



Title	レ線半数致死量全身一時被照射マウスの生存率に及ぼすビタミンの影響
Author(s)	平川, 和也
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(4), p. 832-852
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19803
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

レ線半数致死量全身一時被照射マウスの生存率に 及ぼすビタミンの影響

九州大学医学部放射線医学教室（主任 入江英雄教授）

助手 平 川 和 也

（昭和34年6月23日受付）

目 次

第1章 緒 言

第2章 ビタミン欠乏と放射線障害

第1節 ビタミンA欠乏

第2節 ビタミンB₁欠乏第3節 ビタミンB₂欠乏第4節 ビタミンB₆欠乏第5節 ビタミンB₁₂欠乏

第6節 ビタミンD欠乏

第7節 ビタミンE欠乏

第8節 ミネラル欠乏

第3章 ビタミン大量投与と放射線障害

第1節 ビタミンA大量投与

第2節 ビタミンB₁大量投与第3節 ビタミンB₂大量投与第4節 ビタミンB₆大量投与第5節 ビタミンB₁₂大量投与

第6節 ビタミンC大量投与

第7節 ビタミンK大量投与

第4章 総 括

第5章 結 語

第1章 緒 言

放射線障害の研究は1945年以来盛んとなり最近原子力の利用が進むに連れて放射線障害への関心もますます高まってきた。放射線障害は、一度かゝれば、全治は難しい。一旦放射線障害を受けると積極的な治療法はないのである。従つて平素放射線にさらされることを出来るだけ少くするように努めねばならない。然し放射線障害を来せば、栄養に充分留意し造血剤を使用し安静にす

ることはかなり効果がある。藤井¹⁾は低蛋白食が放射線障害を受け易いことを実験的に証明している。又樋口²⁾らは、脱及び低蛋白食は放射線障害を受け易く、血球数血色素等も対照群に比し明らかに減少すると云っている。又ラッテ及び放射線従業員に醗酵乳を投与して白血球減少等の障害が軽くてすみ、又恢復の早いことを証明した。樋口²⁾、田代³⁾及び秦⁴⁾は放射線に対して蛋白及び脂肪が、その障害阻止に最も役立つと云っている。これらの実験よりみて放射線障害には三大栄養素が大きく関与していることは分つたが、この他各種ビタミンの作用を忘れてはならない。非経口的にビタミンを投与して放射線障害の治療に効果のあることは、多くの人により確められている。即ち早川⁵⁾はアリナミン、フォリアミン、ビタミンC、チョコラ B₁₂、カチーフで実験しているが、この中最も防護作用のあるものとしてカチーフを挙げている。又福田⁶⁾によれば、ビタミンB₂、ビタミンB₁₂、ビタミンC、ビタミンKが効果があると云っている。そこで著者はビタミン欠乏とビタミン大量投与の場合に於いて放射線に対する感受性を対照群と比較し、その感受性に変化があるかどうかを比較検討した。各種ビタミンに於いて実験方法の共通せる部分を予め、まとめて述べる。

実験方法

（実験動物及び飼料）

健康なる dd 均一系マウスを使用した。飼育箱は東洋工業製マウス繁殖用ケージに各々5匹あ

て入れ、水は給水瓶により充分与えた。飼料は各ビタミンにより異なるので各項に就いて述べる。敷葉は1週間毎に代えて清潔に努め冬季は出来るだけ室温の下らない様に留意した。

(照射条件)

島津製作所製の信愛号を用い、電圧 200kv、二次電流15mA、フィルターは 1.5mmCu、0.5mmAl、焦点マウス間の距離は50cm、空中線量にて 550r 照射した。尚線量率は 33.1r/min であつた。均等照射をはかるため10匹宛放射状に並べたセルロイドの円筒容器により神田式照射台⁷⁾にて、ゆつくり廻転させながら照射した。

(観察事項)

ビタミン欠乏実験

1. 欠乏に至る迄のマウスの体重測定
2. 照射後1カ月間のマウスの生死

ビタミン大量投与実験

1. 過剰症の出現判定の参考にするため、無照射ビタミン連続大量投与マウスの体重測定
2. 照射後1カ月間被照射マウスの生死

第2章 ビタミン欠乏と放射線障害

通常ビタミン等の栄養実験には、ラッテが用いられるが、本実験では欠乏症等の研究ではなくて「レ」線照射を行い、その生死を見るのみにとめる実験であるので、マウスを選んだ。一口にビタミン欠乏と云つても動物によつては、例えば、ビタミンC欠乏は人間、猿、モルモットにしか現れないのである。ではマウスは如何なるビタミンを必要とするかと云うとビタミン A, B₁, B₂, B₆ 及びパントテン酸カルシウムであり、ビタミン C, D は不明である。本実験では原則としてマウスを1カ月間、ビタミン欠乏飼料で飼育して1カ月後 550r 照射し、その生存率を下記の4群に分けて比較した。

第1群 欠乏無照射群

本群は2カ月間 ビタミン欠乏飼料を続けるので、マウスが高度のビタミン欠乏におちいり死亡するものはなかろうかと思つたために作つたのである。

第2群 欠乏照射群

本群は1カ月間欠乏飼料を続けて 550r 全身一時照射を行い、照射後も欠乏飼料で飼育したものである。

第3群 照射後ビタミン添加群

550r 照射迄は第2群と全く同様であるが、照射後よりビタミン添加飼料で飼育したものである。

第4群 対照々射群

これは欠乏飼料にビタミンを添加した対照群の飼料で終始飼育し 550r 全身一時照射したものである。

第1節 ビタミンA欠乏

(実験方法)

ビタミンA欠乏にするには、ビタミンAの肝貯留量、季節、性別等により、かなりの差があつて、中々一様に欠乏に落入らない。Harold⁸⁾によれば、マウスは1日1匹当たり 0.3~0.6r のビタミンAを必要とすることになっている。

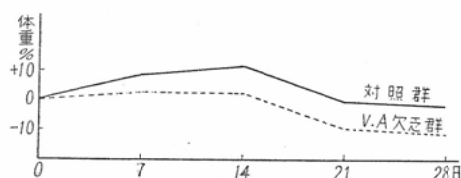
先づ欠乏飼料についてであるが、これには種々あるが、本実験では第1表に示す如く U.S.P. XIV で飼育することにした。これは他のものと比較して生長が少し悪い。カゼイン、澱粉、乾燥酵母、植物油、混合塩を表の割合にとり水でねつて与えた。尚植物油には大豆油、混合塩には Jones Foster⁹⁾ のものを用いた。

第1表 ビタミンA欠乏飼料

成 分	U. S. P. XIV	中 川
カゼイン	18%	18%
澱粉	65g	64g
乾燥酵母	8g	4g
植物油	5g	10g
混合塩	4g	4g

ビタミンA欠乏症状の判定方法には次にあげる4つの方法がある。即ち体重の増加を見る、眼の乾燥状態を調べる、脛脂膏を調べる、肝臓臓を見る方法である。この中の体重の変動をもつて本実験では欠乏の判定基準とした。尚対照群には、上記の飼料にマウス1日1匹当たり肝油を 0.1g 添加したものを与えた。1カ月間の体重の変化は第1図で示す如くである。2週間後より体重が両群

第1図. ビタミンA欠乏と体重



共に減少してくるのは、欠乏群には、欠乏飼料を食べるだけ与え、対照群には欠乏群が食べた量だけ与えた。即ち対照群は腹一杯食べている訳ではない。所謂並行摂取法をとったわけである。1週間にして早くも体重の差が現れて来るが、著者はこゝでは欠乏と判定せず1カ月間、飼育を続けた方が「レ」線感受性に差が現れ易いのではないかと考え1カ月後照射することにした。照射後4群に分けて、その生死を観察した。

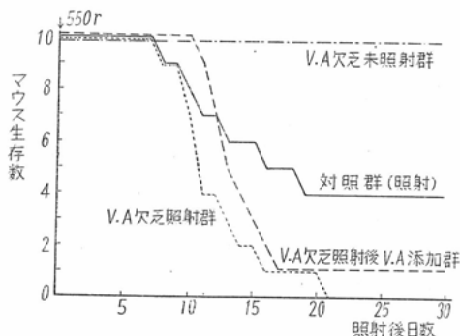
(実験結果)

第2図に示す如く

第1群は全部生存した。

第2群は照射後7日目より21日の間に全部死亡した。

第2図. ビタミンA欠乏と被照射マウスの生存率



第3群は10日目より17日の間に10匹中9匹死亡、従つて1匹生存したに過ぎなかつた。

第4群は7日目より19日の間に10匹中6匹死亡、従つて4匹生存した。

(考案)

本実験に於いては、照射後1週間目迄は各群共に死亡していない。7日目より死亡し始めて12日前後が死亡率が最も高くなっている。この時期が

最もビタミンA含有量が各臓器共減少し感染に対する抵抗が弱くなるときであろう。この結果は根本¹⁰⁾の実験結果と一致する。即ち根本はシロネズミに800r「レ」線全身一時照射を試み、各臓器のビタミンA量を測定しているが、13日が最低となり、体重減少もこの時期にはげしく、従つて10～15日目頃に死亡するものが多いことを実証してゐる。又ビタミンA欠乏症状にある場合に、放射線照射を受けると照射された後、ビタミンAを投与しても効果のないことが分つた。即ちビタミンA欠乏状態にある場合は放射線障害を受け易いことが分つた。

第2節 ビタミン B₁ 欠乏

(実験方法)

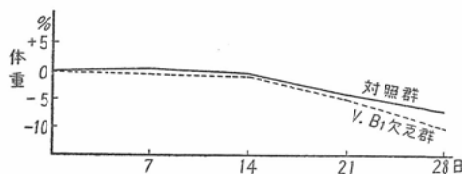
Sherman, Spohn¹¹⁾の配合飼料で飼育した(第2表)。即ち澱粉、カゼイン、混合塩を混合し水を加えて重湯煎内にて煮沸し澱粉を糊化させた

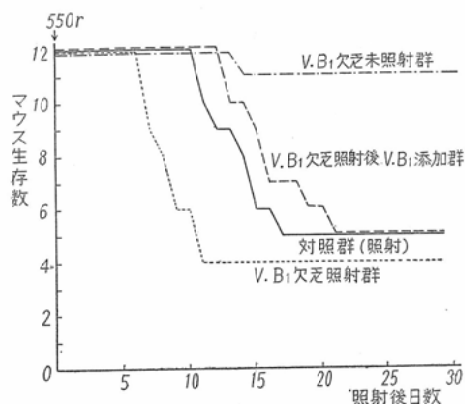
第2表 ビタミンB₁欠乏飼料

成 分	Sherman, Spohn
澱 粉	68%
カ ゼ イ ン	18%
肝 油	2%
混 合 塩	4%
バ タ ー	8%

後、バター、肝油を加えてねつた。糞食すると中々ビタミン B₁ 欠乏におちいりにくいのであるが、これは東洋工業製マウス繁殖用ケージを使用して防いだ。

上述の如くして1カ月間飼育して体重測定を週1回行い、体重減少により欠乏を判定した。第3図に示したように2週間目より減少し始めた。対照群も減少しているが、これは並行摂取法のためである。かくして飼育したマウス48匹を例により

第3図. ビタミンB₁欠乏と体重

第4図. ビタミンB₁欠乏と被照射マウスの生存率

4群に分つて「レ」線照射後、その経過を観察した。

(実験結果)

第4図に示す如く、第1群の欠乏無照射群は12匹の中1匹死亡しただけであつた。

第2群は照射後7日目より11日迄の間に12匹中8匹死亡して4匹の生存を見た。

第3群は照射後13日目より21日迄の間に12匹中7匹死亡、従つて5匹生存した。

第4群は照射後11日目より17日迄の間に12匹中7匹死亡従つて5匹の生存を見た。

(考 案)

ビタミン B₁ 欠乏状態にある場合、被照射マウスについて云えば、1カ月間の生存率は大差はないが、平均寿命は、対照群に比べて短縮されて来ている。欠乏飼料を2カ月間も続けると、死亡するものも出て来ているので、これを考慮すると、放射線障害はビタミン B₁ 欠乏の時、特に受け易いとは断定しにくいように思う。

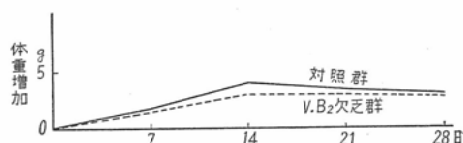
第3節 ビタミン B₂ 欠乏

(実験方法)

ビタミン B₂ 欠乏飼料には、ElSadr¹²⁾, Clark¹³⁾, Day & Darby¹⁴⁾ 等のものがあるが、著者は中川¹⁵⁾らの研究室の方法(第3表)を用いた。ラッテでは離乳直後から欠乏飼料で飼育すると、欠乏症状も早く出るのであるが、幼若マウスでは欠乏飼料になれないためか1カ月間に、かなり死

第3表 ビタミンB₂欠乏飼料

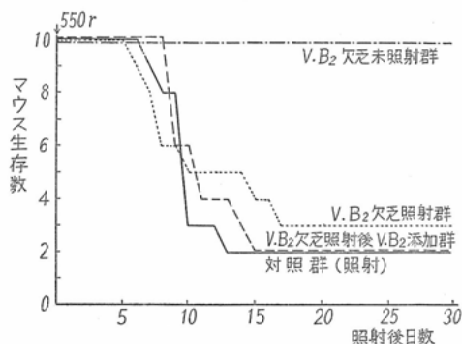
成 分	中 川
無ビタミン、カゼイン	18 g
蔗 糖	68
大 豆 油	8
混 合 塩	4
鱈 肝 油	2
ビ タ ミ ン B ₁	1日1匹当り20γ
〃 B ₂	20
パントテン酸カルシウム	150

第5図. ビタミンB₂欠乏と体重

亡するので15g内外のマウスを使用することにした。欠乏状態の判定には、体重の増加と毛並が汚くなること、脱毛等があるが、本実験では体重減少を目印とした(第5図)。対照群には第3表の欠乏飼料に1日1匹当りビタミン B₂ 8γ加えたものを与えた。かくして40匹のマウスを4群に分ち各群のマウスの生死を照射後1カ月間にわたり観察した。

(実験結果)

第6図に示す如く、第1群は全部生存し、1匹の死亡も見なかつた。

第6図. ビタミンB₂欠乏と被照射マウスの生存率

第2群は照射後6日目より17日迄の間に10匹中7匹死亡、従つて3匹の生存であつた。

第3群は照射後9日目より15日迄の間に10匹中8匹死亡従つて2匹生存した。

第4群は7日目より13日迄に10匹中、8匹死亡、従つて2匹生存した。

(考 案)

ビタミン B₂ 欠乏群の方が対照群より僅かに寿命が長いような傾向がある。マウス数が少ないので、最後の断定は難しいが、ともかくビタミン B₂ 欠乏が放射線障害を軽減するとまでは行かなくとも少くとも増悪するものではないと云える。

第4節 ビタミン B₆ 欠乏

(実験方法)

ビタミン B₆ 欠乏飼料としては、Clarke & Lechychka¹⁶⁾ 及び Elvehjem¹⁷⁾ のものがあるが、本実験では前者を選んだ。欠乏飼料の成分は第4表に示す如くであつて、対照群には上記欠乏

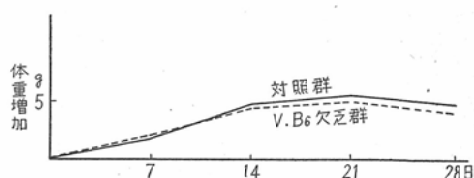
第4表 ビタミンB欠乏飼料

成 分	Clarke, Lechychka
カゼイン	22 g
蔗 糖	69.5
混 合 塩	4
棉実油(硬化)	2
鰵 肝 油	2
麦 芽 油	0.3
ビ タ ミ ン B ₁	附加として 0.1mg
B ₂	0.1
ナ イ ア ジ ン*	0.05
パントテン酸カルシウム	0.225
塩 化 コ リ ン*	12
イ ノ シ ト ール*	12
ビ オ チ ン*	0.002

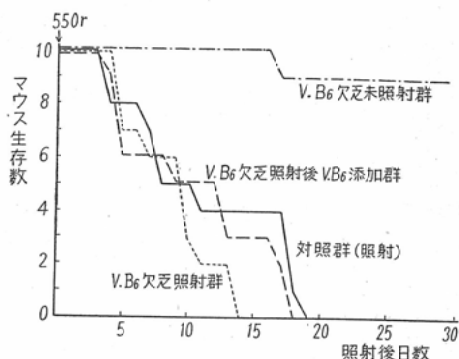
*上記の表はラット用なのでラットは必要であるがマウスには不要のものである。

飼料 100g につき、アデロキシ末 0.1g 添加したものを与えた。アデロキシ末 1.0g 中に、ビタミン B₆ 10mgを含んでいるので1mg添加したことになる。従つて1日1匹当りでは、ビタミン B₆ は大体50γとなる。実験動物には dd 均一系マウスの10~12g の体重のものを用いた。欠乏飼料を1カ月間与えて欠乏状態に入つたかどうかの判定には成長試験法、皮膚炎の程度、及び末端

第7図. ビタミンB₆ 欠乏と体重



第8図. ビタミンB₆ 欠乏と被照射マウスの生存率



疼痛症があるが、著者は1週間毎に体重を測定し、体重減少をもつて判定の基準とした(第7図)。欠乏状態に入つたところで「レ」線照射をして1カ月間その生死を観察した。

(実験結果) 第8図に示す如く

第1群は17日目に1匹死亡したが、他は全部1カ月間生存した。

第2群は照射後5日目より14日目の間に全部死亡した。

第3群は照射後4日目より18日の内に全部死亡した。

第4群は同じく4日目より19日の内に全部死亡した。

(考 案)

550r 全身一時照射をマウスに行い、対照群である第4群が19日以内に全部死亡していることには一考を要する。欠乏飼料の内容について検討するにこれはラットについての欠乏飼料であるので、マウスには不適当なのかも知れない。然しとにかく欠乏群と対照群とは、一応ビタミン B₆ の有るか無いかのみしか二者の飼料には差はないのであるから、このまゝ解釈しても何等支障はない

ように思う。マウス数が少いので数値で現すのは冒険であるが、ビタミン B₆ 欠乏群と対照群との間には、殆んど差はないようである。

第5節 ビタミン B₁₂ 欠乏

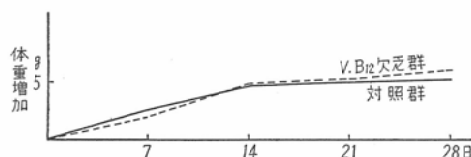
(実験方法)

乳離れしたばかりのマウスを第5表のビタミン B₁₂ 欠乏飼料で飼育する事15日間で体重増加の面において比較するに乾燥肝を与えた対照群との間に、かなり差が出る。本実験では生後1カ月位の10~12gのマウスを使用した。めか体重増加

第5表 ビタミンB₁₂欠乏飼料

A) 葡 萄 糖	20 g
白色デキストリン	17
カ ゼ イ ン	30
硬 化 棉 実 油	25
玉 黍 蜀 油	2
線 維 素	2
混 合 塩	4
B) α-トコ フェール	4 g
ビ タ ミ ン A	900 U S P 単位
〃 D	180 "
〃 B ₁	0.8 mg
〃 B ₂	1.6
ナ イ ア シ ン	4.0
ビ タ ミ ン B ₆	0.8
パントテン酸カルシウム	4.4
メ ナ ジ オ ン	1.0
イ ノ シ ト ール	21.6
P-アミノ安息香酸	4.0
コ リ ン	200
C) 沃素添加カゼイン 0.5 g/A+Bの 100 g 当り	

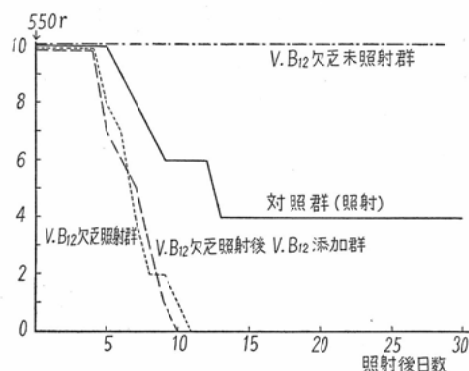
第9図. ビタミンB₁₂欠乏と体重



に於いて差を認めえなかつた(第9図)。従つてビタミン B₁₂ 欠乏状態にあるということは、断定出来なかつた。1カ月間ビタミン B₁₂ 欠乏飼料で飼育したと云えるに過ぎない。換言すれば、経

口的にこの1カ月間欠乏群はビタミン B₁₂ は体内に輸入されていないと云うことしか云えない。尚対照群には、ビタミン B₁₂ 欠乏飼料 100 g 当り、ビタミン B₁₂ 3 γ 添加した飼料を作り投与した。実験の都合上40匹のマウスを4群に分ち550r 照射後、1カ月間その生死を観察した。

第10図. ビタミンB₁₂欠乏と被照射マウスの生存率



(実験結果) 第10図に示す如く

第1群は10匹中、1匹の死亡も見なかつた。

第2群は照射後5日目より11日迄の間に全部死亡した。

第3群は第2群同様、照射後5日目より10日迄に全部死亡した。

第4群は照射後6日目より13日迄の間に死亡しただけであつたが10匹中6匹死亡従つて4匹の生存を見たのである。

(考 案)

欠乏飼料で2カ月間飼育しても、第1群の如く10g以上のマウスであれば死亡しなかつた。ビタミン B₁₂ 欠乏群である第2群と照射後よりビタミン B₁₂ 添加飼料を与えた第3群との間には大差はなかつた。即ちビタミン B₁₂ は照射直後より与えても放射線障害に対する防禦効果なく照射前に予防的に使つて始めて、その作用を現わすようである。

第6節 ビタミンD欠乏

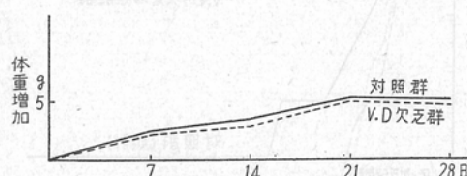
(実験方法)

ビタミンD欠乏飼料としては第6表に示すように McCollum No.3143¹⁸⁾及び Steenbock No.29

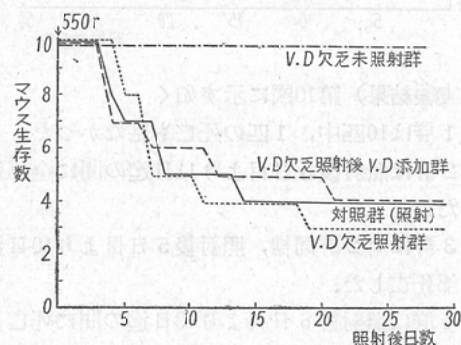
第6表 ビタミンD欠乏飼料

Mc Collum No. 3143	
全黄色玉蜀黍粉	33 g
全小麦粉	33
やきふ	15
ゲラチン	15
炭酸カルシウム	3
食塩	1

第11図. ビタミンD欠乏と体重



第12図. ビタミンD欠乏と被照射マウスの生存率



65¹⁹⁾があるが、本実験に於いては McCollum のものを用いた。ビタミンD欠乏の判定にはラインテスト、X線写真法、骨灰試験法等があるがマウスを用い、照射前1カ月間、欠乏飼料を与え続けて来たと言っただけで欠乏の判定を見きわめることは出来なかつた(第11図)。対照群の飼料としては、欠乏飼料 100 g につき、チョコラ D 1.0cc を添加したものを用いた。尚チョコラ D 1.0cc 中には、ビタミン D₂ 10万単位を含有している。実験に使つたマウスは10~12 g の大きさのものを用い、40匹を例の如く4群に分ち 550r 照射して以後1カ月間その生死を観察した。

(実験結果) 第12図に示す如く

第1群は全部生存、死亡は1匹もなかつた。

第2群は照射後4日目より18日の間に10匹中7匹死亡、従つて3匹生き残つた。

第3群は照射後3日目より21日迄に10匹中6匹死亡、従つて4匹生存した。

第4群は照射後3日目より13日迄に10匹中6匹死亡し従つて4匹生存した。

(考案)

ビタミンD欠乏群とその対照群の内に有意の差は認め難い。又照射直後よりビタミンDを添加して与えても生死に影響はない。マウスはビタミンDを必要としないようであるから、マウス以外の動物では、どう云う結果が出るか、之からは判定出来ない。

第7節 ビタミンE欠乏

(実験方法)

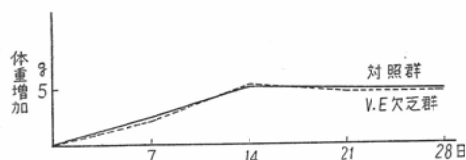
通常ビタミンE欠乏実験には、ラッテや兎が使用されるのであるが、本実験ではマウスを用いた。マウスは Harold⁸⁾ によると1日1匹当たり 350γ を必要とする。体重10~12 g の雌性 dd 均一系マウス40匹を4群に分ち実験した。欠乏飼料

第7表 ビタミンE飼料 (Mason Harris)

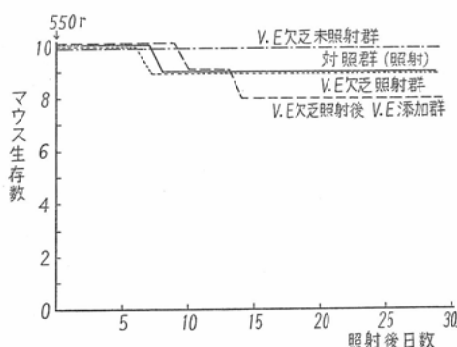
成分	
カゼイン	20 g
糖質	56
混合塩	4
乾燥酵母	10
脂肪	10
ビタミンA, D	A, 10単位D, 1単位飼料1gに混ず

は第7表に示す如くラッテに用いたものを使つた。Mason & Harris²⁰⁾ と Gottlieb²¹⁾ の配合したものなどがあるが、前者のもので1カ月間飼育した。その成分中カゼインは市販のものを、そのまゝ使用、糖質には澱粉、デキストリン、蔗糖、葡萄糖等があるが、この中より本実験では澱粉を使用した。混合塩は Jones Foster⁹⁾ のものを用い、酵母にはエビオス、脂肪はラードを用い、ビタミンA及びDの添加はAが10単位Dが1単位飼料1g中に含有されるように配合した。尚このビタミンE欠乏飼料 100 g にビタミンEを20mg 添

第13図. ビタミンE欠乏と体重



第14図. ビタミンE欠乏と被照射マウスの生存率



加したものを以つて対照群の飼料としたので1日1匹当り1匁となる。これらの飼料で1カ月間飼育し体重の変化を測定してみたが、欠乏群と対照群との間に差はなかつた(第13図)。40匹を4群に分けて、その生死の観察をして来た。

(実験結果) 第14図に示す如く

第1群は全部生存してゐる。

第2群は照射後6日目にして1匹死亡したのみで他は全部生存した。

第3群は照射後8日目と12日目各々1匹づつ死亡した。

第4群は照射後7日目に1匹死亡したが、他は全部生存した。

(考案)

ビタミンE欠乏の判定は、なかなか容易ではない。本実験に於いても体重増加を見たが、差はなく欠乏しているかどうか判定出来なかつた。たゞ1カ月以上、ビタミンEが経口的には体内に摂取されていないと云うことは云える。雌を使用したために「レ」線に対する感受性も低いためか、550rで各群間の差は出なかつた。

Morris²²⁾の研究では、マウスはビタミンEを

必要としないと云うし、Harold⁸⁾は1日350rを必要とすると云つてゐる様に、すでに必須ビタミンかどうかと云う根本に問題がある。兎に角有意の差があるとは考えられないので、放射線障害には関与してないと考えざるを得まい。

第8節 ミネラル欠乏

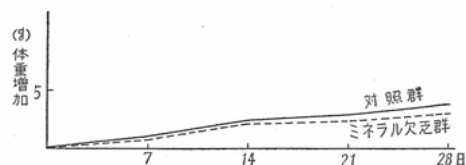
(実験方法)

前節まで、ビタミン欠乏を終り、ついでミネラル欠乏について、ビタミンと同様の実験を行ったので報告する。ミネラル欠乏飼料として第8表に示すものを用いた。即ち蛋白質として精製カゼイン、炭水化物(糖質)として馬鈴薯澱粉、脂肪に大豆油を用いた。これにビタミン欠乏を来なさないように総合ビタミン末を添加したのである。尚水は給水瓶により充分与えた。対照群の飼料には

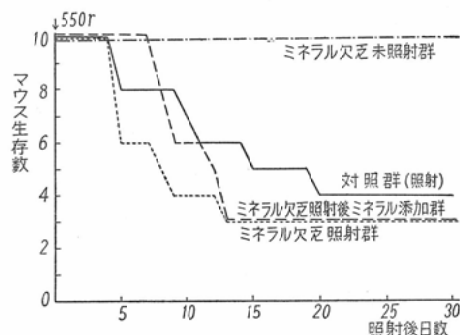
第8表 ミネラル欠乏飼料

カゼイン	18 g
澱粉	64
大豆油	10
総合ビタミン末	1.0

第15図. 鉱物質(ミネラル)欠乏と体重



第16図. 鉱物質(ミネラル)欠乏と被照射マウスの生存率



欠乏飼料 100 g につき混合塩 (Jones Foster) 4 g を添加したものを用いた。実験動物は体重 10~12 g の d.d 均一系マウス40匹を用い、これを1カ月間欠乏飼料で飼育して 550r 全身一時照射して生死を観察した。この1カ月間の体重の推移は第15図の如くである。

(実験結果) 第16図に示す如く

第1群は1カ月間1匹の死亡も見えていない。

第2群は欠乏照射群であるが、これは5日目より13日迄に死亡、その後は死亡せず、10匹中3匹の生存をみた。

第3群は照射後よりミネラルを添加した飼料を与えたものであるが、死亡開始時期が少し延長されてゐる程度で、1カ月間の生存率は第2群と変わらず30%であつた。

第4群は照射群であるが、これは照射後5日目より20日迄の間に10匹中6匹死亡、従つて4匹生存した。

(考案)

ミネラル欠乏の判定のために第15図に示す如く、体重を測定して対照群と比較してみたが、2週間を過ぎる頃より僅かづゝ差がついて来た。ミネラルを第1群の如く2カ月間続けて欠乏させても死亡することはない。然し死亡しないだけであつて、対照群と比較するに体毛のつや、元氣は確かになくなつて来た。一見不元氣であるが、「レ」線照射による生存率は対照群に劣るが、大した差はない。百分率で示すと40%と30%で10%違うことになるが、実際にはマウスの数が10匹なので1匹の差なのである。これらによりミネラルには成長と云う点では必須のものであるが、「レ」線感受性には、全然関与しないように思れる。然し一方マウスが容易にミネラル欠乏におちいらないのかも知れない。

第3章 ビタミン大量投与と放射線障害

前章に於いて各種ビタミン欠乏と放射線障害との関係をマウスの生存率により比較検討した。そこで今度はビタミンを大量経口的に連続投与して対照群との間に、生存率について差を生ずるかどうかを研究せんとし前とは逆の立場で実験を行つ

た。欠乏実験では欠乏飼料の成分の都合上、出来なかつたものもあつたが、大量投与の場合は普通の飼料の中に適当に混じてやればよいので飼料の作製は至極簡単であつた。照射はビタミン大量投与を約1週間継続して其の後に行つた。照射後に投与しても、一般の防護物質では効果がないことになつてゐる如く放射線の生物学的作用なるものが生活物質の溶媒である水の分解によつて生ずるとすれば、その分解を防ぐには照射前に与えなければならぬ。照射によつて生じた free radical の作用時間は極めて短い(レントゲン線 10^{-7} 秒位)ものであるから、防護物質は照射前か照射中に用うべきもので照射後に用いても意味がないことになる。尚非経口的に即ち皮下或は静脈注射によると即効性であるが、本実験では経口的に投与するので、充分その作用の發揮出来るようにと思ひ1週間前より投与した。しかしビタミンの如きは放射線障害の回復 (Restoration) にも関与することが当然考えられるからこの場合は照射後に用いて有効であるはずであるが本実験では行わなかつた。但し各種ビタミンを照射前に与えたとしても、ビタミンは照射後も体内に残留している筈であるから回復に関係しないと前提することは当然あやまりである。「レ」線照射量は欠乏の場合と同じく半数致死量である 550r を全身一時照射して、1カ月間マウスの生死を観察した。尚本実験では、ビタミンの連続大量投与であるので臨床的に盛んに問題となつてゐる過剰症を呈し、そのために死亡すると云うことも充分考えられるので、各種ビタミンについて無照射で1カ月間飼育し、その体重の変化を中心に過剰症の出現の有無を観察した。この事を照射した場合の生存率より見た防護効果有無の判断にあたり充分考慮した。尚各種ビタミンを基本飼料を混じて与えたのであるが、その基本飼料中のビタミン含有量が当然問題となつてくる。本実験では基本飼料には、オリエンタル固形飼料MC5を用い、之を粗く砕いてビタミン末を混じて与えた。1日1匹当たり5g 毎朝与え、水は給水瓶により充分与えた。飼育箱は東洋工業製の繁殖用ゲージを用い1箱に5匹宛住

ませた。

オリエンタル固形飼料MC5のビタミン分析結果は第9表に示す如くである。これは仲川、北村²³⁾による分析の結果であるが、この数値は飼料100g中のものを示し()内は、マウス1日1匹当りの摂取量中のビタミン含有量を示したものである。参考までに Harold²⁴⁾ や Morris²⁵⁾ によつて示されたマウスの1日当りのビタミン必要

第9表 オリエンタル固形飼料中のビタミン分析表(飼料100g中)

オリエンタル固形飼料		マウスの1日必要量	
ビタミン名	M 飼料	Harold	Morris
ビタミンA	2000 I.U. (0.8γ)	0.3~ 0.6γ	0.3~ 0.6γ
〃 B ₁	800 γ (40γ)	10γ	10γ
〃 B ₂	400 γ (20γ)	4γ	4γ
〃 B ₆		2γ	5.3γ
パントテン酸	2200 γ (110γ)	30γ	30γ
ビタミンD	400 I.U.		
〃 E	1.5mg (75γ)	350γ	

() 内は1日量

量を附記してみた。Harold は、この他のビタミンであるビタミンC、ピオチン、葉酸、イノシトール等は或程度、消化管中の微生物によつて合成されると云つてある。

実験の都合上、ビタミンAとB₁及びビタミンB₂とB₁₂とは同時期に行つたので共通の対照群を使用した。ビタミンB₆,C,Kは各々対照群を作つて行つた。

第1節 ビタミンA大量投与

根本¹⁰⁾はシロネズミに、「レ」線全身一時照射を行い、肝、腎、肺のビタミンA量を測定し、照射後13日目に最低となることを認め同時に最も体重が減少、従つて10~15日に死亡するものが多いと云つてある。ビタミンAの過剰症については臨床的には Gerber²⁴⁾、栗原²⁵⁾、斎藤²⁶⁾らの報告があるが、勝井²⁷⁾らは婦人に50万 I.U. を長期大量

連続投与して眉の脱毛、下腹部の色素沈着、貧血等を起した症例を報告している。

(実験方法)

ビタミンA源として肝油を使用した。肝油を経口的にマウスに下記の如くに投与して先づ大量投与することにより過剰症を起し死亡を早めてはいないかと云うことを考慮して、無照射にて体重の変動を中心として過剰症出現の有無を観察し、一方「レ」線半数致死量 550r 全身一時照射を試み対照群と生存率を比較検討した。実験に使用したマウスは d.d 均一系雄性体重15g のもの80匹である。この80匹を下記の4群に分ちこれらをオリエンタル固形飼料MC5で飼育する一方、肝油をツベルクリン注射器により下記の如く注入した。

第1群 肝油を2日おきに注入したもの。

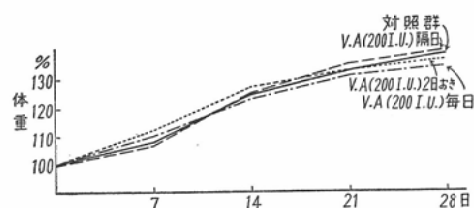
第2群 肝油を隔日に注入したもの。

第3群 肝油を毎日注入したもの。

第4群 肝油を与えないもの。

尚1日に注入する肝油中に含有されているビタミンAは200 I.U. である。マウス1日1匹の量は固形飼料に200 I.U. 含まれているので400 I.U. と云うことになる。

第17図. ビタミンA大量投与と体重



(実験結果)

1. 無照射マウスの体重に及ぼす影響

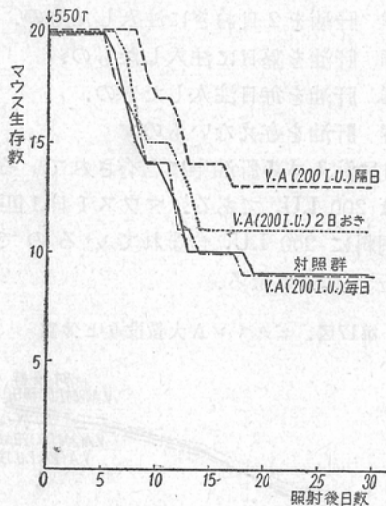
体重は1カ月間各群について、1週間毎に飼料を与える前に測定して来たが、第17図に示すように各群間に大差はないようである。この図で見ると分るように対照群より成長の良いのは、隔日投与群のみであり、毎日及び2日おきの両群は共に、対照群より劣っている。ビタミンA大量投与前の体重を100%として増加率を示すと最も体重の増加している隔日群139%最も増加しなかつた

毎日投与群が 134%であるから、その差は僅かに 5%であり、5%許りの差を以て各群間に差があるとは当然云えない。又臨床的には食欲不振、不眠、神経過敏、脱毛、口唇皸裂等の症状が、ビタミンA過剰症の症状として挙げられているが、かかる症状はマウスによる本実験では見られなかった。又ビタミンA連続大量投与により死に至るものもなかった。

2. 被照射マウスの生存率に及ぼす影響

前述の4群のマウスを1週間肝油を投与した後、550r 全身一時照射して毎朝その生死を観察した。第18図に示す如き結果をえた。即ち、

第18図. ビタミンA大身量投与と被照射マウスの生存率



第1群：死亡した期間は照射後7日目より14日の間であつて、20匹中9匹死亡して11匹の生存を見た。従つて生存率は55%である。

第2群：照射後9日目より17日の間に20匹中7匹死亡、13匹の生存を見た。よつて生存率は65%である。

第3群：照射後6日目より18日迄の間で20匹中11匹死亡、9匹の生存を見たので、生存率は45%である。

第4群：これは照射対照群であるが、照射後6日目より19日迄の間に20匹中11匹死亡し9匹生存した。従つて45%となる。

(考 案)

15g内外の雄性マウスを使用した本実験に於いては、半数致死量 550r 全身一時照射した場合固形飼料の他にマウス1日1匹当たりビタミンA 200 I.U. を隔日投与した群が、最も生存率が高く、次いで2日おきがよく毎日投与の場合が最も生存率が低かつた。然し低いと云つても対照群より劣つてはいなかつた。こゝで体重増加を中心とした過剰症の事を考えてみるに、殆んど差はないが、敢えて差をつけると、隔日投与群が最も良く増加し、次いで2日おきであり、毎日投与群が最も増加が少なかつた。このことより、毎日投与では過剰、2日おきでは不足と考えられる。この考えをもつてすれば、前述の「レ」線被照射マウスの生存率も説明出来る。即ちマウスでは、最も生長のよい隔日投与群が「レ」線照射の際、生存率が高かつたのは当然と云える。即ちビタミンAの使い方次第では、放射線障害に対し防護作用を発揮させることが出来ると考える。臨床的には、肝臓に於けるビタミンAの貯蔵量には個体差がかなりあるので、この多少により投与量を考慮しなくては、ならないのではないかと思う。

第2節 ビタミン B₁ 大量投与

福田²⁸⁾は試験管内でγ線を大量照射(約 29,000 r)して、ビタミン B₁ の分解を行つたが、これは線量と共に分解は大きくなり又低温である程小さくなると云つてゐる。増子²⁹⁾は照射前にビタミン B₁ をマウスの腹腔内に注入して其の後の生存期間を延長させようと云つてゐる。又早川³⁰⁾はマウスに 700r 全身一時照射してその直後より隔日にアリナミン 250γを皮下に注射し対照群と比較しているが、生存率に差を見いださなかつた。

(実験方法)

ビタミン B₁ 源として武田製薬のメタボリンを使用した。マウスを下記の4群に分けて各々の飼料を与えた。

第1群：オリエンタル固形飼料 100g に対しビタミン B₁ 1mgを混じしたもの。

第2群：同飼料にビタミン B₁ 2mgを混じしたもの。

の。

第3群：同飼料にビタミン B₁ 4 mgを混じしたもの。

第4群：オリエンタル固形飼料のみ。

即ちマウス1日1匹当りのビタミン B₁ の量は90γ, 140γ及び240γとなる。

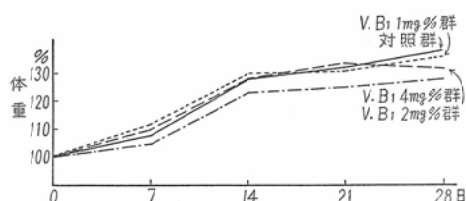
無照射に於いてビタミン B₁ 大量投与のために何等かの変化は現れはしないかと思い1カ月間体重を中心として過剰症出現の有無を観察した。続いて「レ」線照射を行い1カ月間その生死をも観察した。

(実験結果)

1. 無照射マウスの体重に及ぼす影響

上記の飼料で体重15g 内外の d.d 均一系雌性マウスを飼育して、1週間毎に飼料投与前に体重を測定した。マウス40匹を4群に分け各群10匹づ

第19図. ビタミンB₁大量投与と体重



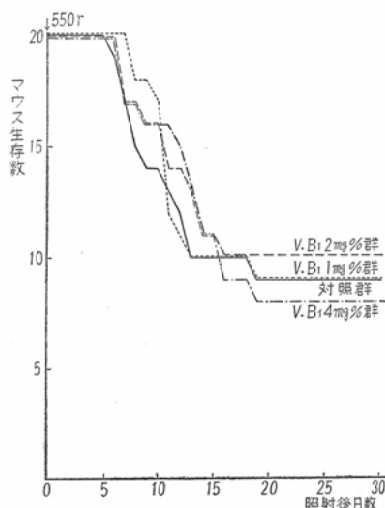
ゝとした。1カ月間の体重の推移は第19図に示す如くであるが、ビタミン B₁ 添加飼料開始時の体重を100%として比較してみると、4週間後には対照群は139%、ビタミン B₁ 1mg%群は136%、ビタミン B₁ 2mg%群は132%、ビタミン B₁ 4mg%群は128%と各群ともに増加した。然し増加したものゝ、全て対照群に劣っている。その増加の順序は対照群、ビタミン B₁ 1mg%、2mg%、及び4mg%群と投与したビタミン B₁ の量に逆比例して居る。

2. 被照射マウスの生存率に及ぼす影響

マウスをビタミン B₁ 添加飼料で1週間飼育して、その後550r 全身一時照射して毎日その生死を観察した。その生存率は第20図に示す如くである。即ち

第1群：照射後7日目より19日迄の間に20匹中

第20図. ビタミンB₁大量投与と被照射マウスの生存率



11匹死亡、9匹生存した。(45%)

第2群：照射後6日目より16日迄の間に20匹中10匹死亡した。(50%)

第3群：照射後9日目より19日迄の間に20匹中12匹死亡、8匹生存した。(40%)

第4群：照射後6日目より19日迄の間に20匹中11匹死亡、9匹の生存をみた。(45%)

(考案)

ビタミン B₁ を大量投与しさえすれば、マウスの「レ」線障害を未然に防げるかというそうではない。本実験でも、ビタミン B₁ 1mg%では対照群と変わらず、2mg%では僅かに効果をめしたかに見える。然しこれを4mg%と増すと逆に効果は減少する。

それでは、4mg%では防護効果を示すどころか却って対照群よりも劣るのは、何故かと云うにこれはビタミン B₁ 過剰症によるものではないかと思う。因みにビタミン B₁ 大量投与と体重との関係を見ても、大量投与すると、それに逆比例して体重の増加率が低くなって、ビタミン B₁ 2mg%迄はともかくとして、4mg%と増すと過剰症の方が強く現はれたと考える。先に早川のアリナミンを皮下注射した実験に於いても防護効果を認めなかつた。経口投与に於ける本実験でも、放射線障

害に対する防護作用は対照群と僅5%の差であるので決して防護作用ありとは云えないのである。

第3節 ビタミン B₂ 大量投与

奥田³⁰⁾は、マウスに「レ」線全身一時照射を試み各臓器のビタミン B₂ 量を測定した。肝 B₂ 量は照射後1~16時間内外で減少するが、2日後には、ほぼ恢復3日目より正常となるも5~7日及び10~14日頃に低い値を示すことを知った。又服部³¹⁾はシロネズミに「レ」線照射して各臓器のビタミン B₂ 含有量を検討し72時間後では、脾及び尿中のビタミン B₂ 量は増加してくると云っている。又小笠原、横山³²⁾らは、ラッテに「レ」線全身一時照射してビタミン B₂ の各臓器分布を見ているが、肝、脾、心では最も変化は激しく照射後18~24時間で異常に増加していると云っている。

(実験方法)

本実験に使用したビタミン B₂ はビスラーゼで、オリエンタル固形飼料に下記の如く混じた。

第1群：飼料 100g 中にビタミン B₂ 1mg 混じたもの。

第2群：飼料 100g 中にビタミン B₂ 2mg 混じたもの。

第3群：飼料 100g 中にビタミン B₂ 4mg 混じたもの。

第4群：固形飼料のみ。

マウス1日1匹当りのビタミン B₂ 摂取量は固形飼料に含まれているものを含めて各々平均70γ, 120γ, 220γ及び20γとなる。

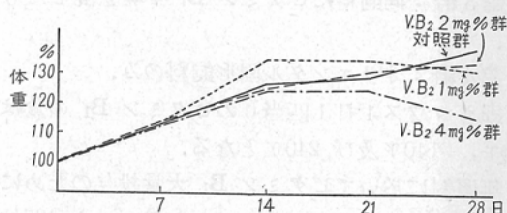
上記の飼料でマウスを飼育し、無照射ビタミン B₂ 連続投与による過剰症の出現如何を見るために毎週体重を測定し又一方被照射マウスの照射後1カ月間の生死を観察した。

(実験結果)

1. 無照射マウスの体重に及ぼす影響

d.d 均一系雄性マウス40匹を上記の如く4群に分ち、1カ月間所定の飼料を投与してマウスの体重を週1回づつ測定した。この測定値を投与前を100%として現わすと第21図の如くなる。最初の1週間は各群ともに差はないが、第2週では1mg%群が他の群をおさえて約10%の差を生ずる。第

第21図. ビタミン B₂ 大量投与と体重

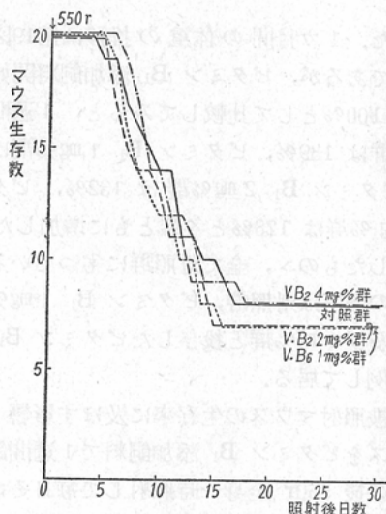


3週では1mg%, 2mg%, 対照群, 4mg%群の順序となり、一応ビタミン B₂ 1~2mg%群が対照群より体重増加の点では優れて居る。然し第4週となると対照群は依然として増加を続けるのに、ビタミン B₂ 投与群は下降又は停滞の現象を示すようになる。ビタミン B₂ 4mg%群は、かなりの減少を示しているが、この1カ月間ではビタミン B₂ 過剰症と思われる症状は呈するものなく又死亡するものもなかった。

2. 被照射マウスの生存率に及ぼす影響

d.d 均一系雄性マウス80匹を4群に分ち「レ」線照射後14日間その生死を観察した結果第22図に示す如く各群の1カ月間の生存率は、

第22図. ビタミン B₂ 大量投与と被照射マウスの生存率



第1群：照射後6日目より16日迄の間に20匹中13匹死亡、従つて7匹生存した。(35%)

第2群：照射後6日目より15日迄の間に20匹中13匹死亡、従つて7匹生存した。(35%)

第3群：照射後7日目より18日迄の間に20匹中12匹死亡、従つて8匹生存した。(40%)

第4群：照射後5日目より17日迄の間に20匹中12匹死亡、従つて8匹生存した。(40%)

(考案)

ビタミン B₂ 大量投与と被照射マウスの生存率との関係を考えてみるに結論として云えることは、ビタミン B₂ は経口的に投与した場合には、「レ」線障害に対し防護作用が全然ないと云える。即ち第22図の生存率曲線を見れば一目瞭然である。先に述べたビタミン B₂ 欠乏実験に於いても欠乏の方が生存率が対照より高かつたので矛盾はないが興味ある事実である。奥田、服部、小笠原の実験より推察すると、ビタミン B₂ は他のビタミンと異りラッテでは照射後臓器ビタミン B₂ 量は増加しマウスに於いても、一旦減少は見るが2日目には正常となるように減少しないか減少しても又すぐ恢復するので経口的にビタミン B₂ を補給することは害にこそなれ益にはならないのではないかと思う。

第4節 ビタミン B₆ 大量投与

Goldfeder³³⁾ はビタミン B₆ の「レ」線障害予防効果を認め、臨床的には Scott³⁴⁾ が放射線障害患者に用い、治療効果を挙げたと報告して居る。

(実験方法)

ビタミン B₆ の製剤としてはアデロキシシンを用いマウスを4群に分けて下記の飼料を投与した。

第1群：オリエンタル固形飼料 100g につきビタミン B₆ 1mg加えたもの。

第2群：同様にビタミン B₆ 2mgを加えたもの。

第3群：同様にビタミン B₆ 4mgを加えたもの。

第4群：オリエンタル固形飼料のみ。

これによるとマウス1日1匹当り平均ビタミン B₆ を第1群より各々50γ, 100γ, 200γ摂取したことになり、第4群は全然摂取しなかつたこ

とになる。

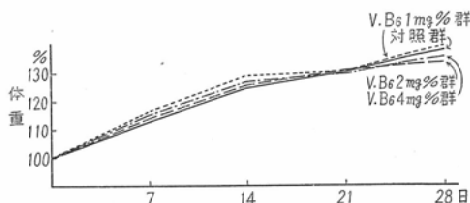
先づ無照射連続投与により過剰症を起さないかと思ひ体重の推移を毎週1回測定し、一方では、550r 全身一時照射して1カ月間マウスの生死を観察した。

(実験結果)

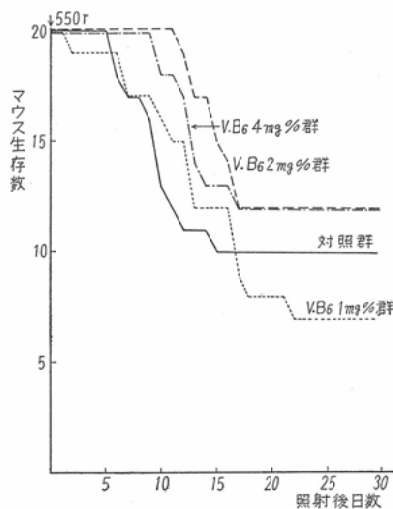
1. 無照射マウスの体重に及ぼす影響

1カ月間測定するに、殆んど対照群と差はない。即ちビタミン B₆ 投与前の体重を100%として4週間後の各群の体重の増加率を見ると第23図の如く対照群が139%、ビタミン B₆ 1mg%群が140%、2mg%群が134%、4mg%群が139%と

第23図. ビタミンB₆大量投与と体重



第24図. ビタミンB₆大量投与と被照射マウスの生存率



なつた。最も増加したビタミン B₆ 1mg%群と最も増加の少かつた2mg%群との差が6%であるので、この程度では体重に影響ありとは決して云えない。

2. 被照射マウスの生存率に及ぼす影響

d.d 均一系雄性マウス80匹を4群に分ち照射した。各群の照射後の生存率は第24図の如くである。即ち

第1群：照射後2日目より22日迄の間に20匹中13匹死亡、従つて7匹生存した。(35%)

第2群：照射後12日目より17日迄の間に20匹中8匹死亡、従つて12匹生存した。(60%)

第3群：照射後10日目より17日迄の間に20匹中8匹死亡、従つて12匹生存した。(60%)

第4群：照射後6日目より15日迄の間に20匹中10匹死亡、従つて10匹生存した。(50%)

(考 案)

無照射大量投与の場合の体重の変化を見ると1カ月間では、殆んど差を認めないけれどもビタミン B₆ 1mg%群が他の群に比較して僅かであるが優つて居る。それにも拘らず「レ」線照射を行うとビタミン B₆ 1mg%群は対照群以下の生存率となり、他の群とはつきりした差を生じて居る。これを要するにマウスでは或程度以上のビタミン B₆ を投与すれば経口法によつても、「レ」線障害防護に充分に役立つと云える。

第5節 ビタミン B₁₂ 大量投与

放射線障害の治療に際し、ビタミン B₁₂ が大きな役割を果すことは、今や常識的となつて来た。大町、多田³⁵⁾はビタミン B₁₂ 特にその大量投与により「レ」線貧血の治療に成果を挙げた。又同じく多田³⁶⁾は、ビタミン B₁₂ の作用として、核酸の合成作用、SH基還元型保持作用及び肝機能恢復作用をあげている。又大黒ねずみを使つて、これに照射前後10日間、ビタミン B₁₂ を1匹につき、10γ筋注射し、400r 全身一時照射して、赤血球数の減少を防ぐことが出来ることを知つた。又ビタミン B₁₂ は骨髓、肝臓の障害を軽減し、病理組織学的検索では、10日目の骨髓像に顕著な効果を認めた。Dietrich Mücke³⁷⁾は「レ」線全身一時照射 400r のラッテにビタミン B₁₂ を注射して末梢血液を調べ、予防的、治療的効果を認めている。然し致死量に近い大量量の場合は効果はないと云つて居る。元来生体はビタ

ミン B₁₂ 欠乏には、おちいりにくいとされているが、放射線障害の場合は、臓器の障害や骨髓機能の減退により、当然ビタミン B₁₂ 欠乏は起りうると考えられる。菊池³⁸⁾は「レ」線照射家兔の骨髓に於けるビタミン B₁₂ の量が減少してゐることを測定により確めた。樋口³⁹⁾らは、成熟ラッテ及びマウスにビタミン B₁₂ 10γを投与して、これに400～600r 全身一時照射して、ビタミン B₁₂ が、その死亡率を減少せしめ、体重減少を防止することを知つた。野田、山内⁴⁰⁾は、モルモットにより毎日10～50γ ビタミン B₁₂ 投与して、「レ」線障害防護に効果をあげたが、一方南⁴¹⁾と共に220r 全身一時照射モルモットに照射直後よりビタミン B₁₂ 1γを毎週2回注射して防護効果の有無を見る実験では有意の差を認めなかつた。早川⁵⁾は550r 全身一時照射マウスに照射直後1度だけ0.05ccチョコラ B₁₂ を注射して効果を認め、700r でも隔日注射して僅かに効果を挙げている。この他後藤⁴²⁾青山⁴³⁾小林⁴⁴⁾等も効果のあることを認めている。以上の実験はすべて非経口的投与であるが著者は経口的に、しかも大量投与して放射線障害を防ぐことが出来るかどうかを実験した。

(実験方法)

ビタミン B₁₂ 製剤としては武田製薬のビタミン B₁₂ 散を用い、下記の如く固形飼料に混じた。

第1群：オリエンタル固形飼料 100g 中にビタミン B₁₂ 10γを混じたもの。

第2群：固形飼料 100g 中にビタミン B₁₂ 20γを混じたもの。

第3群：固形飼料 100g 中にビタミン B₁₂ 40γを混じたもの。

第4群：オリエンタル固形飼料のみ。

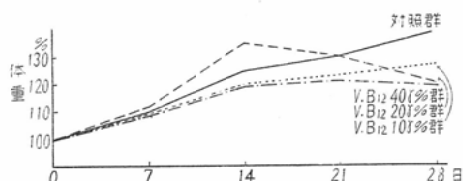
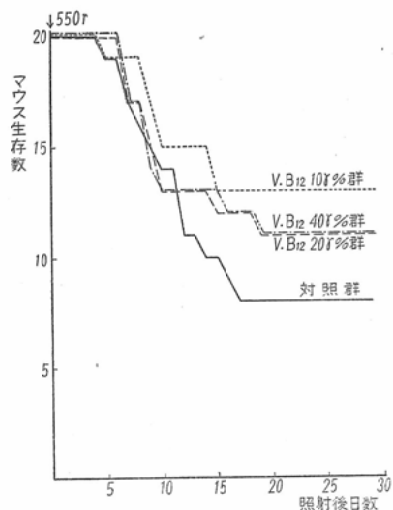
尚マウス1日1匹当りのビタミン B₁₂ 摂取量は平均 0.5γ, 1γ, 2γとなる。

マウスを無照射でビタミン B₁₂ を連続投与して過剰症の出現の有無を見る手段として毎週1回体重を測定した。又550r 全身一時照射して1カ月間の生死を観察した。

(実験結果)

1. 無照射マウスの体重に及ぼす影響。

無照射の場合、第25図に示す如くであつて、2週目迄は、ビタミン B₁₂ 20γ %群が対照群にまさる増加を示したが、第4週となるとビタミン B₁₂ 投与の各群は対照群ほどの増加は示さなくなった。然しながら死亡するようなものはなかった。

第25図. ビタミン B₁₂ 大量投与と体重第26図. ビタミン B₁₂ 大量投与と被照射マウスの生存率

2. 被照射マウスの生存率に及ぼす影響。

被照射マウスの生存率は第26図に示す如くである。

第1群：照射後5日目より15日迄の間に20匹中7匹死亡、従つて13匹生存した。(65%)

第2群：照射後7日目より19日迄の間に20匹中9匹死亡、従つて11匹生存した。(55%)

第3群：照射後7日目より19日迄の間に20匹中

9匹死亡、従つて11匹生存した。(55%)

第4群：照射後5日目より17日迄の間に20匹中12匹死亡、従つて8匹生存した。(40%)

(考案)

無照射マウスのビタミン B₁₂ 大量投与による体重の増加が対照群より劣るところを見ると一種のビタミン B₁₂ 過剰症になつていると考えられる。然し放射線障害の予防と云う点より被照射マウスの生存率を見ると、これは各群ともに対照群より遙かに良い結果を収めている。照射による各臓器のビタミン B₁₂ 含有量の減少するのを補い、貧血を防ぎ、よつて放射線に対し防護効果を挙げたと考える。

第6節 ビタミン C 大量投与

ビタミン C と「レ」線との関係については、先づ宮崎⁴⁵⁾が家兎肝臓部に「レ」線照射を施し、各臓器のビタミン C の含有量が、500r, 1000rでは、減少すると報告し、ビタミン C は肝臓とは何らかの関係があるように云われている。保田⁴⁶⁾は、モルモットを用いた実験で、照射後1週間までにビタミン C 含有量が減少することを実証している。神田⁴⁷⁾はマウスに 550r 全身一時照射して各臓器のビタミン C 含有量を定量的に又組織学的に検討し照射後第1日目より10日目迄の間に肺、辜丸、リンパ腺等に著明な減少のあることを認めた。早川⁴⁸⁾は武田製薬のビタミン 2 mg をマウス 700r 全身一時照射後注射して「レ」線障害に対し防護作用あることを認めている。ビタミン C 欠乏症は人、猿及びモルモットには現われるけれども、マウスは飼料中にビタミン C を必要とせず、体内にて合成すると云われているためにビタミン C 欠乏実験は行っていない。

(実験方法)

ビタミン C の製剤として武田製薬のビタミン C 末を使用した。これを下記の如く飼料中に混じて与えた。

第1群：オリエンタル固形飼料 100g 中にビタミン C 25mg 含むもの。

第2群：同飼料中にビタミン C 50mg 含有せるもの。

第3群：同飼料中にビタミンC 100mgを含むもの。

第4群：オリエンタル固形飼料のみ。

上記の飼料で飼育するとマウス1日1匹当りビタミンC 1.25mg, 2.5mg, 5mgとなる。尚第4群はビタミンCは欠如している。

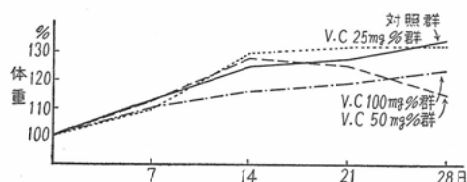
先づ無照射連続投与により体重を1週間毎に測定し、ビタミンC大量投与により過剰症出現の有無を体重面より推察した。続いて他のマウスに「レ」線全身照射し1カ月間マウスの生死を観察した。

(実験結果)

1. 無照射マウスの体重に及ぼす影響

体重の推移を見るに第27図の如く1週間迄は各群ともに大差ないが、4週間となるとかなり差が出て来て投与前の体重を100%とすると対照群は135%、ビタミンC 25mg%群は133%、50mg%群は115%、100mg%群は124%であつてビタミンC投与群はすべて対照群に劣る。

第27図. ビタミンC大量投与と体重



2. 被照射マウスの生存率に及ぼす影響

d.d 均一系雄性マウス80匹を4群に分ち照射した。その生存率は第28図に示す如くである。即ち

第1群：照射後8日目より13日迄に20匹中11匹死亡、従つて9匹生存した。(45%)

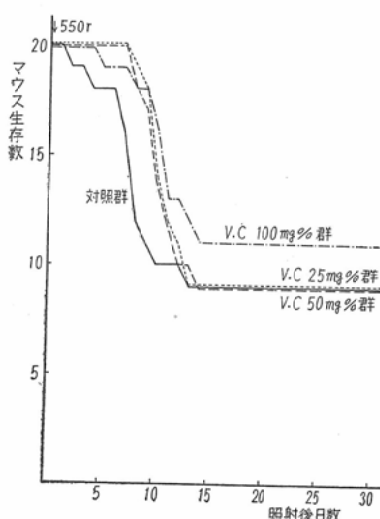
第2群：照射後8日目より14日迄に20匹中11匹死亡、従つて9匹生存した。(45%)

第3群：照射後5日目より14日迄に20匹中9匹死亡、従つて11匹生存した。(55%)

第4群：照射後2日目より13日迄に20匹中11匹死亡、従つて9匹生存した。(45%)

第3群のみが、独り他の群に優つて居る。

第28図. ビタミンC大量投与と被照射マウスの生存率



(考案)

本実験のように、ビタミンC欠乏とならず、体内で合成する動物であるマウスを使用して行つたものでは、ビタミンCの経口投与された量のみではないので、マウスの体内のビタミンCが経口投与した量に必ずしも比例するとは云えない。然し神田其の他の実験結果で分るように「レ」線照射後10日目迄は各臓器のビタミンC含有量が減少してゐるので、それを補う意味でビタミンC大量投与は効果ありと考えられる。早川の実験でビタミンC 2mg注射して「レ」線障害の防護効果を認めている。本実験でもビタミンC 100mg% (即ち1日1匹当り平均5mg) で始めて防護作用を示している。経口的に投与する場合は注射によるよりも大量与えねばならぬのは当然であるが、投与量、投与間隔等を改善すれば「レ」線障害に対し防護効果を期待出来るようである。

第7節 ビタミンK大量投与

Friedrich Ellinger⁽⁴⁸⁾ はモルモットを使用して、ビタミンKの「レ」線障害の防護作用について研究しているが、それによるとビタミンKは消化管及び睾丸の出血を防ぎ、肝臓の脂肪変性を防ぐ作用のあることを指摘している。照射後に用いてもビタミンKは効果があるのでビタミンKは動

物の回復に於ける或課程に關与するものと思われる。早川⁵⁾はマウスに照射直前及び直後より隔日に0.5mg注射して何れも優れた防護作用を認めている。吉原⁴⁹⁾はビタミンK 0.5mgをマウスに照射後毎日皮下注射して解剖し臓器の重量測定の結果、肝、辜丸、脾は対照群より重量減少の少ないことを知った。胡田⁵⁰⁾はビタミンCを併用して使用したが、ビタミンK単独の方が、より効果があると云つてゐる。入江、吉田⁵¹⁾らは動物実験及び臨床的経験より、ビタミンKに白血球減少を防止する作用のあることを認めている。かくの如く非経口的投与により、かなり放射線障害に対し防護効果を挙げているので著者はマウスを用い大量経口投与により追試した。

(実験方法)

マウスを4群に分ち下記の飼料で飼育した。ビタミンKの製剤は武田製薬のカチーフ散を使用した。

第1群：オリエンタル固形飼料 100g 中にビタミンK 1mg混じしたもの。

第2群：同飼料にビタミンK 2mg混じしたもの。

第3群：同飼料にビタミンK 4mg混じしたもの。

第4群：オリエンタル固形飼料のみ。

マウス1日1匹当りのビタミンK摂取量は各々平均50 γ 、100 γ 、200 γ となる。

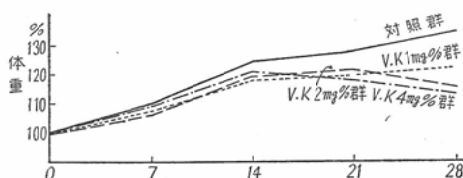
無照射連続投与によりビタミンK過剰症になるのではないかと思ひ毎週体重を測定して体重を中心として観察した。又別のマウスに「レ」線照射して1カ月間その生死を観察した。

(実験結果)

1. 無照射マウスの体重は及ぼす影響

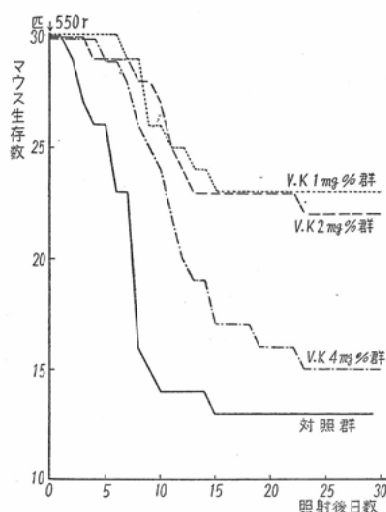
ビタミンK大量投与群は、すべて対照群より体

第29図. ビタミンK大量投与と体重



重の増加は劣る。即ち第29図に示す如く、投与前の体重を100%とすると第4週後には対照群が135%、ビタミンK 1mg%群が123%、2mg%群は116%、4mg%群は114%である。ビタミンK大量投与群相互の間では、1、2及び4mg%とビタミンK含有率が増すにつれて、それに反比例して体重増加は悪い。然し1カ月間の中には死亡するものはなかった。

第30図. ビタミンK大量投与と被照射マウスの生存率



2. 被照射マウスの生存率に及ぼす影響

非経口的に投与して卓効を奏しているのでも、d.d均一系雄性マウスを各群30匹づつ使用してみた。生存率は第30図に示す通りである。

第1群：照射後7日目より15日迄の間に30匹中7匹死亡、従つて23匹生存した。(76.7%)

第2群：照射後4日目より23日迄の間に30匹中8匹死亡、従つて22匹生存した。(73.3%)

第3群：照射後5日目より23日迄の間に30匹中15匹死亡、従つて15匹生存した。(50%)

第4群：照射後2日目より15日迄の間に30匹中17匹死亡、従つて13匹生存した。(43.3%)

(考案)

体重の増加率を見ると、確かに対照群に劣るので、或程度過剰症の現われていることは否めな

い。それにも拘らず、「レ」線照射マウスの生存率が対照群より高いのは、ビタミンKが副作用にうちかつて余りあるだけの放射線障害に対する防護作用を持ち合わせていると云えるだろう。

第4章 総括

第2, 3章に於いてビタミン欠乏及び大量投与と放射線障害との関係について論じて来たので本章では立場を変えてビタミン別にまとめることにした。(第10表)

第 10 表

	欠乏ビタミン	被照射マウスの生存率 (対照群より)
1	A	低 い
2	B ₁	低 い
3	B ₂	高 い
4	B ₆	低 い
5	B ₁₂	低 い
6	D	低 い
7	E	変 ら な い
8	ミネラル	低 い

	大量投与 ビタミン	被照射マウスの生存率 (対照群より)		
		1×	2×	4×
1	A	200 IU 2日おき高い	200 IU 隔日 高い	200 IU 毎日 変らない
2	B ₁	1 mg% 変らない	2 mg% 高い	4 mg% 低い
3	B ₂	1 mg% 低い	2 mg% 低い	4 mg% 変らない
4	B ₆	1 mg% 低い	2 mg% 高い	4 mg% 高い
5	B ₁₂	10 γ% 高い	20 γ% 高い	40 γ% 高い
6	C	25 mg% 変らない	50 mg% 変らない	100 mg% 高い
7	K	1 mg% 高い	2 mg% 高い	4 mg% 高い

ビタミンA欠乏状態にあると、病原菌に対する抵抗が弱くなるため感染にかかり易く、又幼時は発育が遅延して来る。このような状態の時に「レ」線照射を受けると、中村⁵²⁾の実験に示された被照射マウスの死因中、最も多いところの肺化膿症がその数を増すことは容易に肯ける。ビタミンA大量投与の場合、肝油を2日おき隔日投与の時が最

も防護作用を発揮する。毎日連続投与すると生存率が低くなつて来るのは防護効果より過剰症の方が強く出て来るためと思う。

ビタミンB₁欠乏の場合、対照群よりやはり生存率が低い。ビタミンB₁大量投与に際しては、2 mg%群が最も生存率が高く、1 mg%, 4 mg%群は、共に生存率が低い。従つてマウスではビタミンB₁の経口投与量は2 mg%即1日1匹当たり100 γの時に最も防護効果が発揮された。

ビタミンB₂欠乏の場合は逆に「レ」線感受性が低い。大量投与すると生存率は対照群より低くなつて来る。従つてビタミンB₂は防護作用はなく、かえつて「レ」線障害を促進させる様に思う。

ビタミンB₆欠乏状態にある場合は対照群より「レ」線感受性が高い。大量投与にあつては、1 mg% (1日1匹当たり50 γ) では効果はないが、それ以上になると効果が現われて来る。

ビタミンB₁₂欠乏状態にある場合、対照群に比較して「レ」線感受性が非常に高い。大量投与に際しては、10 γ% (1日1匹当たり0.5 γ) で早くも対照群とかなり差を生じて来る。これ以上増加しても防護効果は上らない。臨床的にはビタミンB₁₂欠乏は人体ではおこりにくいので問題にしないでよいと思う。

ビタミンCはマウスでは経口的に摂取しなくても、体内で合成するので、人間の場合とは幾分趣を異にしている。従つて欠乏実験は行えないが大量投与の場合100 mg% (マウス1日1匹当たり5 mg) で始めて効果を発揮した。

ビタミンD欠乏の場合生存率を対照群と比較するに僅かに低いが、照射後ビタミンDを与えれば対照群と全く同じ生存率を示す。ビタミンDについてはマウスは日常必要とするかどうか不明なので防護作用については言及しえない。

ビタミンEの場合に限り雌性マウスを使用した。雄性に比較し生存率は非常に高い。即ち「レ」線感受性が低い。欠乏と対照群との間には差を見出しえなかつた。

ビタミンK大量投与により対照群より、高い生

存率を示して、防護作用のあることをはつきり示してくれた。

ミネラル欠乏にすると「レ」線感受性が高くなつて来る。

第5章 結 語

マウスを使用し各種ビタミン欠乏及び経口の大量投与を行い「レ」線感受性に变化があるかどうかを比較検討した。

欠乏実験ではビタミン B₂ 欠乏のみが感受性が低く他のビタミン欠乏は殆んど変らないか又は高かつた。

大量投与実験に於いては、ビタミン B₁₂ と K とが著効を奏したが、他のビタミンは変らないか僅かに効果を現はす程度に過ぎなかつた。

本論文の要旨は第18回日本医学放射線医学会総会に於いて発表した。

(稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師入江教授並びに御校閲を賜つた松浦助教授に満腔の謝意を捧げます。又本研究は文部省科学研究費によるものであることを附記し深く感謝致します。)

文 献

- 1) 藤井正道：日本医放会誌，17：394，昭32。— 2) 樋口助弘他：日本医放会誌，17：572，昭32。— 3) 田代明：日本医放会誌，15：357，昭30。— 4) 泰正：日本医放会誌，18：1760，昭34。— 5) 早川浩助：福岡医学雑誌，49：1186，昭33。— 6) 福田正：文部省研究報告集録，昭33。放射線—総合研究，137。— 7) 神田耕介：九大医報，24：3，昭29。— 8) Harold：Vitamins and Hormones. 5：175，1947。— 9) Jones J.H., & Foster C.: J. Nutr. 24, 245, 1942。— 10) 根本致知：ビタミン，14，922，1958。— 11) Sherman & Spohn: J. Am. Chem. Soc. 45, 2719, 1923。— 12) ElSadr et al.: Biochem. J. 34, 601, 1940。— 13) Clark et al.: J. Nutr. 20, 133, 1940。— 14) Day & Darby: Biol. Symposia 12, 121, 1947。— 15) 中

- 川一郎：栄養学実験書。— 16) Clarke & Lechychka: J. Nutr. 25, 571, 1943。— 17) Elvehjem: Biol. Symposia 12, 213, 1947。— 18) McCollum E.V.: J. Biol. Chem. 47, 507, 1921。— 19) Steenbock H. & Black A.: J. Biol. Chem. 64, 263, 1925。— 20) Mason K.E., & Harris P.L.: Biol. Symposia 12, 459, 1947。— 21) Gottlieb H. et al.: J. Nutr. 25, 433, 1943。— 22) Morris H.P.: Vitamins and Hormones 5, 175, 1947。— 23) 仲川憲一，北村佐三郎：実験動物叢報，3，56，1954。— 24) Gerber: Am. J. Med. 16, 729, 1954。— 25) 栗原正：小児科診療，18, 715, 1955。— 26) 斎藤文雄：ビタミン，8，117, 1955。— 27) 勝井五一郎，飯間孝：ビタミン，14，44，1958。— 28) 福田正，上野陽里：文部省科研，昭和33年度研究報告。— 29) 増子和郎：ビタミン，14，908，1958。— 30) 奥田博：ビタミン，14，884, 1958。— 31) 服部志：ビタミン，12，415, 1957。— 32) 小笠原紀三九，横山一彦：日本医放会誌，18，1744，1959。— 33) Goldfeder A. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 67, 272, 1948。— 34) Scott L.D., Tarleton G.L.: Radiology 47, 386, 1946。— 35) 大町正道，多田勝彦：日本医放会誌，14，336，昭29。— 36) 多田勝彦：日本医放会誌，17，682，昭32。— 37) Dietrich Mücke: Strahlentherapie 97, 3, 1955。— 38) 菊地武彦：総合臨床，5，8，昭31。— 39) 樋口助弘他：日本医放会誌，17，572，昭32。— 40) 野田善夫，山内正典，日本医放会誌，14，332，昭29。— 41) 野田善夫，南周子：日本医放会誌，15，355，昭30。— 42) 後藤五郎：文部省科研28—3—G—1，昭28。— 43) 青山丈三他：日本放医会誌，11，70，昭25。— 44) 小林秀夫他：日本放医会誌，12，27，昭26。— 45) 宮崎欽弥：日本放医会誌，5，933，昭12。— 46) 保田英之助：日本放医会誌，7，269，昭14。— 47) 神田耕介：日本医放会誌，15，260，昭30。— 48) Friedrich Ellinger: Radiation Research 6, 355, 1957。— 49) 吉原英利：日本医放会誌，18，1759，昭34。— 50) 胡田憲俊：文部省科研，昭和33年度研究報告。— 51) 入江英雄，吉田浩，藤本竜郎：癌の臨床，4，449，昭33。— 52) 中村泰治，医学研究，28，2559，昭33。

The Effect of Vitamins on the Duration of Life in Mice Irradiated with an Undivided Half Lethal Dose of X-rays.

By

Kazuya Hirakawa

Department of Radiology (Director: Prof. H. Irie)

Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Of the vitamins usually given by injection for prevention or cure of radiation injury, two or three are accepted as effective. The author has examined the injury in mice deficient in vitamins and in those given vitamins perorally in large doses. The duration of life in mice irradiated with a half lethal dose of X-rays and in those not so treated controls has also been observed.

Result

1. The susceptibility to the injurious action of X-rays was low in mice deficient in vitamin B₂. It was either as high in those deficient in any other vitamins as in controls or higher in the former than in the latter.
2. Vitamin B₁₂ and Vitamin K, when given in large dose, served the purpose remarkably well.