



Title	X線照射による家兎並びに人尿中Fibrinolysinに及ぼす影響について
Author(s)	種井, 清吉
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(2), p. 180-185
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17874
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X線照射による家兎並びに人尿中 Fibrinolysin に及ぼす影響について

信大医学部附属病院放射線医学教室

種 井 清 吉

(昭和32年10月22日受付)

緒 言

血液凝固の際に析出する Fibrin が、或一定条件の下で、消失する現象は古くから観察されている。Dastre^{1,2)} (1893) はこれを線維素溶解 Fibrinolysis と名命した。最近、この方面的研究は医学の各分野に於て進められ、この現象が線維素溶解酵素 Fibrinolysin によって起ることが明かにされ、更に線維素溶解酵素系の体型も漸次明かにされるに至つた。

この現象は、実験的にはクロロホルムにて処理した血漿に於ても、連鎖状球菌の培養濾液を加えた血漿に於ても認められている。臨床的には、突然死、火傷、水銀利尿剤中毒患者、バルビツール中毒、肝疾患、月経時、妊娠中毒症、手術後、麻酔時、或はアドレナリン注射により、また過度の労働の際に、この線維素溶解現象が認められている。

Macfarlane and Pilling³⁾ は、尿中の Fibrinolysin について述べ、一般健康人に於てもかなり高度に存在することを認めているが、竹内⁴⁾は、それ程高度でないと述べている。又 Ungar⁵⁾ は、生体内で活性化された Fibrinolysin は、急速に Antifibrinolysin に依つて不活性化されるので、生体内に Fibrinolysin が増加したかを血液に依つて証明することはなかなか困難であると述べ、Fibrinolysin は尿中に排泄されるが、Antifibrinolysin は尿中に排泄されることのないことを見出して、尿中の Fibrinolysin を測定するのが一番よい方法であると述べている。

X線照射と Fibrinolysis の関係については

Colgan⁶⁾ は犬に 800r または 450r、1回照射に依り、尿中並びに血中 Fibrinolysin の増加を認め、杉崎⁷⁾ は、婦人科領域に於ける癌患者に 300r 照射後、血中に Fibrinolysin が増加すると述べている。後藤⁸⁾ 等は、Fibrinolysin の活性化により、蛋白質が分解され、分解された毒性物質に依り、宿醉症候群が起るとの假定にもとづき、Fibrinolysin の活性化を阻止する一連物質の 1つである、ε-アミノカプロン酸（イブシロン、第一製薬）を使用して、レ線宿醉の防禦に効果的であつたと報告している。

著者は、家兎又は人体にレ線を照射して後、尿中に Fibrinolysin の増加を認め、二、三興味ある結果を得たので、茲に報告する。

A レ線照射の家兎尿中 Fibrinolysin に及ぼす影響について

1. 実験材料

a. 生後 9-12 カ月の体重 2.5-3 kg の成熟家兎を使用した。

b. Fibrinogen 溶液

-5°C の下に人血漿に有機溶媒 (Aethanol) を 8-10% の割合に添加して、沈澱物を採取して後、凍結乾燥せるものを原液血漿の 5/4 量に等しき生理的食塩水に溶解し、これを磷酸緩衝剤を用いて、pH 7.4 に調製して Fibrinogen 原液とした。(Cohn の Fraction I.)

c. Thrombin 溶液

生理的食塩水 1 cc 中に米国アップジョン製の Thrombin が 100 単位含有せる溶液を使用した。

d. 家兎尿

夜間より早朝迄に採集した尿を、被検液として用いた。

2. 実験方法

a. X線照射方法

家兎を背位に固定し、全身照射、並びに局所照射を行つた。照射条件は、180KV, 15MA, 濾過板は0.5mm Al + 0.5mmCu, 距離60cm, 線強度23r毎分、又は、距離30cmにて、線強度90r毎分である。

b. 実験並びに判定方法

内径1cmのワッセルマン試験管10本を並列し、これにM/15磷酸緩衝液にてpH 7.4に調製した生理的食塩水を0.5cc宛採り、家兎尿検液の2倍から1024倍の倍数稀釀系列を造り、1cc中に5単位含まれる如く、Penicillinを加え、細菌の繁殖を防禦した。各々の試験管にFibrinogen溶液0.12ccを加え、更にThrombin溶液1滴を加えて、常温15°-20°Cに30-40分放置し、充分線維素の折出を確認して後、37°C±0.5の孵卵器内に24時間放置した。

判定に当り、24時間後完全にFibrinの溶解したもの(++)、原形の1/2以上溶解したものを(+)、原形の1/2以下溶解したものを(+)とし、全く溶解しないものを(-)とし、照射前に於ける溶解の状態と比較検討した。

第1表 200r 家兎全身1回照射

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	対照
倍数稀釀	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
照射前	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
照射後	1	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
2	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
3	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
4	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
5	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
6	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
7	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
8	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
9	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
10	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
11											
12	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
13	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
(B) 14	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
15	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
16											
(B) 17	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
完全溶解部											

3. 実験成績

a. 200r 1回全身照射群

実験3例中、1例に於てのみ照射後2-10日迄に軽度に溶解現象の増加が認められたが、他の2例では殆んど増加が認められなかつた(第1表)。

b. 600r 1回全身照射群

実験5例の全例に、照射前値よりも更に稀釀された試験管数2-3本に、完全溶解を認めた。各々個体により異なるが、Fibrinolysinは照射後3-7日後頃に最高となり、16-17日後は照射前値に復する傾向が認められる(第2表)。

第2表 600r 家兎全身1回照射

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	対照
倍数稀釀	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
照射前	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
照射後	1	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
2	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
3	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
4	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
5	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
6	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
7	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
8	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
9	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
10	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
11											
12	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
13	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
14											
15	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	
16											
(B) 17	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)	(+)	(+)	(-)	(-)	

c. 800r 1回全身照射群

実験7例中、照射後8-21日に4例は死亡し、3例は50日間以上生存した。生存例3例に於ては照射前値より更に完全溶解試験管数2-6本の増加を認め、特に其の中の1例は第3表に示すごとく1024倍に於ても完全溶解を示して居る。800r照射群では200r或は600r照射群に比し、照射後4-5日にFibrinolysinが著しく増加している傾向が認められた。然し20日後には概ね照射前に復している。早期に死亡した4例に於ても、同様に高度のFibrinolysinの増加が認められるが、生存例と比較して溶解の程度には、特に差が認められなかつた(第3表)。

第3表 800r 家兎全身1回照射

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
倍数換算	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
照射前										
(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)
照射後	1									
2	(m)									
3										
4										
5	(m)									
6										
7	(m)									
8	(m)									
9										
10	(m)									
11	(m)									
12										
13										
14										
15	(m)									
16										
17	(m)									
18	(m)									
19										
20	(m)									
(B) 2.1	(m)									

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
倍数換算	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
照射前										
(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)
照射後	1	(m)								
2	(m)									
3	(m)									
4	(m)									
5	(m)									
6	(m)									
7	(m)									
8	(m)									
9	(m)									
(B) 10										

死亡

d. 300r 局所分割照射群

上腹部を照射野 $8 \times 6 \text{ cm}^2$ にて、肝臓、並びに脾臓を含めて、1回照射線量 300r にて、14日間に13回照射し、全量3900r 照射する。

実験5例中、2例は13回照射終了8-7日後、即ち照射開始より20-21日後に死亡した。全5例は第1回照射より数回照射後迄、全く Fibrinolysin の増加は認められなかつたが、以後次第に増加が認められ、照射終了時に最高度を認めた。50日間生存例3例は、照射終了6-11日後には照射前値に復した。死亡例2例は、生存例と比較して、

第4表 300r 局所分割照射

試験管番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
倍数換算	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024
照射前										
(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)	(m)
照射後	1	(m)								
2	(m)									
3	(m)									
4	(m)									
5	(m)									
6	(m)									
7	(m)									
8	(m)									
9	(m)									
(B) 10										

Fibrinolysin の増加に著しい差を認め得なかつた(第4表)。

e. 小括

Macfarlane⁹⁾は人血中 Fibrinolysin は個体差により可成りの差異があると述べているが、家兎尿中 Fibrinolysin についても個体差を認め得る。

X線全身照射に依る家兎尿中の Fibrinolysin は、照射線量が増加するに従つて増加する傾向が認められ、照射後3-7日に最も多く、以後次第に照射前値に戻る。

肝、脾を含めて上腹部に300r 宛分割照射を行つた実験に於ては、照射を重ねるに従つて Fibrinolysin が増加する傾向が認められるが、総線量を3900r与えたにも拘らず、その増加の程度は600r を全身1回照射したものとあまり変わらない。

B X線照射の悪性腫瘍患者尿中 Fibrinolysin に及ぼす影響について

1. 実験材料

a. 人尿は早朝に採取したもの用いた。

b. 実験方法

実験方法並びに判定方法は、前記の家兎に於ける実験と同様である。

2. 実験結果

a. 健康人尿と悪性腫瘍患者尿中の Fibrinolysin について

35才以上の健康人30人（男19人、女11人）の尿と、35才以上の悪性腫瘍患者25人、内男14人、女11人（上頸洞癌3、頸部悪性腫瘍3、肺腺癌5、乳癌術後転移6、ゼミノームの肺腺転移2、肺腺腫瘍1、癌性腹膜炎2、胃癌1、下腹部腫瘍2）について、尿中 Fibrinolysin を検し、第5表に示すごとく、完全溶解を認めた稀釈倍数の試験管の本数により比較検討した。この場合完全溶解の

第5表

健康人と悪性腫瘍患者（照射前）との尿中 Fibrinolysin の比較・悪性腫瘍患者の照射前と照射後との尿中 Fibrinolysin の比較

試験管番号	1 2倍	2 4倍	3 8倍	4 16倍	5 32倍	6 64倍	7 128倍	8 256倍	計
健康人	0	7	11	8	4	0	0	0	30
悪性腫瘍患者 (照射前)	0	3	10	8	4	0	0	0	25
悪性腫瘍患者 (照射後)	0	0	3	7	8	5	2	0	25

程度は各々個体により、可成り差異が認められたが、健康人と悪性腫瘍患者との間には、尿中 Fibrinolysin に差異が見られなかつた。

b. X線照射の悪性腫瘍患者尿中の Fibrinolysin に及ぼす影響について

前記悪性腫瘍患者25例にX線治療を施行し、経過を追つて、尿中の Fibrinolysin に及ぼす影響を検査し、X線治療一周後の最終検査による結果を、溶解試験管本数により求めたものが第5・6表である。更にまたこれ以外の悪性腫瘍患者59人に、X線治療を行つて同様の検査を行つた結果を加え、計84例について、照射部位と Fibrinolysin との関係を求めたものが、第7表である。

第6表

照射後宿醉発生患者と非宿醉患者との尿中 Fibrinolysin の比較

試験管番号	1 2倍	2 4倍	3 8倍	4 16倍	5 32倍	6 64倍	7 128倍	8 256倍	計	
宿醉発生患者	照射前	0	1	3	2	1	0	0	0	7
	照射後	0	0	0	0	3	2	2	0	7
非宿醉患者	照射前	0	2	6	7	3	0	0	0	18
	照射後	0	0	3	7	5	3	0	0	18

第7表

照射部位による尿中 Fibrinolysin と宿醉との関係

試験管番号	1 2倍	2 4倍	3 8倍	4 16倍	5 32倍	6 64倍	7 128倍	8 256倍	計	宿醉	
顔頸部	頬面	0	0	3	3	2	1	0	0	9	0
	頸部	0	1	1	5	6	3	0	0	16	2
胸部		0	0	0	10	14	15	5	0	44	11
		0	0	0	0	2	1	0	0	3	0
腹部	上腹部	0	0	0	0	2	1	0	0	11	2
	下腹部	0	0	2	2	3	1	0	0	8	2
腋窩		0	0	0	1	2	1	0	0	4	0
		0	1	6	21	29	22	5	0	84	
計	0	0	0	1	5	6	3	0		15	
宿醉	0	0	0	1	5	6	3	0			

X線照射条件は、180KV, 15MA, 濾過板0.5mm Al + 0.5mm Cu で、半價層は0.9mmの銅に相当する。照射野の大きさ並びに1回照射線量は各例について異つていることは言うまでもない。篩照射法では、1回線量、概ね500r前後、広照射法では50r-250rが照射され、照射野の大きさは6×8cm²より20×20cm²に及んでいる。

3. 実験成績

X線照射による尿中 Fibrinolysin は、16/25例に増加の傾向が認められ、照射部位による尿中 Fibrinolysin に及ぼす影響は、第7表に示すごとく、胸部に照射した場合に最も多く、次に頸部が多い。照射部の大きさ並びに容積線量の増大による影響も考えられるが、比較的広い照射野にて照射する下腹部に於いては特に増加の傾向が認められないで、照射部位による影響と考える可きであろう。

レ線宿醉については古来より多数業績の発表があるが、之が発生原因には定説がない。

成書に依れば内分泌腺の変化、電解質又は水素「イオン」濃度の変化、自律神経に及ぼす影響、ヒスタミン説、血中「ヒヨリステリン」含有量の変化、蛋白分解物の間接作用等が宿醉発現の原因として考えられている。宿醉症状としては、照射後30分-3時間後に起る頭痛、眩暈、全身倦怠、発熱、嘔気、嘔吐、食慾不振、呼吸困難、血圧下降等が記載されている。著者は照射後、これ等の各症状の2つ以上が発現した場合を、レ線宿醉があるものとした。

我々の教室に於ては、現在のところ悪性腫瘍患者の大多数に筋照射法を応用している。一般に筋照射法に依れば、照射線量に比し宿醉発現率は甚だ少なく¹⁰⁾、或は発現しても軽度である。従つて宿醉発現の多数例の患者についての検討が困難になつたが、宿醉を訴えた患者と、これを訴えざる患者を比較するに、宿醉発現患者群では、その7例の全例に、非宿醉患者群では18例中9例に尿中に Fibrinolysin 増加が認められた（表6）。

照射部位に依る分類では、胸部11/44、腹部2/11、顔頸部2/25にレ線宿醉の発現を認め、宿醉を発現した患者に於いて、Fibrinolysin が高度に存在する傾向が認められた。

考 察

血中線維素溶解現象は如何なる機構によつて起るか不明な点は多々あるが、Macfarlane and Pilling¹¹⁾¹²⁾は、Fibrinolysin の作用を抑制する Antifibrinolysin を假定し、Fibrinolysin, Antifi-

brinolysin の平衡が破れる時に Fibrinolysin が起ると称するに至り、一方 Kaplan¹³⁾¹⁴⁾ は streptokinase により賦活され易き酵素を假定し、此れを Profibrinolysin (Plasminogen) と称し、之が Fibrinolysin に変化することを述べている。

尿中 Fibrinolysin については Macfarlane and Pilling¹⁵⁾ は、血中 Fibrinolysin, Antifibrinolysin の中、Fibrinolysin のみが、腎臓に於て分離されて排泄されると考えられると述べているが、更に尿中 Fibrinolysin と血中 Fibrinolysin とは必ずしも其の理化学的性質に於て全く一致しないことも記載している。

X線照射によると、血中並びに尿中 Fibrinolysin の増加は Colgan⁶⁾ に依り認められているが、彼は犬に 800r - 450r 1回全身照射後15-20日頃、肺臓内出血に依る死亡例を認め、其の出血性素因は、Fibrinolysin による Fibrinogen., thrombin 溶解、或は又蛋白分解産物の毛細血管に対する作用が重要な役割をなしているものと考えている。著者は動物並びに人体実験の結果、レ線照射により尿中の Fibrinolysin の増加を認め、また宿醉症候発現と尿中 Fibrinolysin との間に密接なる関係のあることを認めた。

結 語

1) 家兎全身にレ線を照射すれば、尿中 Fibrinolysin の増加が認められる。1回線量 200r では特に著明には見られない。800r では照射後4-7日の間に於いて1024倍稀釀に於いても完全溶解が認められる。この様な傾向は分割照射に於いても認められた。

2) 健康人と悪性腫瘍患者の尿中の Fibrinolysin については、両者に差異を認め得なかつたが、X線照射後の悪性腫瘍患者尿中の Fibrinolysin は、照射回数を重ねるに従つて増加の傾向が認められた。また宿醉症状を発現したものは、症狀のないものに比較して、Fibrinolysin の増加が見られた。

照射部位については、胸部照射は Fibrinolysin の増加が最も高い。

文 献

- 1) Dastre: Arch. d. Physiol. norm et Path. 6, 464, 4, 1894. — 2) Dastre: ibid 7, 408, 1895. — 3) Macfarlane and Pilling: Lancet 2, 562, 1946. — 4) 竹内: 信州医学雑誌. 5, 4, 235, 昭. 31. — 5) Ungar: Intern. Arch. Allergy 4, 258, 1953. — 6) Colgan: J. Exp. Med. 95, 531, 1952. — 7) 杉崎: 日本産婦誌. 8, 2, 199, 昭. 31. — 8) 後藤: 臨床内科小児科. 10, 9, 571, 昭31. — 9) Macfarlane: Blood 3, 1167, 1949. — 10) Kaneda: Med. J. Shinshu Unive. 1, 51, 1955. — 11) Macfarlane and Pilling: Lancet 2, 564, 1946. — 12) Macfarlane and Pilling.: Lancet 1, 888, 1946. — 13) Kaplan.: Proc. Soc. Exd. Biol. and Med. 57, 40, 1944. — 14) Kaplan.: J. clin. Invest. 25, 331, 1946. — 15) Macfarlane and Pilling.: Nature 159, 77 9, 1947.

The X-ray Effect on the Urinary Fibrinolysin

By

Seikichi Tanei

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. H. Kaneda)

- 1) By irradiating the whole body of the rabbit each with a single dose of 200r., 600r. and 800r., the author examined the amount of urinary fibrinolysin and observed the more issue of urinary fibrinolysin with the increased amount of dose.
 - 2) Likewise, as to its breast and upper abdomen, the result of fractional irradiation was the same as above; and, the more urinary fibrinolysin came out with the increased irradiated dose.
 - 3) It was the same with the patient of malignant growth; the urinary fibrinolysin increased with the dose of irradiation.
 - 4) And, the patient presenting the symptom of radiation sickness through x-ray irradiation, was found to have a tendency to issue much more urinary fibrinolysin than the one without the symptom.
-