

Title	X線障害に對するVitamin B12の效果特にその病理組織學的研究
Author(s)	多田, 勝彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(6), p. 682-687
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16756">https://hdl.handle.net/11094/16756</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# X 線障害に對する Vitamin B<sub>12</sub> の効果

## 特にその病理組織學的研究

この研究は文部省科学研究費によつたのであり、  
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 (指導 樋口助弘教授)

多 田 勝 彦

(昭和31年12月24日受付)

### 目 次

第1章 緒 論
第2章 末梢血液成分に及ぼす影響
(I) 実験動物
(II) B <sub>12</sub> 投与方法
(III) 照射条件
(IV) 検査項目
(V) 研究結果
(VI) 小 括
第3章 病理組織学的検索
(I) 実験動物
(II) B <sub>12</sub> 投与方法
(III) 照射条件
(IV) 検査項目
(V) 研究結果
(A) 肝 臓
(B) 骨 髄
(C) 脾 臓
(D) 小 腸
(VI) 小 括
第4章 総括, 考按
第5章 結 論

### 第1章 緒 論

放射線障害に對し, Vitamin B<sub>12</sub> 特に其の大量投與が予防的, 治療的に効果あることはすでに大町, 著者等が報告せる所である。

Vitamin B<sub>12</sub> は最近其の化學構造式が明かにせられた (C<sub>63</sub> H<sub>88</sub> O<sub>14</sub> N<sub>14</sub> PCO). 又其の種々な生理作用も放射性 CO<sup>60</sup> B<sub>12</sub> の應用と共に次第に

明らかになっている。而してその作用は主に核酸合成作用, SH基還元型保持作用, 肝機能恢復作用である。私はさきに發表した大量投與法にもとずき, 末梢血液成分と, 特に其の病理組織學的變化を追求し, 聊か得る所があつたので茲に報告する。

### 第2章 末梢血液成分に及ぼす影響

#### (I) 實驗動物

200瓦前後の雄性大黒鼠を使用, 對照群, B<sub>12</sub> 投與群各4匹とした。飼料は固形飼料にて2週間飼育してから實驗に供した。

#### (II) B<sub>12</sub> 投與方法

Vitamin B<sub>12</sub> は日本衛材チヨコラ B<sub>12</sub> を使用し, B<sub>12</sub> 投與群は1頭あたり10 $\gamma$  を照射前後10日間白鼠に筋注射した。對照群には同量の生理食鹽水を同期間注射した。

#### (III) 照射条件

400r 全身1回照射

管電壓 160kVp, 管電流10mA

濾過板 0.5Cu + 0.5Al, F.H.D. 30cm

線量率 48r/m

#### (IV) 検査項目

被檢動物2群共, 照射後2日, 5日, 8日, 10日, 15日, 20日目の末梢血液成分中, 白血球數と赤血球數とを測定比較した。

#### (V) 研究結果 表(I)イ, ロ参照

#### (VI) 小 括

表1 (イ) 赤血球数, 白血球数の比較  
平均値をもって示す.

		照射前	2 日	5 日	8 日	10 日	15 日	20 日
対 照 群	匹 数	4	4	4	4	3	3	3
	赤血球数	930万	880万	770万	780万	600万	670万	742万
		100%	94%	82%	83%	64%	72%	79%
	白血球数	12500	1600	1200	2600	3950	4200	9000
100%		12%	9.6%	20%	31%	33%	72%	

(ロ)

		照射前	2 日	5 日	8 日	10 日	15 日	20 日
B <sub>12</sub> 投 与 群	匹 数	4	4	4	4	4	3	3
	赤血球数	900万	840万	820万	753万	700万	820万	894万
		100%	93%	91%	83%	77%	91%	99%
	白血球数	13250	1620	1500	2980	5420	6450	9800
100%		12%	11%	22%	40%	47%	74%	

即ち B<sub>12</sub> 投與群は赤血球系に於いて特に其の効果顯著である。対照群が照射後10日目64%の減少率を示すに對し, B<sub>12</sub> 群は77%であり, 又回復も B<sub>12</sub> 投與群は対照群に比べ早い。

白血球系に就いては, 赤血球系ほどの効果を示さないが対照群に比べて B<sub>12</sub> 投與群はやゝ減少率が低い。

### 第3章 病理組織學的檢索

#### (I) 實驗動物

150~200瓦前後の雄性大黒鼠を使用。対照群, B<sub>12</sub> 投與群夫々10匹とした。飼料は固形飼料にて2週間飼育してから實驗に供した。

#### (II) B<sub>12</sub> 投與方法

Vitamin B<sub>12</sub> は日本衛材チヨコラ B<sub>12</sub> を使用し, B<sub>12</sub> 投與群は1頭あたり10 $\gamma$  を照射前後10日間白鼠に筋注した。対照群には同量の生理食鹽水を同期間注射した。

#### (III) 照射條件

400r 全身1回照射

管電壓 160kVp, 管電流 10mA

濾過板 0.5Cu + 0.5Al, F.H.D. 30cm

線量率 48r/m

#### (IV) 檢査項目

被檢動物2群共, 照射後5日, 10日, 20日目に於いて夫々3~4頭宛屠殺して病理組織學的檢索

を施した。主として, 肝臓, 脾臓, 骨髓, 腸管に就いて組織學的檢索を行った。固定はフォルマリン固定, ヘマトキシリン・エオジン染色を施し, 臓器によっては Zndan III 染色をも行った。

#### (V) 研究結果

##### (A) 肝 臓

(5日目) 対照群, B<sub>12</sub> 投與群共に5日目に於いては形態學的の異常は余り認められない。対照群3匹の中1匹に肝細胞索の軽度萎縮を認めるのみである。

(10日目) 対照群中1匹に軽度の細胞配列の不正なるものがあつた外, B<sub>12</sub> 群との間に形態學的の差は余り認められない。

Zndan III 染色を行うに, B<sub>12</sub> 投與群3匹中2匹は対照群より陽性物質の發現軽度であつた。

(20日目) 対照群, B<sub>12</sub> 投與群共に形態學的にはほぼ正常構造である。

##### (B) 脾 臓

(5日目) 対照群, B<sub>12</sub> 投與群共に, 脾臓は強く萎縮し, 赤髓, 白髓の境界不鮮明で且つ充血強く, 兩群の間に病理組織學的な差は余り認められない。

(10日目) 対照群, B<sub>12</sub> 投與群共に回復の傾向にあるが, 未だ兩群共に, 充血可成り強度である。Haemosidelin 顆粒の發現も相當數あるが,

B<sub>12</sub> 投與群の方が發現度輕微である。

(20日目) 對照群, B<sub>12</sub> 群共に回復が著明であり, 赤髓, 白髓の境界は兩者共に明瞭となり, 脾材も明らかで充血も少い。Haemosidelin の顆粒の發現が對照群中, 1匹に猶中等度に認められる。

#### (C) 骨 髓

(5日目)

對照群, B<sub>12</sub> 投與群共に, 可成り多數の脂肪細胞を認め, 骨髓細胞數も減少する。メガカリオチーテンは兩群共に存在し, 兩群の間に形態學的の差は認められない。

(10日目)

對照群……3匹共全部, 骨髓機能の減弱高度である。即ち相當多數の脂肪細胞を認め, 骨髓細胞數も減少している。

B<sub>12</sub> 群……3匹共, 骨髓機能の恢復が見られ, 脂肪細胞も對照群よりは少い。猶, 對照群, B<sub>12</sub> 投與群共にメガカリオチーテンが認められる。

(20日目) 兩群共に, 恢復能は良好であり, 正常像に近く, 兩者の間の差は余り認められない。

#### (D) 小 腸

小腸に於いては, 5日目, 10日目, 20日目共に對照群, B<sub>12</sub> 投與群の間に變化の差はない。

#### (VI) 小 括

以上, 病理組織學的變化に於いて, 對照群と B<sub>12</sub> 投與群との間の差の最も顯著なるものは, 10日目に於ける骨髓像の差であり, B<sub>12</sub> 投與群が回復機能が著しく進んでいる。更に肝臓に於いては10日目に Zndan III 陽性物質の發現が B<sub>12</sub> 投與群では對照群より輕度なることであり, B<sub>12</sub> の作用の1つである肝機能恢復作用, 特に抗脂肝作用の效果であると思考される。

#### 第4章 總括, 考按

Vitamin B<sub>12</sub> によるX線障害輕減作用は, 從來までその効果が色々議論されているが, その生理作用, 特に B<sub>12</sub> が骨髓に直接働き, 赤血球系, 白血球系に對し刺戟作用あることより見て當然, X線により障害を受けた骨髓の賦活作用があることが考えられる。Mücke はX線を全身1回 400

r 照射した白鼠に B<sub>12</sub> を注射して其の末梢血液を調べ, 予防的, 治療的の効果を認めている。一方致死量に近い大量X線照射に對しては生体抗致死作用がないと報告されているが, 此の點は骨髓が回復不能まで障害される故 B<sub>12</sub> の賦活作用が充分及ばないからだとも思考される。生体は元來 B<sub>12</sub> の欠乏となることは少いのであるが放射線障害の場合は, 即ち腸管の障害, 骨髓機能の減退等により B<sub>12</sub> の欠乏は必然であり, 菊地もX線照射家兔の骨髓總 B<sub>12</sub> 量の著減を認めている。即ちかゝる場合は當然 B<sub>12</sub> の補給は早期に充分量の投與が望ましい。

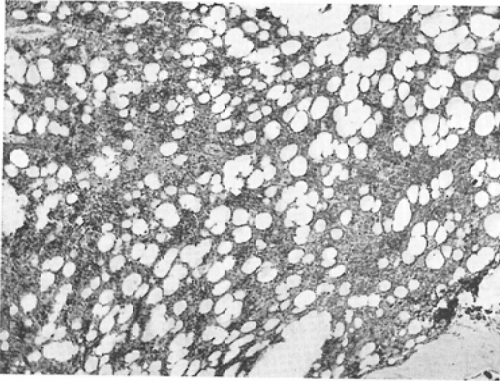
私はかゝる見地より, 放射線障害白鼠に, B<sub>12</sub> を大量與え, 末梢血液成分, 特にその病理組織學的の面よりその効果を確認したが, 實驗の結果を總括すれば次の如くである。

末梢血液成分では特に赤血球系に於いて B<sub>12</sub> の効果は著しい。病理組織學的に見ると, (I) 肝臓… Bloom は半致死量X線照射の場合は肝臓には形態學的異常は認められないと述べているが, 私の場合は 400r 全身1回照射で, 同様に形態學的異常をほとんど認めなかつた。一方同一條件で照射した 450r 全身1回照射の場合では樋口, 深草, 著者等の研究によると肝細胞索の萎縮, 脂肪顆粒發現等の肝臓の形態學的變化があることから見て 400r より 450r の間のX線生物効果は相當大なるものがあると思考される。對照群, B<sub>12</sub> 群共に肝臓に於ける Zudan III 陽性物質の發現が認められるが, B<sub>12</sub> 投與群の方が輕度である。

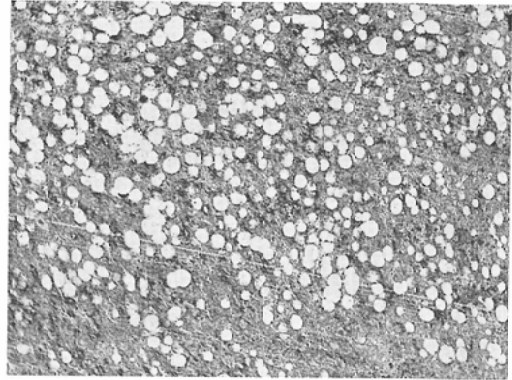
#### 骨 髓

骨髓では10日目に於いて對照群, B<sub>12</sub> 群の間の相違が判然とし, B<sub>12</sub> の効果が明かである。骨髓では 400r 照射の場合と樋口等による同一條件で照射した 450r 照射の場合を比較すると, 一層此の間の生物効果の差が明らかとなる。即ち照射10日目に於いて 400r 照射の場合は可成り脂肪細胞が多いのであるが, 未だ Megakaryocyten も認められ, 骨髓細胞數も可成り殘存している。然るに 450r 照射の場合は高度の脂肪髓となり, Megakaryocyten も認められず, 骨髓細胞數も激減

〔10日目の骨髄〕

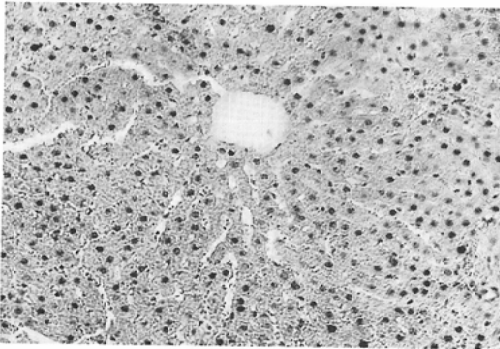


対照群 (弱拡大)  
脂肪細胞可成り多量。メガカリオチーテンは残存

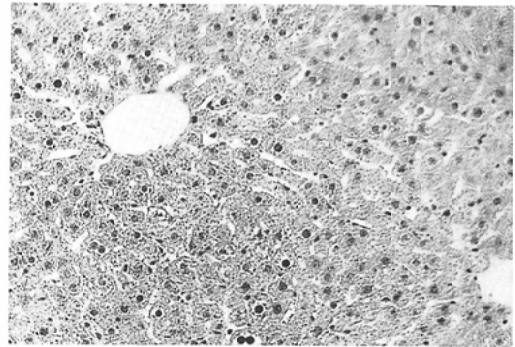


B<sub>12</sub> 投与群 (弱拡大)  
対照群より脂肪細胞少し又骨髄細胞数も豊富。

〔10日目の肝臓〕

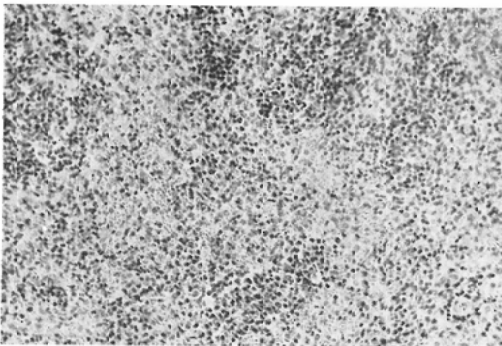


対照群 (中拡大)  
細胞の配列は稍と不規則であるがほぼ正常像。

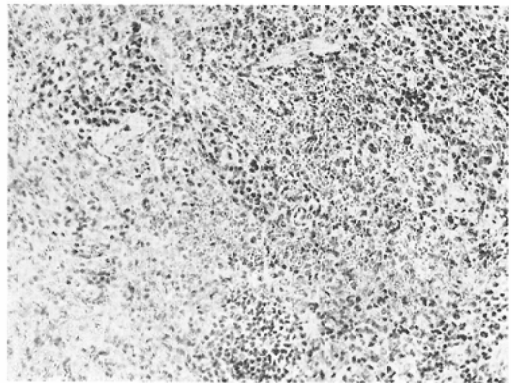


B<sub>12</sub> 群 (中拡大)  
略と正常像

〔10日目の脾臓〕

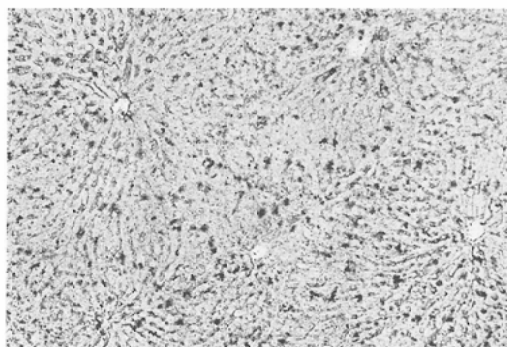


対照群 (中拡大)  
白髄，赤髄の境界不鮮明。脾材も不明瞭



B<sub>12</sub> 群 (中拡大)  
対照群と著明の変化の差異はない。

## 〔10日目の肝臓〕



対照群 (弱拡大)

Zudan III 陽性物質の発現多し

B<sub>12</sub> 投与群 (弱拡大)

Zudan III 陽性物質の発現が対照群に比し少い.

している. これは 400r 照射の場合と 450r 照射の場合の生物効果の差を如實に示すものと言えよう.

## 脾 臓

B<sub>12</sub> 投与群, 対照群共に形態学的には有意義の差余りないが, 照射後10日目に於いて B<sub>12</sub> 群の方が Haemosidelin 顆粒の発現が少量であったことは, 先に大町と共に発表した B<sub>12</sub> が貧血回復効果著明なる事実と照合して興味深い.

## 小 腸

これは著者の実験では, 対照群, B<sub>12</sub> 群共に形態学的異常を見出せなかつたのであるが病理学的検索を施行したのが, 照射後5日以後であるためであろう.

以上私は主として骨髓像に於いて B<sub>12</sub> の効果を認めたが, Vitamin B<sub>12</sub> の研究は今後その作用の解明と共に益々進歩することであろう.

最近 Cobalt-chlorophyllin の効果が放射線障害を軽減すると言う報告が多い. Vitamin B<sub>12</sub> は其の中心核に此の Cobalt-chlorophyllin を有するものであり, 此の薬劑と Vitamin B<sub>12</sub> との関係は今後の研究として興味のある所である.

## 第5章 結 論

(1) Vitamin B<sub>12</sub> は 400r 全身一時照射白鼠の骨髓, 肝臓の障害を軽減する.

(2) 経日的病理組織学的検索で Vitamin B<sub>12</sub> は10日目の骨髓像に於て最も顯著なる効果を認めた.

(3) Vitamin B<sub>12</sub>, 特にその大量投与は X線障害軽減物質として有効である.

(終りにのぞみ, 御懇切なる御指導を賜りたる 恩師 樋口助弘教授に感謝の意を表する.

又病理組織学的所見に就き種々御教示を頂いた病理学教室奥山俊夫講師に深謝する)

## 文 献

- 1) 大町, 多田: X線貧血に対するビタミン B<sub>12</sub> の効果, 日医放誌, 16巻, 2号. —2) Dietrich, Mücke: Strahlentherapie 97, 3 (1955). —3) William Bloom: Histopathology of Irradiation from external and internal Sources. —4) 天野道夫: 致死 X線照射前後に与えた諸種薬品の生体, 抗致死作用とその組織像に就いて, 日医放, 第15巻, 12号. —5) 菊地武彦: 総合臨床, 昭和31年, 5巻, 8号. 説田武: 抗貧血ビタミンと骨髓造血機能との関係, 特にその代謝を中心として. —6) 島園順雄: ビタミン B群研究の現況, 最新医学, 12巻, 1号. —7) 平木潔: 骨髓に関する基礎的並びに臨床的研究, 岡医誌, 67巻, 2号別巻. —8) 樋口, 深草, 多田: フドナ静注用 AC17 による放射線障害の治療に関する研究, 日医放誌, 16巻, 12号. —9) 堀江重遠: P<sup>32</sup>体内放射に対する Cysteine, Nathiosulfate, Cobalt-Chlorophyllin の効果について, 日医放誌, 16巻, 12号. —10) 栗栖寿穂: X線の血清 K 及び Ca に及ぼす影響に関する実験的研究 (コバルトクロロフィリンの防護作用). —11) 高岡真: 第15回日本医学放射線学会総会報告.

On the effects of Vitamin B<sub>12</sub> on Radiation Injuries  
Emphasizing on its Histo-pathological Findings

By

Katsuhiko Tada

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical School

(Director: Prof. S. Higuchi)

- 1) Vitamin B<sub>12</sub> diminishes the radiation injuries of bone marrow and liver, with a single total body irradiation of 400r on rats.
  - 2) Vitamin B<sub>12</sub> was most effective on bone marrow after 10 days.
  - 3) Maximal dosage of Vitamin B<sub>12</sub> decreases the radiation injuries most effectively.
-