

Title	チステインのエルリッヒ癌及びそのX線照射に及ぼす影響
Author(s)	島, 隆允; 永江, 準之介; 渡邊, 武夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1958, 18(2), p. 137-145
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20269">https://hdl.handle.net/11094/20269</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## チステインのエールリッヒ癌及びそのX線

## 照射に及ぼす影響

鳥取大学医学部放射線医学教室 (主任 阿武保郎教授)

助教授 島 隆 允, 永江準之介, 渡邊 武夫, 花田 愷治

(昭和32年10月2日受付)

## I. 緒 言

1949年に Patt<sup>1)</sup>等がチステインのX線防護作用を白鼠で証明して以来、数多くのSH化合物の放射線防護に関する報告がなされ、最近では Bacq<sup>2)</sup>によりチステアミンが最も効果のある物質として取り上げられている。此等の成績は Weiss<sup>3)</sup>, Dale<sup>4)</sup>等により始められた放射線の生物学的作用を水から生じる free radical によつて説明せんとする間接的的作用機転説を都合よく証明するものとして、Barron 一派<sup>5)</sup> (1952)の強力な研究、即ち、放射線による生体SH酵素の不活性化とSH物質投与による再賦活、或はSH化合物の照射前投与による Competitive Protection の考えと相まって、現在では殆ど常識となつた感さえする。これ等の事情については、我が国では杉村<sup>6)</sup>のすぐれた綜説がある。しかし此のSH物質の防護作用機構については、前述の説以外に酸素欠乏説、副腎皮質説等を唱える人も多い。しかし少くともチステイン、チステアミン群が放射線障害の予防作用を持つ事に反対を唱える人は見出せない。

我々は既に種々の放射線防護剤について、それ等が悪性腫瘍の放射線治療に際して有効であるか否かを検討して来たが、SH化合物についてはどうであろうか。既に Bacq<sup>7)</sup> Herve<sup>8)</sup>, Brown<sup>9)</sup>, Bardini<sup>10)</sup> 等、Heuwieser<sup>11)</sup> はチステアミンを癌患者の放射線治療による宿酔に用いて有効である事を報告し、Storaasli<sup>12)</sup> 等はチステアミンがラッテ淋巴肉腫に対して Bäumer<sup>13)</sup> 等はマウス腹水癌に対して、Staub<sup>14)</sup> 等は癌細胞に対して、Herve<sup>14)</sup>等はマウスの移植腫瘍に対して Hall<sup>16)</sup>

は生体外の癌細胞に対して放射線感受性を低下させる事を報告している。又、チステインの投与は悪性腫瘍の N.M. に対する感受性に影響を与えないと云う報告は Weisberger<sup>17)</sup>, 大島<sup>18)</sup>によつてなされている。以上の報告でも明らかなように、SH化合物が悪性腫瘍の放射線感受性を若しも低下させるとすれば、その応用については慎重な考慮を要するわけである。そこで我々はエールリッヒ癌を用いて此等の関係を種々検討したので此処に報告する次第である。

## II. 実験方法及び成績

## 1. チステインのマウスX線全身照射 (700r) に及ぼす影響

実験方法：dd. 系マウス (体重15—17g) 20匹を一群として、X線全身照射 700r (二次電圧：200KVp., 二次電流：25mA, 濾化板：1.0mm Cu + 0.5mm Al, 距離：40cm, 線量率：81.2 r/min.) を行い、X線照射10分前にチステイン 1 mg/g. 体重皮下注射群と、X線照射10分後にチステイン 1 mg/g. 体重皮下注射群と対照群とに分つて、生存日数及び体重減少率を比較した。チステインはミノファーゲン製薬製の L-cysteine-hydrochloride (CO<sub>2</sub> 封入) を用い、使用前にpHを補正して皮下注射した。

## 実験成績：

生存日数は図1のように、対照群では11日で全部死亡したのに反し、チステイン注射群ではいずれも延命し、特に照射前注射群では著明な延命効果を認めた。体重減少率も照射前注射群に次で照射後注射群、対照群の順で著しく、チステイン注射群はいづれも回復の傾向を示した (図2)。

図1 チスチンのX線 700r 全身照射マウスの生存率に及ぼす影響

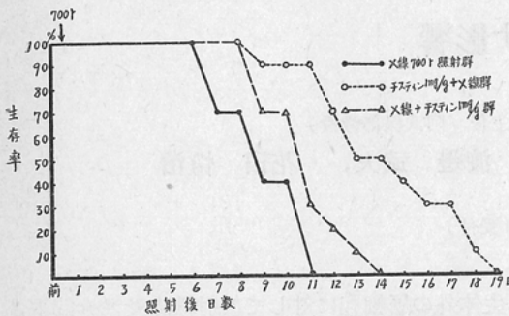


図2 チスチンのX線 700r 全身照射マウスの体重減少率に及ぼす影響

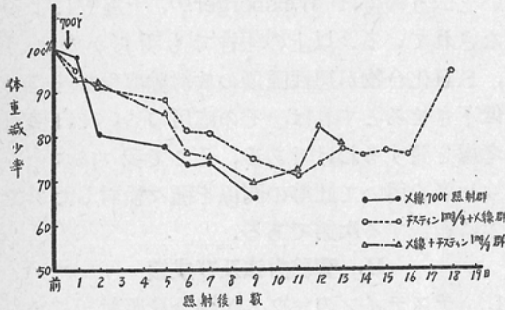


図3 チスチンのエールリッヒ腹水癌マウスの生存日数に及ぼす影響

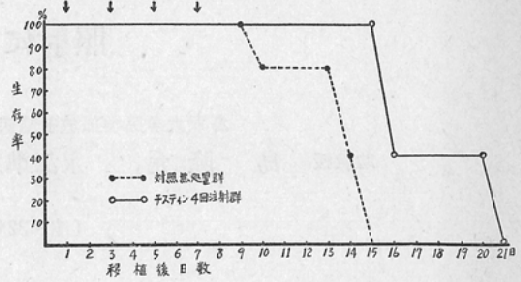
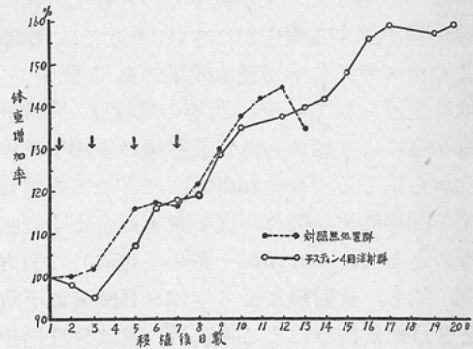


図4 チスチンのエールリッヒ腹水癌マウスの体重増加率に及ぼす影響



2. チスチンのエールリッヒ腹水癌マウスに及ぼす影響

実験方法：dd. 系マウス（体重15～17g）20匹を1群として、エールリッヒ癌腹腔内移植当日よりチスチン 1mg/g. 体重を隔日に4回皮下注射して、その生存日数と体重増加率を対照群と比較した。

実験成績：

生存日数は図3のようにチスチン注射群は明らかに対照群に比し延命した。又、体重増加率はやゝ最初は対照群よりも低率であるが、死亡前は著しく増加し腹水の貯溜が多い事を示した（図4）。

3. チスチンのエールリッヒ癌細胞分裂に及ぼす影響

実験方法：15-17gの dd.系マウス5匹を1群として4群を作り、エールリッヒ癌を腹腔内に移植し5日目に、チスチン 2mg/g. 体重皮下注射

群, 1mg/g. 体重皮下注射群, 0.5mg/g. 体重皮下注射群及び対照群に分つて、注射前、注射後1, 3, 6, 12, 24時間目に腹水を採取し塗抹標本を作り、アセトゲリア染色変法を施行し癌細胞の核分裂率の変化を比較検討した。

実験成績：

図5のようにチスチン 0.5mg/g. 体重注射群及び 1.0mg/g. 体重注射群では、注射後6-12時間迄細胞分裂の増加をみ、2.0mg/g. 体重注射群では注射後3時間目に一度細胞分裂の減少をみてその後増加を示すようである。

4. チスチンのX線照射によるエールリッヒ癌細胞分裂抑制作用に及ぼす影響

(1) チスチン 1mg/g 体重注射の場合

実験方法：dd. 系マウス（体重15-17g）を3群（1群5匹）に分ち、X線照射のみの群、X線照射10分前チスチン 1mg/g 体重皮下注射群、X線照射10分後チスチン 1mg/g 体重皮下注射群と

図5 チステインのエールリッヒ癌核分裂率に及ぼす影響

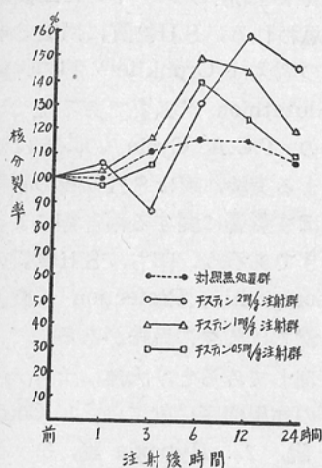


図6 チステインのX線照射エールリッヒ癌核分裂率に及ぼす影響 (I)

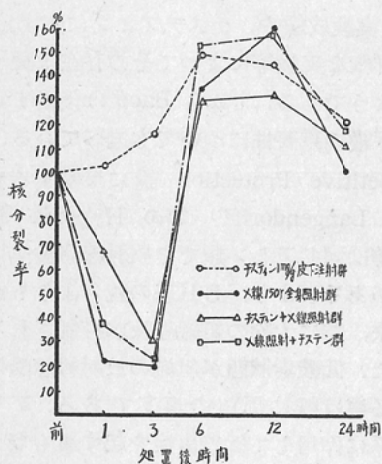
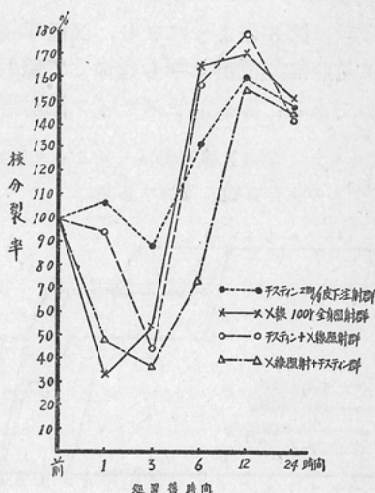


図7 チステインのX線照射エールリッヒ癌核分裂率に及ぼす影響 (II)



つて、特に照射前チステイン注射群ではX線照射1時間後の細胞分裂の減少が顕著に軽減されている。

(2) チステイン 2mg/g 体重注射の場合

実験方法：チステインの量を2倍にした以外は(1)と同じ。

実験成績：

図7のように、X線照射1時間後ではチステイン注射群はX線単独照射群に比して、細胞分裂の減少率は軽度であつて、特に照射前注射群に於ては照射前と殆ど変わらない。しかし、照射後3時間ではチステイン注射群の方がX線単独照射群に比して細胞分裂率の低下が著しい事は興味深い。

5. X線腹部照射とチステインのエールリッヒ腹水癌マウスに及ぼす影響

実験方法：dd. 系マウス (体重15-17g) 10匹を1群としてエールリッヒ癌腹腔内移植当日より、隔日に4回腹部のみを体腔管で 300r (二次電圧：70KVp., 二次電流：4mA, 距離3cm, 線量率：342r/min.) 宛照射した。なお、チステイン注射併用群として、X線照射10分前チステイン 1mg/g 体重皮下注射群と、X線照射10分後チステイン 1mg/g 体重注射群を作り、X線照射のみの群及び対照無処置群とその生存日数、体重増加率を

した。X線照射はエールリッヒ癌腹腔内移植後5日目に全身照射 150r (二次電圧：170KVp., 二次電流：5mA, 濾過板：0.7mm. Cu. + 0.5mm. Al., 距離：40cm, 線量率：17.4r/min.) を行い、照射前、照射後1, 3, 6, 12, 24時間目に腹水を採取し塗抹標本を作り、アセトダリヤ染色変法を行い癌細胞分裂率を比較検討した。

実験成績：

図6のように、チステイン注射群では、X線照射のみの群に比して細胞分裂数の減少は軽度であ



比較検討した(本実験は実験2と同時に行った)。

実験成績:

生存日数は図8のようになり、X線単獨照射群は明かに対照無処置群よりも延命して照射の効果が明らかである。照射前チステイン注射群では生

図8 チステインのX線照射エールリッヒ腹水癌マウスの生存日数に及ぼす影響

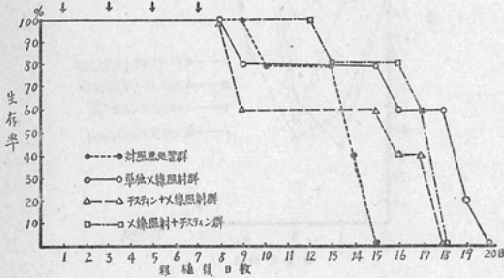
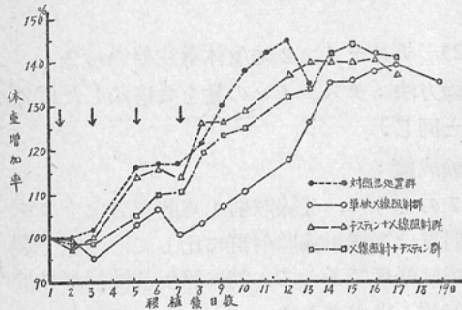


図9 チステインのX線局所照射エールリッヒ腹水癌マウスの体重増加率に及ぼす影響



存率が対照群に近づき明かにX線照射による延命効果を抑制するようである。しかし照射後チステイン注射群では殆どX線単獨照射群と変わらない。体重増加率は図9のようで大体生存率の成績と一致し、X線のみ群では明かに腹水貯溜の抑制がみられるに反して、チステイン併用群では対照無処置群に成績が近づき、特に照射前チステイン注射群に於ては最初の間は殆ど対照群の体重増加率と差がなかった。

III. 考 按

SH物質に放射線障害予防作用がある事に就て疑問を抱く人は今日では殆どない。我々の実験に於ても、チステインの照射前注射によつてマウス

の生存日数を延長したが、照射後注射によつても軽度の延命効果のみ、チステインに回復効果も存するようと思われる。SH物質に回復効果がないと云う一般の考えは Cronkite<sup>19)</sup>等の脾臓に於ける再生に Glutathion が必要であると云う報告や、小池<sup>20)</sup>の T.C.A. Cycle の障害に対する基質の補給による実験、或はSH物質の副腎皮質、肝臓等に及ぼす影響に関する報告等によつても再検討さるべきであろう。即ち、SH物質の防護機転を単に Competitive Protection の機転のみに求める事に就ては種々の異論がある。

文献を整理してみると、大体、チステイン、チスアミン群の作用機序に就ては、1. Competitive Protection 説、2. Hypoxia 説、3. 副腎皮質説、4. 肝臓説、5. 大脳皮質説の5つがあると考えられる。

先づ第1の Competitive Protection 説は Barron<sup>5)</sup>の実験成績や、チスアミンに関する Bacq<sup>2)</sup>の詳細な実験等によつてその存在は疑う余地はないようである。しかし Bacq は後述するように肝臓保護の重要性についても述べている。

Competitive Protection 説に反対するものとしては、Langendorff<sup>21)</sup>等の Hypoxia 説がある。彼等は同じアミン類でも放射線防護作用のないものがある事より、SH基の競合よりも低酸素症の招来、特に大脳の組織呼吸が抑制される事を重視した。低酸素状態が組織の放射線感受性を低下させる事は既に周知の事実である。アミン類は循環系に作用して低酸素症を起す事も考えられるがこれはあまり重視されていない。若林<sup>22)</sup>は吉田肉腫に及ぼすX線作用の影響より、チステインを大量に用いなければ防護作用が認められないので此の量的関係よりみてSH基のみでは説明されないとした。彼等は吉田肉腫腹水の酸素濃度を生体内で測定して、チステインの防禦作用無効な少量では酸素濃度に変化がなく、防禦作用のみられる大量で始めて著しい酸素濃度の低下を示した事より、チステインの防護作用は酸素欠乏による遊離基生産の減少によつて説明されると述べている。しかしチスアミンについては Anoxia を

起きないと云う報告が Charlier<sup>23)</sup>, Hollaender<sup>24)</sup> によつてなされている。又, Lothe<sup>25)</sup> 等は完全な Anoxia の状態で X線照射を家兎耳翼に行い、之に対するチステアミンの影響を調べて両者併用の場合は単獨よりやゝ良効をみた事から、少くとも或る程度はチステアミンと Anoxia は異つた作用機序によつて防護するものであらうと述べている。戸部等<sup>26)</sup>は吉田肉腫腹水細胞の嫌気性解糖をワールブルグ氏検圧計で調べて、チステインの防護作用は Anoxia のみに基くとは思われないと述べている。

次に放射線の各臓器に及ぼす障害に対する SH 物質の効果に就てであるが、末梢血液像特に白血球数の減少に対してチステアミンが影響を与えないと云う報告は Bacq<sup>2)</sup>, Baldini<sup>10)</sup> 等にあり、Lorenz<sup>27)</sup>, Lohmüller<sup>28)</sup> 等、Hartweg<sup>29)</sup> はチステインにも同様に末梢血液像に防護効果を認めないと云う。骨髓に対しても Hartweg<sup>30)</sup> はチステインに障害予防の効果はなく恢復が非常に促進されると云う。チステアミンに就ては Devik<sup>31)</sup> 等の報告がある。結局、大部分の研究者はチステイン、チステアミン群には X線の造血臓器障害に対する予防効果はないが、障害の恢復を促進すると報告している。そうして、その原因には副腎皮質機能の障害予防、機能亢進を挙げている人が多い。

Lorenz<sup>27)</sup> は副腎摘出動物でもチステインを投与すると X線防護作用がある事、或は寒冷曝露動物にチステインを投与すると X線感受性が対照に比し低下する事より、Baldini<sup>32)</sup> はグルタチオンを副腎摘出動物に投与すれば生存日数が X線単獨照射の対照に比べて延長する事や、チステイン投与ラットでは X線照射により副腎の重量に変化がみられない事より、Lohmüller<sup>28)</sup> 等はチステイン投与 X線照射ラットの副腎細胞障害が殆ど見出されない事より、Hofmann<sup>33)</sup> はチステインが副腎皮質機能不全に際し電解質代謝を正常化する事や、アザソン氏病にチステイン療法が効果をみる事より、Hartweg<sup>30)</sup> は骨髓機能の恢復より、いづれも SH 物質の放射線防護作用に副腎皮質が重要な役目を果している事を強調している。

上野<sup>49)</sup>によると、SH群は副腎皮質代謝機能と一定の関係を持ち、SH群の化合物はステロイドホルモンの形成を促し、ACTHはコルチコステロイド分泌を刺激し、生体血液組織内のSH群の保有量を充めると云う。

これに対して Bacq<sup>27)</sup> はチステアミンは副腎皮質に防護作用を認めなかつたと報告し、彼は肝臓を保護して X線照射とチステアミン投与を行うと、動物の死亡率が非常に減ずる事より、肝臓に対する作用を重視している。又、彼はチステアミンがその一構成部分である Co-enzyme A にもある役割を考えているが、Eldjarn 等は之を否定している。Baldini<sup>10)</sup> 等もチステアミンとパントテン酸との共同防護作用や、肝臓に多量に含有される Co-enzyme A 等より門脈系に直接産出される放射線防護物質に就ての假説に興味を抱いている。

上野<sup>49)</sup>のソヴェト医学に於ける放射線障害と SHの問題に関する紹介によると、ソヴェトに於ても SH群の放射線障害に対する作用機序については一定した見解に達していないが、放射線障害に関するソヴェトの次の様な見解から、SHの大脳皮質機能に及ぼす作用も考えられているらしい。即ち生体が照射された時、体内に存在する受容器の機能が破壊されて過大のインパルスが末梢から中枢に、更に中枢から末梢に向う事によつて放射線障害が発生すると云う考えから、このインパルスを阻止する物質が防禦物質と考えられるわけである。此の事より Isachenko は cholinoreaction system に作用する物質を防禦物質としてとり上げ、それと SH群との併用に関する実験結果より、SH群の予防作用が free radical と結びついた作用であると云う解釈に疑問を抱いていると云う。又、放射線の照射により、大脳皮質の阻止過程が破壊される事や、生体の SH群をブロックすると制止過程の破壊が起る事も報告されているとの事である。

以上概観したように SH物質の放射線防護作用に就ては疑う余地はないが、その作用機序に就ては未だ何が主役を演じているか明らかではない。

次に我々の実験ではチステインがエールリッヒ癌マウスの生存日数を対照より延長させ、体重増加率(大体、腹水増加率と考えてよい)も対照より後に於ては増したが、これと同様な成績を Hoffmann<sup>33)</sup> 等も記載している。即ち、チステイン投与は腹水癌の細胞増殖を或る程度増し、単なる腹水癌動物より長時日に互り腹水を保持すると述べ、この原因は副腎皮質の電解質調節作用にチステインが影響を及ぼすからだと言ふ。又、チステインが副腎皮質機能を規正するものであれば腹水癌マウスの延命効果も之に因るものと考えてよいであろう。しかし Herve<sup>34)</sup> 等はチステアミンは移植腫瘍の発育に何等影響を与えなかつたと報告している。

Hoffmann<sup>33)</sup>等はチステインが *Hordeum Vulgare* の細胞分裂を亢進させ、又、*Urodelenlarven* の角膜細胞でも同様の効果を認めたと云い、Oehlert<sup>35)</sup>も同様の実験成績を出している。彼によれば Bauener, Kepp 等も腹水癌に於て細胞分裂促進作用を認めていると言ふ。

櫻井<sup>36)</sup>は吉田肉腫に於てチステイン投与によりやゝ細胞分裂の増加を認めている。これに反してチステアミンは細菌に対して抗分裂作用がある事が Baldini<sup>37)</sup> 等により報告され、又、Deysson<sup>38)</sup> 等もチステアミンは植物細胞の分裂を抑制すると云い、この性質の為に、チステアミンの静注は慢性白血病の治療に用いられていると述べている。Bacq<sup>2)</sup>はチステアミンは組織培養鶏胎の筋肉細胞に対して分裂抑制作用があり、これは細胞核よりも原形質に主として作用するようであると云っている。我々の実験ではチステイン注射群はいつでも注射後6-12時間にエールリッヒ癌細胞分裂の増加を認めた。しかしチステイン 2 mg/g 注射群では3時間後に細胞分裂の減少を認めてその後増加をみたが、これはチステインの大量投与による低酸素状態の招来が原因ではないであろうか。

扱て、本研究の主目的である悪性腫瘍の放射線感受性に及ぼすチステインの影響に就て考察を加えよう。Hall<sup>39)</sup>は培養器内でチステインの前操作がマウスの乳癌細胞の放射線感受性を減弱せざる

事を認め、Storaasli<sup>12)</sup>等は Murphy-Sturm 淋巴瘤移植ラットに照射前チステインを注射する事により、腫瘍の放射線感受性が低下される事を認め、その原因としてSH基競合説と低酸素説をあげ、悪性腫瘍の放射線治療の補助療法としては推奨すべきものではないと述べている。Bäumer<sup>13)</sup>等は腹水癌細胞を試験管内にとりチステイン溶液を加えてX線を照射して、照射のみの群よりも細胞の障害度が少かつたと報告している。Herve<sup>34)</sup>等はマウスの移植腫瘍に照射前にチステアミンを大量与えると、明かにX線照射のみの群よりも発育が盛んであつたと述べている。櫻井<sup>36)</sup>はX線の吉田肉腫細胞分裂抑制作用がチステインの前投与で減弱される事を認めて Anoxia 説によつて説明している。Oehlert<sup>35)</sup>は *Hordeum Vulgare* の根端細胞と *Urodelenlarven* の角膜細胞にラチウム照射前にチステインを与える事により、細胞の病的変化が著明に減少する事を報告している。臨床的には Baldin<sup>10)</sup> 等はチスタミン、チステアミンを乳癌の術後照射に応用し著明な白血球数の回復を認め、この原因として本薬剤が細胞分裂抑制作用を持つ事により Bergonié Tribondeau の法則でX線感受性が低下されると云う假説をたてている。前述の如く Bacq<sup>7)</sup>もチステアミンを、Herve<sup>8)</sup>及び Brown<sup>9)</sup>もチステイナミンを放射線宿醉に用いている。Heuwieser<sup>11)</sup>はチステアミンを同様に使用しているが、SH物質を放射線宿醉の治療に一般に使用する事は腫瘍の感受性を低める惧があるので警めるべきだとしている。尙お N.M. 治療前にチステインを併用する事は Weisberger<sup>17)</sup>、大島<sup>18)</sup>が述べ、いつでも悪性腫瘍の N.M. 感受性を低下しなかつたと云ふ。特に大島が吉田肉腫に於て、ナイトロミンの腹腔内注射と併用して、チステインは皮下注射により全身に均等に分布されるがナイトロミンは腹腔内局所に集中されて防護の受け方が生体と腫瘍では異なる事を強調しているのは面白い。

我々のエールリッヒ癌の細胞分裂に関する実験ではチステイン 1 mg/g 照射前注射群で明かに放射線の作用を減弱した。2 mg/g 注射群ではX線照射後1時間では著明にX線作用を抑制するが、



3時間後では反対にX線単獨群よりも分裂細胞の減少を示した。この事はチステイン 2mg/g 注射のみで3時間後に細胞分裂の抑制をみた事と考え合せて興味深い。

次にエールリッヒ腹水癌マウスに隔日4回に互りチステインの皮下注射とX線 300r 腹部のみの局所照射とを行つた実験では、やはりチステインの照射前注射はX線照射による延命効果及び腹水貯溜抑制効果を減弱させる事が分つた。前述の大島の報告によるチステインとナイトロミンとの関係はX線局所照射では証明されなかつたわけである。

以上の結果より、チステインは悪性腫瘍の放射線感受性を低下させる公算が大であるから、直ちに放射線治療の補助療法として使用するわけにはゆかない。又、実験に当つてチステインの防護作用は照射前短時間の注射によつて著効を奏するのであるから多数の患者の治療に際して時間的にも制限されるわけで、特に有効な補助療法としては推奨出来かねる。たゞチステインが副腎皮質及び肝臓の庇護や骨髓機能の恢復に主役を演ずるとするならば大量X線照射や抗癌剤併用の場合には利用価値があるであろう。又、SH化合物を全身的に応用するのではなく局所的に、即ち照射皮膚のX線障害防護剤として利用する事は早速応用出来る方法である。此の事に関しては Frederic<sup>40)</sup>, Kulwin<sup>41)</sup> 等, Bianchi<sup>42)</sup>, Lothe<sup>25)</sup>, Theismann<sup>43)</sup>, Hofmann<sup>44)</sup>, Gombert<sup>45)</sup>, Ludwig<sup>46)</sup>等の多数の動物実験及び臨床の報告があり、ザルベ、グリセリン溶液塗布、皮内注射等の方法で照射皮膚にSH物質を与えている。我が国では氣瀨門下の研究があり村山<sup>47)</sup>、吉沢<sup>48)</sup>等が報告している。皮膚障害をSH物質の局所投与によつて防護し、病巣線量の増大を計る方法には何等異論はないわけで、チステイン類を悪性腫瘍の放射線療法に応用する仕方としては最良の方法であろう。

#### IV. 結 論

我々はチステインが悪性腫瘍のX線治療に応用出来るか否かをエールリッヒ癌を用いて種々検討して次の結論を得た。

1) チステイン 1mg/g 照射前皮下注射は、X線 700r 全身照射マウスの生命延長を来し、体重減少も対照より軽減される。照射後チステイン注射に於ても軽度ではあるが生命の延長と体重減少の回復をみた事は、チステインにも回復作用が存する事が考えられる。

2) チステイン連続注射によつてエールリッヒ腹水癌マウスの生存日数が対照よりも延長し、体重増加率が後でやゝ増した事は、副腎皮質に及ぼすチステインの作用によると考えた。

3) チステリン 0.5mg/g, 1.0mg/g 注射ではエールリッヒ癌細胞分裂を増加し、2.0mg/g 注射では照射後3時間目に軽度の分裂減少を認めた。

4) チステイン 1.0mg/g 照射前注射はX線のエールリッヒ癌細胞分裂抑制作用を明かに減弱させる。しかし 2.0mg/g 照射前注射では照射1時間後は著明なX線作用の防護を認めるが、3時間後では見出されない。

5) エールリッヒ腹水癌マウスに腹部局所照射 300r とチステイン注射とを4回併用すると、照射前チステイン注射群では明らかに生存日数がX線単獨照射群に比して短縮し、体重増加率も対照無処置群に近づく。照射後チステイン注射群では殆どX線単獨照射群と変らない。

以上の結果より、チステインを一般的に悪性腫瘍の放射線治療の補助薬剤として使用する事は出来ないが、チステインが副腎皮質や肝臓の庇護、或は造血臓器障害の回復に役立つものであるならば、大量照射や毒性の強い抗癌剤の使用に際して併用出来るであろう。しかし一番実用的に効果のある併用方法はチステインを照射皮膚局所に応用して皮膚障害を防ぎ、深部線量を増す試みであろう。

#### 文 献

- 1) Patt, H.M., E.B. Tyree, R.L. Straube, D.E. Smith: Science 110:213, 1949. — 2) Bacq, Z.M.: Acta Radiol. 41: 47, 1954., Acta Radiol. 41: 59, 1954. — 3) Weiss, J.: Nature 153: 748, 1944. — 4) Dale, W.M.: Brit Rad. 16: 171, 1943., Biochem. J. 45: 543, 1949. — 5) Barron, E.S.G.:



Symposium on Radiobiology, edited by J.J. Nickson, New York: Wiley, p. 216, 1952. — 6) 杉村隆: 医学のあゆみ 18: 145, 1954. — 7) Bacq, Z.M., G. Dechamps, P. Fischer, A. Herve, H. LeBihan, J. Lecomte, M. Pirotte, P. Rayet: Science 117: 633, 1953. — 8) Herve, A.: rev. méd. Liège 7: 276, 1952. — 9) Court Brown, W.M.: Brit. J. of Rad. 28: 330, 325, 1955. — 10) Baldini, G., L. Ferri: Brit. J. of Rad. 30: 353, 271, 1957., Giorn Clin. Med. 36: 49, 1955. — 11) Heuwieser, H.: Strahlenther. 95: 330, 1954. — 12) Storaasli, J.P., S.A. Rosenberg, H.L. Friedell: Cancer 6: 1244, 1953. — 13) Bäumer, J., D. Hofmann, R.K. Kepp: Strahlenther. 92: 25, 1953. — 14) Staube et al.: Cancer Res. 10: 243, 1950. — 15) Herve, A., S. Neukomm: Sonderbände z. Strahlenther. 32: 10, 1953. — 16) Hall, V.: Cancer Res. 12: 787, 1952. — 17) Weisberger: Am. J. M. Scie. 224: 2, 1952. — 18) 大島敏美: 日本医放会誌 15: 215, 1955. — 19) Cronkite, E.P. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 76: 396, 1951. — 20) 小池深: 日本医放会誌 15: 1124, 1956. — 21) Langendorff, H., R. Koch: Strahlenther. 98: 245, 1955. — 22) 若林勝: 日本医事新報 1579: 3115, 1954. — 23) Charlier, R.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 86: 290, 1954. — 24) Hollaender: Nucleonics 11: 18, 1953. — 25) Lothe, F., F. Devik: Acta Radiol. 44: 306, 1955. — 26) 戸部竜夫他: 日本医放会誌(会) 17: 120, 1957. — 27) Lorenz, W.: Forsch. Röntgenstr.

Beih. z. Bd. 76: 70, 1952, Strahlenther. 88: 190, 1952. — 28) Lohmüller, T., H. Kirchberg: Ärtztl. Forsch. 7: 430, 1953. — 29) Hartweg, H.: Strahlenther. 102: 311, 1957. — 30) Hartweg, H.: Strahlenther. 100: 259, 1956. — 31) Devik, F., F. Lothe: Acta Radiol. 44: 243, 1955. — 32) Baldini, G.: Radioter. Radiobiol. e. Fis. Med. Ser. 3: 10, 1955. — 33) Hofmann, D., R.K. Kepp, G. Oehlert, H.W. Vasterling: Strahlenther. 96: 1, 1955. — 34) Herve, A., S. Neukomm: Sonderbände z. Strahlenther. 32: 10, 1953. — 35) Oehlert, G.: Arch. Geschwulstforsch. 2(1): 11, 1957. — 36) 櫻井智子: 日本医放会誌 16: 407, 1956. — 37) Bardini, G., L. Ferri: Brit. J. of Radiol. 29: 623, 1956. — 38) Deysson, G., R. Truhaut: Bull. Soc. chem. biol. 35: 1019, 1953. — 39) Hall, V.: Cancer Res. 12: 787, 1952. — 40) Frederic, J.: Brit. J. of Radiol. 25: 43, 1952. — 41) Kulwin, M.H., H.M. Buley: Arch. of Dermat. 70: 417, 1954. — 42) Bianchi, E., S. Gasparini: Radiologia (Roma) 11: 1137, 1955. — 43) Theismann, H.: Strahlenther. 96: 107, 1955. — 44) Hofmann, D.: Strahlenther. 96: 396, 1955. — 45) Gombert, H.J.: Dtsch. Gesundheitswesen 1956: 1687. — 46) Ludwig, K.H.: Munch. Med. Woch. 9: 310, 1956. — 47) 村山陽一郎: 日本医放会誌 17: 326, 1957. — 48) 吉沢昌司: 昭和医誌 17: 202, 1957. — 49) Kedrova, E.M., Isachenho, V.B. (上野陽里): ソヴェト医学 5: 69, 1957,

The Influence of Cysteine on Ehrlich Carcinoma,  
and on the Effect of X Irradiation to it.

By

T. Shima, M.D., J. Nagae, T. Watanabe and S. Hanada  
Department of Radiology, Tottori University School of Medicine.  
(Director: Prof. Y. Anno, M.D.)

It was investigated whether Cysteine can be applied on x-ray therapy of malignant tumor patients or not through the experiments with Ehrlich ascites carcinoma mice, and the following results were obtained.

1) By Cysteine injection in dose of 1mg/g. of body weight before irradiation, the survival periods of the mice, which whole body X irradiated with 700r, are prolonged and their body weights are less decreased than those of the non-injected control mice. As the same favourable effect were obtained by Cysteine injection after irradiation in some degree, Cysteine may have restorative effect as well as protective effect to irradiation injuries.

2) The survival periods of Ehrlich ascites carcinoma mice are prolonged by repeated

Cysteine injections more than that of the non-injected control mice, and their body weights are increased slightly more than that of the control group. The above results may be caused by stimulating action on suprarenal gland with Cysteine.

3) By Cysteine injection in dose of 0.5mg/g. or 1.0mg/g. of body weight, the mitotic rate of the Ehrlich ascites carcinoma is increased, but with Cysteine in dose of 2.0mg/g. of body weight it is decreased slightly on three hours after the injection and then increased markedly.

4) By Cysteine injection in dose of 1.0mg/g. of body weight before irradiation, the reduction of mitotic rate of the Ehrlich ascites carcinoma of the mice, caused by whole body X irradiation with 150r, is weakened during 1 to 3 hours after the irradiation. With Cysteine in dose of 2.0mg/g. of body weight before irradiation, it is markedly weakened on 1 hour after the irradiation, but it is not influenced on 3 hours after.

5) By the four times combined applications of Cysteine injection (1mg/g. of body weight) before irradiation and the X irradiation on abdominal region with 300r, the survival periods of the Ehrlich ascites carcinoma mice are prolonged markedly less than that of the non-injected and irradiated control mice, and their body weights are increased more than that of the control mice.

From the above results, we recognize that the application of Cysteine is not the profitable auxiliary treatment of x-ray therapy of malignant tumor patients, but its application on the local skin surface to irradiation is the most available treatment using the protective action of Cysteine.