



Title	放射線障害に対するセフアランチンの回復効果について（放射線障害の化学的防禦に関する研究 第2報）
Author(s)	尾関, 巳一郎; 永島, 時男; 田崎, 力 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(7), p. 1492-1496
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18720
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

放射線障害に対するセファランチンの回復効果について

(放射線障害の化学的防禦に関する研究 第2報)

久留米大学医学部放射線科教室 (主任 尾関己一郎教授)

尾関己一郎 永島 時男 田崎 力 古賀 良信

(昭和34年9月16日受付)

I. 緒言

近年原子炉によつて放射能物質が、自由に且つ大量に作られる様になつて以来、医学的方面のみならずあらゆる産業分野に亘りその利用が益々盛になりつゝある現状は喜ばしいことであるが、反面それに伴つて放射線障害の危険が急増しつゝあることは憂慮すべき問題である。従つてこの障害を如何にして防ぐかと云ふことは、極めて緊急且つ重要な課題となりつゝある。

この放射線障害の防禦(予防・回復)に関しては、近年多数の研究が発表されているが、未だ決定的効果のあるものゝ報告に接しない。吾々も之に関する一連の研究を行っているが今度はセファランチン注射液を使用して、放射線障害の回復 Restoration に関する動物実験を行い、見るべき結果を得たので報告する。

尚効力比較のため、現在有力な回復剤として報告されているコバルトグリーンボールを用い、セファランチンとの比較検討に資した。

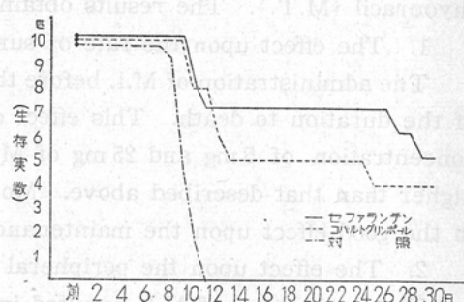
II. 生存試験

1. 実験方法

実験動物としては、20g前後の D.D 系統系雄マウスを使用した。

マウスは、セファランチン(以下「セ」と略す)及び対照群の三群に分け、共に夫々10匹を一群とし、之に 500r (図1参照) のレ線全身均等一時照射を行つた。照射直後より、24時間毎に、毎日「セ」群には、「セ」注射液(1%) 0.1cc (0.1

第1図 生存率 (500r)



mg), 「コ」群には「コ」注射液 0.1cc (0.1mg), 対照群には、生理食塩水 0.1cc宛を夫々15日間連日皮下注射し、その死亡率を観察した。

2. 実験成績 (図1)

対照群では、照射後8日目より急激に死亡数増加し、11日目には全数死滅した。

「セ」群、「コ」群にては11~13日目に一部死亡したものがあるが、13日目以後は当分死亡したものなく、「セ」群70%、「コ」群50%弱が1カ月近く生存し、30日後の永久生存率も、「セ」群約50%、「コ」群約40%を示した。之は対照群に比較し、明らかに良好な結果である。

III. 血液所見及び体重推移

1. 実験方法

実験動物には、130g前後の Wister 系統系雄ラットを用い、各群4匹一群とした。之に、レ線 300r (図2参照) の全身均等一時照射を行い、照射直後より、24時間毎に、毎日「セ」群には、

「セ」注射液 0.5cc (0.5mg), 「コ」群には, 「コ」注射液 0.5cc (0.5mg), 対照群には, 生理食塩水 0.5cc を15日間連日腹腔内に注入した。その血液所見及び体重の推移を, 照射直前, 照射後1日, 3日, 5日, 7日, 10日, 15日, 20日, 25日, 30日の10回に亘り観察した。

2. 実験成績

イ) 赤血球数 (図2)

「セ」群は, 照射後15日目迄は, 対照群よりむしろ赤血球減少率 (最低81%) は大であるが, 15

図2 赤血球数 (300r)

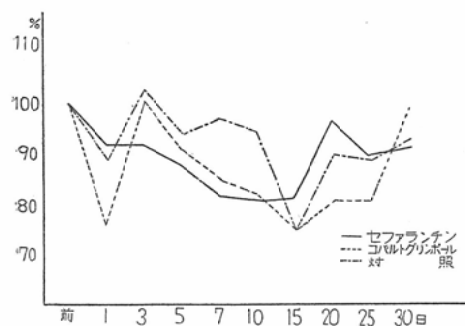
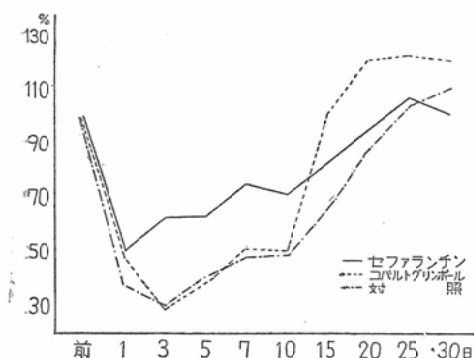


図3 白血球数 (300r)



日以後対照群にては, 引き続き赤血球減少を認めるに反し, 「セ」群は, 次第に赤血球数の増加を認め, 20日目には, ほぼ照射前の状態に復し, 対照群に比し早期回復の像が認められる。「コ」群は, 対照群と同じく, 照射後3日目に, 一過性に赤血球増加を認めるが, その後は次第に減少し, 15日目最低75%迄減少する。その後次第に増加に

向うが, 回復は「セ」群よりやや遅れる様である。

ロ) 白血球数 (図3)

対照群は, 照射後3日目に最低30%迄減少し, その後徐々に増加し, 25日目に至り, ようやく照射前の状態に復する。

「セ」群は, 照射後1日目最低50%に減少するに留まり, 以後次第に増加し, 7日目頃一時所謂 Bloom, Jacobson 等の云う abortive rise と思われる起伏があるが, 15日目には80%, 20日目には, ほぼ100%に回復し, 25日目には, 照射前よ

図4 血色素量 (300r)

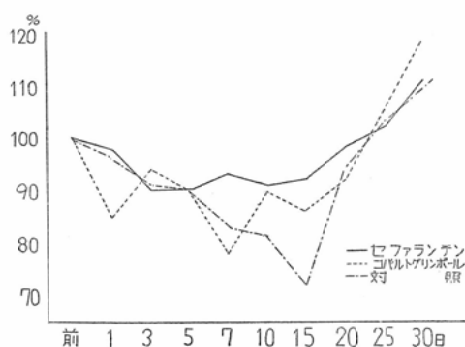
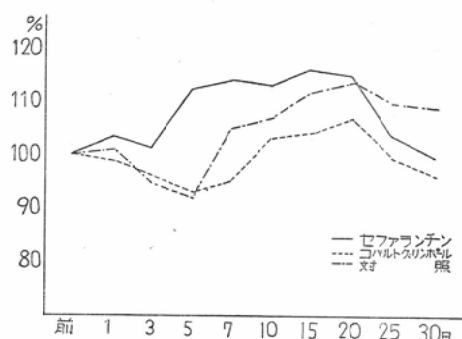


図5 体重 (300r)



り約10%の増加をきえ認めた。之は明らかに対照群に比して, 白血球数の減少阻止及び早期回復を意味するものである。

「コ」群は, 10日目迄は対照群とほぼ同様の経過で, 減少率は「セ」より大きい, その後の回復は急激で, 15日目には, 照射前の数値に復して

いる。

ハ) 血色素 (図4)

対照群は、照射後15日目迄減少を続け、最低72%迄減少するに對し、「セ」群は、3日目最低90%迄減少するに過ぎず、5日目より増加を始め、20日目には、ほぼ正常に復した。而も終始90%以上の値を維持する事は、対照群に比し、確かに安定性を示したものと云い得ると思われ、且つ「セ」剤による早期回復を示すものと考えられる。

「コ」群も対照群に比して稍々回復が早い様であるが、血色素値の増減が多く、「セ」群に較べて安定度に欠ける様に見うけられる。

ニ) 体重 (図5)

対照群は、照射後2日目より体重減少を示し、5日目最低92%迄減少し、7日目にて照射前の体重に復するに對し、「セ」群にては体重減少を示さず、5日目には早や110%に達し、その後も次第に体重増加を続けることは、レ線障害回復に「セ」剤が好影響をもたらすものと推測される。

「コ」群の体重増加は、「セ」群、対照群とは平行した経過を取るが、その増加度は、「セ」群より稍と劣る様であった。

IV. 総括及び考按

放射線障害の防護剤及び回復剤としては、例えばSH物質、催酸素欠乏物質、各種ビタミン類、ホルモン類、アミノ酸類、抗生物質、その他多数の物質薬剤が実験に供され、幾多の研究発表がなされているが、未だ決定的な効果をもたらすものは見当らない様である。特に回復剤に関してはその感が深い。

セフェランチンの放射線障害に対する効果については、既に春名¹⁾・山下¹⁵⁾等は、レ線照射後の連日使用による白血球数の早期回復を認め、奥原²⁾等は、癌患者に照射前「セ」剤内服を行い白血球数減少抑止作用ある事を報告している。亦山口³⁾は、肺結核患者に「セ」剤を投与して白血球増加を認め、田崎⁴⁾、日比野⁵⁾等は、「セ」剤の細網内皮系機能庇護及び全身防衛作用あることを報告している。

亦「コ」剤に関しても多数の有効報告例⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾

10)11)12)13)14)が発表され、特にその成分である微量コバルトの骨髓刺激による血球生成の促進及び血清鉄増加に伴う Haemoglobin 合成の積極化による貧血回復作用が高く評価されている。

擬て本実験成績に於ても、先づ

i) 生存率及び体重の推移に於て、対照群は全数死亡したのに對し、「セ」群約50%、「コ」群約40%の永久生存率を示し、且つ亦体重面に於ても、対照群に反し、体重減少を阻止し得た事は、両薬剤、特に「セ」剤に、放射線障害に対する防衛作用があるものと思考される。

ii) 血液所見については、赤血球では、「セ」群は、「コ」群及び対照群に比して、照射後の減少率はむしろ大であるが、急激な変動の抑制及び早期回復の点については、稍と良結果を示し、総体的に見て、「セ」剤の赤血球系に対する効果は、「コ」群に稍と劣る様である。

之に反し白血球数は、「セ」群は対照群及び「コ」群に比して明らかに減少率が少い。

元來放射線照射による白血球減少は、多数の報告にもある如く、最も一般的現象として障害度を測る一つの重要な尺度とされているが、「セ」剤による白血球減少の軽減は、「セ」剤の投与中止後には次第に白血球減少を來す傾向より見て、障害組織の機能回復のみによるものでなく、むしろ「セ」剤の白血球増加作用及びレ線照射による白血球減少の阻止作用とみなすべきである。従つて「セ」剤による白血球減少阻止の為には、持続投与が必要である様に思われる。

血色素の変動については、「セ」群は強い安定度を示し、血色素系に対する防護作用が認められる。この点「セ」剤は「コ」剤より有効な防護剤であると云える様である。

以上の様な所見より即断することは危険ではあるが、「セ」剤がレ線障害に対する有力なる薬剤であり、特に造血臓器に対する防護・回復に有効なもの、様に考えられるので、更に今後各臓器の組織学的検索を行い、その変化を追求して、作用機序の解明を計るつもりである。

V. 結語

放射線障害回復剤として、セファランチン注射液をマウス・ラッテに用いて、生存試験及び血液所見について観察した結果は次の如くであつた。尚、比較の爲コバルト・グリーンボール注射液を使用した。

1) 生存試験に於て、セファランチンは、死亡率の明らかな軽減を来した。

2) 体重減少阻止作用も著明であつた。

3) 血液所見に於て、セファランチンは、赤血球数・白血球数・血色素量共にレ線障害による減少の軽減並びに回復促進に効果を示し、特にその急激なる変動を防ぎ、安定性の維持を示す結果を得た。

4) セファランチンは赤血球数に対する作用を除き、コバルト・グリーンボールより回復作用が優れていることが認められた。

以上の様な所見により、セファランチンは、放射線障害に対する回復剤として有効で、臨床的に用いる価値あるものと考えられる。

事実教室で Co^{60} 治療患者に使用して好結果を得ているが、之は別に報告するつもりである。

尚その作用機転については、目下組織所見を中心として追求中である。

(本研究の一部は文部省科学総合研究費によつた事を附記し御礼申し上げます)

文 献

- 1) 放射線障害(特に造血臓器障害)の治療, 春名英之・山下久雄外: 治療, 第38巻, 4号, 541 (昭31年). — 2) 放射線障害に対するセファランチンの使用例, 奥原政雄外: 新薬と臨床, 第4巻8号. — 3) 山口正外: 化学療法研究所彙報, 第3巻, 41 (昭21年). — 4) 岡崎英生他: 化学療法研究所彙報, 第1巻, 2号, 80 (昭22年). — 5) 全身の防衛機序と化学療法剤, 日比野進外: 診断と治療, 第40巻, 331 ~ (昭27年). — 6) Die Wirkung Kleinsten Kobaltgaben auf Blutbildung und Eisenstoffwechsel von H. Dittrich. Deutsch. Med. Wochenschrift. 78, 1658, 1953. — 7) コバルトクロロフィリンのレ線照射症例に対する影響, 高橋良吉外: 診断と治療, 43巻, 907 (昭30年). — 8) 貧血に対するコバルトグリーンボール使用経験, 加藤伝三郎外: 治療, 第38巻, 759 (昭31年). — 9) コバルトグリーンボールの放射線障害に対する効果, 古田敦彦: 通信医学, 第9巻1号, 49 (昭32年). — 10) 子宮癌レ線照射による血液障害とこれに対するコバルトクロロフィリンの効果, 石井次男外: 産婦人科の実際, 第5巻, 7号, 59. (昭31年) — 11) 再生不良性貧血の治療, 小宮悦造: 日本臨床, 第14巻, 6号18P (昭31年). — 12) 放射線及びナイトロミン治療時の白血球減少症に対する Cobaltchlorophyllin の効果に就いて, 一宮勝也外: 臨床婦人科産科, 第11巻, 249 (昭32年). — 13) コバルトグリーンボールの臨床的応用に關する生理学的研究, 森下敏一外: 南方薬品文献第昭一輯 (1955). — 14) グリーンボールのレ線照射マウスの造血臓器に及ぼす影響について, 服部絢一松雪銀彦: 東京医誌, 71巻, 592 (昭29年). — 15) セファランチンの放射線貧血に対する治療効果, 山下久雄. 放射線障害予防対策委員会発表 (昭29年).

On the effects of restration by administration of
"Cepharanthin" against Radiation damages
(The Study of chemical protection and restration
against Radiation damages, part 2)

By

Miichiro Ozeki, Tokio Nagashima, Tsutomu Tasaki and Yoshinobu Koga
Department of Radiology (Director: Prof. M. Ozeki, M.D.)
Kurume University School of Medicine.

In the rat or mouse, cepharanthin was injected to evaluate its effect on the recovery from radiation sickness of these experimental animals, and the survival rate and the blood findings were observed with the following results. As the control, cobalt-greenpole was used.

In the survival test, cepharanthin decreased the death rate significantly and

obviously inhibited the decrease of body weight.

Blood findings of cepharanthin-treated animals indicated the effectiveness of this drug for treatment of radiation sickness.

It seems that cepharanthin is as effective as cobaltgreenpole for the recovery from radiation sickness and therefore may be used clinically.

The mechanism of this action is now under investigation from histological view point.

On the effects of radiation by administration of
"Cepharanthin" against radiation damages
(The Study of chemical protection and restoration
against radiation damages, part 2)

By

Mitsuo Ozeki, Tadao Nagasawa, Tadamasa Tashiro and Yoshinobu Koga

Department of Radiation, Tohoku University School of Medicine

Kanuma Laboratory School of Medicine

In the rat or mouse, cepharanthin was injected to observe its effect on the recovery from radiation sickness of these experimental animals and the survival rate and the blood findings were observed with the following results. As the control, cobalt-greenpole was used. In the survival test, cepharanthin decreased the death rate significantly and