Osaka University Knowledge Archive

Title	X線照射のビタミンC代謝に及ぼす影響
Author(s)	橋本, 隆治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1966, 26(4), p. 362-374
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17101
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

X線照射のビタミンC代謝に及ぼす影響

京都大学医学部放射線医学教室（主任：福田正教授）
助手　橋　本　隆　治

（11月27日受付）

Effects of Xray Irradiation or Ascorbic Acid Metabolism

by

Takaji HASHIMOTO

Department of radiology, Faculty of medicine, Kyoto University
(Director: Prof. M. Fukuda)

1. Adult rabbits were exposed to total body x-ray irradiation.

Decrease in the ascorbic acid content of the adrends, liver, spleen and blood was seen.

In rabbits irradiated at 1000R the ascorbic acid was decreased immediately after irradiation, 400R did not result in an immdiate reduction in tissue ascorbic acid, but rather a tendency to increase was noted.

2. The effect of x-ray irradiation to the liver is about the ame as above.

3. The ascorbic ac id loadig test was performed. Decrease in the urinary excretion and high ratio of oxidized ascorbic acid to total ascorbic acid were observed in irradiated rabbits.

第一節　緒　　言

最近放射線あるいは放射性物質が盛んに各方面において利用され，放射線障害が一般の重大な関心事となり，放射線の生物学的作用は大いに注目をあびるにいたつている．

放射線の生物学的作用の発生機転としては，イオン化および励起による作用，水の放射線分解産物に基く酸化還元作用，この二つの直接ならびに間接作用が存在することが考えられている．

ビタミンCの生物学的作用についてみると，アスコルビン酸（AsA）は可逆的にデヒドロアスコルビン酸（DHA）になり，それぞれ水素供与体，水素受容体となり，フラビン酵素やDPNのように酸化還元酵素系を形成するように推測されている．グルタチオンによりデヒドロアスコルビン酸がアスコルビン酸になる点からグルタチオンと共に細胞呼吸に関与するともいはれる．

このようにビタミンCは生体内酸化還元作用と密接な関係があると考えられており，X線照射のビタミンC代謝に及ぼす影響に関しては興味がもたれる．

更にビタミンCは蛋白質代謝特に芳香族アミノ酸の代謝を正常に保持せしめる．ビタミンC欠乏時には炭水化物代謝の異常がおこる．

H. Selye のゆう Alarm reaction の際において外力に対する脳下垂体，副腎皮質系とビタミンC代謝との関連性が注目されてきている．外力によりACTHの分泌が増加し，副腎皮質の機能亢進はビタミンC減少と関係している．

最近の研究ではビタミンCの作用により葉酸よりシトロボラムフアクターの生成が促進され，更にデゾオキシリボ核酸の合成にあづかることが報告されている．

以上の観点から放射線障害時におけるビタミンCの果す役割ならびに代謝に関しては重大なものがあると考えられる．

X線のビタミンCに及ぼす影響に関する報告は数多く見られる.

ビタミンC水溶液のX線照射によつて1.7～2.4μmoles/1000R のビタミンC破壊がおこることが示されている[1]. この値は数多くの有機物質破壊に対するX線の効果のうちでは大である.

臨床的にX線宿酔に対してビタミンCが効果があるといはれているが, 之にもとづいてKretzchmar, Ellis[8] はX線治療患者の血液中ビタミンC濃度を測定し, 治療中, 治療後においてビタミンCの減少を見ている. 更に家兎X線全身一時照射1500Rにより血液中ビタミンCの直後より12日から30日にあたる減少を観察し, シロネズミにおいて筋, 腎における1～48時間のビタミンC減少を見ている.

外力負荷後の一現象としてのX線照射の場合における副腎皮質系とビタミンCとの関係を見ようとしたものに, Bernardini[2] はX線照射による組織ビタミンCの減少を観察し, Wexler 等[29] は625RX線全身一時照射により副腎ビタミンC含有量の著明な減少を認めている.

Oester, Kretchmar, Bethell[16] は全身一時照射によりLong-Evans 系シロネズミで副腎, 筋, 血液中ビタミンCの減少, 胸線, 脾, 肝中ビタミンCの軽度の減少, Wistar系シロネズミで副腎, 胸線, 脾, 筋等のビタミンCの減少と肝, 腎のビタミンCの軽度の増加を認めている. Hochman, Bloch-Frankenthal 等[5]はシロネズミでX線全身一時照射を行い, 副腎ビタミンCの減少を認めその含有率は50～ 200R, 400～1000Rでもその減少率は等しいことを報告している.

我国においては宮崎[13]は家兎肝部にX線照射を行い, 諸臓器ビタミンC量は 100～200Rでは著変なく, 大量 500～1000Rで減少を見, 肝はビタミンC合成と関係があるようであるとしている. 保田[33]はモルモットを用いた実験で 200～1200R全身照射し諸臓器でビタミンC量は照射後1週間までに減量すると述べている.

神田[9] はX線半致死量全身照射マウスで照射後1日目から略々10日間迄の間に各臓器ビタミンCの減少を認めている.

著者は動物にX線照射を行い各臓器の総ビタミンC（アスコルビン酸AsA＋デヒドロアスコルビン酸DHA＋ジケトグロン酸DKA), 酸化型ビタミンC（デヒドロアスコルビン酸DHA＋ジケトグロン酸DKA）について含有量を経日的に測定, 更にビタミンC負荷試験を行いビタミンC代謝についてのX線の影響を究明しようとした.

第二節　実験方法

第一項　実験材料　実験動物には体重2500～3000gの成熟雄家兎を使用し, 豆腐粕のみをあたえ一週間以上飼育したのち実験に供した. 一群の実験には10匹を使用した.

第二項　X線照射方法　X線照射条件は管電圧160Kvp, 管電流3mA, 濾過板 0.4mmCu＋ 0.5mmAl 皮膚焦点間距離40cmを使用し, 各種線量の全身一時照射および肝部一時照組を行つた.

全身一時照射は背面よりおこない, 肝部一時照射は家兎を背位に固定し, 肝部を6×8cm² の照射野にて照射した.

第三項　ビタミンC測定法　正常家兎, X線照射家兎について血液中, 臓器中, 尿中の総ビタミンC, 酸化型ビタミンCを測定した.

測定方法は 2.4ジニトロフエニルヒドラジン法[19]に準拠し, 血液については高橋法[25]に, 臓器ついては照内法[29]に, 尿については照内法[27]に従つた. 比色にはAKA光電比色計を使用した.

第三節　実験成績

第一項　X線全身一時照射後の血中ビタミンC含有量の変動 200R, 400R, 600R, 800R, 1000RX線照射家兎について, 照射より直後, 1日後, 3日後, 7日後, 14日後に採血し, 血中ビタミンC含有量の変動を追求した.

Ⅰ　200R照射 Table 1 に示す如く総ビタミンC含有量は照射直後軽度増加の傾向あり, 1日後には減少を示し, 3, 7, 14日には減少は持続している. 酸化型ビタミンC/総ビタミンCの比は直後稍々低下を示し, 1日後わづか高く, 3, 7, 14日後には低値を示している.

Ⅱ　400R照射　総ビタミンC含有量は照射直後, 1日後には稍々高値を示し, 3日後には減少し, 7, 14日後には減少を示している.

Table 1 Effect of 200R irradiation on blood ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/total
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	2.19±0.14	108	1.59± 0.2	36
1 day	1.47±0.17	73	0.7±0.24	48
3 〃	1.75± 0.2	85	0.61±0.01	35
7 〃	1.35±0.16	67	0.55±0.11	41
14 〃	1.53± 0.2	76	0.58±0.04	33

Table 2 Effect of 400R irradiation on blood ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	2.25±0.14	111	0.76±0.08	34
1 dpy	2.07±0.27	102	0.4±0.06	20
3 〃	1.68± 0.3	83	0.48±0.04	24
7 〃	1.40± 0.2	70	0.44±0.04	31
14 〃	1.78± 0.1	88	0.9±0.11	51

Table 3 Effect of 600R irradiation on blood ascorbic acid(mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	2.28± 0.2	112	1.48±0.12	35
1 day	1.66±0.21	82	1.5±0.08	90
3 〃	1.32± 0.3	65	0.44±0.03	33
7 〃	1.30±0.11	64	0.74±0.06	57
14 〃	1.44±0.26	71	0.86±0.05	60

酸化型ビタミンC/総ビタミンCの比は直後，1，3，7日後に低値を示し，14日後には高値を示している (Table 2).

Ⅲ 600R照射 総ビタミンC含有量は直後わずか増加の傾向を認め，1日後より14日後にわたる減少持続を認める．酸化ビタミンC/総ビタミンCは直後低値を示し，1日後高値を示し，7，14日後も高値を示している (Table 3).

Ⅳ 800R照射 総ビタミンC含有量は直後減少し，1日後には一過性上昇を認め，更に3，7，14日後には減少を認めている．

酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後高値を示し，1日後低値を示し，14日後には高値を示している (Table 4).

Ⅴ 1000R照射 総ビタミンC含有量は直後減少し1日後稍々上昇し，7，14日後に減少を示している．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後，1日後と高値を示し，3日後低く，7，14日後には高

Table 4 Effect of 800R irradiation on blood ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	1.72±0.13	85	1.14±0.10	66
1 day	2.26± 0.1	112	0.62±0.05	27
3 〃	1.42± 0.3	70	0.54±0.03	38
7 〃	1.17±0.11	57	0.47±0.04	41
14 〃	1.35±0.26	67	0.74±0.06	55

Table 6 Tissue ascorbic acid values for control animals of rabbits (mg %)

	total C	oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	mean value	
adrenal	214.1±10.0	12.8± 1.0	6
liver	16.85± 2.0	1.5± 0.2	9
spleen	37.0± 3.0	5.2± 0.3	14
blood	2.02±0.14	0.89±0.06	44

値を示している (Table 5).

小括　家兎全身一時照射において血液中ビタミンCの変動は一般に 200R, 400R, 600Rの群と 800R, 1000Rの群とで異なつた傾向が見られる. 200, 400, 600Rの群では総ビタミンCは直後正常域より余り変化がないか増加の傾向を示し後減少を見せるに反し, 800, 1000Rの群では直後より減少を見せ, 1日後上昇, 再び3日後より7,14日後にわたり減少している. 酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後 200, 400, 600Rの群では稍々低値を示し, 800, 1000Rの群では総ビタミンCの減少と共に高値を示している. 14日後には 200Rをのぞいてすべて高値を示している.

200, 400, 600Rの群, 800, 1000Rの群において総ビタミンC含有量の変動が直後において異なるのはX線照射に要する時間の推移ならびに線量の多いさによるものと考えられる.

第二項　X線全身照射後の臓器内ビタミンC含有量の変動　先に血中ビタミンC含有量を検索した結果減少のおこるのを見たが, 更に副腎, 肝, 脾におけるビタミンCの消長を追求した.

血中ビタミンC含有量の変動において, 200R, 400R, 600R, の群の間, 800R, 1000Rの群の間でそれぞれ類似の傾向を示したので, 以下の実験については 400R, 1000R照射の2群について検索した.

X線照射直後, 1日, 3日, 7日後にエーテル全身麻酔後副腎, 肝, 脾を採取しそれぞれにつきビタミンC含有量を定量した.

正常家兎の臓器内ビタミンC含有量は Table 6 に示す如くである. 総ビタミンC量は副腎に最も多く, 脾, 肝の順であり血液が一番低い.

X線照射後のビタミンC含有量の変動については

I 400R照射　副腎における総ビタミンC含有量の変動は Table に示す如く, 照射直後殆んど変化なく, 1日後に減少が認められ, 3日, 7日後に大体正常値を示している. 酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後対照に比し高値を示している (Table 7)

肝における総ビタミンC含有量の変動は直後対照に比しわづかに高く, 1日後に減少を見せ, 3

Table 5 Effect of 1000R irradiation on blood ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	1.74±0.12	86	1.12±0.13	50
1	1.82±0.11	90	0.97±0.09	53
3	1.87±0.25	93	0.67±0.07	35
7	1.40±0.04	69	1.0±0.08	71
14	1.46± 0.1	72	0.92±0.08	63

Table 7 Effect of 400R irradiation on adrenal ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	223± 6	104	32± 5	14
1 day	150±12	70	5± 1	2
3	212± 8	99	18± 5	9
7	211± 5	98	5± 2	2

Table 8 Effect of 400R irradiation on liver ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	19.4± 1.1	115	3.7± 0.2	19
1 day	12.4± 1.2	74	0.8± 0.1	6
3	2.60± 8.5	153	2.1± 0.1	8
7	15.6± 2.2	93	1.1± 0.1	7

日後に正常値より高く，7日後には殆んど正常値と変りがない．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後高値を示している (Table 8).

脾においても総ビタミンC含有量は直後殆んど変化見せず，1日後減少，3日，7日後には正常値に近づいている．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後高値を示している (Table 9).

Ⅱ 1000R照射 副腎における総ビタミンC含有量は直後より減少し，1日後には最低値をとり，3日，7日後には回復の傾向を見せている．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後，1日後において高値を示している (Table 10).

肝における総ビタミンC含有量は直後より減少を見せ，1日，3日後減少持続し，7日後には正常値に近づいている．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後，1日後に高値を示している (Table 11).

脾における総ビタミンC含有量は直後減少し，1日後，3日後に上昇し，7日後には正常値にかえつている．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後高値を示している (Table 12).

小括 400R照射において副腎，肝，脾ともに

Table 9 Effect of 400R irradiation on splenic ascorbic acid (mg %)

time	total C		Oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	38.5± 1.1	108	8.1± 1.0	21
1 day	28.3± 2.1	77	3.0± 1.0	11
3	35.5± 1.1	96	4.3± 1.3	12
7	36.0± 1.3	97	5.1± 0.6	14

Table 10 Effect of 1000R irradiation on adrenal ascorbic acid (mg%)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	119±12	55	16± 2	14
1 day	49±23	23	5± 1	11
3	187± 9	88	6± 1	3
7	182±10	85	6± 1	3

Table 11 Effect of 1000R irradiation on liver ascorbic acid(mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	4.5± 2.3	27	1.0± 0.1	22
1 day	8.6± 1.6	51	1.4± 0.1	16
3	12.1± 1.9	72	0.7± 0.1	6
7	18.2± 1.5	108	1.5± 0.1	8

直後には総ビタミンC含有量は減少を見せず，対照値に比してほゝ同じか或いはわずかの増加が見られる．そして1日後にかなり減少を示し，3日，7日後には正常に近づいている．

1000R照射では 400R照射と異なり副腎，肝，脾ともに直後より総ビタミンCは減少し，3日，7日には回復の傾向を示している．

酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後，1日後に高値示している．

総ビタミンC含有量の推移は直後血液中と同様に 400Rでは変化がないかわずか高値を示し，1000Rでは直後より減少を示したが，減少よりの回復は血液より早く，3日，7日後には正常値に近づいている．

第三項　肝部X線照射後の臓器内ビタミンC含有量の変動　全身照射に比較して局所照射の場合にはビタミンC代謝は如何なる態度をとるか興味がある．局所照射をうける場合重要な臓器が照射野に含まれるか否かは生物の放射線障害に大きな影響を及ぼすことは考えられる．

宮崎[13]は肝部X線照射により臓器ビタミンCの減少を認め肝はビタミンC合成と関係あるもののようだと報告している．

又今永は肝機能とビタミンCは不可分の関係にあり，肝解毒機能障害時において肝組織のビタミンCが著しく減少することを指摘している．

Table 12 Effect of 1000R irradiation on splenic ascorbic (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	25.0± 5.7	68	5.0± 1.3	20
1 day	32.1± 5.1	87	2.1± 0.1	6
3	32.0± 5.1	87	2.1± 0.2	7
7	41.8± 6.3	113	2.8± 0.2	7

Table 13 Effect of 400R irradiation to liver on adrenal ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	221±14	103	30± 3	14
1 day	161± 6	75	4± 1	3
3	206± 9	96	16± 2	8
7	211±16	99	7± 1	3

Table 14 Effect of 400R irradiation to liver on liver ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	18.9± 2.1	112	3.0± 0.5	16
1 day	13.2± 1.5	79	0.8± 0.1	6
3	15.1± 2.0	89	1.6± 0.1	8
7	16.0± 3.0	95	1.1± 0.1	7

家兎にそれぞれ 400R，1000Rの肝部一時照射を行い，照射直後，1日後，3日後，7日後に血液，副腎，肝，脾について総ビタミンC，酸化型ビタミンC量を測定した．

Ⅰ 400R照射 副腎における総ビタミンC含有量の変動は直後殆んど変化を見せず，1日後に減少し，3日後，7日後には回復し正常値に近づいている．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後高値を示している．1，7日後低値を示す (Table 13).

肝における総ビタミンC含有量の変動は直後わづかに増加し，1日後に減少し，3日後には回復の傾向を示し，7日後には正常域値になっている．酸化型ビタミン総C/ビタミンCは直後に高値を示している (Table 14).

脾における総ビタミンC含有量は直後余り正常値と変らず，1日後に減少を見せ7日後には正常値に回復している酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後わずか高値を示すが余り変化をみせていない (Table 15).

血液における総ビタミンC含有量は直後正常値とあまり変らず，1日後に減少を見せ，3日，7日後にまで減少持続している．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは，1日，3日，7日後に低値をとつている (Table I6).

Ⅱ 1000R照射 副腎における総ビタミンC含

Table 15 Effect of 400R irradiation to liver on splenic ascorbic acie (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	37.6± 3.2	102	6.2± 0.4	17
1 day	31.3± 3.5	85	3.3± 0.1	11
3	32.1± 2.4	87	3.4± 0.1	11
7	38.1± 3.3	103	4.1± 0.2	11

Table 16 Effect of 400R irradiation to liver on blood ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	2.04±0.21	101	0.95±0.09	47
1 day	1.70± 0.3	84	0.4±0.03	24
3	1.36± 0.5	67	0.48±0.04	35
7	1.40± 0.3	69	0.44±0.02	37

Table 17 Effect of 1000R irradiation to liver adrenal ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	72±10	34	5± 1	7
1 day	311±19	145	20± 3	7
3	75± 8	35	5± 1	6
7	186± 934	87	6± 2	3

有量は直後より減少をみせるが，1日後には正常より高値を示し，3日後再び減少し，7日後には回復の傾向を示している．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後，1日，3日後は余り変化なく，7日後には低値を示している (Table 17).

肝における総ビタミンC含有量は直後減少，1日後上昇，3日後再び減少，7日後には回復の傾向を示している．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは余り変化を示さない (Table 18).

脾における総ビタミンC含有量は直後減少し，1日後上昇，3日後再び減少，7日後には正常値に近づいている．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後低下を示し，1日後上昇し，3日，7日後には低値を示している (Table 19).

血液においては総ビタミンC含有量は直後減少，1日後正常値にかえり，3日，7日後には減少を示している．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後高値を示している (Table 20).

小括　400R照射の場合，副腎，肝，脾，血液ともに総ビタミンC含有量は直後殆んど変化をみせないか或いはわづか高値を示している．そして1日後に減少し，3日後には血液をのぞいて副腎，肝，脾は大体上昇を見せ7日後には殆んど回復する．血液においては3日，7日後にも減少を持続している．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは直後一般に高値を示している．

Table 18 Effect of 1000R irradiaton to liver on liver ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	8.6± 0.5	59	0.6± 0.1	7
1 day	21.2± 3.1	126	2.5± 0.5	12
3	6.4± 1.2	38	0.7± 0.2	11
7	15.8± 2.0	93	1.5±.3 0	9

Table 19 Effect of 1000R irradiation to liver on splenic ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	25.4± 3.6	69	1.2± 0.1	5
1 day	45.1± 5.2	122	7.7± 0.8	17
3	31.4± 2.4	85	2.0± 0.1	6
7	36.6± 3.6	99	3.5± 0.2	10

Table 20 Effect of 1000R irradiation to liver on blood ascorbic acid (mg %)

time	total C		oxidized C	oxidized C/ total C
	mean value	ratio by control	mean value	
immediately	1.75±0.14	87	1.36± 0.1	78
1 day	2.14±0.23	106	0.74±0.09	34
3	1.04±0.15	52	0.6±0.06	58
7	1.27±0.18	62	0.48±0.03	38

1000R照射の場合，400Rの場合とことなり総ビタミンCは直後より減少を見せ，1日後上昇，3日後再び減少，7日後には血液をのぞいて正常値に回復している．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは規則的な変化が認められない．

一般に肝部一時照射は全身一時照射と大体同様の傾向を示している．

第四項 ビタミンC負荷試験 X線照射においては先達諸家の報告ならびに著者の前述の実験に見る如く諸臓器のビタミンC含有量は減少を示し，ビタミンC欠乏状態となりビタミンC需要量のたかまることが推定される．

ビタミン欠乏には摂取ないし吸収障害にもとづく外因性ビタミン欠乏と体内におけるビタミンの利用障害，体内保持能力障害にもとづく内因性ビタミン欠乏の存在することが指摘されている．従つてX線照射時のビタミンC代謝を更に追求する意味でビタミンC負荷試験を行つた．

I 正常家兎におけるビタミンC負荷試験

ビタミンC負荷量を20mgとし経口投与による胃腸の吸収障害をさけるために皮下注射を行つた．ビタミンC負荷前，負荷後30分，60分，120分に採血し，それぞれについて血液中の総ビタミンCならびに酸化型ビタミンCの定量を行つた．尿は注射直後より3時間尿を採取し直ちに尿中の総ビタミンCならびに酸化型ビタミンCの定量を行つ

た．実験は早期空腹時におこなつた．

実験成績はビタミンC負荷後血液中総ビタミンCは30分，60分にて最高に達し負荷前の約2倍となり，120分後においても高値を示していた．酸化型ビタミンCは30分後に最高値を示し，負荷前の約1.8倍となつた．

3時間尿中の排泄ビタミンCは総ビタミンC 0.54mg（平均値），酸化型ビタミン0.27mg（平均値），酸化型ビタミンC/総ビタミンCは50%であつた（Table 21, Fig. 1）．

Table 21 Ascorbic acid loading test for control animals of rabbits Blood ascorbic acid (mg %)

time	total C	oxidized C
before	1.98 (1.8—2.16)	0.9 (0.84—0.96)
30′	3.90 (2.95—4.66)	1.6 (1.34—1.98)
60′	3.86 (2.90—4.62)	1.56 (1.14—2.18)
120′	3.43 (2.83—3.92)	1.55 (1.25—2.01)
3 hours urinary excretion of ascorbic acid(mg)		
total C	oxidized C	oxidized C/total C
0.54 (0.4— 0.6)	0.27 (0.1—0.42)	50

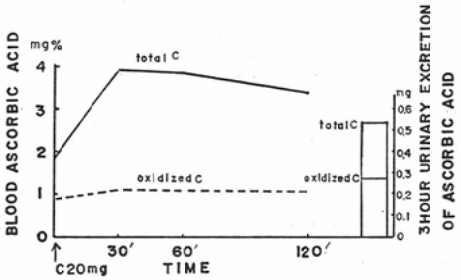

Fig. 1 Ascorbicacid loading test for control animals of rabbits

Ⅱ X線全身一時照射後の変動 家兎にX線全身一時照射1000Rをおこなつたものについて照射直後，1日後，3日後，7日後にビタミンC負荷試験を行つた．前記の実験結果を判定基準とした．

成績はX線全身一時照射1000Rにおいて，直後，1日後，3日後，7日後ともに大体一致した傾向を示し，負荷後血中総ビタミンCならびに酸化型ビタミンCの増加率は殆んど正常と差異を示さず，変動曲線は正常と殆んど変りがなかつた．しかしながら負荷後3時間尿中総ビタミンC量は対照に比し著明に減少し，酸化型ビタミンC/総ビタミンCは高値を示した（Table 22,23,24,25, Fig.2,3,4,5）．

Table 22 Ascorbic acid loadiug test immediately after 1000R irradiation Blood ascorbic acid(mg %)

time	total C	oxidized C
before	1.54 (1.49—1.62)	0.89 (0.73—1.15)
30′	2.73 (2.10—3.50)	1.41 (1.10—1.63)
60′	2.80 (2.33—3.41)	1.49 (1.15—1.72)
120′	2.60 (1.95—3.30)	1.22 (0.95—1.50)
3hours urinary excretion of ascorbic acid (mg)		
total C	oxidized C	oxidized C/total C
0.21 (0.18—0.23)	0.16 (0.13—0.18)	76

Table 23 Ascorbic acid loading test one day after 1000R irradiation Blood ascorbic acid (mg %)

time	total C	oxieized C
before	1.84 (1.70—1.98)	0.96 (0.83—1.03)
30′	3.65 (3.23—4.11)	1.71 (1.41—1.90)
60′	3.69 (3.11—3.96)	1.66 (1.51—1.84)
120′	3.44 (3.03—3.66)	1.45 (1.10—1.68)
3hours urinary excretion of ascorbic acid		
total C	oxidized C	oxidized C/total C
0.18 (0.14—0.20)	0.12 (0.09—0.15)	67

Table 24 Ascorbic acidd loading test three days after 1000R irradiation Blood ascoobic acid (mg %)

time	total C	oxidized C
before	1.76 (1.63—1.87)	0.79 (0.65—0.83)
30′	3.48 (3.10—3.72)	1.5 (1.13—1.83)
60′	3.19 (2.85—3.40)	1.44 (0.95—1.77)
120′	3.18 (2.78—3.11)	0.97 (0.86—1.15)
3 hours urinary excretion of ascorbic acid (mg)		
total C	oxidized C	oxidized C/total C
0.09 (0.09—0.11)	0.06 (0.04—0.06)	60

小括 X線照射時におけるビタミンC負荷試験（20mg皮下注射）を行い血中ビタミンC値の変動と3時間尿中ビタミンC量を観察しその結果正常

Table 25 Ascorbic acid loading test seven days after 1000R irradiation Blood ascorbic acid (mg %)

time	total C	oxidized C
before	1.45 (1.39—1.50)	1.0 (0.92—1.10)
30′	3.51 (3.21—3.42)	2.1 (1.86—2.31)
60′	3.60 (3.40—3.89)	2.31 (1.85—2.56)
120′	2.84 (2.76—2.90)	1.90 (1.83—2.06)
3 hours urinary excretion of ascorbic acid (mg)		
total C	oxidized C	oxidized C/total C
0.43 (0.36—0.49)	0.20 (0.19—0.24)	69

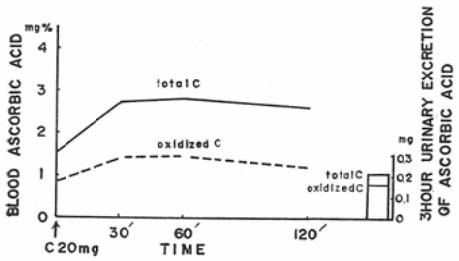

Fig. 2 Ascorbic acid loading test immediately after 1000R irradiation

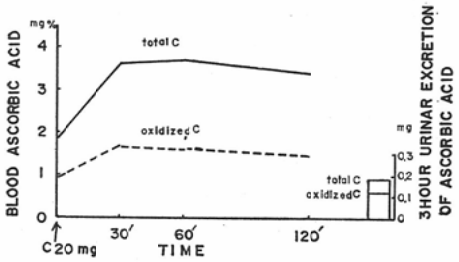

Fig. 3 Ascorbic acid loading test one-day after 1000R iradiation

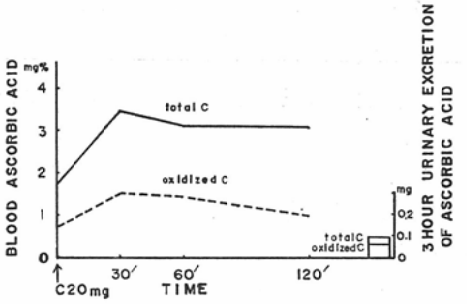

Fig. 4 Ascorbic acid loading test three days after 1000R irradiation

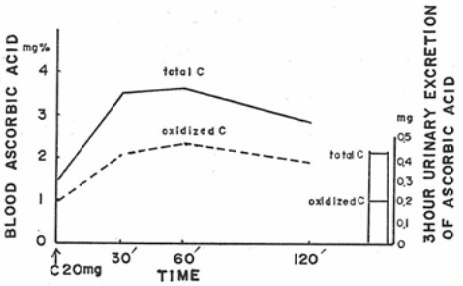

Fig. 5 Ascorbic acid loading test seven days after 1000R irradiation

とことなる一つの型を得た．血中ビタミンC変動曲線は正常に比して変りはないが，負荷後3時間尿中排泄量が著しく減少していることを認めた．この成績の型は体内におけるビタミンCの需要量の増を示している．生体内ビタミンC分解過程の亢進と考えられる．体内におけるビタミンCの利用障害と断定し得る型の存在も考えられたがこの代謝型はこの場合には確認し得なかつた．

第四節　総括並に考按

1)　家兎にX線全身一時照射，肝部一時照射を行い経日的に血液ならびに各臓器における総ビタミンC，酸化型ビタミンCの定量を行つた．更に全身照射時におけるビタミンC負荷試験を行い，X線照射のビタミンC代謝におよぼす影響を検索した．

2)　X線全身一時照射時血中総ビタミンCは200，400，600Rの群と800，1000Rの群とでは直後の反応はことなり，200～600Rの群は直後変化があまりないか，わずか増加の傾向を示した後減少し，800～1000Rの群は直後より減少が見られた．両群とも14日後まで減少を持続していた．

酸化型ビタミンC/総ビタミンCは200～600Rにおいて直後低く，800～1000Rにおいて直後高値を示した．他に規則的な変化は認められなかつた．

3)　X線全身一時照射時各臓器総ビタミンC含有量は，400Rでは直後正常域値よりわずか高く，1日後に減少を見せ，3日，7日後には回復を示した．1000Rでは直後より減少，3日，7日後には回復の傾向を示した．直後の変化は血液の

場合と同様に変化するが，回復の傾向がこの場合には血液より早い．酸化型ビタミンC/総ビタミンCは 400，1000Rともに直後高値を示している．総ビタミンC減少率は 400Rの場合より1000Rの場合の方が高い．

4) 肝部一時照射においても大体全身一時照射時と同様の傾向を示している．総ビタミンC減少率は全身一時照組時に比してわづか低いが余り大差はない．

5) ビタミンC負荷試験において全身一時照射時，正常とことなる型を得た即ち血中変動曲線は正常とほゞ変りないが，3時間尿中量が減少し，酸化型ビタミンC/総ビタミンCが高値を示した．

臓器内ビタミンC含有量の減少の発生機転は放射線の生物学的作用が複雑である様に，複雑な要因が作用していると考えられる．

in vitro の実験において Anderson, Harrison[1] はビタミンC溶液にX線照射による損失を認め，ビタミンCの破壊は Thiamine，他の有機化合物とことなり溶液中の血液と同じ割合の Albumin の存在によつても抑制されないことを観察している．X線照射時生体の細胞水中に発生する酸化基によりビタミンCが破壊される直接分解機構の存在が考えられる．この様な型の直後の減少は Skoog[24] が 600～2100R照射せる Auxin におこることを報告している．直後における血液ならびに臓器中におこる減少は一部はこれにもとづくかもしれない．

更に減少の原因としてビタミンC形成機能の低下であるが，合成能力のない動物，モルモットにおいても減少をみていることから短期間のものでは形成低下によるものとしては説明がつかない．

第一次の酸化による直接分解機構の他に要因が考えられる．

X線照射による胃腸障害がおこり食物摂取の減少あるいは吸収障害があげられるが，このことはビタミンC欠乏症をおこす人間，モルモット等にあてはまるが，本研究の実験動物は家兎でありこの場合体内でビタミンC合成がおこなわれ，従つて胃腸障害による食餌摂取の減少，吸収障害はこのの場合重要な意義がない．

非特異的刺戟に対する生体防禦機転について Selye は下垂体副腎皮質系の反応機序を重視している．外力は下垂体に作用してACTHの分泌を促進する．ACTH分泌と副腎ビタミンC，コレステロールの減少は関連している．

ACTH投与による副腎のコレステロール，ビタミンCの減少は Sayers 等[20][21][22] が報告している．

同じ様な変化は種々の生体に対する侵襲，たとえば出血，火傷，寒冷，高温等においても見られている[4]．Patt等[18] は 600R，900R全身一時照射において副腎コレステロール減少を認め，North[15] 等は 500～2000RX線照射をおこない副腎コレステロール，ビタミンC含有量減少を報告している．従つて以上の如くX線照射による下垂体副腎皮質系の機能亢進が二次的にビタミンC含有量減少の要因となり得る．

Wexler[29]，Monier[14] は副腎ビタミンC減少をこの要因に帰している．

X線全身一時照射において 200R，400R，600Rでは血液ならびに各臓器において直後ビタミンC含有量は一般に正常値より高い傾向を示している．Loofbourow 等[11][12][28] は種々の生組織に紫外線，X線照射，機械的，化学的障害を与えた実験において障害をうけた細胞においてビタミンC合成のおこり得ることを示している．又 Shah, Y. S[23]．は芽生剔出胚芽についての実験で細胞毒物質は適度の濃度においてビタミンC合成を促進するとのべている．この場合障害細胞におけるビタミンC合成の可能性をあらはしているとも考えられる．

ビタミンCの生体内分解過程はアルコルビン酸よりデヒドロアスコルビン酸への変化，デヒドロアスコルビン酸の2，3ケトグロン酸への変化，更に蓚酸およびトレオン酸への分解，更に放射性元素を含むアスコルビン酸をモルモットに与えた実験で CO_2，H_2O までの酸化が証明されている．デヒドロアスコルビン酸はグルタチオンによりアスコルビン酸になりグルタチオンと関係している．

小野[17] はネズミ肝のミトコンドリアにX線照射

してグルタチオンの減少を観察し，北村はX線照射時における減少をみている．

グルタチオンの減少がビタミンC減少の要因をなすのではないかとも考えられる．

Borsook[3] はグルタチオンの減少はアスコルビン酸とデヒドロアスコルビン酸の可逆反応に影響してビタミンC代謝を乱すであろうといつている．グルタチオン減少時アスコルビン酸とデヒドロアスコルビン酸の可逆反応の障害によつて生じたデヒドロアスコルビン酸は不可逆となりさらに分解されて消失してゆくと考えられる．

いずれにせよビタミンCの減少は生体内還元作用が高まり，之によりビタミンCが利用され酸化分解をうけるのではないかと考えられる．ビタミンC負荷試験に見られた変化即ち血液中の変動曲線は正常に近く，3時間尿中量が減少し，酸化型ビタミンC/総ビタミンC比が高値を示したのはこのことを示すものと考えられる．

酸化型ビタミンC/総ビタミンCの変動としては全身一時照射後に高値を示すのが見られたが，一般に見て規則的変化を示していない．しかしながら変動が見られるのは酸化還元系の失調を物語つていると考えられる．

肝部一時照射において大体全身一時照射の場合と同様の傾向を示しビタミンCの減少を認めたがこの成績と肝のビタミンC合成能と直接関係づけることはできない．遠達作用の存在も考えられる．全身照射と同様に局所照射も Selye のゆうストレスになり得ることが示されている[10]がこの場合にも之があてはまるのではないかと考えられる．

ビタミンC投与によるX線照射障害防止作用を早川[6]，宇川[7] は認めているがX線照射時における血液ならびに各臓器のビタミンC減少，負荷試験における3時間尿中ビタミンC量の減少を著者は認めたがこのようにX線照射時にビタミンC需要の高まることが推定される．

第五節　結　　語

X線照射時血液中ならびに臓器中において総ビタミンCの減少を，又負荷試験において3時間尿中の総ビタミンCの減少をみたがこのことはX線照射により生体内酸化還元系の失調をおこし還元反応がたかまりビタミンCが之に利用されて酸化分解をうけてゆくのではないかと考えられる．

（擱筆に臨み，御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた福田教授に感謝します．）

References

1) Anderson, R.S. and Harrison, H.P.: J. Chem. Physics 6 (1938), 229.
2) Bernardini, A., Caltabians, S.: Boll. Soc. Ital. Biol. 29 (1869).
3) Borsook, H., Davenport, H.W., Jeffereys, C.E.P., Warner, R.C.: J. Biol. Chem. 117 (1937), 237.
4) Crema, C.: Bull. Soc. Ital. Boli. Sper.: 3 (1928), 59, The Hormones (1950).
5) Hochman, A., Bloch-Frankerthal, L.F.: Brit. J. Radio 26 (1953), 599.
6) 早川：福岡医学雑誌, 49, 1186.
7) Hirakawa: Nippon Acta Radiol. 19, 832.
8) Kretzschmar, C.H., Ellis, F., Brit. J. Radiol. 20 (1947), 94.
9) Kanda: Nippon Acta Radiol. 15, 260.
10) Langendorff, H.W., Lorenz: Strahlenther, 881 (1952), 177.
11) Loofbourow, J.R.: Biochem. J. 36 (1942), 631.
12) Loofbourow, J.R.: Biochem. J. 36 (1942), 737.
13) Miyazaki: Nippon Acta Radiol. 5, 933.
14) Monier, M.M., Weiss, R.J.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 80 (1952), 448.
15) North, N., Nims, L.F.: Fed. Proc. 8 (1949), 119.
16) Oester, H.L., Kretchmar, A.L., Bethell, F.H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med.: 84 (1953), 470.
17) Ono: Cancer 46 (1955), 299.
18) Patt, H.M., Swift, M.N., Tyrec, E.B., John, E.S.: Am. J. Physiol.: Cl (1947), 480.
19) Roe, J.H., Mills, M.B., Oesterling, M.G., Damron, C.M.: J. Biol. Chem. 174(1948), 201.
20) Sayers, G., Sayers, M.A., White, A., Long, C.N.H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 3 (1943), 200.
21) Sayers, G., Sayers, M.A., Fry, E.G., White, A., Long, C.N.H.: Yale Jour. Biol. Med. 1 (1944), 238.
22) Sayers, G., Sayers, M.A., Liang, T.Y., Long, C.N.H.: Endocrinology 37 (1945), 96.
23) Shah, Y.S.: Bombay Techn. 2 (1952), 79.
24) Skoog, F.G.: Cell comp. Physiol. 7 (1935), 227.
25) Takahasi: Vitamins 7.
26) Terunchi, Simada, Nakamura: Vitamins 7 (1954), 370.
27) 照内：北里実験医学, 23 (1951), 157.
28) Webb, A.M., Loofbourow, J.R.: Biochem. J. 41 (1947), 119.
29) Wexler, B.C., Penchanz, R., Thomas, S.F.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 79 (1952), 183.
30) Yasuda: Nippon Acta Radiol. 7, 269.