

Title	放射線被曝白鼠の血液殊に血小板に及ぼすアドレノク ロームAC-17の影響
Author(s)	樋口, 助弘; 深草, 駿一; 渡邊, 震 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(3), p. 271-276
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18099">https://hdl.handle.net/11094/18099</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 放射線被曝白鼠の血液殊に血小板に 及ぼすアドレノクローム AC-17 の影響

慈恵醫大放射線醫學教室

教授 樋口 助弘 深草 駿一 渡邊 震 多田 勝彦

この研究は文部省科學研究費によつてなされたのであり茲に厚く敬意を表する。

(昭和31年12月5日受付)

第 1 表

白鼠 番號	月	體 重	白血球數	赤血球數	血小板數
1	1	300	6400	1333×10 <sup>4</sup>	62.5×10 <sup>4</sup>
	2	294	6500	1161× "	45.3× "
	3	290	5400	1161× "	56.9× "
	4	284	4100	1141× "	67.5× "
	5	280	4000	1066× "	54.7× "
	6	300		1192× "	72.0× "
2	1	336	7200	1182×10 <sup>4</sup>	59.1×10 <sup>4</sup>
	2	336	9300	1039× "	64.4× "
	3	330	7600	1145× "	47.6× "
	4	334	9100	1025× "	53.3× "
	5	326	4500	1171× "	53.8× "
	6	310	6700		61.0× "
3	1	310	11500	1118×10 <sup>4</sup>	45.1× "
	2	310	9300	1046× "	49.1× "
	3	312	7700	1008× "	63.5× "
	4	304	8000	914× "	56.6× "
	5	302	13350	1044× "	40.4× "
4	1	288	13700	1284×10 <sup>4</sup>	60.4×10 <sup>4</sup>
	2	290	9560	1285× "	71.9× "
	3	288	7100	1270× "	76.2× "
	4	288	6000	1256× "	60.2× "
	5	288	6700	1125× "	51.7× "
	6	290	11600	794× "	58.8× "
5	1	280	6400	1150×10 <sup>4</sup>	42.5×10 <sup>4</sup>
	2	280	10460	1244× "	49.7× "
	3	276	13300	1156× "	60.0× "
	4	276	7400	1226× "	58.8× "
	5	276	6160	1039× "	44.7× "

私共は先にアドレノクローム AC-17 (以下 AC-17 と略す) が放射線による各種臓器障害を治療し得るものである事を組織學的に究明した。

今回は、此の藥劑が健康ラットの血液に對し、如何なる作用を呈するかを検し、更に X線障碍時に於ける血液、殊に放射線障碍と密接な關係にある血小板の動態に關し補足研究したので、茲に報告する。

## A: 健康ラットの末梢血液に及ぼす AC-17 の影響

### 1. 實驗方法

① 被験動物 300g 前後の雌性成熟ラッテ 5 頭を固形飼料にて飼育。6 カ月間に互つて正常時の血球の變動を検索し實驗に供した。

### ② AC-17 使用量

上記ラッテに對し日 1 回 1 頭當り 5 mg 宛: 10 日間毎日同量を皮下注射。

### ③ 検査方法

ラッテを腹位に固定、後肢靜脈を注射針にて經皮的に穿刺し、その血液中の白血球數、赤血球數、血小板數、白血球百分率及び體重を注射後 24 日間に互り測定した。

### 2. 實驗結果

① 4 カ月に互る正常時血液變動は (第 1 圖及び第 1 表) の如くてあつた。

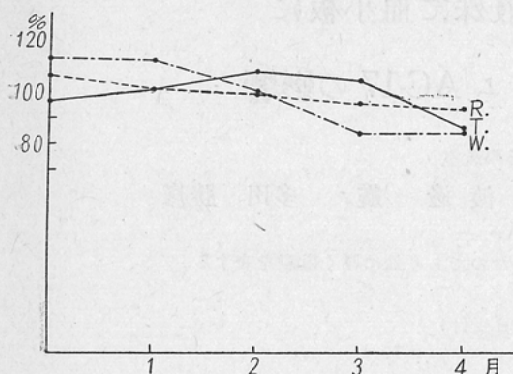
### ② AC-17 注射後

a) 白血球數は漸減し、注射開始後 10 日目迄低下し、原値の 56% となり、注射中止と共に急激に増加、注射終了後 8 日目に於ては原値の 112%

に達し、爾後漸減、24 日目には略と原値に復した (第 2 圖)。

b) 赤血球數は注射開始後 4 日目に於て原値

第1圖 平常時ラツテの血球月間變動



(註) 5頭の夫々の血球數平均を 100とした。

第2表 AC-17單獨注射群のリンパ球と顆粒球との百分率比較

	リンパ球	顆粒球	顆粒球/ リンパ球比
注射前	100 %	100 %	0.941
2 日	72.8%	78.4%	0.875
4 日	63.6%	93.7%	0.639
7 日	55.6%	111.9%	0.467
10 日	60.6%	65.4%	0.872
14 日	81.7%	84.6%	0.910
18 日	83.1%	161.4%	0.484
24 日	90.3%	84.9%	1.002
36 日	145.1%	101.0%	1.352

の82%に減少する他は、何れも原値と同値か又はそれ以上の値を示し、注射終了後8日目に於て112%の最高値に達したが24日目に於て原値の106%であった(第2圖)。

c) 白血球百分率に就てはリンパ球、顆粒球間に於て一定の關係を認めなかつた(第2表)。

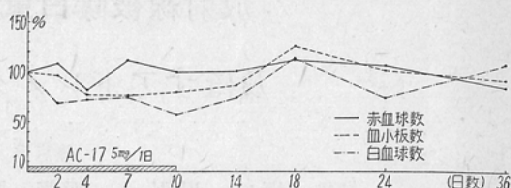
d) 血小板數は注射開始後4日目に於て76%の最低値に減少し、爾後漸増する。注射終了後急激に増加し、同8日目に於ては原値の125%に達し、爾後漸減、24日目に於て原値の102%であった(第2圖)。

e) 體重は注射終了後4日目に於て原値の94%に減少した他は殆んど變化を示さなかつた(第5圖)。

### 3 小括

健康ラツテに對するAC-17注射は赤血球に對しては増加的作用を有するも、白血球に對しては

第2圖 AC-17單獨注射群



抑制的に作用し、注射持續期間中その作用を失わない。血小板に對しては、抑制的に作用するもその程度は前2者の中間に位する。AC-17の此の作用は注射終了と共に反動的性質を現わし、8日目には原値を上廻るの最大値を示した。14日目に於ては何れも舊値に復する事より、約2週間その効果を持続するものであろう。體重に對しては何等の影響も認められなかつた。

## B X線被照射ラツテの血液に及ぼすAC-17の影響

### 1. 實驗方法

(1) 被驗動物 300g前後の雄性ラツテ。固形飼料にて飼育、6カ月に互つて正常時の血球變動を測定し、X線照射群と、X線照射後AC-17注射群との2群に分ち、各群3頭として實驗に供した。

### (2) AC-17投與法

照射後注射群は1日1回1頭當り、5mg宛、照射後10日間毎日同量を皮下注射した。

### (3) 照射條件

500r 全身一時照射

管電壓 160kVp, 管電流10mA

濾過板 0.5cu.+ 0.5Al. F.H.D. 30cm

線量率48r/min.

### (4) 検査項目

照射前及び照射後2, 4, 7, 10, 14, 18, 24日目の末梢血液中、赤血球數、血小板數及び體重を測定した。

### 2. 實驗結果

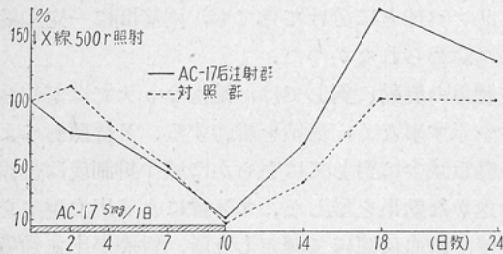
#### (1) 對照群

(a) 赤血球數は照射後漸減し、10日目に於て原値の54%に低下、爾後漸増24日目に於て原値の93%に復した(第4圖)。

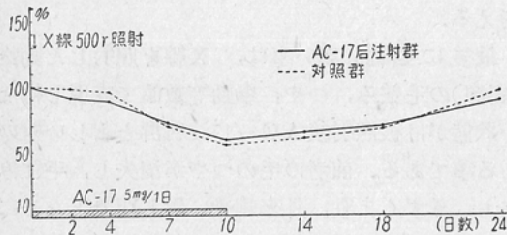
(b) 血小板数は、照射後10日目に於て原値の5.5%に減少し、18日目には舊値に復した(第3圖)。

(c) 體重は照射後4日目に於て原値の81%に低下し最も低く、爾後増加はするが24日目で原値の87%に恢復した(第5圖)。

第3圖 血小板數の變化の比較



第4圖 赤血球數の比較



(2) AC-17後注射群

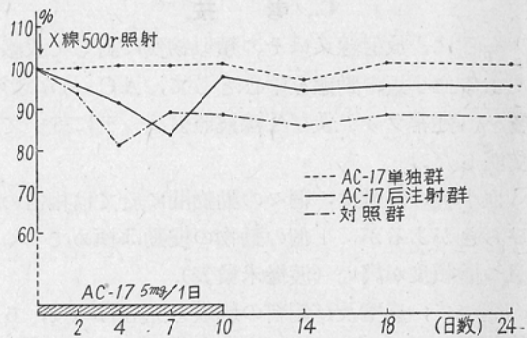
(a) 赤血球數は初めの4日目迄は對照よりも低く、照射後10日目に於て59%の最低値を示し、爾後對照よりも上廻つて上昇するが、對照と有意の差は認められなかつた(第4圖)。

(b) 血小板數は照射後對照と同様に一方的な減少を示し、照射後10日目に於て原値の12%となり最低値であつた。而して注射終了と共に急激な上昇を示した。即ち對照と顯著な差を以て増加し、照射後18日、注射終了後8日目に於ては原値の169%に達した。爾後、漸減するが、24日目に於ても尙原値の128%であつた(第3圖)。

(c) 體重は對照よりも遅れて減少し、照射後7日目に原値の84%となり最低値であるが爾後増加、24日目では原値の96%に恢復した(第5圖)。

(d) 更に腸管よりの出血傾向を比較する爲

第5圖 體重曲線の比較



(註) 單獨群は照射せず。

に、照射後第19日目に Pyramidon-alcohol 法により潜血反應を検し、表(第3表)の如き成績を得た。即ち固形飼料で飼育した白鼠にAC-17單獨注射した群では潜出血を認めない。而るにX線照射群では全例に潜出血を見、これに反してX線照射後AC-17注射群では1例に軽度の陽性例を認めるのみであつた。即ち出血傾向を抑制している事を知つた。更に肉眼的性狀もX線照射群では照射後19日目、24日目でも下痢又は軟便のものが大半で、一方AC-17單獨及びX線照射後AC-17注射群では正常便のみであつた。

第3表 照射後19日目の潜出血反應の比較

	No. 1	No. 2	No. 3
X線照射+AC-17群	(-)	(+)	検査不能
AC-17單獨群	(-)	(-)	(-)
X線照射のみの群	(H)	(H)	(H)

飼育飼料 オリエンタル M.F.

検査方法 Pyramidon-alcohol 法

3. 小括

AC-17のX線照射後注射は

(1) 赤血球數の減少を幾分緩和せしめる。

(2) 血小板數の減少に對しては照射後10日目は對照と同様であるが、爾後、急激な上昇を示し、照射後18日目、注射終了後8日目に於ては原値の169%に達し、顯著な血小板賦活作用を示す。

(3) X線による體重減少の發見が遅く軽度で、24日目に於ては對照に比し略々10%多く恢復した。

(4) X線照射による糞便中潜出血を治療し得



た。

### C. 考 按

今回は、放射線又はその類似物質に對して敏感である血小板の動態を中心として、AC-17の影響を、健常ラット及びX線被照射ラットに就いて究明した。

血小板の變動は、個々の動物間に於ては相當のひらきがあるが、1個の動物の變動は極めて少く且つ信頼度が高い（渡邊未發表）。

従つて、環境及び飼料の馴致を充分行つて、6カ月間同一環境に飼育し、外的要因を除外して、測定の正確を期した。文献を渉獵するに血小板増加作用を有すると考えられる薬剤はコンゴロート、葉酸、V.B<sub>12</sub>等であるが効果は疑わしい。AC-17は健常ラット血小板に對し、これを使用している間は抑制的に作用するが注射終了後8日目に於ては原値よりも増加せしめる作用のある事を確認した。

この事實は血小板を増加せしめ得る可能性を示していると言える。

血小板の組成を化學的に觀るに、構成アミノ酸としてはアスパラギンが著明に多く、プロリン、ヒスチチン、タウリン等は少い、遊離アミノ酸としてはタウリンが壓倒的に多く、グルタチオンも豊富である。（森田）。

放射線がSH基に對して阻害作用を有する事と照合すれば、一面では血小板の機能生成に及ぼす放射線の阻害作用をAC-17がbrockしたとも考えられよう。それにしても不思議な事は放射線によつて減少せしめられた被照射動物の血小板數を、注射終了後8日目に於て原値の169%迄増加せしめた事である。健常ラットの血小板増加率よりも更に高い。AC-17による血小板の著明な増加が注射終了後8日目、照射後18日目に現われる事より、骨髓は組織再生期にある（橋本）。AC-17がかゝる再生期に強力な賦活作用を呈するものであるとすれば、上述の健常ラットの血小板數が注射終了後8日目に最大値を示す事と、先に我々が組織學的檢索により得たメガカリオチーテンの產生作用を有すると言う事實から、注射後の増加

作用が照射後の再生期に重疊して著明な増加率を示したのであると考えてよからう。

赤血球に對して、健常ラットの場合は増加的に作用するが、X線照射による減少に對しては予想に反し、有効な作用があるとは認め難い。

健常ラット白血球に對しては、意外にも抑制作用を有し、注射期間中その作用を持続するが、注射終了後漸増し、原値を上廻つた。これを顆粒球とリンパ球とに分けて見ても、兩者間に一定の關係は認められなかつた。

體重の變動に對しては、健常ラットでは何等減少を示す事なく、舊値を維持する。X線照射による體重減少に對しては明らかに減少抑制或は復舊の速かな効果を呈した。又X線による出血現象を糞便中潜血反應にて測定した所、對照が出血強度であるに反し、AC-17群では此等の出血を認めなかつた。即ちX線により腸出血を治療し得たと考える。

最後に強調し度い事は、X線を照射した動物（對照）の毛並み、つや、舉動等數値で表現し得ない状態が、被照射後AC-17注射群と著しい差のある事である。前者の毛のつやが消失し、毛並み立ち、うずくまり、外來刺激に對し粗暴となるに反し、後者は、正常時とさほど外觀を變えない。此れはAC-17が血液成分以外何等かの有効な作用を果している事を示しているものであろう。

### 結 論

1. AC-17は健常ラットの赤血球を増加せしめる。白血球は、薬剤使用中は抑制的に作用されるが、薬剤使用終了と共に増加し、8日目原値を上廻る最高値を示し、爾後原値に復する。血小板に對しては、4日目一時抑制的に作用するが、爾後増加し、薬剤使用終了後8日目に原値の128%に達し、同14日目に原値に復する。

2. AC-17はX線被照射ラットの赤血球減少に對してはさほど有効ではない。この動物の血小板減少に對しては顯著な賦活作用を示し、薬剤使用終了後14日目に於ても尙お、増加した儘である。即ちAC-17は從來の血小板増加物質と言われるものより有効な作用を呈する。

3. AC-17はX線被照射ラットの一般状態悪化を阻止する。
4. AC-17はX線被照射時ラットの体重減少を速やかに復舊せしめる。
5. AC-17はX線被照射ラットの糞便中の潜出血を治療し得る。

#### 文 献

1) Andrew H. Dowdy and Leslie R. Benett: Response to Total Irradiation A.J.R., Rad. Therapy & Nuclear Med. 73, 1953. — 2) Bloom W.: Histopathology of Irradiation from External and Internal Sources. — 3) Catsch A.R., Koch H. Langendorff.: Fortschr. Röntgenstr. 84, 462, 1956. — 4) Chapman W.H., Sipe C.R., Eltzholtz D.C., Cronkite E.P., and Chambers F.W.: A.J. Radiology, 55, 865, 1950. — 5) Falk J.E.: Biochem. J. 44, 369, 1949. — 6) Goldie H., Tarleton G.J., and Hahn P.F.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 77, 1951. — 7) Heller R.B., Stelow R.S., Mylon E.: A.J. Phys. 161, 268, 1950. — 8) Kaula K.N.V.: Biochem. Z. 319:453, 1949. — 9) Langendorff H.: Strahlentherapie, 85, 391, 1951. — 10) Langendorff H.: Strahlentherapie, 93, 281, 1954. — 11) Langendorff H.: Strahlentherapie, 98, 245, 1955. — 12) Langendorff H.: Strahlen-

therapie, 93, 567, 1956. — 13) Langendorff H., Catsch A.: Strahlentherapie, 536, 101, 1956. — 14) Morston R.Q., Ruth H.J., and Smith W.W.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 83, 289, 1953. — 15) Pape R., Piringger-Kuchinka A.: Strahlentherapie, 523, 101, 1956. — 16) Patt H.M., Smith D.E., Tyree E.B., and Stranbe: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 73, 1950. — 17) Stodtmeister R., Fliedmer T.M., Sandkuhler S.: Strahlentherapie, 296, 10, 1956. — 18) 岩尾順一: Pharm. Bull., 4, 4.:244, 1956., 4, 4.:247, 1956., 4, 4.:251, 1956. — 19) 岩尾順一: 薬学雑誌, 73, 7.:808, 1956., 76, 7.:811, 1956. — 20) 石館守三: 癌, 44, 44:386, 1953. — 21) 柏原喜久蔵: 癌, 46, 2~3:488, 1955. — 22) Guskovas A.K., Baisoglov G.D.: 急性放射能症の2例, 総合医学, 13巻, 2号. — 23) 田多井吉之助: Adrenochrom とその誘導体の生体に対する影響, 生体の科学, 第7巻, 6号. — 24) 橋本美智雄: 血液学会討議報告 1953, 永井書店. — 25) 樋口助弘, 深草駿一, 渡邊震, 多田勝彦: 日醫放誌, 17, 2:131, 1957. — 26) 樋口助弘, 深草駿一, 多田勝彦: 日醫放誌, 17, 2:131, 1957. — 27) 平木潔: 血液学会討議報告, 1953, 永井書店. — 28) 平出順吉郎: SHの進歩, 1954, 醫學書院. — 29) 本城治: 癌, 47, 3~4:342, 1956. — 30) 水野忠一: 癌, 47, 3~4:345, 1956. — 31) 皆瀬明: 癌, 44, 44:389, 1953. — 32) 森田久男: 血液学会討議報告, 1953, 永井書店.

### On the Effects of the New Adrenochrome Preparation AC-17 on Blood Damages Caused by X-ray Irradiation Especially Emphasizing Blood Platelet.

By

Sukehiro Higuchi M.D., Shunichi Fukakusa M.D.  
Shin Watanabe M.D., and Katsuhiko Tada M.D

Tokyo Jikeikai Medical School

1. When AC-17 is injected on the normal male albino rats for 10 consecutive days, the results are as follows:

1) On red blood cell count, slight increase is found.

2) On white blood cell count, it is depressive, while injection is maintained. On the 8th day after discontinuation of injection, the value reaches over the control level and thereafter it returns to normal.

3) On the blood platelet count, it shows gradual increase up to 128 per cent of control value on the 8th day after discontinuation and returns to control value after the 14th day.

2. When AC-17 is injected after 500r whole body single dose irradiation on rats for

10 consecutive days, the results are as follows :

- 1 It is not so effective for the prevention of red cell reduction.
- 2 It shows remarkable reactivative effects for platelet reduction and seems more effective than previously reported on any platelet producing agent.
3. AC-17 prevents worsening of general condition of the irradiated rats and accelerates the recovery of their weight loss,
4. AC-17 keeps as negative on occult bleeding test of feces of the irradiated rats.