までの検査を行つて肝細胞ミトの分節化，念珠状化，亜鈴状ないしは球状化，時には膨潤して大きな空胞状化するというような各種段階の変化をみることが出来た．しかし1200r に線量を増加した場合には，比較的早期に試獣が死亡するために肝細胞ミトの長期にわたる各種の変化の段階を観察することが困難であつて，そのためミトの変化も単純な例が多かつた．

この理由によつて，私は各種薬剤の投与がミトにどのような影響を及ぼすかを検討するのに，600r 照射群を選んで研究をすゝめ一定の知見を得たので報告する．

II. 実験方法

実験動物，ほゞ同時に出生した体重15gm 程度の成熟マウスを一定の飼料によつて飼育したものを使用した．試獣は4群とし1群5匹とした．

使用薬剤及びその投与法．（ビタミンは「ビ」と略す）．

第I群．「ビ」B_1（50r）+「ビ」C（2mg）+「ビ」K（500r）

第II群．l-メチオニン（100r）+「ビ」B_{12}（10mr）

第III群．グルクロン酸（100r）

以上の3群に分かち，照射前7日から連日腹壁皮下に注射を行い照射後5日まで投与し6日目に殺して試料とした．なお対照として照射のみを行いその間全く薬剤の投与を行なわないものを対照群とした．

照射条件．東芝製深部治療装置．（KXC—17）160KV. 3mA. 濾過板 0.5mmCu+0.5mmAl 皮膚焦点間距離30cm．1時全身照射（600r）

鏡検方法．先に記述したとおり0.88M蔗糖液を封入液とした位相差法で Dark Contrast Medium に依り観察した．

III. 実験結果

I）対照群

肉眼的に肝臓の萎縮はかなり著明であつて，かつ顕微鏡的にも肝細胞は萎縮して時に核膜の肥厚もみとめられるものもあつた．ミトは糸状のものが減少し，球状又は大顆粒状になつたものが多くなる．分布状態は細胞質内に散在して特に著しい偏在性を示めしてはいない．しかし中には，糸状のものも混在しているが大顆粒状への前段階と思われるような亜鈴状，西梨梨子状のものも認められた：空胞出現はごく僅かにみとめられる程度であまり著明ではない（写眞1）．

II）「ビ」B_1+「ビ」C+「ビ」K，投与群

時に軽度の細胞萎縮を認め，又核膜の肥厚も必

写真1

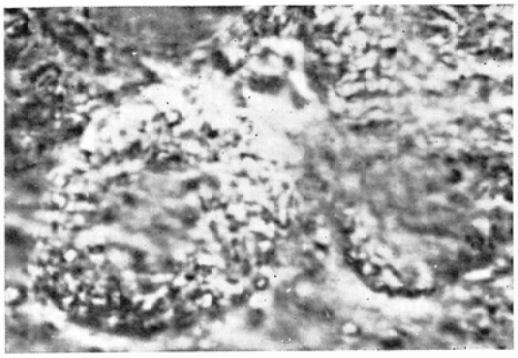


写真2

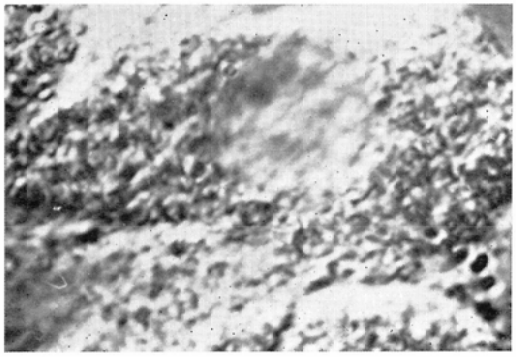


写真3

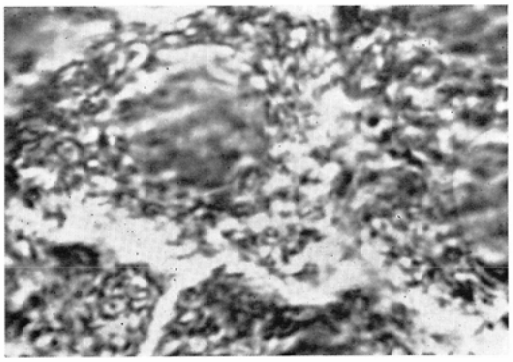
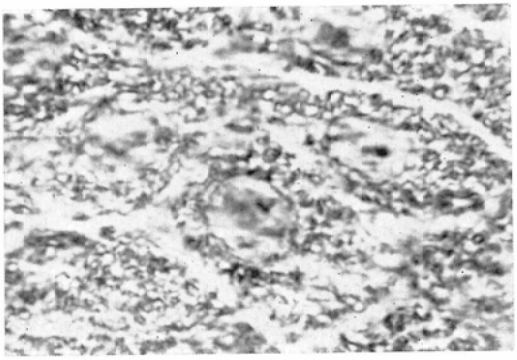


写真4



ずしも著明な変化はなかつた．ミトの減少は明らかに認め難く，形状の変化も各種混合の像を認める．即ち糸状—念珠状—亜鈴状—コンマ状—大顆粒状など各種の形が混在しているが対照群に比較して糸状ないしは念珠状程度のものが遙るかに多くみとめられる．空胞や特殊顆粒の出現はみとめられない（写眞2）．

Ⅲ）l-メチオニン＋「ビ」B_{12}，投与群

ミトの形態的な変化はきわめて少なく，異常に大きな顆粒の出現は殆んど認められず分節化したもの念珠状程度の変化にとどまつて数の減少は全くみられず，細胞内にミトは平等に充満している．細胞の萎縮や核の変化も認められない．ミトの変化のみからすれば肝細胞の障害を惟察し難い像を呈している例も多くみとめた（写眞3）．

Ⅳ）グルクロン酸，投与群

ミトは対照群又はⅡ）の群に比較して変形したものがきわめて少い．大部分は桿状又は糸状であつて，分節化もみとめられるが甚だ著明と云うほどではない．脂肪滴状の顆粒や空胞の出現はみとめられず，数の減少も殆んど識別し難い．細胞の萎縮や核の変化も著明でない（写眞4）．

Ⅳ．考按並びに総括

従来から言われているように謂ゆる中間線量の範囲内では，肝臓部照射の場合病理組織学的変化は比較的軽微であるが，その機能的障害はかなりの頻度に表われてくる．本教室で行なわれた家兎肝部に毎日X線 200r づゝ照射し，2000r～8000r に及ぶ場合の肝機能検査の結果では，色素排泄機能，尿中遊離アミノ酸，含水炭素処理能等に明らかな障害をみとめることが知られている[1]．

これらの結果は原子爆弾の災害報告集にもみられ[2]，又核反応事故で急性放射能症に陥ち入つた例においてもくわしく検討されている[3]．即ち推定被曝線量1050r の1例では尿中ウロビリノーゲン，コプロポルフィリンの著しい増加，アミノ酸の増量，又推定被曝線量 420r の1例でも同様の結果がみられる．

更に Katz, Hasterlich[4]は25～ 180rep 程度のγ線及び中性子の全身曝射をうけた例で，12時間後ですでに尿中アミノ酸排泄が正常の10倍に増加したのをみとめた．しかも更らにこれらの排泄が長期にわたつてみとめられる点から，被曝による蛋白質の破壊が主なる原因ではなく，肝臓その他の臓器によるアミノ酸の酸化，利用などの低下のためであろうと推定している．

このように肝臓部の直接照射のみならず，全身照射によつてさらに著明に機能的障害を示すことは，X線の肝臓に及ぼす影響が単にその直接作用だけではなく間接作用換言すれば二次的作用も大きな影響をもつていることが推定される．この意味から考えても従来より用いられている肝庇護剤としての上述の各薬剤が肝機能の障害に好影響のあることは当然首肯出来るところであるが，本教室で行なわれた前述の肝機能の障害は各種ビタミン類，メチオニン，グルクロン酸，副腎皮質ホルモンなどの投与によつて部分的に好転することがみとめられている．

私のミトの形態学的な実験結果からすれば程度の差異はあるが，いずれも好結果を得られることを知つた．

即ちビタミンB_1，ビタミンC，ビタミンKの混合投与群ではミトの形態的変化は対照群に比して大顆粒状化は少く，数の減少も著明でなく細胞の萎縮も軽微であつた．しかしこれらの顆粒状化，糸，桿状型の減少は，l-メチオニン＋B_{12}，グルクロン酸投与群に比較すれば，なお多くの障害の在ることを思わしめる．ところが l-メチオニン＋B_{12}，及びグルクロン酸，投与群ではミトの形態的な変化のみからでは障害の存在を確認するに足る異常所見が殆んど認められなかつた．それは巨大な異常顆粒の出現や，西洋梨子状，コンマ状などの球状化を少なく僅かに分節化がみられる程度で数の減少も確認出来ない．かつ細胞，核などの異常も又認められなかつた．安永は四塩化炭素障害肝に対し，その肝細胞ミトの変動を各種ビタミン剤投与によつて検索してB_2，B_{12}，が最も好影響を有し，B_1 の効果は稍ゝ劣りさらにCは殆んど無効であつたと報告している[5]．このような肝細胞ミトの変動は電子顕微鏡学的方法によつて吟味

	核の変化		ミトの変化				
	核膜肥厚	核仁の変化	分節化	コンマ状念珠状	球状化粗大化	数の減少	分布異常
B_1＋C＋K	－	－	＋	＋	＋	－	－
I－メチオニン＋B_{12}	－	－	＋	＋	－	－	－
グルクロン酸	－	－	＋	＋	－	－	－
対照群	＋	±	＋	＋	＋	＋	±

した endoplasmic reticulum 像の検索成績とほゞ同様の結果を得ている[6]．このビタミン群と病肝機能改善との各種の関係は井上教授及びその門下によつて発表されているとおりである[7)8)9)]．

グルクロン酸は水野[10)]の尿中遊離アミノ酸に対する実験によつても明らかに有効であつたと報告され，田坂[11)]も各種肝疾患に投与して色素排泄能，蛋白代謝能に好結果を得たと報告している．

このように以上用いた各種薬剤の投与はX線照射に依つて発現した肝細胞ミトの障害に対していずれも有効であつて，その治療に対して一定の資与あるものと考える．

総括

X線全身照射を行つたマウスにI）ビタミンB_1＋ビタミンC＋ビタミンK，II）l-メチオニンB_{12}，III）グルクロン酸を投与しそれらの影響を肝細胞ミトを指標として次の如き結果を得た．

1） I）の群は或る程度の効果をみとめ得たが，なおミトの異常をかなりみとめる．

2） II）III）は共に肝細胞ミトの変動に対して甚だ有効であつた．

3） 以上の結果は図1に示す如きものである．

擱筆に臨み，恩師福田教授の懇篤な御指導と御校閲に対して深謝致します．

（第14回日本医学放射線学会総会に於いてその要旨を発表した）．

文献

1）福田：第12回医学放射線学会宿題報告（1953）．— 2）原子爆弾災害調査報告集，日本学術会議編，日本学術振興会刊（1953）．— 3）Heplmann, L.H., H. Lisco, and J.G. Hoffmann: Ann. Int. Med. 36, 279 (1952). — 4) Katz, E.J. and R.J. Hasterlich: J. Nat. Cancer Inst., 15, 1085 (1955). — 5）安永：内科宝函，3巻，613（昭31）．— 6）古田：内科宝函，4巻，391（昭32）．— 7）井上：臨床の進歩，2, 34，3, 84，永井書店．— 8）井上：「肝臓疾患とビタミン」第14回日本医学総会特別講演集，431（昭30）．— 9）井上，藤田：最新医学，7，121（昭27）．— 10）水野：第12回日本医学放射線学会宿題報告（福田）中より．— 11）田坂：綜合医学，9，679（昭27）．

Effect of X-Ray Irradiation upon the Tissue of Liver

By

Katsumi Hayakawa

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. Dr. Masasi Fukuda)

Second Report

This paper deals with the study by phase contrast microscope of the effect of X-ray irradiation on the liver tissue from the aspect of the mitochondria of the liver cells.

1. The animals used in the experiment were fully grown mice. The cohditions of irradiation wer: Whole booy irradiatirn at one time, voltage 160 KVp., current 3 mA., F.S.D. 30 cm, filter plate 0.5 mm Cu+0.5 mm Al.

The mice were subjected to doses of 300r, 600r, 1200r, and fresh specimens taken at the end of 3 hours, 6 honrs, 12 hours, 24 hours, 72 hours, 5 days, and 7 days. Using 0.88 m succrose, the Dark contrast medium was taken.

2. At the 300r level slight diminution and tragmentation are seen in the mitochondrla of the liver cells, but after 12 hours this condition is fully restored to normal.

3. At the 600r level not only does fragmentation, a torose phenomenon, and globation occur, but at the same time there is an otrophy of cells and a decrease in the mitochondria count, while a marked swelling appears.

4. At the 1,200r level similar changes appear at the start of irradiation, but many of mice died before the mitochondria changes could progress, with the result that further systematic study could not be continued.

5. From the mitochondria changes, various druge wers tried to test their effectiveness in protecting the liver and it was clearly established that 1-Methionine+V,B_{12}, glucronic acid, and vitamine B_2 are vastly effective in this respect.