



Title	下垂體前葉副腎皮質系に及ぼすX線の影響に就いて
Author(s)	淺川, 佳佑
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 17(11), p. 1331-1345
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19545
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

下垂体前葉副腎皮質系に及ぼす X 線の影響に就いて

東京慈恵会医科大学放射線医学教室（主任 樋口助弘教授）

浅川 佳 佑

（昭和32年8月3日受付）

この研究は昭和32年度文部省科学研究費によるところ多大である。こゝに謝意を表する（樋口助弘）

目 次

第I章 緒論
第II章 人体に於ける研究
第1節 緒言
第2節 実験方法
第1項 被検者
第2項 検査項目
第3項 検査方法
第3節 実験結果
第1項 健康人の尿中17K S排泄量
第2項 疾患別にみた17K S排泄量
第3項 放射線治療中の悪性腫瘍患者に於ける総線量と17K S排泄量との関係
第4項 正常人上腹部 200r 一時照射に於ける17K Sの変動
第4節 考按及び小括
第III章 動物実験
第1節 緒言
第2節 実験方法
第1項 実験動物
第2項 X線照射方法
第3項 検査項目と方法
第3節 実験結果
第1項 体重
第2項 尿中17 Ketosteroids の変動
第3項 尿中17 hydroxycorticosteroids (遊離型) の変動
第4項 白血球の変動
第5項 リンパ球の変動
第6項 血糖の変動
第4節 考按及び小括
第IV章 総括及び結論

第I章 緒 論

下垂体前葉副腎皮質系は自律神経系と共に生命

維持の上に極めて重大な役割を果している事は周知の事實である。特に傷害に対する個体防禦の機構として Canon, Reilly 等は自律神経因子の重大性を論じ、Selye は1938年 General Adaptation Syndrom の學説を發表して下垂体前葉副腎皮質系の發動を強調した。

放射線醫學の領域に於ても既に樋口等は放射線照射により潰瘍を發生せしめ得ること、臨床的に頸胸椎照射が潰瘍を治癒せしめ得ること等から、放射線の自律神経系に及ぼす影響の大なることを強調している他、放射線の自律神経に対する作用についての論文は枚擧に遑がない。一方放射線の下垂体前葉副腎皮質系に及ぼす影響については Langendorff Lorenz, Mauer 等により、組織學にあるいは生化學的に追求されて來たが、なお不明の點も多い。

しかして下垂体前葉副腎皮質系の糖、蛋白、鈣質その他の代謝機構に及ぼす影響の大なる事を思えば、放射線曝射時の同系機能の消長を知る事は放射線障害の解明のためにも極めて重大な意義を有すると考える。

私はかゝる觀點より人体に於いては、尿中17-Ketosteroids, 家兎に於いては 17-Ketosteroids, 17-hydroxycorticosteroids, 体重, 白血球, リンパ球, 血糖の測定を行い下垂体前葉副腎皮質系に及ぼす放射線の影響を追求し、いささか知見を得たので茲に報告する。

第II章 人體に於ける研究

第1節 緒 言

17-Ketosteroids は Steroid 核の C₁₇ 位に共通の CO-基を有し、その基を有するために固有の呈色反應を示す Steroid 体の總稱である。

17Ketosteroids(以下17K Sと略)の産生母体である内分泌腺臓器については、副腎皮質、睾丸、卵巣、胎盤等があげられているが、副腎皮質を破壊すると尿中17K Sは激減し婦人では殆んど消失する事、又17K S中には C₁₁ 位に酸素のついたものが認められ、此の C₁₁ 位に酸素のついた Steroid 体を産生出来るのは副腎だけである事、更には Addison 氏病で17K Sの排泄量は激減し、男子では數 mgm、女子では殆んど零に近くなる等の點から考へて17K S中の副腎皮質由来の Steroid は相當部分を占める事は推察し得る。事實諸家の報告に依れば、大体男子ではその²/₃、女子では殆んどその全部が副腎皮質由来と考へられており、そして此の事から17K Sは今日副腎皮質機能検査として重要な位置を占めるに至っている。私は放射線の人体下垂体前葉副腎皮質系に及ぼす影響を此の17K Sを指標として検索した。

第2節 実験方法

第1項 被検者

- i 健康人20名
- ii 慈大放射線科入院中の胃十二指腸潰瘍患者、34名
- iii 慈大放射線科入院中の悪性腫瘍患者、20名

第2項 検査項目

尿中17-Ketosteroids

第3項 検査方法

17K S測定法は被検者の24時間尿につき、Zimmermann 反應を Holtorff-Koch 法の慈大薬理學教室で行っている變法にて施行した。即ち24時間尿の 100ccをとり conc. HCl 15ccを加え、10分間煮沸し、冷却後製精 Benzen にて抽出、これを飽和重曹水、2 N NaOH、蒸溜水で次々に洗滌する。此の乾燥残渣につき Girad 試薬により Keton 分割、非 Keton 分割の分離を施行する。かくして得られた Keton 分割のみを含むエーテル層に conc HCl 3 ccを入れ2時間放置後、2.5 % Na₂CO₃、蒸溜水で洗滌した後乾燥残渣とし、このものを95%アルコールに溶し2% m-dinitrobenzen にて呈色せしめ比色定量する。比色標準

には dehydroepiandrosterone を用い、定量は Evelyn の光電比色計を使用した。

第3節 実験結果

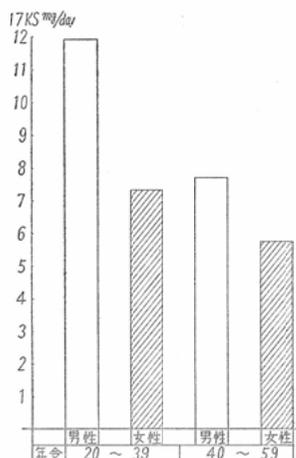
第1項 健康人の尿中17K S排泄量

第1表、第1圖に示す如く、健康人の尿中17-K S排泄量は20-39才に於ては、平均男子 11.93 mg/day、女子7.37mg/day、40-59才に於ては、男子7.61mg/day、女子 5.56mg/day を示し、各年代の最小限界は20-39才では 5.74mg/day、40-59才では4.28mg/day であり、最高限界は20-39才に於て 17.56mg/day、40-59才では 11.82 mg/day であつた。

第1表 健康人の尿中17K S排泄量 mg/day

20-39才		40-59才	
男性	女性	男性	女性
7.50	8.03	5.44	5.70
17.56	7.59	5.80	6.30
9.30	5.74	7.19	4.28
8.78	8.10	9.46	5.96
13.20		11.82	
15.25		6.75	
平均 11.93	平均7.37	平均7.61	平均5.56

第1圖 健康人の尿中17K S排泄量



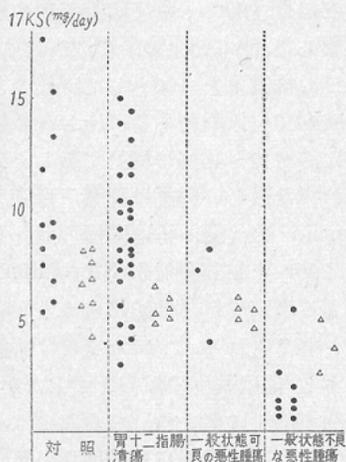
第2項 疾患別にみた17K S排泄量

17K S排泄量を疾患別にみると、第2圖の如くなる。胃十二指腸患者の平均排泄量は8.48mg/day で正常人對照と變りないが、悪性腫瘍患者は最高

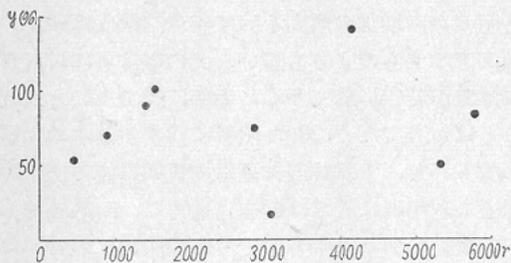
第2表 放射線治療中の悪性腫瘍患者における総線量17K S排泄値と値との関係

症例	性	年齢	疾患名	1般状態	17K S測定日までの総線量	17S mg/day	17K S/年齢性別平均17K S
A	♀	49	術後子宮癌	良	5760r	4.65	0.83
B	♀	58	気管支癌	不良	5475Co. r	2.80	0.50
C	♂	50	胃癌	良	4200Co. r	11.00	1.40
D	♂	18	術後骨肉腫	不良	3200r	2.06	0.18
E	♀	40	術後乳癌	良	2800Co. r	5.52	0.75
F	♂	50	術後胃癌	良	1530r	8.25	1.00
G	♀	51	子宮癌	不良	1435r	5.00	0.90
H	♀	66	術後胃癌	不良	845r	3.92	0.70
I	♂	66	胃癌	良	490r	4.03	0.52

第2図 疾患別17K S排泄量



第3図 放射線治療中の悪性腫瘍患者における総線量と17K S排泄値との関係

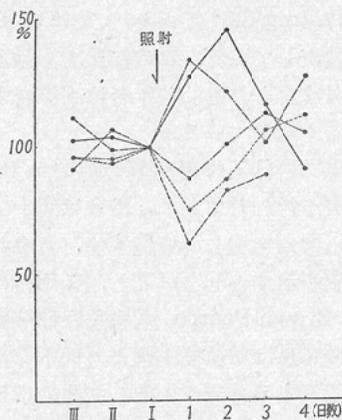


8. 20mg/day. 最低0.62mg/day, 平均4.08mg/dayと明らかなる低値を示した。

第3項 放射線治療中の悪性腫瘍患者に於ける総線量と17K S排泄値との関係

第2表及第3圖で示す如く, 17K S排泄量と總

第4図 上腹部 200r 一時照射による17K Sの変動



線量との間には特別の関係を見出し得なかつた。

第4項 正常人上腹部 200r 一時照射に於ける17K Sの変動

第3表, 第4圖に示す如く, 200r 上腹部照射の前日の値を100とすれば, 照射前3日の変動は増減各々10%以内であるのに反し, 照射後は最低12%, 最高46%で極めて大なる変動を示した。増減の peak は1例が2日にある他は照射後第1日に於て示された。しかし照射後増加の傾向を示した例は, 24才男, 及び30才男であり, 減少の傾向を示したものは46才女, 54才男, 72才の男であつた。

第4節 考按及小括

17K Sの正常排泄量については先ず年令的構成, 性別を考慮しなければならない。Hamilton & Hamilton は20才以上の場合は年令の増加と共

第3表 上腹部 200r 一時照射による $^{17}\text{K S}$ の変動

被検者	日	照射前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射後1日	後2日	後3日	後4日
H. N	24才♂	8.06	8.21	7.83	9.98	11.48	9.19	7.23
T. I	72才♂	5.34	5.26	5.53	4.90	5.63	6.30	5.91
H. T	30才♂	10.21	12.00	11.22	15.05	13.73	11.50	14.44
T. M	54才♂	8.63	8.46	9.00	6.80	7.80	9.69	10.20
A. O	46才♀	5.55	4.88	4.92	3.06	4.11	4.40	

に $^{17}\text{K S}$ 排泄量は減少し、若年者では思春期迄は其の増加は徐々であるが、思春期以後比較的急激に増加すると云っている。又 Hamburger も両性共に25才で最高に達し、その年齢に於ける平均値は男17.4mg/day であり、女では10.0mg/day であると発表している。私の実験でも諸家の報告と同様、男は女よりも、若年者は高年者よりも明らかに高値を示している。

各種疾患に於ける $^{17}\text{K S}$ 排泄量についても従来幾多の発表が行われている。松倉は胃十二指腸潰瘍は略々正常値を示し、膽道疾患、胃癌共に正常値より低値を示すとしているし、又田村の報告によれば、Brown-Pearce 系家兎癌移植家兎に於ける尿中 $^{17}\text{K S}$ は移植後1週より低下し、以後経過と共に低下すると云う。そして此の $^{17}\text{K S}$ 排泄量低下は悪性腫瘍の産生する毒性物質による副腎皮質機能の障害が重要な役割を果していると結論している。私の実験に於ても、やはり胃十二指腸潰瘍患者に於て対照と變りなく、悪性腫瘍患者に於ては明らかな低値を示した事は悪性腫瘍患者でも一般状態の不良なものの程排泄値の低下が激しい事も考えあわせ、かゝる際には副腎皮質機能は衰退し、又主として肝臓における皮質 hormone 代謝機能も低下している事を證明している。

人体に關して尿中 $^{17}\text{K S}$ を指標とし放射線照射時の副腎皮質機能を窺知せんとした業績には Schlumbaum がX線治療患者につき不變であるとし、Cartei が2000r 分割照射時尿中 $^{17}\text{K S}$ は増加すると報告している。私は先ず放射線治療中の悪性腫瘍患者に於て、その治療総線量と尿中 $^{17}\text{K S}$ 排泄量との關係をみたが、不定であつた。此の事は既に述べた如く、癌腫の存在が副腎皮質機能の

低下を招來している上に、病機の進行と共に Steroid 代謝に重要な役割を果している肝臓の機能障害も加り、此れ等に覆われて特別の關係を見出し得なかつたものとする。次いで私は正常人に對する治療線量 200r 一時上腹部照射の影響を経日的に觀察した、既に結果の所で述べた如く、各個人照射前日の排泄量を 100として現わすと照射前3日の増減が10%以内であるに比し、照射後第1日、2日に於て12~46%の極めて激しい變動を示した。此の様な激しい變動は肝臓、腎臓を主体とする Steroid の代謝、排泄機構の狀況を考慮してもなお 200r 上腹部照射が Steroidhormon 産生母体である副腎皮質の機能に重大な影響を及ぼしたものと考えられる。ではなぜ一は照射後増加の傾向を示し、他は減少の傾向を示したか、此の點に關して先ず第1に考えねばならぬのは、年齢、性別の事である。照射後 $^{17}\text{K S}$ 増加の傾向を示したものは1例は24才男、1例は30才男であり、減少の傾向を示したものは、46才女、54才男、72才男と明らかに増加の傾向を示す年齢的構成は減少の傾向を示すものよりも若い。此の事は單に $^{17}\text{K S}$ 排泄量が若年に於て多く、老年に於て少いと云うことばかりでなく、200r 照射に對する個体の反應形式も異り、下垂体前葉副腎皮質系機能の比較的旺盛な若年者に於ては機能亢進的に、同系機能のやゝ衰退にある高年者に於ては機能低下の方向に反應すると考えられるのではなからうか。第2には既に述べた如く、Steroidhormon の代謝、排泄の狀況についてである。即ち Steroidhormon の代謝は殆んど全て肝臓に於て行われていると報告され、且つ肝臓疾患に於て $^{17}\text{K S}$ の排泄減少のあることは、幾多の文獻がこれを示している。又

排泄は腎を主体として行われる事から17KSの消長は腎機能にも影響されると云い、かゝる代謝、排泄の點を考慮すれば、17KS増減をたゞちに副腎皮質機能と結びつけられないが、特に肝腎機能不全のものゝない事を考えれば、先ず200r一時上腹部照射は脳下垂体前葉副腎皮質系に強い影響を及ぼしたものと考える。

第III章 動物実験

第1節 緒言

既に人体に就いての研究で考按した如く、人では年齢、性、環境等、副腎皮質hormonの排泄に影響する因子を一定にする事は甚だ困難であるので、私は体重の一定した成熟雌性家兎を用い、此等因子を可及的にそろえて実験した。

副腎皮質から単離されたCorticosteroidsの数は30種以上に及ぶが、尿中に出てくるものとしてはKendallの云うCompound E (Cortisone), Compound F (hydrocortisone) 及 Tetrahydrocortisone が主なるものである。此の3種のものはいづれも化学構造上Steroid核のC₁₇位にOH基を持っている。そして此等Corticoidsは多くは肝臓に於てグルクロン酸と結合し、結合型として排出されるのであるが、その一部は遊離の形のまゝ、尿中に排出される。しかして此の結合型と遊離型の消長はMasonその他により明らかな平行関係があると主調されている。私は人体に於ける研究の経験から17KSの他になるだけ肝臓その他のCorticosteroid代謝に關係のない遊離型17hydroxycorticosteroidsの消長をあわせ検索した。又同時に白血球、リンパ球百分率、血糖等を測定し、放射線障害の面から總的に下垂体前葉副腎皮質系の機能を窺知せんとした。

第2節 実験方法

第1項 実験動物

体重2kg前後の健康雌性家兎30羽を一定量のおからのみで7~10日間飼育した後実験に供した。

第2項 X線照射方法

上記の家兎30羽を3群に分ち、各群について、100r, 200r, 500rの一時全身照射を施行した。

發生装置：島津製信愛號

照射條件：二次電壓 180kVp, 管電流 15mA, 濾過板 0.7mmCu + 0.5mmAl, 距離80cm, 線量率12.7r/min, 半過層1.02mmCu.

第3項 検査項目及検査方法

(1) 体重測定

(2) 尿中17-Ketosteroidsの測定

48時間尿中17KSを照射前3回、後2.4, 6, 8日の4回に亘り測定した。測定方法は人体の場合と同じ

(3) 尿中17-hydroxycorticosteroidsの測定

経日的變動をみたいため、各群照射家兎4羽の24時間尿につき、2羽づつの尿を一緒にし、その100ccを使用する所謂プールテストを行った。測定は照射前3日、照射後1週間にわたり施行し、測定方法はSilber, Porter氏法の中尾、相澤氏等慈大薬理學教室で行っている變法に依つた。即ち使用尿を混合濾過し、その100ccを鹽酸でpH 1.0として等量のChloroformを4分し4回抽出後、N/10 NaOH及蒸溜水で各3回洗滌、Na₂SO₄で脱水後、乾燥残渣とし、これをAlcoholに溶し、Alcoholic phenylhydrazine sulfate sulfuric acidにて呈色せしめ比色定量した。比色標準にはComp. Sを用い、定量はBeckman型日立光電分光光度計を使用した。

(4) 白血球數算定

照射前3日及照射後1週間の推移を見た。

(5) リンパ球百分率算定

(3)及(4)と同様照射前後の推移をみた。標本はMay Giemsa二重染色を施した。

(6) 血糖値測定

照射前2回、後1, 2, 3, 5, 7の7回に亘り経日的に測定した。採血は總て同一時間に行った。測定法はCrecelius-Seifert氏血糖比色定量法に依つた。即ち採取血液0.2ccを蒸溜水1.8cc中にとり、1.2g/dlピクリン酸溶液を加え、混和後定量濾紙で濾過し、濾液1.5ccを1.65ccの目盛付試験管にとり、20g/dl NaOH溶液0.15ccを添加、混合後沸騰水浴中に5分間おき、後水冷、蒸發不足分の水を加え、全量を1.65ccとしElma段階式血糖比色計に入れ比色定量した。

第4表 100r 一時全身照射時家兎体重の変動

日 家兎No.	照射 前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後Ⅰ日	後Ⅱ日	後Ⅲ日	後Ⅳ日	後Ⅴ日	後Ⅵ日	後Ⅶ日
No. 1	2230	2190	2265	2225	1940	1950	1965	2060	2120
2	2010	2080	2050	1980	1960	2000	2130	2160	1990
3	2215	2160	2190	2240	2320	2270	2280	2170	2300
4	2335	2225	2350	2345	2265	2385	2400	2400	2430

第5表 200r 一時全身照射時家兎体重の変動

日 家兎No.	照射 前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後Ⅰ日	後Ⅱ日	後Ⅲ日	後Ⅳ日	後Ⅴ日	後Ⅵ日	後Ⅶ日
No. 5	1800	1890	1960	1970	1900	1910	1960	1850	1900
6	2250	2240	2390	2220	2220	2310	2290	2400	2340
7	2120	2080	2210	2310	2080	2220	2300	2120	2140
8	2000	2010	2010	2020	1950	2180	2110	2020	2150

第6表 500r 一時全身照射時家兎体重の変動

日 家兎No.	照射 前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後Ⅰ日	後Ⅱ日	後Ⅲ日	後Ⅳ日	後Ⅴ日	後Ⅵ日	後Ⅶ日
No. 9	2650	2700	2575	2500	2540	2480	2550	2410	2430
10	2780	2720	2500	2640	2650	2700	2550	2410	2440
11	2150	2200	1975	1950	1880	1800	1760	1745	1820
12	2500	2620	2375	2320	2260	2160	2100	2080	2035

第3節 実験結果

第1項 体重(表4, 5, 6,)

100r, 200r照射群では体重には著變ないが, 500r照射群にては照射後第1日全例に於て平均11%の減少をみ, 以後漸減の傾向を認めた。

第2項 尿中17K Sの變動(表7, 8, 9, 圖5, 6, 7)

各照射群家兎合計9羽について照射前3回の測定を行つて延べ27回の48時間尿中17K Sの平均値は1.88mgであつた。

100r照射群に於ては照射後48時間尿に於て前値平均の120%の増加を示し照射後4日にて大体舊値に復する變動を示した。

200r照射群に於ても殆んど100r群と同様の推移を示し, 照射後48時間尿に於て著明の増加を認め4日に於てもやゝ前値平均よりも高値を示すが6日には完全に舊値に復した。

500r照射群に於ては照射後48時間尿からして増加を認めずかえつて前値平均の56%減少その後漸減した。

第3項 尿中遊離型17-hydroxycorticosteroidsの變動(表10, 11, 12, 圖8, 9, 10)

各照射群家兎合計12羽について照射前3回宛の測定によつて得た家兎24時間尿中遊離型 hydroxycorticosteroids (以下17-OH. C. Sと略)の平均値は16.87γ/dayであつた。

第7表 100r 一時全身照射時家兔尿中17K Sの変動 mg/48h

日 家兔No.	照射前Ⅵ日	前Ⅳ日	前Ⅱ日	照射後2日	後4日	後6日	後8日
No. 13	2.21	2.56	1.80	3.88	2.75	1.75	2.47
14	2.02	1.62	2.33	3.98	2.50	1.95	2.49
15	1.75	1.70	1.44	4.30	2.00	2.30	1.82

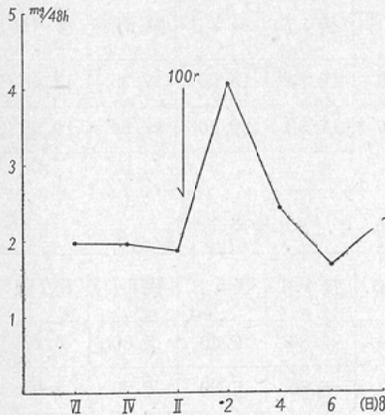
第8表 200r 一時全身照射時家兔尿中17K Sの変動 mg/48h

日 家兔No.	照射前Ⅵ日	前Ⅳ日	前Ⅱ日	照射後2日	後4日	後6日	後8日
No. 16	2.24	2.73	2.50	3.85	2.10	2.21	1.67
17	1.71	1.98	2.26	4.58	2.63	1.19	2.07
18	1.63	1.54	1.95	4.21	3.70	2.50	1.60

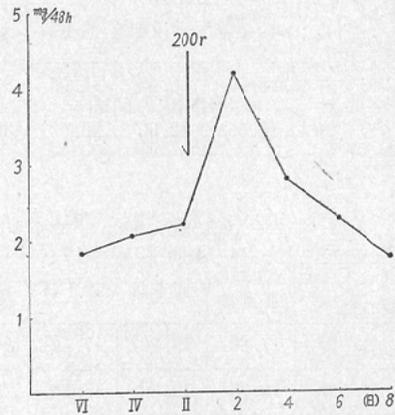
第9表 500r 一時全身照射時家兔尿中17K Sの変動mg/48h

日 家兔No.	照射前Ⅵ日	前Ⅳ日	前Ⅱ日	照射後2日	後4日	後6日	後8日
No. 19	1.63	1.42	1.35	0.81	0.91	0.75	0.75
20	1.40	1.86	1.46	0.73	0.95	0.84	1.23
21	2.05	2.12	1.58	0.98	0.70	0.68	0.82

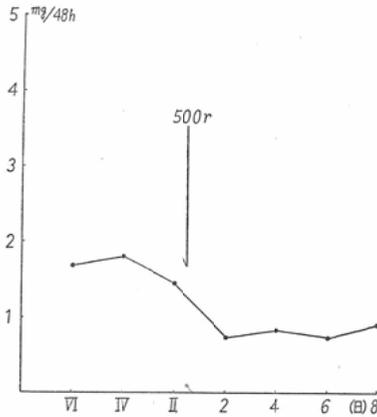
第5図 100r 一時全身照射時家兔尿中17K Sの変動



第6図 200r 一時全身照射時家兔尿中17K Sの変動



第7図 500r 一時全身照射時家兎尿中17K Sの変動



100r 照射群に於ては照射後第1日, 2日, 3日, に亘り前値變動をはるかに上回る著明な増加を示し, 4日に於て大体舊値に復する.

200r 照射群に於ても 100r 群と同様の推移をとり照射後第1日には前値平均の90%もの増加を示し4日にて舊値に復した.

500r 照射群に於ては照射後第1日に前値平均の約46%の増加をしめしたが3日に至り急激に減少以後7日に至るまで漸減した.

第4項 白血球の變動 (表13, 14, 15, 圖11, 12, 13)

100r 照射群に於ては照射後減少, 3日で最低, その後やゝ増加するが, 7日に至るもなお前値の約30%減少の低値を示す.

200r 照射群でも第1日目より減少2日で最低を示し 100r 群と同じ推移を示す.

500r 照射群に於ては1例照射後第1日に増加したが, 他の全例, 従つて平均値に於てはやはり第1日目より減少, 4日で最低値を示し5, 6日にやゝ増加の傾向をみせるが7日に於て前値平均の80%の減少を示している.

第5項 リンパ球の變動 (表16, 17, 18, 圖14, 15, 16)

100r 照射群のリンパ球百分率は照射後第1日

第10表 100r 一時全身照射時家兎尿中17O H. C. Sの変動 (γ)

日 家兎群	照射前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射後1日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
A 群	13.60	15.90	13.05	26.10	24.25	23.80	17.05	14.90	13.50	14.40
B 群	15.95	14.00	15.10	23.20	25.30	20.05	16.90	16.10	15.20	15.70

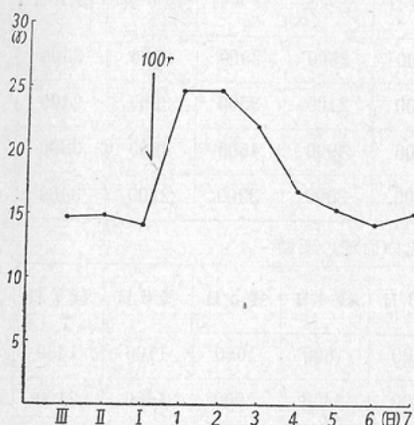
第11表 200r 一時全身照射時家兎尿中17O H. C. Sの変動 (γ)

日 家兎群	照射前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射後1日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
C 群	15.50	16.45	14.05	31.00	26.25	17.00	18.25	15.90	17.25	14.40
D 群	18.65	22.00	20.90	33.40	32.80	30.05	17.50	20.25	17.60	19.95

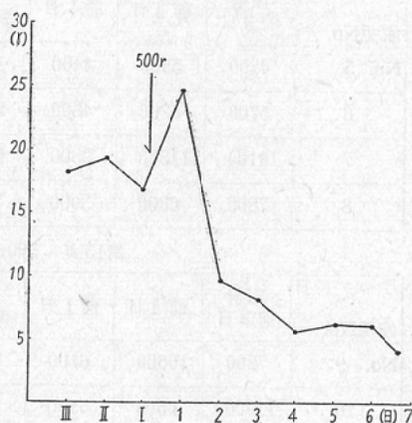
第12表 500r 一時全身照射時家兎尿中 17O H. C. Sの変動 (γ)

日 家兎群	照射前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射後1日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
E 群	17.60	19.20	17.40	24.00	10.15	7.80	4.80	6.40	5.30	4.10
F 群	18.75	19.30	16.20	25.30	9.20	8.50	6.60	6.30	6.90	4.05

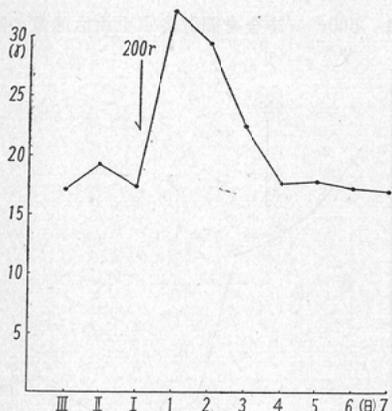
第8図 100r 一時全身照射時の家兎尿中17-OH. C. Sの変動



第10図 500r 一時全身照射時家兎尿中17-OH. C. Sの変動



第9図 200r 一時全身照射時家兎尿中17-OH. C. Sの変動



に於て平均28%で最低値を示し、以後漸次恢復し、4日には平均50%で既に大体舊値に復している。

200r 照射群に於てはやはり照射後第1日に最低値を示すが、その百分率平均は19%で100r 照射群よりも更に低値を示し、恢復もやゝおそく6日に至り前値平均に復している。

500r 照射群でも同様に照射後第1日に最低を示し、その百分率平均は14%で100, 200r 照射群よりも更に低値を示している。その後漸次恢復するが、7日に至り再び減少の傾向をみせ舊値に恢復しない。

第6項 血糖の變動 (表19, 20, 21, 圖17, 18, 19)

各照射群家兎合計9羽について照射前各2回の測定を行い延べ18回の家兎血糖平均値は113mg/dlで、最高値119mg/dl, 最低値104mg/dlを示した。

100r 照射群に於ては照射後第1日に於て著明な増加を示し、2日でやゝ減少するがなお高血糖

第13表 100r 一時全身照射時家兎白血球の變動

家兎No.	日 照射前II日	前II日	前I日	照射後1日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
No. 1	8500	7800	9000	4800	5100	3400	3200	4500	3500	3000
2	6200	5600	4800	3100	3500	2100	2550	2400	2800	3600
3	10900	9400	8800	5300	4000	2900	3100	4300	6200	7100
4	9100	9600	8200	2800	6200	3800	3900	2800	3300	3900

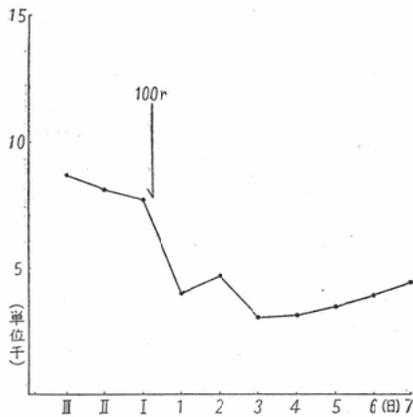
第14表 200r 一時全身照射時家兎白血球の変動

家兎No.	日 照射 前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後Ⅰ日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
No. 5	4800	5500	4400	1500	1500	1700	2500	2900	2300	3000
6	5700	5200	4800	2600	3100	2300	2100	3500	3200	2400
7	10100	11300	9800	5500	4000	4400	4900	4500	4800	3800
8	7800	6300	3000	3450	1600	3400	3500	3200	2700	3400

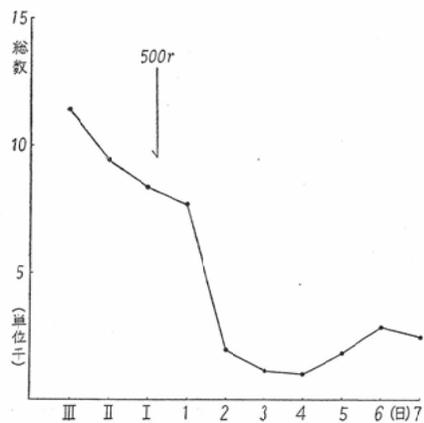
第15表 500r 一時全身照射時家兎白血球の変動

家兎No.	日 照射 前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後Ⅰ日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
No. 9	7200	10600	6100	5100	1500	1300	600	1000	1100	1450
10	11900	6500	5500	5000	1600	1200	1400	900	1600	2100
11	13000	11460	10300	14400	3100	1500	1000	1300	3400	3500
12	13700	9400	11800	6400	1800	700	1200	4300	5300	2700

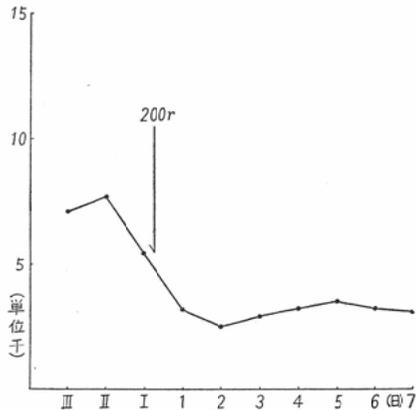
第11図 100r 一時全身照射時家兎白血球数の変動



第13図 500r 一時全身照射時家兎白血球数の変動



第12図 200r 一時全身照射時家兎白血球数の変動



を維持する。照射後3日に至り急激に前値平均をはるかに下回る低下を示し、平均86mg/dlの低血糖となり以後漸次増加して7日にて舊値に復する。

200r 照射群に於ても大体 100r 群と同様の推移を示し、照射後第1日、2日に高血糖、3日に至り急激に低血糖値を示す。その後漸増するが、100r 群に比し此の低血糖は照射後7日に至つて、なお完全には恢復しない。

500r 照射群に於ては照射後第1日より明らかな減少を示し、その低血糖は照射後7日に至るも恢復しない。

第16表 100r 一時全身照射時家兎リンパ球の変動(%)

日 家兎No.	照射 前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後1日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
No. 1	67	59	69	24	30	35	44	58	48	60
2	52	47	32	21	32	42	58	41	60	46
3	48	45	53	18	39	40	51	60	47	53
4	59	68	66	50	34	47	46	43	50	51

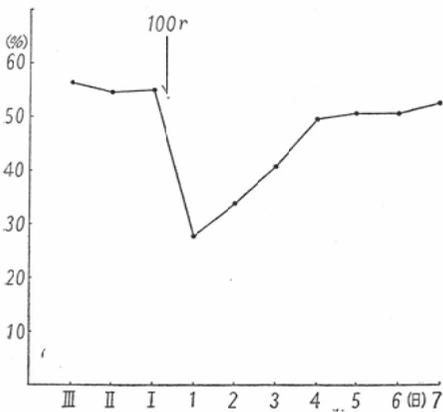
第17表 200r 一時全身照射時家兎リンパ球の変動(%)

日 家兎No.	照射 前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後1日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
No. 5	54	58	53	23	20	37	39	37	52	53
6	52	50	47	24	33	39	34	52	48	52
7	54	52	56	18	33	34	44	47	55	44
8	43	47	49	9	30	28	32	44	47	48

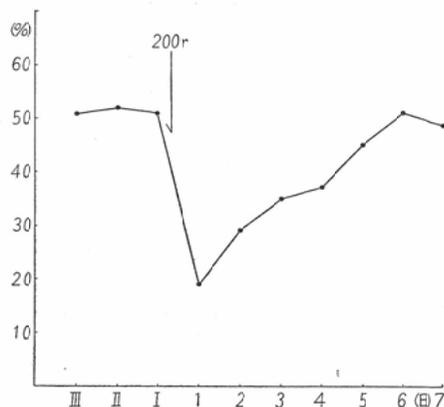
第18表 500r 一時全身照射時家兎リンパ球の変動(%)

日 家兎No.	照射 前Ⅲ日	前Ⅱ日	前Ⅰ日	照射 後1日	後2日	後3日	後4日	後5日	後6日	後7日
No. 9	47	51	46	9	28	20	28	39	33	20
10	60	53	49	13	25	19	28	33	37	39
11	55	44	48	15	24	21	40	36	35	39
12	40	49	61	19	19	23	40	35	29	27

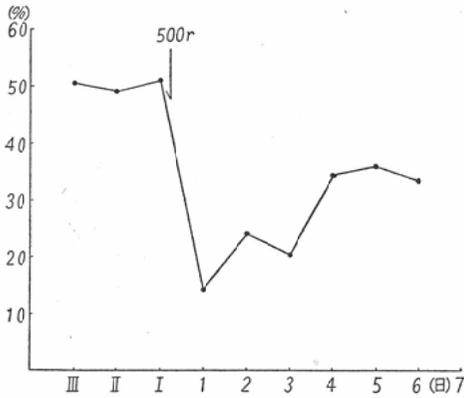
第14図 100r 一時全身照射時家兎リンパ球の変動



第15図 200r 一時全身照射時家兎リンパ球の変動



第16図 500r 一時全身照射時家兎リンパ球の変動



第19表 100r 一時全身照射時家兎血糖の変動 (mg/dl)

家兎No.	照射前II日	前I日	照射後1日	後2日	後3日	後5日	後7日
No. 22	112	104	141	124	82	92	114
23	117	115	139	130	80	94	101
24	110	112	129	120	95	86	108

第20表 200r 一時全身照射時家兎血糖の変動 (mg/dl)

家兎No.	照射前II日	前I日	照射後1日	後2日	後3日	後5日	後7日
No. 25	115	114	144	136	80	83	96
26	109	115	137	136	86	97	92
27	118	112	130	132	91	95	99

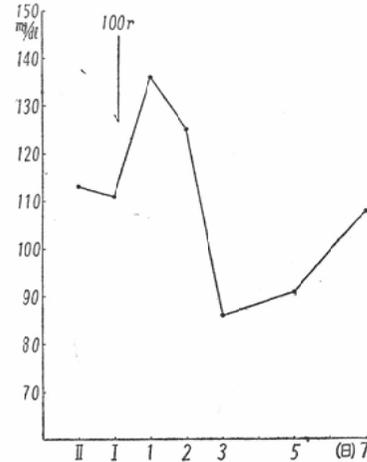
第21表 500r 一時全身照射時家兎血糖の変動 (mg/dl)

家兎No.	照射前II日	前I日	照射後1日	後2日	後3日	後5日	後7日
No. 28	111	114	82	83	78	82	80
29	115	110	87	80	83	84	77
30	119	119	78	81	78	85	98

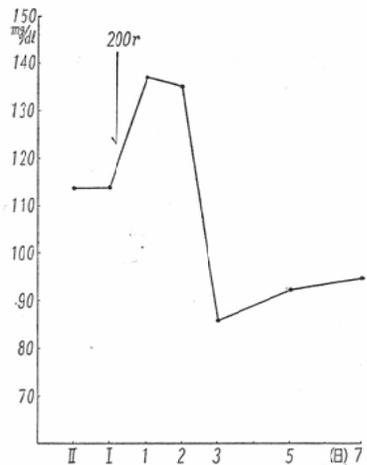
第4節 考按及び小括

放射線照射時の17KS或は Corticoid を測定した文献を渉獵するに Lawrence は犬に於て3000r照射時に尿中17KS排泄の増加を認め、Mauer

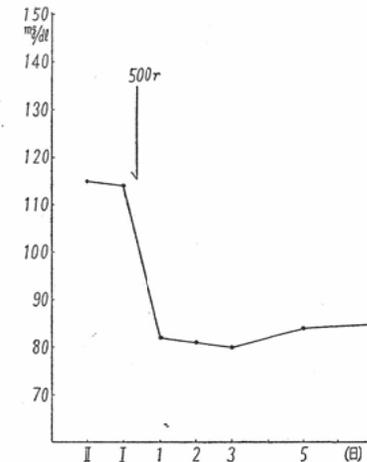
第17図 100r 一時全身照射時家兎血糖の変動



第18図 200r 一時全身照射時家兎血糖の変動



第19図 500r 一時全身照射時家兎血糖の変動



は家兎に於て1500r 以上の高線量照射時に17K S は減少すると報告している。小林は家兎に於ける600r 全身照射が尿中17K S の減少を、同線量甲状腺局所照射にてはその増加を認めている。その他 Rajewsky 及び Wilhelm は白鼠に於て17K S, Corticoid の排泄量と生存曲線との間に密接な関係のあることを報告している。

私の実験では17K S 及 17-OH.C.S. の動態は既に結果の所で述べた如く、いずれも 100r, 200r 照射時、照射後第1日より増量、3~4日後舊値にかえり、500r 照射時は 17-OH.C.S に於て照射後第1日に増加したが、その後漸減、17K S は最初から減少して回復の傾向を認めなかつた。此の事は 100, 200r 一時全身照射に際しては、下垂体前葉副腎皮質系は機能亢進をもつて應じ、充分個体防禦の機構を保ち得ている事を示し、500r 一時全身照射に於ては一時機能亢進をもつて應じた下垂体前葉副腎皮質系も遂に及ばずして Selye の云う疲憊期 (Stage of exhaustion) におちいり、個体防禦機構を保持し得なかつたとみる事が出来ると考える。

全身一時照射時の白血球減少の主体をなすものはリンパ球である事は既に認められている。私の実験でも 100, 200, 500r のいずれの照射に際しても著明なる比較的リンパ球減少を来している。これを 17-OH.C.S の排泄量と比較すると Corticoid 増量時に強いリンパ球減少がおこっている事が認められる。

そもそも X線照射時のリンパ球變動の本態に関しては、X線の直接作用、自律神経系の關與、内分泌系の關與の三點を考慮しなければならない。しかし X線の直接作用については教室の杉本が *in vitro* の実験に於てリンパ球破壊度は3000r でも對照と有意の差を認めないと報告しており、生体の流血中リンパ球減少の機構には従来より下垂体前葉副腎皮質系の重要さが論じられて来た。

Büchel はラツテの副腎摘出が統計學的に有意なリンパ球絶対數の増加を来す事を認め、Dougherty & White はマウスに ACTH を注射してリンパ球減少をきたし、その際副腎を摘出しておけばリンパ球減少が来ないと報告している。そ

の他副腎皮質エキス或は Corticoid 投與によつて種々なる動物にリンパ球減少のくることを證明する數多くの報告がある。

X線照射の場合も教室の西田は副腎摘出ラツテとしからざるものにと X線を照射し、やはり X線によるリンパ球減少に副腎皮質が重大な関係を有すると結論している。

私の実験に於ても尿中 17-OH.C.S の排泄増加とリンパ球減少がよく一致することから X線曝射に際し、先ず下垂体前葉副腎皮質系の機能の變動が起り末梢リンパ球はそのかなり強い影響をうけるものと考えられる。

次に血糖の問題であるが、副腎皮質が糖代謝と重大な関係を有する事は既に 1908年 Bierry & Malloizel が犬で副腎摘出を行い血糖がその半分以下に下降する事を報告して注目されるに至つた。その後 Cori & Cori も副腎摘出後の肝糖原の消失と血糖の下降をみており、Britton & Silvette も各種動物で同様の結果を得、且つその際副腎皮質エキスを投與すれば肝糖原が出現し血糖値も上昇する事を報告している。その他此の點に關しては中尾, Abelin, Long, Schwartz 等、すぐれた報告が數多くみられる。

しかし、此の副腎摘出後の肝糖原減少及び血糖の下降は、肝糖原新生作用の減退及び糖の利用率増加によると説明されている。その他副腎摘出は糖質の腸管からの吸収にも關係することも事實らしい。

勿論、糖代謝全般について見るならばその調節機構は甚だ複雑であり糖質の吸収、分解のバランスの中で肝臓を土台として脾臓、脳下垂体、副腎、甲状腺等の内分泌及自律神経系等の諸因子が働いてると解され、此等數多くの血糖調節因子の關係の中に副腎皮質 *hormon* は糖の吸収、肝臓の糖原新生、糖質の酸化抑制に對し影響を及ぼしているともみる事が出来よう。

さて私の実験に於て血糖は 100, 200r 照射時照射後第1日、2日に於て 17-OH.C.S の増加と一致して高値を示し、その後急に減少して7日にいたる低血糖の状態を示した。此の事は他の諸

因子を考えに入れても先ずX線照射による Corticoid 増量が血糖上昇をきたさしめ、しかして此の高血糖が肝及び上記の諸因子に作用して、その後の低血糖を惹起したと考えるのが最も妥當な見解と思う。

500r 照射時に於ける血糖値は最初から減少し照射後7日に至るも恢復の傾向を示さなかつた。この事も 17-OH.C.S. の排泄の漸減した傾向とにらみあわせ、やはり Corticoid の分泌減少が此の低血糖に相當な影響のあることを思わせる。しかし照射後第1日に於て 17-OH.C.S が増加の時期に既に血糖が減少を示している事は、副腎皮質 hormon 以外の因子の影響とみるより他なく、X線照射時の血糖調節機構については、更に詳細なる研究に俟たねばならない。

第IV章 總括及び結論

私はX線の下垂体前葉副腎皮質系に及ぼす影響を人体に於ては尿中17KS, 家兎に於ては体重, 尿中17KS, 尿中遊離型 17-OH.C.S. 白血球, リンパ球, 血糖の變動を追求し之を總合して次の結論を得た。

1) 人の上腹部 200r 一時照射は下垂体前葉副腎皮質系に大なる影響を及ぼしている。

2) 家兎 100, 200r 一時全身照射は下垂体前葉副腎皮質系機能を亢進せしめる。

3) 家兎 500r 一時全身照射は下垂体前葉副腎皮質系機能を照射後第1日のみ亢進せしめるが以後同系機能の減退をまねく。

4) X線照射による下垂体前葉副腎皮質機能の消長は流血中リンパ球, 血糖の變動にかなりの影響を及ぼす。

終りに臨み、絶えず御懇切なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師樋口助弘教授に深甚の謝意を表す。尚抽出方法につき御指導を賜つた本学薬理学教室中尾健教授初め教室員各位に深く感謝する。

尚本論文の1部は第15回及び16回日本医学放射線学会總會並びに第85回日本医学放射線学会関東部会に於て発表した。

参考文献

- 1) 樋口助弘, 西田文作: 日医放誌, 12巻1号, 1952.
- 2) 樋口助弘, 西田文作: 日医放誌, 12巻2号, 1952. —3) 杉本英樹: 日医放誌, 12巻9号, 1953.
- 4) 杉本英樹: 日医放誌, 12巻11号, 1953. —5) 田村方見: 癌の臨床, Vol. 1, No. 6, 1955. —6) 三宅, 扇谷: 日内泌誌, 26: 122, 1950. —7) 中尾健: 臨床病理, 1巻4号, 昭28. —8) 吉田穆: 新潟医学会雑誌, 69, 9, 785, 1955. —9) 中尾健 松葉三千夫: 成医会雑誌, 6巻, 1951. —10) 松倉 三郎: 日本消化機病学会誌, 53巻5号. —11) H. Langendolff und W. Lorenz: Strahlenth. 88: 177, 1952. —12) H-J Mauer und G. Mense: Strahlenth. 96: 86, 1955. —13) White and Dougherty: Endocrinol. 41: 230, 1947. —14) Rajewsky: Strahlenth. 100: 5, 1956. —15) Schlumbaum W.: Strahlenth 85: 630, 1951. —16) Cori CF and Cori GT.: J. Biol. Chem 74 473, 1927. —17) 小林秀夫: 日医放誌, 16巻12号. —18) Hornykiewytisch: Strahlenth. 86: 175, 1952. —19) Schlumbaum w.: Strahlenth 85: 630, 1951. —20) Pincus, GL.: Clin. Endocrinol 3: 195, 1948. —21) Wilhelm: Strahlenth 97: 75, 1955. —22) Lawrence: Med. Record 154: 146, 1941. —23) Canon, W.B.: Amer. J. Med. Sci. 189: 1, 1953. —24) Hamilton & Hamilton: J Clin Endocrinol. 8: 433, 1948. —25) Ellinger F.: Radiology. 51: 394, 1948. —26) Hamburger C.A.: Acta Endocrinol 1: 19-39, 1948. —27) 中尾健: 副腎皮質ホルモン. 医学書院, 1955. —28) 内分泌のつどい編集委員会: 最も新しいホルモン検査法.

On the Effects of X-ray Irradiation on Pituitary Adrenal System

By

Yoshisuke Asakawa

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical School

(Director: Prof S. Higuchi)

This research was monitored to examine the effects of X-ray irradiation on the pituitary adrenal system.

17-Ketosteroid in urine was studied on our ambulatory and out-patients department. With the rabbits the following items were examined :

- 1) Body weight
- 2) 17-Ketosteroid in urine
- 3) 17-Hydroxycorticosteroid in urine
- 4) Leucocyte
- 5) Lymphocyte
- 6) Blood glucose

Results

1) Total of 200r was irradiated on the upper half of abdomen of human and the effectiveness was observed to a noticeable degree.

2) Pituitary adrenal functions of rabbits rose with 100r and 200r totally.

3) Pituitary adrenal functions of rabbits rose only after the first day and there after dropped with 500r totally.

4) Vicissitude of pituitary adrenal system was observed with the lymphocyte and blood glucose after irradiation and the effectiveness was observed to a noticeable degree.