



Title	X線貧血に對するビタミンB12の效果
Author(s)	大町, 正道; 多田, 勝彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 16(2), p. 185-192
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20106
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X 線貧血に對するビタミン B₁₂ の效果

慈惠會醫科大學放射線學教室(指導 樋口助弘教授)

大 町 正 道・多 田 勝 彦

(昭和31年 2月17日受付)

(本研究は厚生科學研究費によるところが多い茲に敬意を表す。樋口助弘)

内 容

第1章 緒 言

第2章 動物實驗

第1節 全身一時照射後に於けるビタミン B₁₂ の效果

實驗Ⅰ 小量投與法

實驗Ⅱ 中量投與法

實驗Ⅲ 大量投與法

實驗Ⅳ 極大量投與法

第2節 豫防的投與法

第3節 分割照射實に於けるビタミン B₁₂ の效果

第3章 人體投與例

第4章 總括及び結論

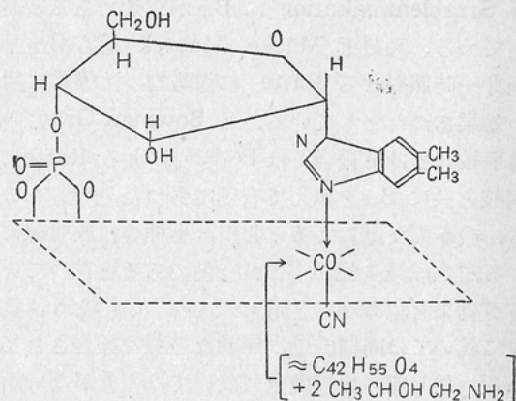
緒言

放射線血液障得治療の問題は現下の急務であり、これに對する藥劑はすべてに種々報告されている。ビタミン B₁₂ は葉酸と共に放射線血液障得に効果ありと報告されているがその投與量に就いては未だ報告がない。

現在ビタミン B₁₂ の大量生産が可能となり高單位の製品の入手が容易になった。私共は大量X線を投與した數例の癌患者にビタミン B₁₂ の高單位を用いてその成績を観察する共に、動物實驗によりその放射線血液障得に及ぼす影響を知つたので茲に報告する。

1948年 Rickes は肝臓より赤色有効成分を結晶として分離し、これにビタミン B₁₂ になる名稱を與えた。B₁₂ は現在まで知られている抗惡性貧血因子中最も強力であると共に、所謂動物性蛋白因子APFの一本態として一般に知られているが更に、アミノ酸代謝、核酸代謝等にも興味ある問題

を呈している。その構造は現在までは次の如きものであるとされている。



然し1955年Alexander ToddによりB₁₂の推定構造式中のCoはピロール核4個によりかこまれたもので且つこれが構造式中の中心をなすものであると言われ、B₁₂は蛋白質以外の今日までに自然界に發見された最も複雑な構造を有し且つ最も重い分子であると言う。

而してビタミン B₁₂ の生物作用は近年まで種々研究されて來たが茲に放射線障得輕減物質として特に大切なものを挙げれば次の通りである。

(1) 核酸合成作用

ビタミン B₁₂ は核後の合成に關與する。即ち核酸代謝に於けるプリン體合成に關與する、而して核酸は骨髓で血球生成に大なる役割をなしているのである。

(2) SH基還元作用

即ちビタミン B₁₂ の缺乏によると生體にはSH基が減少する。Dnbnoffによれば—S—S—結合

より、SH結合への還元をビタミン B_{12} は助長すると述べている。近時放射線障壁豫防剤としてチステイン、チステイナミン等のSH系解毒物質が有数であるとされているが B_{12} はこのSH基を還元型に保つ作用があるのである。

(3) 肝機能恢復、解毒作用

ビタミン B_{12} は好脂肪作用、メチル基轉移作用を有し、肝機能改善作用大なるものとされている。

以上の種々の重要な生物作用を B_{12} は有して居り、放射線障壁軽減物質として注目すべき薬であることは言うまでもなく、Renner, Hanamann も Strahlentoxikation に B_{12} が有効であると述べている。又最近 Mücke, Maczek 等も B_{12} を全身一時照射せる Ratte に豫防的、治療的に用い効果あつたとしている。又 Bowman Gray の醫學校に於ける報告では P^{32} 障壁による Ratte に薬酸と共に B_{12} を與えて有効であつたとしている。我が國文獻によると北川、小林等は放射線による白血球減少症に B_{12} が有効であると言っているが効果を認めないと謂っている人もあり、貧血に就いては同様有効、無効など種々報告されている。然し何れも投與量に就いては報告がないか或はけだし投與量が餘りに少なかつたことに由來するものと信ずる。茲に私共は B_{12} の高單位を實驗に使用することを得たので動物實驗と共に行って見た。

動物實驗

第1節 全身一時照射後に於けるビタミン B_{12} の効果

今回は赤血球系のみの實驗にとゞめ、次の各量を全身一時照射後の大黒鼠に投與した。

即ち75mγ, 250mγ, 1γ, 10γ の各量を 400r 全身一時照射後毎日10日間筋注した。

動物は 150瓦前後の雄性大黒鼠で各量夫々5頭を一群とした。對照としてX線照射のみの群を5頭として赤血球数の増減率曲線を求め比較した。 B_{12} はチヨコラ B_{12} (日本衛材) を用いた。

照射條件 管電壓 150KVp
管電流 3mA

濾過板 0.5cm+ 0.5

焦點皮膚間距離 30cm

分レントゲン 13.4r/min

實驗I 少量投與法 75mγ 10日間

實驗II 中量投與法 250mγ 10日間

實驗III 大量投與法 1γ 10日間

實驗IV 極大量投與法 10γ 10日間

即ち圖表に示す通り實驗I, II, III, IV, の結果を小括すれば次の如くである。

少量75mγ 投與群では對照との間に増減率に於いてほとんど差を認めない。

中量 50mγ 投與群では對照群との間に僅かな差を認める様になる。

大量、極大量投與群 (1γ, 10γ) では明に對照群との間に有意の差を認める様になつたのである。特に10γの投與の場合は球血球数の減少、回復共に對照群に較べ著明なる差を認め B_{12} の大量投與の有効法を示している。

そこで我々は豫防的に B_{12} の大量投與法を試みた。

第2節

豫防的投與法

即ち今回はチヨコラ B_{12} を照射前10日間毎日10を筋注し、投與終了と共に 400r 全身一時照射して赤血球の減少率、回復率を對照と比較した。照射條件は照射後投與の場合と同様

管電壓 150KVp

管電流 3mA

焦點皮膚間距離 30cm

濾過板 0.5Cu+ 0.5Al

分レントゲン 13.4r/min

動物は 150瓦前後の雄性大黒鼠を用い、5頭を對照、5頭を B_{12} を投與する群とした。

實驗結果は圖表に示す通り。

第3節

分割照射群に於ける B_{12} 投與例

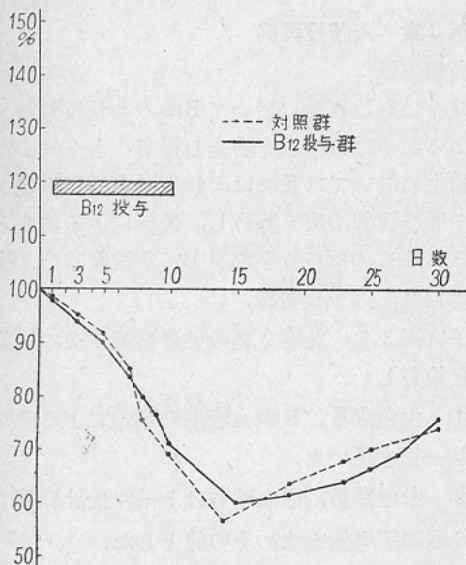
我々の日常治療上の問題となるのは分割照射の場合である。我々は第1等、第2節の實驗で B_{12} の大量投與法は豫防的、治療的に効果あるを認めたので赤血球系のみに今回もやはり實驗を試みた

動物は、150瓦前後の雄性大黒鼠

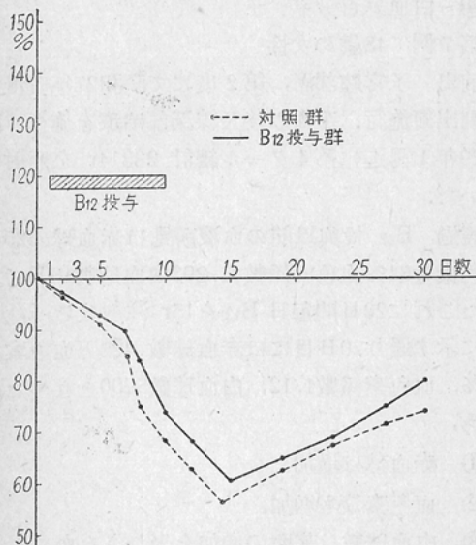
照射条件 管電圧 150KVp
管電流 3mA
濾過板 0.5Cu + 0.5Al
焦點皮膚間距離 30cm

動物實驗例

實驗1 400r 全身一時照射後B₁₂ 小量投與群 (75 mγ投與) 赤血球數 増減率曲線



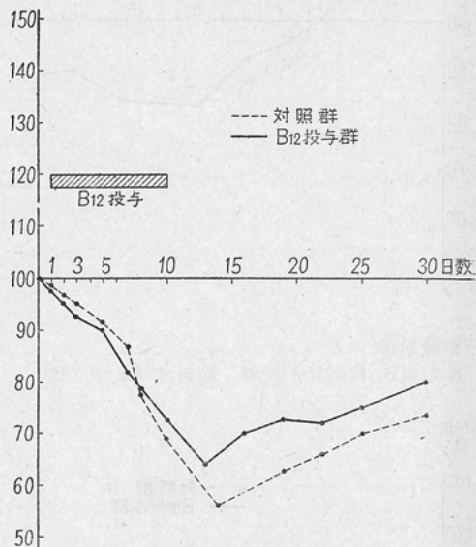
實驗2 400r 全身一時照射後B₁₂中量投與群 (250 mγ投與) 赤血球數増減率曲線



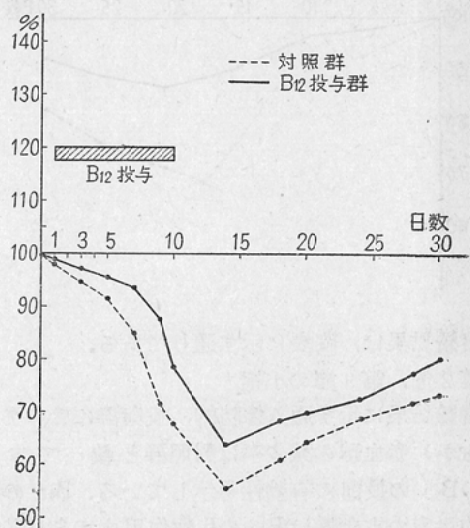
分レントゲン 13.4r/min

で毎日50r を16日間全身照射し總量 800r に及んだ。又同照射期間中毎日 B₁₂ を皮下に10γ 筋注射し、赤血球の増減率曲線に於いて對照群と比較した。

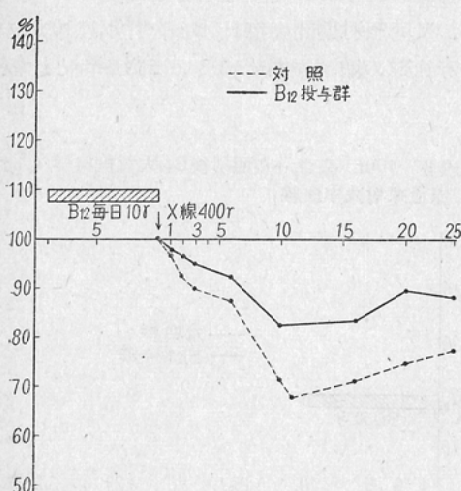
實驗3 400r 全身一時照射後B₁₂大量投與群 (1r投與) 赤血球増減率曲線



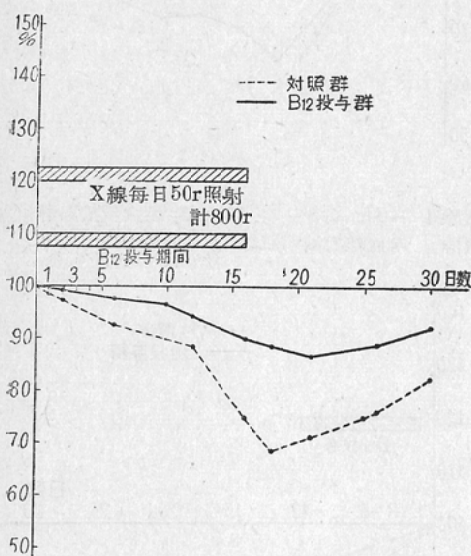
實驗4 400r 全身一時照射後B₁₂極大量投與群 (10r投與群) 赤血球増減率曲線



豫防的投與群

照射前10日間 B_{12} 10 γ 毎日投與 赤血球増減率曲線

分割照射群

照射後 B_{12} 毎日10 γ 投與 赤血球増減率曲線

實驗結果は、圖表に示す通りである。

第2節、第3節の小括

實驗結果に示す通り豫防的、投與群に於いては明らかに赤血球の減少率は對照群と較べて少なく、 B_{12} の投與の有効性を示している。 B_{12} の豫防的投與の有効性は B_{12} の生物作用中のSH基還

元保持作用に待つ所多いのではないかと考えられるのである。又分割照射群はこれも豫想した通り、全身一時400r照射群よりはるかに B_{12} の投與の有効性が認められた。即ち分割照射群は全身一時照射より生體の造血臓器への障碍少なく、致命的な障碍を生體に與えず、 B_{12} が充分に造血臓器の機能を賦活出来るからと考えられるのである。

第3章 人體投與例

實驗方法

我々は動物實驗に於いて B_{12} の大量投與はX線による赤血球の減少を防止し得ることを知った。人體例に於いては我々は何れも過去數年來我が教室でX線深部治療を施行し、X線による貧血と考えられるものばかりを選び B_{12} を投與した。投與法は何れも大量投與法。

子宮癌3名、乳癌2名の患者を選び次の事項につき検査した。

① 血色素量、日本血液學會選定による角型ザリ管を用いた。

② 赤血球數、白血球數はトーマ氏計算盤で5〜6回の平均値を求めその値とした。

③ 網狀赤血球數、プリラントクレシール青による超生體染色法を用い、乾燥法によつた。

④ 白血球百分率

第7例 48歳の女性

前史 子宮腔部癌、第2度にて昭和27年廣汎性全剝出術施行。手術以後X線深部治療を施行、昭和29年1月迄に第4クール總計23314rを照射していた。

經過 B_{12} 投與以前の血液所見は赤血球325万血色素量84%血色素係數1.292白血球數4600であつたこれに20日間毎日 B_{12} を15 γ 注射せる所、圖表に示す通り20日目には赤血球數422万血色素量95%、血色素係數1.12、白血球數5200となつた。即ち、

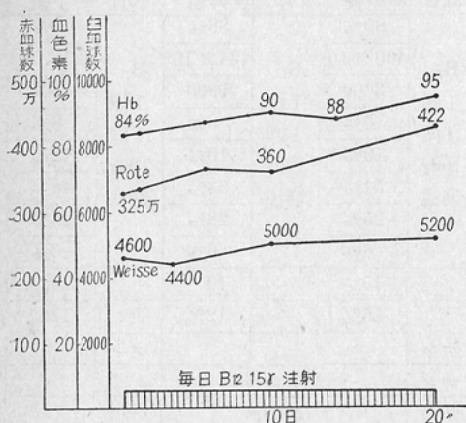
① 赤血球は増加。

② 血色素量も増加。

③ 白血球數は著明の増加を來たさなかつたが

第1例 子宮癌(総線量23314r) 渡○晴○ 投與中レ

ントゲン治療, 中止



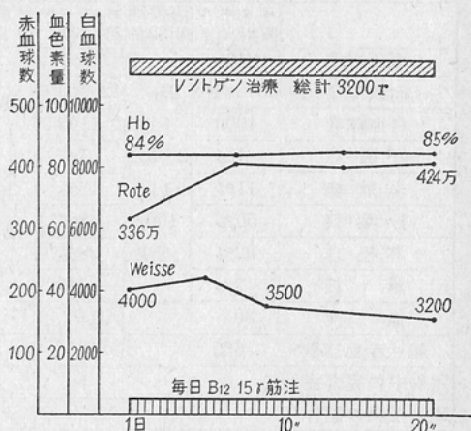
わずかに増加, 然しこの例では白血球数は自然回復による増加と厳密には區別がつけ得られない.

第2例 56歳の女性

前史 子宮腔部癌にて昭和26年, 廣汎性全剝出術施行, 以後X線深部治療を昭和29年1月まで第5クール総計約 20000r を照射せるものである.

経過 B₁₂ 投與前の赤血球数は 336万血色素量 84%, 色素係数 1.235, 白血球数4000であつたがこれにB₁₂ 15r を毎日連續投與, 20日間に總計 300r の大量を筋注射した. 20日目には圖表に示す通り, 赤血球数85%血色素量 424万, 色素係数 1.0

第2例 竹○石○ 子宮癌(総線量 20000r)



03, 白血球数3200となつた. 然し同期間中はX線照射を施行約3200r を照射している. 即ち赤血球数, 血色素量共に増加, 而して白血球数は照射時4000であつたものが3200にとゞめ得たのはやはりB₁₂ の効果と言つてよいと思う.

その後此の患者は現在まで本科に於いてX線深部治療を施行しているがその後, 照射毎にB₁₂ を投與し又休み中もB₁₂ の高單位を注射している. 血液所見は圖表に示す通りである.

即ち① 赤血球数は増加

② 血色素量はあまり變らず

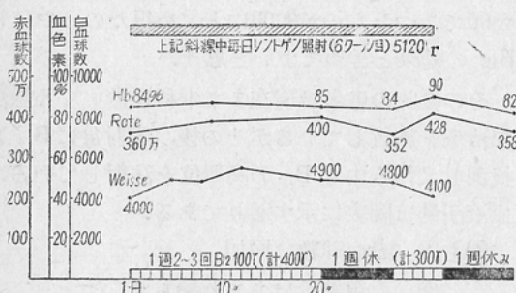
第2例 竹○石○, 第クール以後の B₁₂ 長期投與血液像

	5クール 照射中	治療 20日	5クール 終了時	休み 60日	6クール 照射前	治療 30日	6クール 終了後	休み 90日	7クール 照射前	治療 32日	7クール 終了後
血色素量	84%		85%		85%		86%		84%		85%
赤血球数	336 × 10 ⁴		424 × 10 ⁴		380 × 10 ⁴		404 × 10 ⁴		440 × 10 ⁴		420 × 10 ⁴
白血球数	4000	毎日 B ₁₂ 15r 筋注	3200	毎週 B ₁₂ 50r 筋注	5600	毎日 B ₁₂ 15r 筋注	4100	毎週 B ₁₂ 50r 筋注	6200	毎週 B ₁₂ 50r 筋注	4500
好酸球	2%		4%		4%		3%		8%		4%
桿状核	15%		12%		11%		10%		12%		14%
分葉核	46%		55%		46%		52%		45%		56%
淋巴球	33%		28%		35%		30%		34%		26%
單球	4%		1%		16%		5%		1%		1%
血沈	15		8		16		8		3		2
網状赤血球数	5%		14%		10%		8%		13%		12%
照射中の宿醉症状		(-)				(-)				(-)	
B ₁₂ の投與副作用		(-)		(-)		(-)		(-)		(-)	
B ₁₂ 總量		300r		400r		450r		6500r			200r
總線量	← 3200r →				← 約6000r →				← 5500r →		

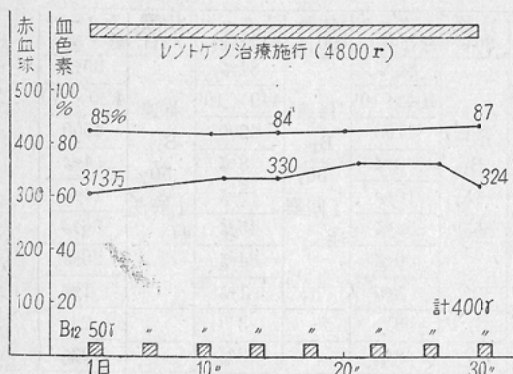
第3例 篠○達○ 第6クール以後の B₁₂ 長期投與血液像, 有効例

	6クール 照射前	治療期 間30日	6クール 終了後	休み6 ヵ月	7クール 照射前	治療 32日	7クール 照射後	休み6 ヵ月	8クール 照射前	治療 40日	8クール 終了後
血色素量	84%		90%		88%		80%		88%		89%
赤血球数	360×10 ⁴	B ₁₂	428×10 ⁴	B ₁₂	395×10 ⁴	B ₁₂	400×10 ⁴	B ₁₂	434×10 ⁴	B ₁₂	425×10 ⁴
白血球数	4000	1週	4100	1週	5600	1週	3600	1週	6900	1週	3800
好酸球	4%	2~3回	7%	1回	1%	1回	5%	1回	3%	1回	8%
桿状核	11%	1回	13%	100r	10%	100r	19%	100r	10%	100r	12%
分葉核	50%	100r	48%	筋注	52%	筋注	54%	筋注	53%	筋注	48%
淋巴球	32%	筋注	28%		28%		25%		28%		26%
單核	2%		4%		9%		6%		6%		6%
血沈	30		18		20		15		10		10
網状赤血球数	6%		10%		3%		16%		12%		12%
照射中の完酔症状		ナシ				ナシ				ナシ	
B ₁₂ 投與の副作用		ナシ		ナシ		ナシ		ナシ		シナ	
B ₁₂ 總量		400r		2100r		400r		2500r		600r	
總線量		約5000r				約5500r				約6000r	

第3例 乳癌(約25000r)篠○達○ 1時の效果, 長期投與により有効

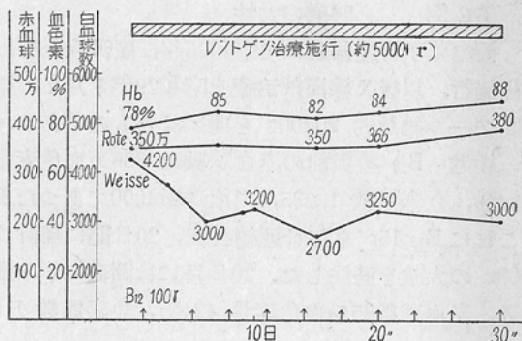


第4例 子宮癌(總線量60000r)仲○マ○ 效果不明例



③ 白血球数はX線深部治療中は減少するが治療を中止する程減少を示さず, クールを無事終了し得た。

第5例 乳癌(約20000γ) 原○ツ○ 赤血球系に效果



④ 網状赤血球数は各クールの照射前後あまり著明の差なしほぼ正常の数値を保っている。

⑤ 白血球百分率には特に著明な変化を認めない。

⑥ 照射中に宿酔症状を示した事は一度もなく無事に照射を施行し得た。

即ち此の症例は長期にわたる B₁₂ の投與例であり總計約 55000r の今日までの總線量でほぼ正常の血液像を保ち得た1例である。

第3例 50歳女性 乳癌

前史 昭和27年左側乳癌にて手術, 以後X線深部治療施行。現在まで胸部其の他の部への轉移なく経過良好なる患者である。B₁₂ 投與前まで總計約 25000r 照射せるものである。

経過 B₁₂ 投與前の血液像は表に示す通り、色素84%、赤血球数 360万、色素指数1.16、白血球数4000であり、白血球数より考えてX線の照射を危ぶまれた例であつたが、B₁₂ を1回 100r 宛1週2～3回筋注しながらX線深部治療を施行した。20日後の成績を見ると、赤血球数 400万、色素量85%、白血球数4900で経過非常に順調でB₁₂ 大量投與の効果を証明したが1週間B₁₂ を投與中止すると、赤血球数 352万、色素量84%となり、又貧血となるので更に 300r を筋注した。すると圖に示す通り又赤血球数 428万色素90%となりほぼ正常となつたが投與を止めると又貧血を呈したのである。即ち此の例では効果は一時的であつたが我々は更に此の患者に長期にわたり B₁₂ を投與し圖に示す通りの結果を得たのである。

- ① 赤血球数 増加、ほぼ正常値にもどる。
- ② 色素量 増加、ほぼ正常値にもどる。
- ③ 白血球数 X線照射により減少するが目的とする線量を十分に照射し得る値を常に示した。
- ④ 白血球百分率 特に著明なる変化を示さなかつた。
- ⑤ 網状赤血球数 ほぼ正常値を示す。
- ⑥ X線照射中は宿酔症状を一度も認めず又B₁₂ 大量投與による薬剤自身の副作用は認められなかつた。

即ち本例ではB₁₂ の長期投與によつて著明なる血液像の改善が認められたのであり、一時的効果と思われた例も長期にB₁₂ を投與することにより血液像の正常を維持し得るのである。

第4例 58歳女性

前史 子宮癌にて手術不能例。昭和26年以來本放射線科でX線深部治療を施行していた。B₁₂ 投與時には11クール総計約 60000r、照射施行されていた。

経過 即ちB₁₂ の投與法として1回50r の大量を1週2回大量投與したが効果は不明。然しこの例も長期に投與すべく目下實驗中。

第5例 53歳女性

前史 左側乳癌にて昭和27年手術、以後X線深部治療施行。B₁₂ 投與前まで5クール総計 20000

r 照射せるものである。

経過 B₁₂ を1回 100r 1週2～3回の大量投與をX線照射期間中施行した。

- | | |
|------|---------|
| 赤血球数 | 僅かに増加す。 |
| 色素量 | 増加。 |
| 白血球数 | 効果不明。 |

人體例の小括

即ち以上の人體投與例で明の如く、すべての症例にすでに大線量が照射され、患者は高色素性の貧血を呈していたものであるが、B₁₂ の大量投與により可成り良好な結果を得たのである。

- ① 赤血球数 症例④を除き全部増加。
- ② 色素量 症例④を除き全症例にわたり僅かに増加。
- ③ 色素指数 ほぼ正色素指数1.00に近くなる。
- ④ 白血球数 症例③の如く照射中でも増加した例あるが減少する例もある。
- ⑤ 白血球百分率 著變を認めない。
- ⑥ 網状赤血球数 ほぼ正常値を示す。
- ⑦ X線深部治療による宿酔症状を認めず、又大量B₁₂ 投與による薬剤自身の副作用を認めなかつた。

總括及び考按

以上の實驗により私共はビタミンB₁₂ が放射線血液障害を軽減することを知つた。赤血球系に就いては動物實驗で大量投與が豫防的にも、治療的にも有効であつた。人體例では時に効果不明の1例があつたがこれしも長期に持續投與することにより効果を望み得ると信ずる。現今放射線血液障害を化學的に防禦するには①Sulphydryl System 即ちチステインチステイナミン等のSH基を有する物質

②ビタミンB komplex 特にビタミンB₁₂ と葉酸があげられている。しかしB₁₂ の大量投與例の報告はX線障害に就いてはまだその文獻を見ない。何れも1週1～2回15r 程度の少量を使つてゐる報告のみである。私共の研究はB₁₂ の大量持續投與は一般にX線血液障害に注目すべき効果を認め

ている。而して放射線による貧血、特に慢性血液障碍は高色素性大赤血球高厚徑性貧血であると言われているが、 B_{12} が高色素性貧血に特異的効果あるとされている點より、今後益々此の方面の治療に使われることゝ信じこの藥劑による治療方式を述べた。大方の追試を望んでやまない。

結語

① ビタミン B_{12} の大量持續投與はX線貧血に豫防的、治療的に有効である。

② ビタミン B_{12} の投與は長期間、持續的に行わるべきである。

(稿を終るに臨み終始御懇なる御指導を賜つた恩師樋口教授に深甚なる謝意を表します。)

文 獻

- 1) ビタミン B_{12} と APF: (APF 總合研究委員會編1955). —2) ビタミン の現段階(血液と輸血 1卷2號, 別冊附録)—3) Renner: Strahlentherapie 85, 342(1951). —4) 井上硬: ビタミン 4, 237, 378(1951). 5) 小林, 北川: 日本醫學放射線學會雜誌 12, 5, 5, 昭和27. —6) Pietrich M üchs: strahlentherapie 97, 3(1955). —7) Rik es, E. L., West, R.: Science 107, 398(1948年). —8) 平出順吉郎: SH の進歩. —9) Kerckhoff et al: Archiv. Biochem 27, 466, 1950.

On the Effects of Vitamin B_{12} on Radiation Anaemie.

By

Masamichi Ohmachi & Katsuhiko Tada

(Department of Radiology, Tokyo Jikeikai medical college)

(Director: Prof. S. Higuchi)

We made researches on the therapeutic effects of Vitamin B_{12} on radiation anaemie from animal tests, we noticed that the effects of Vitamin B_{12} , as a preventive and therapeutic methods when given in great quantity will be a help against radiation anaemie.

Following are the results from human:

- 1) Vitamin B_{12} used against radiation anaemie is effective preventively and therapeutically.
- 2) Vitamin B_{12} must be used for long duration.