



Title	酸化ゲルマニウム果糖液及び精製痘苗のマウスX線障害に対する影響について 第4報 酸化ゲルマニウム果糖液投与によるゲルマニウムの生体内分布及びその排泄
Author(s)	鶴見, 登
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 18(11), p. 1529-1532
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19869
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

酸化ゲルマニウム果糖液及び精製痘苗の Maus X線障害に対する影響について

第4報 酸化ゲルマニウム果糖液投与による ゲルマニウムの生体内分布及びその排泄

東京大学伝染病研究所
痘瘡特別研究室（主任 荒川清二助教授）

鶴 見 登

（昭和33年11月7日受付）

1. 緒 言

前報^{1) 2)}に於て著者は酸化ゲルマニウム果糖液（以下ゲ果液と略す）がX線障害マウスの貧血に対しその治療効果を認め、同時に精製痘苗も極めて有効な薬剤である事を追試確認する事が出来た。

しかるに酸化ゲルマニウムを生体に投与した場合、その体内に於ける分布その他については明らかでなく、Müller等³⁾がその排泄について検討し、腎及び腸管から殆んど行われるとのべているのみである。まして分子化合物をつくつていているというゲ果液の体内に於ける運命については全く知られていない。

上記のX線障害に対する治療及び予防効果の機序解明上からもまずその体内分布について検討する必要があるので、家兎にゲ果液を投与しその分布をしらべ、健康家兎と比較検討し下記の如き知見を得た。

2. 実験方法

実験動物は体重約2.5kgの雄家兎を用い尿及び糞を別々に採取出来る装置をもつた金網カゴに1羽ずつ入れた。飼料は野菜及び雑草を主として与え5~11日間飼育した。

ゲ果液体内分布実験には5羽の家兎を用い、中3羽は投与しない対照とし、2羽はゲ果液の排泄

を見るため17mg/ccゲ果液5.0cc皮下注射1日1回を4日間及び2.5cc1日間投与した。尙この間、投与第1日目に家兎耳静脈より1.0ccの血液を投与前、投与後1時間目、3時間目、6時間目の4回採血し血中ゲルマニウム量の分析用材料とした。これは投与第2日目にも1羽について同様に採血した。以上5羽の家兎は実験開始後6日目に全採血しその直後剖検して大腿骨及び脛骨の一部、肝、脾その他の臓器をとり分析材料とした。又6日間尿及び糞も同時に分析材料とした。

又2羽の家兎を用いてゲ果液50mg/ccのものを3cc毎日皮下注射し7日間行い、尿及び糞を毎日採取し11日間飼育した。投与したゲ果液はすべてザイツ濾過器で濾過滅菌した。

分析方法は上記材料を夫々別々の磁性蒸発皿にとり硝酸及び少量の硫酸を加えて徐々に熱し灰化した。この灰を約100ccの6N塩酸にとかし、この液を蒸溜し、その溜出液を稀釈し、これをフェニルフルオロンによつて光度測定を行い比色してゲルマニウムの定量を行つた。尙光度計は日立EP型分光光度計で波長535m μ 、スリット0.2mmを用いた。

3. 実験成績

臓器中ゲルマニウムの分布は表1の如くでゲ果液を投与しない家兎3羽について見ると骨には3

表1 家兎臓器及び排泄物中のゲルマニウム量
単位: p.p.m.

群 番号	ゲルマニウム 群		ゲルマニウム 非投与群		
	No. 1	No. 2	No. 1	No. 2	No. 3
臓器					
骨(大腿骨及び脛骨)	10.3	16.6	0	0	0
眼 球	0.38	0.88			
脳	1.2	0.98			
心 臓	1.5	1.3			
肝 臓	4.4	11.0	0.06	0	0.03
肺 臓	0.88	1.4			
腎 臓	7.3	0.44			
脾 臓	16.0	29.0	2.0	0	失敗
全 血 液	0.36	0.25	0	0	0
皮膚及び筋の一部	* 16.0	0.41			
尿	73.0	95.0	2.4	1.1	0.42
糞	9.7	7.8	1.9	0.28	1.7

* : ゲ果液による汚染あり

羽とも検出されず、全採血した血液にも全く認められない。しかし家兎 No. 1 及び No. 3 の肝に夫々0.06 p.p.m., 0.03 p.p.m. の微量なゲルマニウム(以下ゲと略す)を検出し、又 No. 1 に2.0 p.p.m. のゲを認めた。6日間の排泄物特に尿中にはかなりの量を検出し、No. 1 では2.4 p.p.m., No. 2 では1.1 p.p.m., No. 3 では0.42 p.p.m. であり、糞中には夫々1.9 p.p.m., 0.28 p.p.m., 1.7 p.p.m. を検出した。一方、ゲ果液を投与した家兎については同様表1の如くで、2羽とも上述の対照に比し相当量のゲを検出した。即ち全採血した血液中には No. 1, 0.36 p.p.m., No. 2, 0.25 p.p.m. であり、骨には夫々10.3及び16.6 p.p.m. を認め、肝には4.4及び11.0 p.p.m., 脾では16.0及び29.0 p.p.m. を検出し、その他眼球、脳、心臓、肺、腎にもゲを認めている。又6日間の排泄物即ち尿中には夫々73.0及び95.0 p.p.m., 糞中には9.7及び7.8 p.p.m. のゲを検出した。

ゲの血中濃度は表2の如くで家兎 No. 1 では第1日目の投与前には全く検出されていないが、投与後1時間で9.0 p.p.m. を、3時間目に6.8 p.p.m. を検出し、6時間目では0となつた。2日目も投与前0であつたが、1時間後に3.0 p.p.

表2 ゲルマニウムの血中濃度
単位: p.p.m.

家兎 No.	日 時	採血時間	血液1cc中ゲルマニウム量
家兎 No. 1	第1日目	前	0
		1*	9.0
		3	6.8
	第2日目	前	0
		1	3.0
		3	0
No. 2	第1日目	前	0
		1	3.0
		3	0
	第2日目	前	0
		1	3.0
		3	0

* : ゲ果液投与後時間

表3 尿及び糞中ゲルマニウム量の逐日的排泄量
単位: p.p.m.

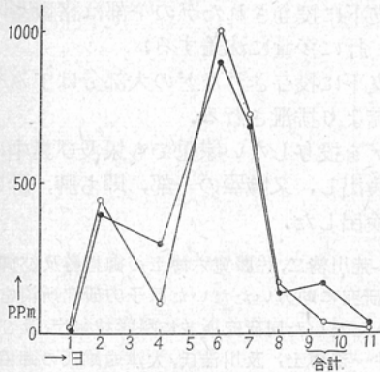
材 料	尿		糞	
	No. 1	No. 2	No. 1	No. 2
日				
1	0.03	0.12	0.28	0.01
2	400	440	44	38
3			67	170
4	300	100	140	75
5			340	160
6	900	1000	37	160
7	690	710	35	90
8	140	170	94	190
9*及び10	160	19	64	48
11	48	37	50	37

空所は失敗例、*は9日、10日目を混じて分析した結果である。

m. を認めた。又 No. 2 ではやはり1時間後に3.0 p.p.m. を検出している。

ゲの逐日的な排泄は表3及びグラフ1の如くでかなり変動が見られ、又失敗例もあつて正確さを缺くが、尿では家兎 No. 1 を見ると投与後2日目すでに400 p.p.m. を認め、4日目に300 p.p.m. となり、6日目が最高で900 p.p.m. を検出し、投与中止後は著明な減少を示し、8日目140 p.p.m., 9~10日目の合計が160 p.p.m., 11日目が48 p.p.m. となつた。又 No. 2 も2日目440 p.p.m., 4日目100 p.p.m. となり、6日目最高の

図1 尿中ゲルマニウム量の逐日的排泄量



1,000 p.p.m. と増加し、7日目 710 p.p.m. とやゝ減じたが投与中止後の8日目には 170 p.p.m. となり9~10日目は 19 p.p.m., 11日目 37 p.p.m. と同様減少した。他方糞中のゲ量は変動が大きく家兎 No. 1では2日目 140 p.p.m., 3日目 67 p.p.m., 4日目 44 p.p.m., 5日目は 340 p.p.m. を認めたが、6日目 37 p.p.m. と減じ、7日目 94, 8日目 35, 以後 64及び 50 p.p.m. となっている。No. 2では2日目 75 p.p.m., 3日目 170 p.p.m. と増加したが、4日目に 38 p.p.m. と減じた。しかしNo. 1と同様に5日目 160 p.p.m. と増加を示し、6日目は 160 p.p.m. であつたが、7日目 90, 8日目 170 p.p.m. となり以後 48, 37 p.p.m. と減少している。

4. 総括並びに考按

ゲ果液が造血作用を有する事は前報^{1) 2) 3)}に於てすでにのべたが、その生理作用時に血中濃度尿及び糞中への排泄、臓器内分布については未だ明らかにされていない。著者はこのゲ果液の作用機序の一端として上記分析実験を行つた。その結果皮下に投与されたゲは投与後1時間で血中に認められ、以後直ちに臓器に沈着又は排泄される様である。しかしこれは表1に示される如く投与中止後の全採血液にも少量のゲを含んでいる事(0.36及び0.25 p.p.m.)より考へて材料を豊富にとり得ればさらに正確な分析結果を得、あるいは微量のゲを検出出来るかも知れない。しかし家兎を用いて逐日的に大量の血液材料を得る事は不可能であるので現在の分析方法では無理ではあるまいか。それにしても全採血のゲは上述の如く微量であり、逐時的に採血した場合では表2の如く投

与後1時間及び3時間値は 9.0, 3.0, 3.0又は 6.8 p.p.m. で相当量である事は否定出来ない。

他方, Goldschmitt⁵⁾, 永田⁶⁾等は植物中にも数 p.p.m. のゲ含んでいると云い、それを常食としている家兎であつてみれば、当然ゲが検出されるはずである。著者もゲ果液を投与しない3羽の家兎についてその臓器内分布、尿及び糞の分析を行つた結果、その事実を発見した。即ち表1の如く糞前中に前者は 2.4, 1.1, 0.42 p.p.m., 後者は 1.9, 0.28, 1.7 p.p.m. を検出し、又臓器では肝及び脾に家兎 No. 1及び No. 3に夫々肝には 0.06 p.p.m., 2.0 p.p.m., 脾には No. 1のみに 0.03 p.p.m. が検出された。しかしこれ等はごく微量でゲ果液群との比較には何の支障にもならなかつた。又上記検出量の差は食料摂取量の差にもとづいて現れたものと考えられる。

ゲ果液を投与した家兎に於けるゲの体内分布は投与しない家兎の分析値と比較し明らかに多量であるが、投与されたゲの大部分は尿となつて排泄される様である。即ち投与後1日目すでに 400~440 p.p.m. を認め、6日目の 900~1,000 p.p.m. をピークとして排泄され、投与中止後はかなり低下するが蓄積されたものが徐々に連続的に尿中に排泄されている如くで、それも対照家兎と比較してかなり高い量である事がわかる。糞中の排出量は対照に比し明らかに多いが、尿の場合に比し一定のカーブは見られなかつた。

臓器中分布で興味あるのはゲ果液投与群の骨、脾、肝等の造血臓器に比較的大量を検出した事である。即ち表1の如く骨には 10.3及び 16.6 p.p.m., 脾には 16.0及び 29.0 p.p.m., 肝には 4.4及び 11.0 p.p.m. で対照に比し明らかに多い。特に骨に関しては対照では全く検出されていないが、ゲ果液投与群ではその一部について行つた分析値でさえ相当のゲが検出され、家兎全体の骨から考えると多量の沈着が考えられる。以上の分析結果はX線障害に有効であると云うコバルトクロロフィリンの体内分布の検討を行つた高岡⁷⁾の結果とよく一致している。高岡によればコバルトも肝及び骨の造血組織に多く沈着し、親和性をもつてると云う。著者のゲ果液もこれと同様コバルトが骨髄等に刺戟的に作用する如く、ゲが骨髄等に刺戟的に作用し、X線障害の赤血球減少に効果を示すのではあるまいか。

さらに推論をすゝめると臓器内に沈着したゲは肝、脾、骨等に親和性を持ち、そのためこれらの臓器に撰択的に集り、刺戟的に作用すると考えられよう。これは投与されない家兎の分析値からも云える事で、飼料中からの供給があつたとしても肝、脾等から検出されると云う事は上述の事を示唆していると云えよう。又 Müller⁴⁾によると皮下投与されたゲは腎又は消化器を通してすみやかに排泄され、蓄積は少いと云っているが、著者の場合対照に比しかなりの量が沈着している。しかし、投与中止後も尿及び糞中に相当のゲの排泄を認め得る事から考え長期間の蓄積は少いと考えられる。

以上を要するに生体に投与されたゲは直ちに血液中に現れ、腎を通して尿中に、消化管を通して糞中に排泄され、他方造血臓器を主とする各臓器に沈着し、特に造血臓器に親和性を有して、刺戟的に作用し、生理上ある種の役割を演じて居り、X線障害に対しても防禦的影響を与えているのではなかろうか。

5. 結 論

- 1) 皮下に投与されたゲの血中濃度は比較的早

く、投与後1時間位で最高濃度に達する。

- 2) 皮下に投与されたゲの一部は諸臓器内特に骨、脾、肝に多量に沈着する。

- 3) 皮下に投与されたゲの大部分はすみやかに尿及び糞より排泄される。

- 4) ゲを投与しない家兎でも尿及び糞中に多少のゲを検出し、又臓器の一部、即ち脾、肝に微量のゲを検出した。

終りに荒川清二、佐藤寛六博士の御指導及び御校閲を謝し、本研究に助力いただいた原子力研究所沼宮内弼雄援助をいただいた同研究所並に科学技術庁、及び石炭研究所浅井一彦博士、及川浩氏、大津達雄氏の御協力に感謝する。又当研究室同僚村上勝俊氏はじめ研究室員の方々の御協力に対し感謝の意を表する。尚本論文の一部は第17回医学放射線学会(福岡)にて発表した。

文 献

- 1) 鶴見登：日医放誌，18(11)：30，1959。
- 2) 鶴見登：日医放誌，18(11)：39，1959。
- 3) 鶴見登：日医放誌，18(11)：51，1959。
- 4) Müller, J.H. and Iszard, M.S.: Am. Jour. Med. Sci. 13: 364, 1922。
- 5) Goldschmitt, V.M.: Ind. Eng. Chem., 27: 1100, 1935。
- 6) 永田松三：日化誌，72: 344, 1951。
- 7) 高岡真：日医放誌，17: 406, 1957。

On the Influence of Germanium Dioxide Fluctose Solution and/or Purified Vaccine Lymph against X-Ray Injury in Mice Report IV. The Deposition in Hematopoietic Organs and the Excretion of Germanium Dioxide Fluctose Solution given by Subcutaneous Injection in Rabbits.

By

Noboru Tsurumi, M.D.

Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo,

Laboratory of Smallpox and Other Viral Diseases

(Director: Assoc. Prof. S. Arakawa)

The results were as follows:

- 1) The concentration of germanium dioxide in blood has been observed to reach the highest grade an hours after subcutaneous injection.
- 2) A part of injected germanium dioxide has been observed to deposit on internal organs.....especially on bone, spleen and liver.
- 3) Most of injected germanium dioxide has speedily been excreted with the urine and the feces.
- 4) There were cases where germanium dioxide was found in the urine and feces of uninjected rabbits, and trace of it was also found in same part of internal organs such as spleen or liver.