



Title	X線のCholinesteraseに及ぼす影響の實驗的並びに臨床的?究
Author(s)	五味, 誠
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1955, 15(1), p. 17-34
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19700
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X 線 の Cholinesterase に 及 ぼ す 影 響 の 實 験 的 並 び に 臨 床 的 研 究

東京慈恵會醫科大學放射線醫學教室(主任 樋口助弘教授)

五 味 誠

本研究は文部省科學研究費の援助により行われた、茲に感謝の意を表する。
尙本論文の内容は、第12回、第13回日本醫學放射線學會總會に於て發表した。

(昭和29年12月10日受付)

目 次

緒言

検査方法

推計學的事項

第1篇 血液 ChE のX線照射の影響

第1章 深部治療中の子宮癌及び乳癌患者について

1. 健康者の血清及び血球 ChE との比較
2. 一巡のX線治療前後に於ける比較
3. 澤田氏反應との比較

第2章 人血清及び血球 ChE の in vitro に於けるX線照射の影響

第3章 家兎血清及び血球 ChE のX線照射の影響

1. 正常家兎血液 ChE 値の棄却限界
2. 正常家兎血液 ChE 値の生理的變動の棄却限界
3. 全身照射による變動
4. 肝臓部照射による變動

附 家兎臓器 ChE の分布

第4章 小括及び考按

第2篇 組織 ChE のX線照射の影響

第1章 Ratte の臓器 ChE について

1. 正常 Ratte 臓器別 ChE の分布
 2. (Ratte 臓器 ChE の)X線照射の影響
- 附 X線照射と Ratte の脾縮小度との關係

第2章 Maus の臓器 ChE について

1. X線照射の影響
2. Vagostigmin 注射の影響

第3章 小括及び考按

第3篇 總括及び考按

結論

文獻

緒 言

Cholinesterase (ChE) は迷走神経物質である Acetylcholine(Ach)の分解を觸媒する酵素¹⁾であるが、之は Achの様な Choline-esterのみを分解する特異的 ChE (True ChE) と、Choline-ester 以外の Ester 結合物質をも分解する非特異的 ChE (Pseudo ChE) の二つに區別され、動物により、又各臓器によつてその分布は異つてゐる。人間では血清中に非特異的 ChE、血球中に特異的 ChE が含まれ、兩者の移行は考えられていない²⁾。又兩者の酵素化學的差異については現在迄に相當明確にされている。³⁾⁴⁾⁵⁾

本酵素に関する知見は比較的新しい分野に屬し、ChEに関する興味は Ach の神経生理學的重要性に關連して喚起されたもので、生體に於て兩酵素の中何れが重要な役割を果しているかについては、神経の興奮即ち Ach 代謝に直接關連のあるものは、特異的 ChE の方であり、非特異的 ChE の方は自律神経機能との關連は遙かに意義が少いものとされている^{2)-a,b,c,d}

一方非特異的 ChE の代表とも云える(人)血清 ChE と肝機能とは平行することが動物實驗及

び臨床的に多くの人々から信ぜられており⁶⁾⁻¹⁴⁾, 吾々も臨床的に血清 ChE と肝機能との相關々係を確めた¹⁵⁾.

又中には血清 ChE と自律神経機能との因果關係を暗示した報告もある¹⁶⁾⁻²¹⁾.

著者はX線の生體への作用機轉の一端を知る目的で、以上の様な ChE の自律神経機能及び肝機能との因果關係を想定して、深部治療中の癌患者及び家兎について血液(血球及び血清) ChE の, Ratte 及び Maus について各臓器の ChE の, X線照射による變動を非特異的 ChE 及び特異的 ChE の兩者について測定, 検討して聊か見るべき結果を得たので以下報告する.

検査方法

I) 酵素液の作製

A) 血液 ChE の場合

血球及び血清(漿) ChE を同時に測定する都合上, 1cc ツベルクリン用注射筒で 3.8% クエン酸ソーダ 0.2cc (針の中に含まれている分を含む) をとり, 血沈検査の要領に準じて静脈より採血(全量 1cc), 3000 廻轉 30 分間遠沈して血漿分離後, 血球は生理的食鹽水にて 3 回洗滌, この洗滌液を以て, 血清を稀釋全量を 2cc (人間, 家兎共) となし, 更に血球は充分の量の生理的食鹽水にて 1 回洗滌後, 血球は全量(活性値の關係上) 夫々人間の場合は 24cc, 家兎の場合は 4cc に pH 7.4 の磷酸緩衝液にて稀釋し, 使用時迄氷室に保存する. 實驗の都合上全血 1cc を ChE 値の基準としたため, 人間の場合は, 血清は 2.5 倍, 血球は 30 倍, 家兎の場合は, 血清は 2.5 倍, 血球は 5 倍に稀釋したことになる.

尙この程度のクエン酸ソーダ量では ChE 活性値に何等の影響も見られなかった.

B) 組織 ChE の場合

屠殺, 臓器剔出後, ガーゼ又は吸水紙にて血液, 及び水分を可及的充分に除去し, 化學天秤にて精密に秤量し, 乳鉢にて少量の金鋼砂を加えて充分に磨碎完全に乳糜狀となし, 之にその臓器の ChE 含有量に應じて pH 8.2 の苛性ソーダ液を加え 10~

20 倍となし, 24 時間氷室にて抽出し, その上清液を測定に使用した. (例, 腸管 1.0g → pH 8.2 苛性ソーダ液を加え全量 20cc とする. この場合を 20 倍稀釋とした).

附記: ChE は酸性側に傾く程活性値は減弱し, 今野²²⁾に従つて追試したところ pH 8.2 の苛性ソーダ液にて抽出が最も高率であつたので本液を組織 ChE の抽出に用いた.

II) 酵素作用條件及び活性値の表示法

酵素作用條件は玉井³⁾, 宿谷⁴⁾の報告に従つて, 至適條件として pH 7.4 (磷酸緩衝液使用), 基質 Ach 濃度は特異的 ChE の場合は 0.0025 Mol 非特異的 ChE の場合は 0.025 Mol とし, 38°C 温浴 30 分間の分解量を測定し, 血球及び血清の場合は全血 1cc につき, 組織の場合は組織 1g についての Ach 分解量を換算して, 之を活性値とした.

III) ChE 測定法

Hesterin²³⁾ 宮崎²⁴⁾の Ach 比色定量法に準じて行つた. 著者の方法を略記すれば,

A) 試薬

- ① 鹽酸ヒドロキシルアミン (NH_2OHHCl): 2 Mol 水溶液
- ② 苛性ソーダ: 3.5 Mol 水溶液
- ③ 硫酸: 13 倍稀釋液
- ④ 三鹽素醋酸: 10% 水溶液 (除蛋白用)
- ⑤ 鹽化第二鐵: 0.37 Mol N/10 硫酸溶液
- ⑥ Ach: 0.1 Mol 液—非特異的 ChE 用
0.01 Mol 液—特異的 ChE 用

B) 實施

(酵素液 0.5cc + pH 7.4 磷酸緩衝液 1cc + Ach 液 0.5cc) — 38°C 温浴 30 分間

→ + (① 1cc + ② 1cc) →
(直ちに) (注加前混和) (3 分以上放置)
+ ③ 1cc → + ④ 1cc → + ⑤ 1cc

(反應終了)

(註) 各液注加毎よく混和する

この終末呈色液を遠沈 3000 廻轉 10 分後上清液を

Pulfrich Stufen-photometer (Zeiss) にて對照と比色する

(附記) :

1) Filter No. 6 (青綠色のもの), Cuvette 10 mmを使用

2) 非特異的 ChE の場合 (基質 Ach 0.025 Mol) は濃度が Photometer の感度の上界以上であるから、終末液を2倍に蒸留水にて稀釋後比色。

3) 比色時の對照は Ach 以外の呈色物質の存在を考慮し、Ach の代りに蒸留水を加え同様處置したものを用いた。

4) 又温浴等による Ach の自然分解の可能性を考慮して、その都度酵素液の代りに蒸留水を加え同様處置したものを基準 Ach 値とした。

各々について測定した Extinktion より Ach 量(mg)を求め基準 Ach 値との差(分解量)を全血 1cc又は組織 1 g に換算して ChE 活性値とした。

即ち、 $(A-B) \times \alpha = \text{ChE 活性値}$

但し、A = 基準 Ach 量

B = 酵素液作用後の殘留 Ach 量

$\alpha = \text{酵素液の稀釋倍數} \times \text{終末呈色液の稀釋倍數} \times 2 (\text{酵素液} 0.5\text{cc} \text{を用いたので})$

尙本終末呈色液は美麗な赤褐色を呈し、(Ferric Acethydroxamic Acid の色)、Ach 濃度と Extinktion とは完全に Lambert-Beer の法則²⁵⁾に一致し、本装置では Extinktion 1.0 に對する Ach mg/cc は 1.56mg となつた。

推計學的事項

検査成績について有意な變化か否かの客觀的證明のため、二つの標本平均の比較は下記の式に従

つて推計學的檢定を加えた²⁶⁾²⁷⁾。

A) 對應のない場合

分散比 $Fs = \frac{u_1^2}{u_2^2} (u_1 > u_2)$ が

$$F \frac{N_1-1}{N_2-1} (0.05) \text{ より } \begin{array}{l} \text{大ならば } \sigma_1 \neq \sigma_2 \\ \text{小ならば } \sigma_1 = \sigma_2 \end{array}$$

○ $\delta_1 = \delta_2$ の場合

$$ts = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{w \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}} \text{ と自由度 } (n = N_1 + N_2 - 2) \text{ に對する } 1\% \text{ 又は } 5\% \text{ の } t \text{ を求め、} ts > t \text{ ならば } m_1 \neq m_2 \text{ とした。}$$

→ (a 式)

○ $\delta_1 \neq \delta_2$ の場合

1) $N_1 = N_2$ ならば

$$Fs = \frac{(\bar{x} - \bar{y})^2}{W^2 \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)} \text{ が } F_{N_1-1}^{1, N_1-1} (0.01) \text{ 又は } F_{N_1-1}^{1, N_1-1} (0.05) \text{ より大ならば } m_1 \neq m_2 \text{ とした。}$$

→ (b 式)

2) $N_1 \neq N_2$ ならば

$$ts = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{u_1^2}{N_1} + \frac{u_2^2}{N_2}}} \text{ が}$$

$$t = \frac{u_1^2 \cdot t_1 / N_1 + u_2^2 \cdot t_2 / N_2}{\frac{u_1^2}{N_1} + \frac{u_2^2}{N_2}} \quad \left(\begin{array}{l} t_1^2 = F_{N_1-1}^{1, N_1-1} (0.05) \\ t_2^2 = F_{N_2-1}^{1, N_2-1} (0.05) \end{array} \right)$$

より大ならば、 $m_1 \neq m_2$ とした。

→ (c 式)

B) 對應のある場合

$$ts = \frac{\bar{z} - m}{\frac{u}{\sqrt{N}}} \text{ と自由度 } (n = N - 1) \text{ に對する } 1\% \text{ 又は } 5\% \text{ の } t \text{ を求め、} ts > t \text{ ならば } m \neq 0 \text{ とした。}$$

→ (d 式)

但 $\bar{x}$ = 標本平均

m = 母平均

u^2 = 不偏分散

σ = 母分散

S = 標本變動

$w^2 = \frac{S_1 + S_2}{N_1 + N_2 - 2}$

N = 標本の大きさ

第1篇血液 ChE の X 線照射の影響

第1章深部治療中の子宮癌及び乳癌患者について

I) 健康者血液 ChE との比較

at random に選んだ健康者20例と歩行通院可能の上記患者26例の血球及び血清 ChE の分布は第1圖の如くであり、各標本値について推計學的に検討すると、

A) 血清 ChE

$$Fs = 2.9 > F_{25}^{19, 25} (0.05) = 2.00 \quad \therefore \sigma_K \neq \sigma_0$$

c 式より、 $ts = 6.0 > t = 2.085$ 故に $m_K > m_0$ となり健康者と本患者との間には有意な差が認められる

即ち、健康者に比して本患者の血清 ChE は減少している。

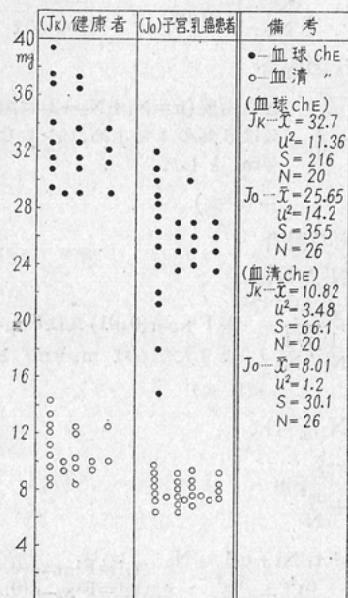
B) 血球 ChE

$$Fs = 1.25 < F_{19}^{25, 19} (0.05) = 2.11 \quad \therefore \sigma_K = \sigma_0$$

a 式より $ts = 6.56 > t (1\%) = 2.704$ 故に 1% 以下の危険率を以て、健康者に比して本患者の血球 ChE は減少していることが云える。

II) 一巡のX線治療前後に於ける血液 ChE の比較

第1圖 健康者と癌患者の血液ChE分布の比較
(全血1cc 宛 Ach 分解量)



第1表 癌患者一巡の深部治療前後の血液ChE及び澤田氏反應

症例 番號	姓	病名	照射線量	血液 ChE(mg)		澤田氏反應		尿、肝 機能検査	
				血球	血清	無負 荷	アト ロピ ン負 荷	VB ₁ 20 mg 負荷	ウロ ビリ ン負 荷
1	鈴木	子宮	I kur 始	32.1	9.2	+	+	(-)	-
	H	癌	" 終	26.5	7.3	+	+	+	(+)
2	須賀	"	III kur 始	30.3	8.5	+	+	+	(+)
	"	"	" 終	31.7	7.0	+	+	+	(+)
3	沖山	"	IV kur 始	29.5	7.2	-	-	-	-
	"	"	" 終	25.6	6.3	+	+	+	(+)
4	刀禰	乳癌	II kur 始	28.3	8.6	-	-	-	-
	"	"	" 終	26.6	8.8	-	-	-	-
5	山口	子宮	I kur 始	26.4	8.6	+	+	+	(+)
	癌	"	" 終	24.5	7.1	+	+	+	(+)
6	高橋	"	II kur 始	28.6	7.7	+	+	(-)	-
	"	"	" 終	30.2	7.2	+	+	(-)	-
7	篠崎	乳癌	II kur 始	29.8	9.8	+	+	(-)	-
	"	"	" 終	27.5	9.6	+	+	+	(+)
8	竹石	子宮	IV kur 始	27.4	9.6	+	+	+	(+)
	癌	"	" 終	29.8	8.2	+	+	+	(+)
9	永野	"	II kur 始	23.2	6.8	+	+	+	(+)
	"	"	" 終	18.2	7.8	+	+	+	(+)
10	鈴木	"	III kur 始	18.6	7.9	-	-	-	-
	S	"	" 終	19.2	8.6	+	+	(-)	-
11	松川	乳癌	III kur 始	27.6	8.9	+	+	+	(+)
	"	"	" 終	25.2	7.2	+	+	+	(+)

照射條件: 管電壓 150Kvp, 管電流 3mA, 濾過板 0.5mmCu+ 0.5mmAl, 焦點皮膚距離 30cm, 照射野 10×12cm, 6門1回照射線量 130~140r, を毎日照射し, 計4000~6000r を以て一巡の照射治療とした上記患者中より, その前後の血液 ChE を測定し得た11例の結果は第1表に示す如くである. 本標本の各例について, 照射療法前後の差 $Z = Y - X$ を母集団と考え, $m = 0$ であると考えられる. 従つて假説として「Z が $m = 0$ なる正規母集団をなす」として之を検定するに,

A) 血清 ChE

$$\bar{z} = -0.7, u^2 = 1.019, N = 11 \text{ にて}$$

$$d \text{ 式より, } ts = 2.324 > t(5\%) = 2.228$$

故に 5% の危険率を以て $m = 0$ の假説を否定出来る. 即ち照射前に比して照射後の血清 ChE は減少している

B) 血球 ChE

$$\bar{z} = -1.6, u^2 = 6.838, N = 11 \text{ にて}$$

第2表 子宮癌及び乳癌患者の血液ChEと澤田氏反應

症例 番號	病名	澤田氏反應			尿・肝機能検査		血液 ChE 全血1cc につきAch 分解量	
		無負 荷	アト ロピ ン負 荷	VB ₁ 20mg 負荷	ウロ ビリ ン負 荷	過 敏 化 鐵 反 應	血球	血清
1	子宮	+	+	-	-	-	15.0 (mg)	7.7 (mg)
2	"	+	+	-	-	-	27.4	7.5
3	"	+	+	-	-	-	32.1	9.2
4	"	+	+	+	+	+	26.5	7.3
5	"	+	+	-	-	-	18.0	7.6
6	"	+	+	-	-	-	24.6	8.7
7	"	+	+	-	-	-	27.6	9.3
8	"	-	-	-	-	-	30.3	8.5
9	"	+	+	+	+	+	31.7	7.0
10	"	-	-	-	-	-	29.5	7.2
11	"	+	+	+	+	+	25.6	6.3
12	"	+	+	+	+	+	26.4	8.6
13	"	+	+	+	+	+	24.5	7.1
14	"	+	+	+	+	+	24.0	6.5
15	"	+	+	+	+	+	22.8	7.4
16	"	+	+	+	+	+	27.0	8.9
17	"	+	+	+	+	+	24.4	7.8
18	"	+	+	+	+	+	26.4	9.3
19	乳癌	+	-	-	-	-	25.8	9.6
20	"	-	-	-	-	-	27.6	9.6
21	"	-	-	-	-	-	28.3	8.6
22	"	-	-	-	-	-	26.6	8.8
23	"	+	+	+	+	+	18.0	7.1
24	"	+	+	+	+	+	30.0	7.5
25	"	+	+	+	+	+	21.6	7.2
26	"	+	+	+	+	+	24.8	8.1

$$m = 25.65 \pm 2.06 \text{ (血球ChE)} \quad 8.01 \pm 0.6 \text{ (血清ChE)}$$

d 式より $ts=2.03 < t(5\%)=2.228$

故に $m=0$ の假説を否定出来ない。即ち照射後減少するとは考えられない。

III) 澤田氏反応との比較

丸山²⁸⁾によれば澤田氏反応はVB₁不足の場合の他に、副交感神経緊張、肝機能障碍の場合にも陽性となり、前者の場合はVB₁負荷により、中者の場合は Atropin 負荷により夫々陰轉し、後者が存在する場合は如何しても陰轉しない。斯くすることにより、之等3者の鑑別が可能であると述べているので、血清 ChE 變動の臨床的意義附けの手段として、本例について澤田氏反応1時間法²⁸⁾を施行、陽性例には更にVB₁20mg(果糖負荷前30分に皮注)、ロートエキス0.06g(果糖負荷前1時間に内服)、負荷し再検、同時に肝機能検査法として尿中ウロビリノゲン反応、過鹽化鐵反應³⁰⁾を施行した結果は第1、2表に示す通りである。

第2表の如く澤田氏反応は26例中21例(81%)に陽性を認め、中VB₁負荷にて陰轉せるもの4例、Atropin 負荷にて陰轉せるもの3例、残り14例(67%)は肝機能障碍と目される結果となつている。

照射療法前後を比較した11例については第1表の如く、照射開始時既に陽性のもの7例(中、VB₁負荷にて陰轉せるもの2例、Atropin 負荷にて陰轉せるもの1例、残り4例は肝機能障碍と目される)。照射前陰性にて照射後陽轉せるものは4例中3例に認められた。即ち照射治療後に於ては11例中10例(91%)に澤田氏反應陽性を認め中肝機能障碍と目されるもの8例(80%)となつている。

第2章人血球及び血清 ChE の in vitro に於ける X線照射の影響

照射方法：

各例共同一の血清及び血球稀釋液を數コの小型シャーレに分け、之を12例について、各々50r, 100r, 200r, 500r, 1000r, 2000r, 5000r, 1回照射(管電壓 150Kvp, 管電流 3mA, 濾過板 0.5Cu + 0.5Al, 距離15cm)後測定した

測定結果は第3表に示す如くで、之に推計學的検討を加えるに、附記せる如く血球 ChE 500r

照射群に危険率5%にて僅かに阻害(減少)が見られる以外は各線量共有意な差は見られなかつた。

第3章家兎血清及び血球 ChE の X線照射の影響

照射方法：

型の如く飼育せる雄性家兎2000~3000gのものについて、對照群、全身照射(100r群)、(500r群)、(1000r群)、肝臓部照射(100r群)(500r群)(1000r群)の各群に分ち、1群3~4匹とした。

照射條件は、全身照射例は管電壓 150Kvp, 管電流 3mA, 濾過板 0.5Cu + 0.5Al, 焦點皮膚距離40cm, 照射野全開、肝臓部照射例は管電壓 150Kvp, 管電流 3mA, 濾過板 0.5Cu + 0.5Al, 焦點皮膚距離30cm, 照射野 6×8cmとし、各々1回全線量照射後經時的に2~3週間迄耳靜脈より採血(時に心臓穿刺によつた)して觀察した。

尙照射時の動物固定は全身照射の場合は一定の木製固定箱に入れ、背側より照射し、肝臓部照射の場合は仰臥位に固定、透視にて肝の部位を決めて、腹側より照射した。

測定結果：

家兎血液 ChE は人間のそれと異り、血清、血球 ChE とともに基質 Ach 0.0025Mol では分解が見られるが、0.025Mol では殆んど見られなかつた。即ち兩者共特異的 ChE であり、非特異的 ChE は證明されなかつた。

I) 照射前の家兎21例について血清及び血球 ChE の棄却限界を求めると、

A) 血清 ChE

$\bar{x}=1.215\text{mg}$ $u^2=0.01415$, $N=21$ となり、
99%信頼限界は、 $1.2888 \geq m \geq 1.1412(\text{mg})$
棄却限界($\alpha=1\%$)は、 $1.459 \geq x_0 \geq 0.971(\text{mg})$

B) 血球 ChE

$\bar{x}=3.95\text{mg}$ $u^2=0.1735$ $N=21$ となり
99%信頼限界は、 $4.208 \geq m \geq 3.692(\text{mg})$
棄却限界($\alpha=1\%$)は、 $5.17 \geq x_0 \geq 2.73(\text{mg})$

II) 對照群家兎3匹について、生理的に起る經時的變動を知るため、照射例と同じ時間的條件にて、照射前、後1時間、3時間、6時間、9時間、

第3表 人血液 ChE の in vitro に於ける X線照射の影響

番 號	姓	病 名	血 清 ChE						
			對 照	50r	100r	200r	500r	1000r	2000r
1	立 花	肝 炎							
2	須賀田	子宮癌							
3	鈴 木	"							
4	大 塚	肺結核	10.88	10.9 (+0.02)	10.8 (-0.08)	10.8 (-0.08)			
5	上 野	子宮癌	7.80	7.33 (-0.47)	7.00 (-0.8)	6.70 (-1.1)			
6	齋 藤	"	8.77	9.36 (+0.59)	8.88 (+0.11)	8.57 (-0.2)			
7	松 岡	前立腺癌	4.70	3.90 (-0.8)	4.70 (0)	4.70 (0)			
8	永 野	子宮癌	7.65		7.50 (-0.15)	7.42 (-0.23)	7.00 (-0.65)		
9	花 塚	健	7.95				8.59 (+0.64)	7.95 (0)	7.65 (-0.3)
10	山 田	"	12.8				12.8 (0)	13.2 (+0.4)	12.8 (0)
11	高 岡	"	10.2				10.0 (0)	9.8 (-0.4)	9.8 (-0.4)
12	五 味	"	12.5				12.0 (-0.5)	12.7 (+0.2)	9.8 (-2.7)
N				4	5	5	5	4	4
$\bar{z}$				-0.165	-0.184	-0.322	-0.122	+0.05	-0.85
u^2				0.366	0.128	0.197	0.252	0.117	1.650
$ts = \frac{Z-m}{u} \times \sqrt{N}$				-0.545	-1.15	-1.62	-0.545	+0.3	-1.32
n=N-1 に對する t (0.05)				3.182	2.776	2.776	2.776	3.182	3.182

第4表 對照群家兎血液 ChE の時間的變動

	Zeit	前	後 1	3	6	9	12	24st	2	3	5	7T	2~3W
血清	Mean	1.24	1.30	1.22	1.26	1.34	1.21	1.25	1.14	1.22	1.13	1.33	1.265
	%	(100)	105	98	101	108	98	101	92	98	91.5	106	102
血球	Mean	3.95	3.88	4.05	4.18	3.74	3.94	3.70	4.02	3.82	4.21	4.13	3.81
	%	(100)	98	103	106	95	99	94	102	97	107	105	97

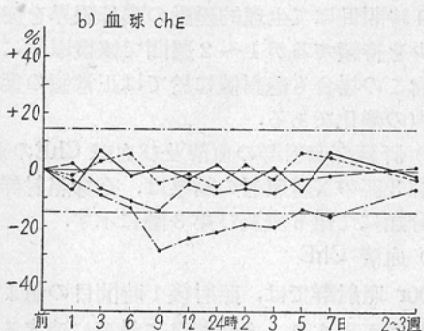
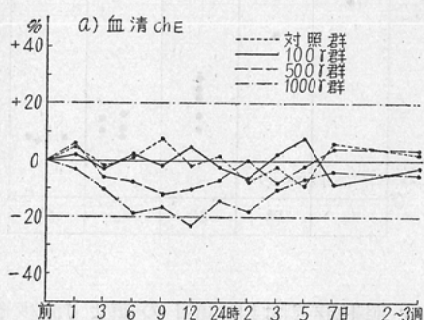
第5表 全身照射群家兎血液 ChE の變動

		Zeit	照射前	後 1	3	6	9	12	24st	2	3	5	7T	2~3W
100r	血清	Mean	1.18	1.20	1.14	1.20	1.16	1.24	1.14	1.099	1.20	1.38	1.07	1.14
		%	(100)	102	97	102	98	105	97	93	102	108	91	97
	血球	Mean	4.02	3.76	4.30	3.94	4.07	3.92	4.10	3.83	4.09	3.73	4.23	3.92
		%	(100)	93.5	107	98	101	97	102	95	102	93	105	97
500r	血清	Mean	1.29	1.36	1.22	1.20	1.14	1.16	1.21	1.30	1.19	1.28	1.36	1.33
		%	(100)	105	94	93	88	90	93	100	92	99	105	103
	血球	Mean	3.72	3.78	3.47	3.32	3.20	3.52	3.42	3.49	3.47	3.60	3.67	3.74
		%	(100)	102	93	89	86	95	92	94	92	97	99	100
1000r	血清	Mean	1.21	1.18	1.09	0.99	1.014	0.93	1.05	0.995	1.098	1.13	1.17	1.15
		%	(100)	98	90	82	84	77	87	82	91	93	96.5	95
	血球	Mean	4.16	3.99	3.78	3.63	2.95	3.15	3.24	3.36	3.32	3.59	3.48	3.92
		%	(100)	96	91	87.5	71	76	78	81	80	86.5	84	94.5

5000r	血 球 ChE							
	対 照	50r	100r	200r	500r	1000r	2000r	5000r
	27.4				22.5 (-4.9)	15.9 (-11.5)	15.0 (-12.4)	
	19.7					18.7 (-1.0)	18.7 (-1.0)	18.7 (-1.0)
	15.0		13.1 (-1.9)	12.2 (-2.8)	13.1 (-1.9)			
	24.2	24.2 (0)	24.5 (+0.3)	22.8 (-1.4)				
	28.0	22.5 (-5.5)	20.6 (-7.4)	17.8 (-10.2)				
	27.6	27.4 (0)	27.6 (0)	27.6 (0)				
	23.8	24.8 (+1.0)	25.2 (+1.4)	24.8 (+1.0)				
	17.9		17.9 (0)	17.2 (-0.7)	18.7 (+0.8)			
7.65 (-0.3)	25.15				24.9 (-0.25)	25.15 (0)	25.15 (0)	25.15 (0)
12.5 (-0.3)	32.8				32.0 (-0.8)	32.3 (-0.5)	32.1 (-0.7)	32.0 (-0.8)
9.5 (-0.7)	24.4				22.5 (-1.9)	22.5 (-1.9)	19.6 (-4.8)	19.4 (-5.0)
9.8 (-2.7)	28.6				25.3 (-33)	28.2 (-0.4)	25.1 (-3.5)	28.0 (-0.6)
4		4	6	6	7	6	6	5
-1.0		-1.125	-1.266	-2.35	-1.75	-2.55	-3.73	-1.48
1.42		8.65	10.21	16.44	3.659	19.60	21.45	4.0
-1.68		-0.765	-0.965	-1.415	-2.64	-1.42	-1.95	-1.74
3.182		3.182	2.571	2.571	2.447	2.571	2.571	2.776

註 () 内Zの値 Z=Y-K Y…照射後の値 K…対照値

第2圖 全身X線照射家兎の血液 ChE の變動



12時間, 24時間, 2日, 3日, 5日, 1週間, 2~3週間目と各々13回観察した結果, 便宜上, その平均値のみを示すと, 第4表の如くなるが, 前値を100%(対照)としてその變動率を3例個々の成績より計算すると,

A) 血清 ChE

$\bar{x} = +0.57(\%)$ $u^2 = 51.59$ $N = 33$ となり,
棄却限界 ($\alpha = 1\%$) は $+20.47 \geq x_0 \geq -19.33(\%)$

B) 血球 ChE

$\bar{x} = +0.009(\%)$ $u^2 = 28.66$ $N = 33$ となり,
棄却限界 ($\alpha = 1\%$) は $+14.849 \geq x_0 \geq -14.831(\%)$

III) 全身照射群の血清及び血球 ChE の變動,
100r 群 (3匹) 500r 群 (3匹) 1000r 群 (4匹) の測定結果の各々の平均値は第5表の如くであり, 照射前値を100%としてその増減率をグラフで示すと第2圖の如くである. 尚上下の破線は生理的變動率の棄却限界である.

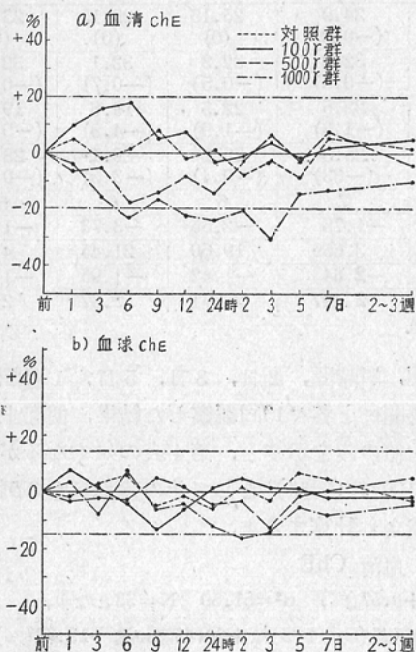
A) 血清 ChE

100r 照射群, 500r 照射群共対照群と比較し

第6表 肝臓部照射群家兎血液 ChE の變動

		Zeit	照射前	後 1	3	6	9	12	24st	2	3	5	7T	2~3W
100r	血清	Mean	1.14	1.25	1.32	1.34	1.19	1.23	1.11	1.12	1.19	1.12	1.16	1.20
		%	(100)	110	116	118	105	108	97	99	104	99	102	105
	血球	Mean	4.07	4.41	4.18	3.91	3.56	3.85	4.13	4.27	4.14	4.10	4.06	4.08
		%	(100)	108	102	96	87	94.5	101	105	102	101	99	100
500r	血清	Mean	1.19	1.13	1.14	0.978	1.04	1.10	1.02	1.18	1.27	1.16	1.29	1.15
		%	(100)	94.5	95	82	87	92	85	98	106	97	108	96
	血球	Mean	4.20	4.11	4.12	4.11	4.42	4.29	3.99	4.07	3.66	4.19	4.21	4.45
		%	(100)	98	98	98	105	102	95	97	87	100	100	105
1000r	血清	Mean	1.27	1.23	1.06	0.98	1.07	0.99	0.96	1.01	0.886	1.098	1.10	1.14
		%	(100)	96	84	77	84	78	76	80	70	86	87	90
	血球	Mean	3.78	3.93	3.48	4.04	3.55	3.63	3.32	3.18	3.25	3.60	3.48	3.63
		%	(100)	104	92	107	94	96	88	84	86	95	92	96

第3圖 肝臓部X線照射家兎の血液 ChE の變動



て、著變を認めない。

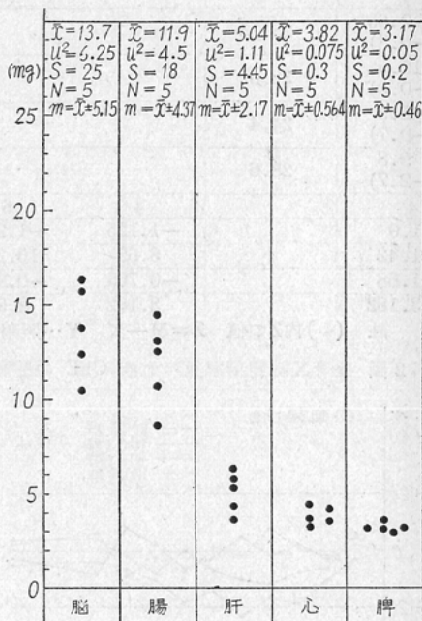
1000r 照射群では照射後1時間目の値より、稍く減少の傾向が見られ、12時間目で最低を示し5~7日で恢復しているが、この變化も生理變動の棄却限界を僅かに越える程度で、絶対値に於ては尙、正常値の棄却限界以内の變化である。

B) 血球 ChE

100r 照射群では著變を認めない。

500r 照射群では照射後3時間目の値より稍く減少の傾向があるが、9時間目の最低が生理變動の棄却限界に近づく程度で再び恢復に向つてい

第4圖 家兎臓器ChEの分布(特異的ChE)



る。

1000r 照射群では1時間目の値より減少を【始め、9時間目にて生理的變動の棄却限界を突破して減少を持続するが1~2週間で恢復原値に近づく。尙この場合も絶対値に於ては正常値の棄却限界以内の變化である。

IV) 肝臓部照射群の血清及び血球 ChEの變動、各群3匹のX線照射の結果は、全身照射群と同様の分類にて第6表及び第3圖に示す。

A) 血清 ChE

100r 照射群では、照射後1時間目の値より増加の傾向が見られ、6時間目に最高に達するがそ

の後次第に原値に近ずき以後對照群と同様の波動變動に移るが、この増加は生理的變動の棄却限界を越えない。

500r 照射群では照射後1時間の値より減少の傾向が見られるが、2～3日で恢復原値に近づく。尙この場合も生理的變動の棄却限界は越えない。

1000r 照射群では更に減少の傾向強く、照射後6時間目には生理的變動の棄却限界を越えて減少持續し、1～2週間で恢復に向ふ。この場合照射後3日目の値のみ、絶対値が正常値の棄却限界より減少している。

B) 血球 ChE

100r 照射群、500r 照射群共對照群に比し著變を認めない。1000r 照射群では照射後2日目に於て生理的變動の棄却限界を僅かに越えて減少の傾向が見られるが直ちに恢復に向つてゐる。

V) (附) 家兎臓器 ChE の分布

家兎臓器 ChE も血液 ChE と同様非特異的 ChEは證明されず、總て特異的 ChE であつた。主なる臓器について測定した結果は第4圖の如く、腦、腸管に比較的多く、肝臓には前2者に比して少量であつた。

第4章 小括並びに考按

I) 深部治療施行中の癌患者の血清及び血球 ChE は兩者共健康者に比して有意な差を以て減少している。

上記癌患者について一巡のX線照射療法を施行すれば治療後に於ては照射開始時に比較して血清 ChE は減少するが、血球 ChE は有意な差は起らない。

同時に施行した澤田氏反應の結果は本患者は81%に陽性が見られた。丸山²⁸⁾によれば健康者の澤田氏反應は陽性率33%、結核患者では68.8%で、本群では更に高率であり、その中VB₁及び Atropin 負荷にて陰轉せず、ウロビリノーゲン及び過鹽化鐵反應の陽性なもの、即ち肝機能障礙と目されるもの67%であつた。又一巡の照射療法を比較した11例については、照射前陰性であつた4例の中3例に於て陽轉し、且つ照射後に於ては陽性率91%、中80%に肝機能障礙を認めている。澤田³¹⁾は、肝機能障礙時及び、自律神經(副交感神經)

緊張の場合の澤田氏反應陽性の説明として、VB₁はそれ自身ではビタミンとしての作用はなく、肝にて磷酸エステル化されたもの、即ち Cocarboxylase に作用があるとされている。故に肝障礙があればB₁の磷酸化機轉が阻害されるのでVB₁負荷しても陰轉しない。又VB₁は ChE の形成を阻止することにより神經末端の Ach の活性度を高めると云われている。故に Vagotonie の時は一般代謝に利用されるVB₁量が少くなるのでVB₁缺乏と同様の状態になると述べている。

以上のことより、長期に亘る一巡の治療により本患者は多少肝臓機能が侵される結果として、血清 ChE は減少するものと考えられる。

II) 人血清及び血球 ChE は、in vitro に於て、X線量5000r 程度迄では(著者の方法では)有意な活性度の變化は見られなかつた。この結果よりすればX線は著者の行つた程度の線量では ChE 自身に作用するとは考えられない。

III) 家兎の血清及び血球 ChE は多少の個體差及び生理的變動が見られ、之にX線を照射した場合、2～3週間迄の觀察では、全身照射と肝臓照射とはその影響の現れ方に多少の差が見られ、全身照射例では血清より寧ろ血球 ChE の方に抑制(減少)傾向強く、肝臓部照射例では血球より寧ろ血清 ChE の方に影響明らかで、恰も肝機能と平行する如く、100r では刺戟された如く一時増量の傾向があり、500r、1000r と線量の増加に隨つて減少の傾向が強い。

長橋³²⁾は家兎全身照射 100r 後血清 ChE を長期觀察の結果3～4週目に増量しているのを認めているが著者の實驗結果から推測すれば、明らかに傷害量である1000r 全身照射に於てすら、血清 ChE の變動は絶対値に於ては尙正常値の棄却限界以内の變化であり、1週間目には既に生理的變動の限界に恢復している。又家兎血液 ChE は季節的變動の影響を受け易いものであり、全身照射 100r の影響が1カ月後まで續くものである否かは更に追試を要する問題である。

人血清 ChE については肝機能との關連の上に於て血清 Albumin 量殊に A/G と平衡傾向の見

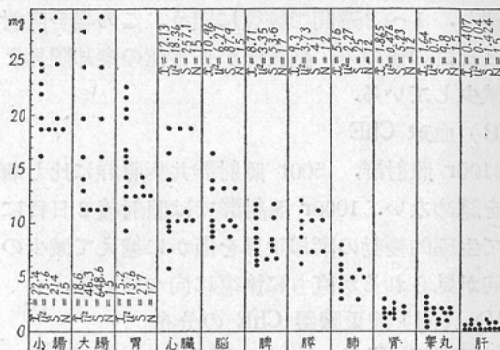
られることは著者等¹⁵⁾の實驗例でも考えられ、相澤⁹⁾も同様の報告をしているが、菱田³³⁾は家兎X線照射による血清蛋白分層を追究し、血清蛋白はX線照射により減少し特に Albumin は全身照射に比して肝臓部照射に於て減少著明であり、 α , β , γ Globulin 共肝照射例では増加の傾向があると述べている。人血清の場合が家兎に適用出来るならば、著者の成績と一致した傾向であり興味深い問題である。

以上の如く家兎血清 ChE は肝機能と平行する様な結果となり、菊野及び長屋¹⁹⁾も高温環境下で家兎血清 ChE は減弱することを認め、その理由を高温による肝機能低下に歸せしめているが、反省しなければならぬ問題は、家兎の場合血清 ChE は人や、犬等と異なり特異的 ChE であり、肝臓 ChE 量は脳、腸等に比較して多くなく、(犬では肝に著しく多く、肝 ChE 値と血清 ChE とは平衡し、血清 ChE は肝で合成される事が明ら

かにされている)³⁴⁾ 2) f 家兎の場合血清 ChE が果して肝臓のみにて作られているかと云うことに疑問がある。更に次の實驗に俟つ所が多い。

血球 ChE については報告が少く、X線による影響の意義附けについては尙不明の點が多い。

第5圖 Ratte の臓器特異的 ChE の分布
(單位 1.0 g 宛 Ach 分解量)



第2篇 組織 ChE のX線照射の影響

第1章 Ratte の臓器 ChE について

I) 正常Ratte臓器別 ChE 分布

成熟雄性 Ratte 100 g 前後のものについて、脳、肺、心、肝、脾、脾、胃、小腸、大腸、腎、睾丸等について測定した。尙特異的 ChE か非特異的 ChE かを知るため、基質 Ach 濃度を、0.025 Mol, 0.0025 Mol の兩者について測定したところ、胃及び腸は兩濃度について高い分解能を示したが、他は 0.025 Mol では分解せず、0.0025 Mol ではじめて分解能を示したので、胃、腸は兩型 ChE を含有、他は特異的 ChE のみを含有するものと考えた。比較のため特異的ChEの測定結果を第5圖に示す。

この分布標本より臓器別活性値の差を検定すると

(1) 小腸と大腸 ChE の比較

$$F_s = 2.97 > F_{14}^{14}(0.05) = 2.84 \quad \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

b 式より $F_s = 3.51 < F_{14}^1(0.05) = 4.60$ 故に有意な差があるとは考えられない、即ち小腸 $\approx$ 大腸

(2) 小腸と胃 ChE の比較

$$F_s = 1.15 < F_{16}^{14}(0.05) = 2.37 \quad \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

a 式より $t_s = 5.3 > t(0.01) = 2.750$ 故に有意な差を以て小腸 $>$ 胃

(3) 以下同様にして

$$\text{胃} > \text{心} \approx \text{脳} \approx \text{脾} > \text{脾} > \text{肺} > \text{腎} > \text{辜} > \text{肝}$$

II) Ratte 臓器 ChE のX線照射の影響

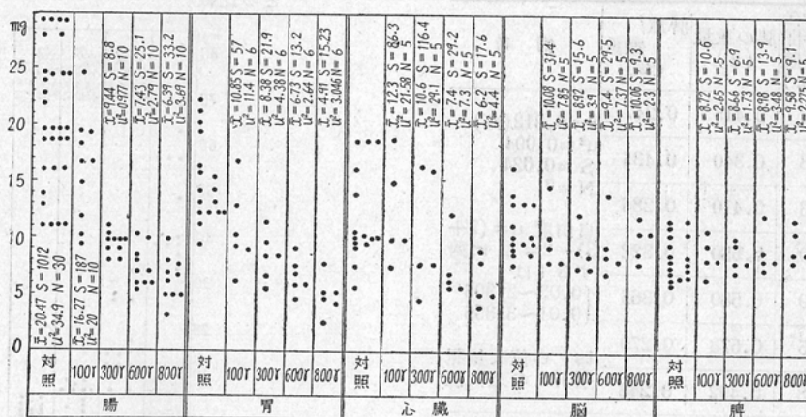
照射方法：5～10匹(雄性 Ratte)を1群となし管電圧 150Kvp 管電流 3mA、濾過板 0.5Cu + 0.5 Al、皮膚焦點距離 30cm にてX線全身照射(1回照射) 100r 照射群、300r 照射群、600r 照射群、800r 照射群、對照群(無照射)について照射後48時間目に屠殺(照射致死前の状態を知るため48時間を選んだ)、特異的 ChE の比較的多量に含まれている腸、胃、心、脳、脾等について測定した。

尙非特異的 ChE については腸、肝について全身照射 600r 1群について測定した。

(A) 特異的 ChE

第6圖(1)(2)に示す通り腸及び胃では照

第6圖 Ratte の臓器特異的 ChE のX線照射群との比較



射群が減少している如くである。之等の間に有意な差があるか否かを推計學的に検討を加えると、

(1) 腸 ChE :

(i) 対照群と 100r 照射群との比較

$$F_s = 1.745 < F_{9}^{20}(0.05) = 2.86 \quad \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

a 式より $ts = 2.1 > t(0.05) = 2.021$ 故に 5% の危険率を以て辛うじて有意な差があると認められる。更に例数を重ねる必要がある。

(ii) 対照群と 300r 照射群との比較

$$F_s = 35.7 > F_{9}^{20}(0.05) = 2.86 \quad \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

c 式より $ts = 9.8 > t = 2.06$ 故に有意な差あり。

(iii) 対照群と 600r 照射群との比較

$$F_s = 12.5 > F_{9}^{20}(0.05) = 2.86 \quad \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

c 式より $ts = 3.43 > t = 2.09$ 故に有意な差あり。

(iv) 対照群と 800r 照射群との比較

$$F_s = 9.46 > F_{9}^{20}(0.05) = 2.86 \quad \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

c 式より $ts = 3.6 > t = 2.1$ 故に有意な差あり。

(V) 100r 照射群と 300r 照射群との比較

$$F_s = 20.5 > F_{9}^{20}(0.05) = 3.18 \quad \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

b 式より $F_s = 21.42 > F_{9}^{20}(0.01) = 10.56$ 故に有意な差あり。

(Vi) 300r 照射群と 600r 照射群との比較

$$F_s = 2.86 < F_{9}^{20}(0.05) = 3.18 \quad \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

a 式より $ts = 3.29 > t(0.01) = 2.878$ 故に有意な差あり。

(Vii) 600r 照射群と 800r 照射群との比較

$$F_s = 1.432 < F_{9}^{20}(0.05) = 3.18 \quad \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

a 式より $ts = 1.282 < t(0.05) = 2.101$ 故にこの間

には有意な差は見られない。

(2) 胃 ChE :

同様にして対照群と 100r 照射群, 300r 照射群, 600r 照射群, 800r 照射群の間に各々有意な差が認められたが, 100r 照射群と 300r 照射群, 300r 照射群と 600r 照射群, 600r 照射群と 800r 照射群, との間には夫々有意な差は見られなかった。併し, 100r 照射群と 600r 照射群及び 800r 照射群, 300r 照射群と 800r 照射群との間には有意な差が見られた。

(3) 心臓 ChE :

(i) 対照群と 100r 照射群, 300r 照射群との間には有意な差が見られず, 600r 照射群にて危険率 5%, 800r 照射群にて危険率 1% にて有意な差が認められた。

(4) 脳 ChE, 及び脾 ChE は各線量群共対照群と比較して有意な差は見られなかった。

(附) X線照射と Ratte の脾臓小度との関係。

放射線に対して脾は最も感受性の強い臓器とされているが, 肉眼的にも脾は著明に縮小するのが見られたので, 照射後 48 時間目の脾重量と体重との比を対照群 (無照射群) と比較するに, 第 7 表の如くなり, 之等の差を検定すると附記せる如く対照群と照射群との間には各線量群共明らかに有意な差が認められる。又 100r 照射群と 300r 照射群及び 600r 照射群との間には斯様に少数例では有意な差は見られなかったが, 100r 照射群と

第7表 X線照射とRatte脾の縮小度

	番號	照射後 48時間 目の體 重(g)	脾の重量 (g)	脾重/ 體重 (%)	備 考
無照 射群	1	168	0.415	0.247	$\bar{x}=0.312(\%)$ $u^2=0.004$ $S=0.024$ $N=7$ 自由度 $u=(7+3)-2=8$ に對 する t は $\{0.05 \sim 2.306$ $\{0.01 \sim 3.355$ ts の値は無照 射群との比較値
	2	78	0.340	0.435	
	3	143	0.410	0.286	
	4	180	0.580	0.322	
	5	139	0.580	0.365	
	6	205	0.573	0.279	
	7	198	0.492	0.248	
照 射 群	100r	1	94	0.178	$\bar{x}=0.192(\%)$ $u^2=0.00095$ $S=0.0019$ $N=3$ a 式より $ts=3.06$
		2	89	0.150	
		3	93	0.205	
	300r	1	128	0.165	$\bar{x}=0.156(\%)$ $u^2=0.0005$ $S=0.001$ $N=3$ $ts=4.07$
		2	147	0.185	
		3	99	0.158	
	600r	1	114	0.110	$\bar{x}=0.144(\%)$ $u^2=0.0022$ $S=0.0044$ $N=3$ $ts=4.1$
		2	165	0.240	
		3	109	0.208	
	800r	1	96	0.110	$\bar{x}=0.0986$ $u^2=0.000565$ $S=0.00113$ $N=3$ $ts=5.52$
		2	95	0.075	
		3	115	0.102	

800r 照射群との間には有意な差を認め一應線量に比例して縮小することが考えられる。

(B) 非特異的 ChE

第7圖に示す如く腸、肝共照射例に特異的ChEと同様減少している如くである。之に検討を加えると、

(1) 腸 ChE:

$$Fs=3.6 > F_{11}^{14}(0.05)=2.74 \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

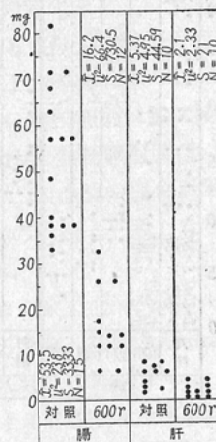
c 式より $ts=8.1 > t=2.16$ となり有意な差ありと認められる。

(2) 肝 ChE:

$$Fs=2.12 < F_9^{10}(0.05)=3.18 \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

$ts=3.87 > t(0.01)=2.878$ となり有意な差ありと

第7圖 Ratte 腸、肝の非特異的 ChE のX線照射群との比較

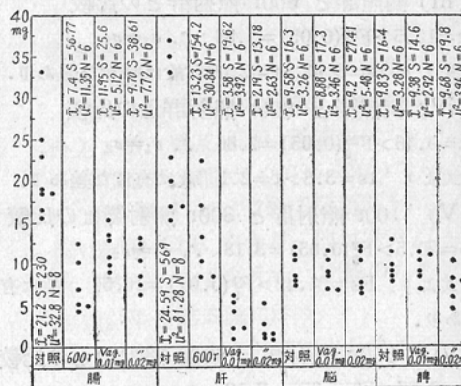


認められる

第2章 Maus の臓器 ChE について

雄性成熟 Mausについて測定した臓器 ChE の分布は第8圖及び9圖(對照無照射群)に示す如く Ratteとは多少異り腸管の他に肝臓にも特異的及び非特異的 ChEが多量に含まれているので、主として腸及び肝の兩型 ChE を中心に、X線(

第8圖 Maus の臓器特異的 ChE のX線照射群との比較



600r 全身1回照射)の影響と、ChE 阻害剤である Vagostigmin(0.01mg及び0.02mg皮下注射)の影響とを検討した。各群6~8匹を1群とした。尙 Vagostigmin は0.01mg皮下注射にて數分にし

て全身痙攣を起し急死するので、死亡後直ちに臓器を剔出し ChE を抽出することとし、X線照射例は Ratte の場合と同様照射後48時間目に屠殺した。

(A) 特異的 ChE

第8圖に示す如く、X線照射、Vagostigmin 注射例共減少している如くであるが、之等と対照群との差を検定すると、

(1) 腸 ChE :

(i) 600r 照射群

$$F_s = 2.89 < F_5^7(0.05) = 4.88 \quad \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

a 式より $ts = 5.22 > t(0.01) = 3.055$ となり有意な差ありと認められる。

(ii) Vagostigmin 0.01mg 注射群

$$F_s = 6.4 > F_5^7(0.05) = 4.88 \quad \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

c 式より $ts = 4.16 > t = 2.40$ となり有意な差ありと認められる。

(iii) Vagostigmin 0.02mg 注射群

$$F_s = 4.25 < F_5^7(0.05) = 4.88 \quad \therefore \sigma_1 \neq \sigma_2$$

a 式より $ts = 4.5 > t(0.01) = 3.055$ となり有意な差ありと認められる。

(iv) Vagostigmin 0.01mg 群と 0.02mg 群との間には有意な差は認められなかつた。

(2) 肝 ChE :

同様にして対照群と 600r 照射群、Vagostigmin 0.01mg 群、0.02mg 群との間には有意な差が認め

められたが、Vagostigmin 0.01mg 群と 0.02mg 群との間には有意な差は認められなかつた。

(3) 脳 ChE :

(4) 脾 ChE :

兩者共対照群と Vagostigmin 群との間には有意な差は認められなかつた。

(B) 非特異的 ChE

第9圖に示す如く腸、肝共 Vagostigmin 注射群及びX線照射群に減少が見られるが、之等と対照群との差を検定すると、

(1) 腸 ChE

(i) Vagostigmin 0.01mg 注射群

$$F_s = 2.90 < F_5^7(0.05) = 4.88 \quad \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

a 式より $ts = 18.5 > t(0.01) = 3.055$ となり有意な差がありと認められる。

(ii) Vagostigmin 0.02mg 注射群

$$F_s = 2.42 < F_5^7(0.05) = 4.88 \quad \therefore \sigma_1 = \sigma_2$$

a 式より $ts = 17.5 > t(0.01) = 3.055$ となり有意な差ありと認められる。

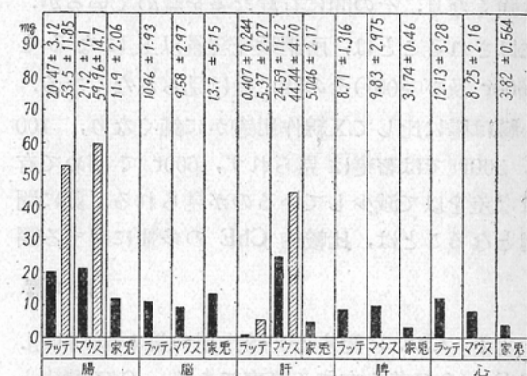
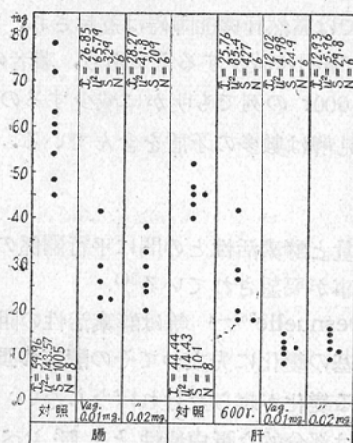
(iii) Vagostigmin 0.01mg 群と 0.02mg 群の間には有意な差は認められなかつた

(2) 肝 ChE

同様にして、対照群とX線照射群、Vagostigmin 群との間には有意な差が認められたが、Vagostigmin 0.01mg 群と 0.02mg 群との間には有意な差は認められなかつた。

第10圖 Ratte, Maus, Kaninchen の臓器別 ChE 分布の比較

第9圖 Maus 腸、肝の非特異的 ChE のX線照射群及び Vagostigmin 注射群との比較



gostigmin 0.01mg 群と 0.02mg 群との間には差は見られなかつた。

第3章 小括及び考察

組織 ChE は動物により又臓器によつて量的、

質的に差異がある。その分布の比較の大略は第10圖の如く、Ratte には胃、腸には殊に多量に特異的及び非特異的 ChE が證明されるが、他の臓器には殆んど特異的 ChE のみであり、肝の ChE は僅微である。その多い順に列べると、腸>胃>心=脳=脾>脾>肺>腎>睾丸>肝となる。一方 Maus では腸と肝に著しく多く、特異的 ChE の他肝、腸には非特異的 ChE も證明される。家兎では一般に前2者より少い様であるが、脳、腸に比較的多く、次いで肝、心、脾の順である。

Ach は殆んど總ての組織に分布しており、Ach と ChE とは相關々係にあり、ChE の分布の範圍と程度とは、夫々臓器の Ach に支配される機能や、Ach に對する感受性に關連して反映されていると考えられている。この見地から、全部の動物に共通して云えることは、腸 ChE が他臓器に比して著しく多いことで、腸は Ach 作用も重要な意義を持つていと推論することが出来る。

(I) X線の組織 ChE に及ぼす作用も亦臓器の種類によつて異つて現われ、一般に ChE 活性値の高い所程減少が著明に現れ、線量による差も鋭敏である。即ち Ratte について見るに、腸及び胃の特異的 ChE に於ては 100r にて最早有意な差を以て減少が見られ、殊に腸 ChE は 100r, 300r, 600r と線量の増加に比例して減少の度も強くなり、その間に有意な差を認めているが、注目されることは、所謂致死線量以上になると (600r 及び 800r) その間に差は見られなくなる。心臓は腸に比してX線作用遙かに鈍くなり、100r, 300r では著變は見られず、600r で初めて有意な差を以て減少しているのが見られる。更に問題となることは、比較的 ChE の多量に存する腦

に於ては Ratte, Maus 共致死量のX線照射にても全然影響が見られず安定していることである。

脾は單位重量中の ChE は無照射例との間に差が見られないが、このことは換言すれば、脾は照射X線量に比例して著しく縮小するので脾全體の ChE は脾の縮小に比例して減少する結果となる。

(II) Vagostigmin 注射の影響も、X線照射の場合と全く一致した傾向を示し、腸管及び肝の ChE を著明に減少させる。この場合も致死量以上の Vagostigmin は更に量を増しても ChE への作用は同程度である。

この Vagostigmin とX線との腸 ChE 作用の類似性は、Vagostigmin による腸 ChE 阻止作用→Ach の活性化即ち腸管の蠕動亢進と、致死量のX線照射によつて起る下痢、粘液便の排出、脱力、食慾不振等の臨床症狀とも符合するものであり、注目に値する事柄であると考えられる。

藤田³⁵⁾は Vagostigmin 類似物質である Hodstin の極微量 (0.0005mg) を連續注射することにより Maus のX線致死を防禦出来ると述べ (0.001mg では却つて死を早めると云う)、その機轉として、X線照射により肝中の ChE が増量するために血清中の Ach 代謝の異常を來すから適量の ChE 阻害剤である Hodstin 注射により肝の ChE を一定に保たしめるためだと推論しているが、Maus の肝には正常時にも非特異的 ChE も甚だ多く、犬の場合と同様肝にて ChE が合成されるであろうと云う推論が成立するものと考えられ、1000 全身照射では當然肝機能障礙は惹起され、ために肝 ChE は著明に減少する筈であり、著者の Maus 全身照射 600r の例でも明かに減少するのが見られ、この見解は數多の矛盾を含んでいる。

第3篇 總括及び考按

(I) ChE に對するX線作用の第1義的問題。ChE はSH基を有する酵素である。SH酵素とは酵素蛋白の側鎖に化學的活性に富むSH基を持ち、その存在が酵素活性に對して本質的な意義を有する酵素群である。故にSH酵素の資格を立證するためには、その酵素の阻害時、恢復時を通

じてSH量と酵素活性との間に平行關係の存在を確認する事が要望されている³⁶⁾。

一方 Desnuelle^{36)-a} 等は酵素活性の阻害の場合、SH基の變化に先立つてその酵素の蛋白構造に重大なる變化が起らなければならない。即ち大切なことは部分的な蛋白變性とも呼ぶべき現象

で、SH基の侵襲は二次的な意義を持つに過ぎないと云う意見である。併し Barron 及び Dickman³⁶⁾ は γ 線による Urease (SH 酵素) の阻害実験の際、この阻害が純粋に SH 基の酸化だけによつて起るか否かを確める目的で Urease の SH 基をメルカプチド形成剤である PCMB (P-CI-メルクリ安息香酸) で豫め固定 (保護) した上で照射したところ、GSH (Glutathion) によつて完全な恢復が見られたと述べ、Desnuelle の意見を反駁している。

一般に酵素の SH 基は酸化剤の作用を受け易く、之が Cystein, GSH で恢復されることを認めた Stadic 及び Haugaard³⁶⁾ の報告もあり、又 Peter Alexander³⁷⁾ は放射線致死に對する Cystein, Glutathion 等の SH 再賦活剤の防禦作用の実験より、放射線の作用の本態は O_2 の存在の元にかかる SH 酵素の -S-S-form への酸化作用 (SH 酵素の非活性化) であるとし、その意義を立證している。

所で酵素 SH 基にはその存在部位により (1) 表面の SH 基、(2) 奥の SH 基、(3) かくれた SH 基の 3 型あり、酵素によつて SH 基の 3 型への分配の割合は異つており、酵素作用上最も重要な存在は「奥の SH 基」であるとされている³⁶⁾。従つて SH 酵素への X 線阻害作用も酵素の種類によつて異つて来る。ChE は酸化剤によつても例外的に無影響であつたと云う報告もあり、著者の *in vitro* に於ける実験では X 線 (5000r 迄) の阻害作用は證明出来なかつた。併し生體照射では殊に腸 ChE は X 線により著しい阻害作用を受けている。之が X 線自身によるものか更に複雑な生體の代謝機構に於ける二次的な結果であるかは SH 賦活剤による実験等に俟たねばならない問題である。

(II) 第 2 義的問題として、生體 X 線照射により現われた事象について總括するに、

(1) 深部治療癌患者の一巡の照射後の血清 ChE の減少は、澤田氏反應の結果等を併せて考えて多少に不拘存在する肝機能障害との関連が想起される。

Antopol²⁾ は肝疾患時の發汗、徐脈、呼吸減少等の迷走神経症狀と血清 ChE 減少との関連を考え、長屋及び菊野¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ は夏季日本人並びに熱帯住民について Vagotomie 状態と血清 ChE 減少を、古城²⁰⁾ は Choline 顆粒の増量と血清 ChE 減少を、高木²¹⁾ は喘息患者の頸動脈球剔除前後の血中 Ach 様物質と血清 ChE の消長から等々、夫々血清 ChE と自律神経機能との相關々係を見出そうとしている。之等のことは、肝を中心とした新陳代謝と自律神経内分泌系機能との間に何等かの關係を暗示したものであるが、本実験では大部分が肝機能障害に蔽われて直接自律神経機能との關係については證明出来なかつた。

尙血球 ChE は深部治療患者については X 線照射の影響は見られなかつた。

(2) 家兎血液 ChE は血清、血球共に特異的 ChE であり、X 線照射により兩者共影響が見られるが、全身照射例では血清 ChE 以上に血球 ChE との関連が明らかであり、肝照射例では特に血清 ChE との関連が著明であり一應肝機能と血清 ChE との平行關係が肯定された。併しこの X 線照射の影響も、1000r という大線量に於ても絶対値に於ては殆んど正常値の棄却限界以内の變動であり、Ratte 及び Maus の臓器殊に腸 ChE に見られる著明な減少と比較して家兎血液 ChE の變動は軽度であると考えられる。Mendel²²⁾ 等は Ratte を用いて種々の條件で血液中の特異的及び非特異的 ChE の變動と組織 ChE との関連を検査した結果、兩者は獨立して變化し得ること及び血液中的の特異的 ChE の減少は必ずしも組織 ChE の減少の示標とはならないと述べている。即ち血液特異的 ChE と組織 ChE とは必ずしも平衡關係にあるものではなく、このことは Ach は局所に分泌されて作用を現わすものであり、ChE 殊に特異的 ChE も臓器によつて分布が異つていことから反省しなければならない問題である。之等のことを綜合して考えるに X 線障害を見る場合血液 ChE は組織殊に腸 ChE に比較して感度が鈍い。換言すれば、血液 ChE は X 線障害の示標とはなり難いものであると思われる。

(3) 組織 ChE は臓器により分布が異なる如

く、X線照射による影響にも差異があり、一般に ChE の活性値の高い臓器の ChE 阻害作用(減少)が強く現れる(脳 ChE は例外的に無影響であるが)と云える。特筆すべきは腸 ChE がX線照射に非常に鋭敏に反応することである。

Hawkins and Gutter²⁾ は非特異的 ChE のみを強く阻害する物質で非特異的 ChE を完全に抑制しても何等の症状も起らず、組織中の特異的 ChE を相當強く阻害して始めて色々の症状を起すと述べ、組織特異的 ChE の生命への意義を強調しているが、ChE 阻害剤である Vagostigmin の組織 ChE への影響とX線のそれとは全く一致した傾向を示し、致死線量のX線照射によつて見られる腸特異的 ChE の著明な阻害現象(減少)とX線死亡の過程に現れる重篤な腸症状その他の臨床症状とを併せ考えるに、Phillip Miller^{3a)} は Maus に致死線量のX線を照射した場合、腸壁の傷害、腸内細菌の異常繁殖、敗血症を認め、放射線致死の原因の一つとして、放射線による腸壁の傷害→腸内細菌の経腸感染(敗血症)を強調し、この場合ストマイ等の抗生物質が抗致死作用のあることを認めている。又 Earl Eldred^{3b)} 等も Monkey にX線全身照射した場合の致死機轉の一つとして腸障害の存在を強調しているが、X線傷害或は致死の1機轉としてのX線照射による腸 ChE の阻害作用の意義は注目に値するものと考えられる。

結 論

1) 血清及び血球 ChE は in vitro に於ては、5000r 迄では阻害作用は見られない。

2) 一巡の深部治療により癌患者の血清 ChE は減少し、澤田氏反応の成績とを比較して肝機能障害によるものと考えられる。

3) 家兎血清及び血球 ChE は大線量のX線照射で一般に減少する。

全身照射では血清に比し血球 ChE の方が影響著しく、肝臓部照射では血清 ChE の方が著しく、肝機能と血清 ChE とは相關関係がある様である。

4) 臓器 ChE は一般に ChE の含有量の多い

組織程X線による阻害も著しい傾向を示す。特に腸 ChE に見られる阻害作用はX線障機轉の一つとして注目に値する。

脳 ChE はX線に無影響である。

脾臓はX線照射により著しく縮小するが、単位重量中の ChE は減少を見ない。

5) Vagostigmin による組織 ChE の阻害作用はX線のそれと全く同じ傾向を示す。

(稿を終るに臨み絶えず御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師樋口助弘教授に深甚の謝意を表する)

参考文献

- 1) 神前武和：酵素學，(昭25)。—2) 沖中，吉川：「ChEに関する最近の進歩」日新醫學，37卷1號(昭25)。a. C.H. Sawyer and W.H. Hollinshead: b. B. Mendel and H. Rudney: c. Hawkins R. D. and Gutter J.M.: d. Koelle G.B. and Gilman, A.: e. Antopol, W. Schrifrim, A.: f. R.W. Brauer and M.A. Root: 2)より引用。—3) 玉井：「血球と血清とに配合されている ChE の質的差異」生化學，22卷，32頁。(昭25)。—4) 宿谷：「ChE の作用機構」生化學，23卷，129頁及び，133頁(昭26)。—5) 寺本：「蛙肺の Ach 感受性に及ぼす家兎血球と血清 ChE との態度の差に就いて」，日本醫大誌，17卷11號(昭25)。—6) 沖中，吉川他：「神經作用の酵素化學的研究」醫學と生物學，18卷2號(昭26)。—7) 後藤：「神經作用の酵素化學的研究(人血清 ChE について)」日新醫學，38卷，8號(昭26)。—8) 上代：「血清 ChE の臨床的意義」日本醫大誌，16卷1號(昭24)。—9) 相澤他：「肝疾患に於ける血清 ChE」醫時新報，1430號，9頁(昭26)。—10) 春日：「ChE の臨床的研究」日本醫大誌，19卷11號(昭27)。—11) Wescoe: Conference on liver injury. 26~27(1946)。—12) Viollier, G.: Liverdisease; Blakiston co. philadelphia, 185 (1951)。—13) Robert, M., Kark, M.D.: Liverdisease: Blakiston co philadelphia 7, (1951)。—14) Mandel, W.I.: J. Lav. & Clin. Med., 39, 543. (1952)。—15) 樋口，五味：「ChEの臨床的意義殊に血清 ChE の肝機能検査法としての價值」醫事新報，1536號11頁(昭28)。—16) 菊野，長屋：「高温環境の血清 ChE に及ぼす影響」厚生科學，1~2號43頁(昭23)。—17) 菊野：「熱地住民に於ける血清 ChE 値の減弱」日新醫學，36卷1號(昭24)。—18) 長屋：「人血清 ChE の季節的變動について」日新醫學，38卷3號(昭26)。—19) 菊野，長屋：「高温に於ける家兎血清 ChE の變動」醫學と生物學，16卷2號(昭25)。—20) 古城：「異常體質兒の Choline 顆粒及び血清 ChE に関する研究」福岡醫學，43卷11號(昭27)。—21) 高木：「頸動脈照射治療の臨床

的實驗的研究」日本醫大誌, 18卷7號(昭26). —22) 今野: 「ChE に関する研究 (特異性と抽出液の性質)」札幌醫學誌, 4卷1號(昭28). —23) S.Hesterin: Biol. Chem., 180, 249(1949). —24) 宮崎: 「Ach の化學的新定量法」札幌醫紀要, 2卷1號, (昭26). —25) 藤井暢三: 生化學實驗法定量篇, 301. (昭21). —26) 高橋, 土肥: 推計學入門, (昭28). —27) 増山元三郎: 少數例のまとめ方(昭28). —28) 丸山: 「副交感神經緊張の澤田氏反應に及ぼす影響」福岡醫學, 43卷6號(昭27). —29) 澤田: 「尿の脚氣反應」日本臨床, 7卷5號(昭24). —30) 宮地: 「尿による石炭酸加鹽化第二鐵の紫色脫色能を以てする新肝機能検査法」綜合醫學, 6卷17號(昭24). —31) 澤田: 「脚氣の化學的診斷法」, 福岡醫學, 42卷5號(昭26). —32) 長橋, 川原: 「X線作用と自律神經」日醫放誌, 4卷5號(昭18). —33) 菱田: 「血清電氣泳動法によるX線作用の研究」日醫放誌, 13

卷4號(昭28). —34) 若林, 佐藤: 生化學, 21卷82頁(昭24). —35) 藤田: 「Hodstin のX線致死過程に及ぼす影響第2報」日醫放誌, 13卷8號(昭28). —36) 平出: 「蛋白酵素のSH基とその役割」日新醫學, 39卷8號(昭27). a) Desnuelle b) Barron & Dickman c) Stadie & Haugaard. —36) より引用. —37) Peter. Alexander. ph. D.: 「A physico-chemical Method of testing the protective action of chemical compounds against the eethal effects of ionizing radiations」B. J. Radiology 26, 303 (1953). —38) C. shillip Miller, M. D. 他: 「The role of infection in radiation injury」J. Lab. & Clin. Med., 38, 3(1951). —39) Earl Eldred. M.D. 他: 「Radiation sickness in the Monkey」Radiology. 62, 1. (1954).

Experimental and Clinical Studies on the Effects of X-Ray Irradiation on Cholinesterase

By

Makoto Gomi

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical College,
(Director: Prof. S. Higuchi)

1. With the human serum ChE (nonspecific ChE) and blood cell ChE (specific ChE), no abnormalities were noted on their activities after X-ray irradiation up to 5000 r in vitro.

2. By a series of deep therapy (4000~6000 r) of uterine and breast cancer the activity of the serum ChE decreased after irradiation. This is because the liver function also dropped in sequence.

Blood cell ChE was not effected (no significant difference).

3. Serum and blood cell ChE of the rabbits are both specific ChE, but they both decreased with maximal X-ray irradiation.

With the total body irradiation, the blood cell ChE was more remarkably effected than serum ChE, but when irradiated on liver, the serum ChE was remarkably effected. There seems to be a mutual relation between the liver function and serum ChE.

4. With the tissue ChE of the animals, there is a difference in distribution and quality.

Rats have lots of specific and nonspecific ChE in the intestine and few in the liver. Mice have lots of specific and nonspecific ChE in both intestine and liver.

The more ChE there was in the tissue the more they were sensitive to X-ray (specific and nonspecific ChE).

Especially, the sensitivity seen in the intestinal ChE, this could be one sort of radiation hazard.

Brain ChE was not effected, despite the fact that there was a relatively high amount of ChE. Spleen shrank remarkably after irradiation, but the ChE per gram was not effected.

5. On the sensitivity of tissue ChE with vagostigmin injection there was a same tendency with that of X-ray irradiation.

Experimental and Clinical Studies on the Effects of X-ray Irradiation on Cholinesterase

By

Makoto Gomi

Department of Radiology, Tokyo Jikei Medical College

(Director: Prof. S. Hiraoka)

1. With the human serum ChE (nonspecific ChE) and blood cell ChE (specific ChE), no abnormalities were noted on their activities after X-ray irradiation up to 5000 r in vitro.
2. By a series of deep therapy (1000-5000 r) of neck and breast cancer, the activity of the serum ChE decreased after irradiation. This is because the liver function was dropped in sequence.
3. Serum and blood cell ChE of the rabbits and both specific ChE, but they both decreased with maximal X-ray irradiation.
4. With the total body irradiation, the blood cell ChE was more remarkably effected than serum ChE, but when irradiated on liver, the serum ChE was remarkably cleared.
5. There seems to be a mutual relation between the liver function and serum ChE.
6. With the tissue ChE of the animals, there is a difference in distribution and quality.
7. Rats have lots of specific and nonspecific ChE in the intestine and low in the liver.
8. Mice have lots of specific and nonspecific ChE in both intestine and liver.
9. The more ChE there was in the tissue the more they were sensitive to X-ray (specific and nonspecific ChE).
10. Especially, the sensitivity seen in the intestinal ChE, this could be one sort of radiation hazard.