



Title	経口投与によるタウリンのX線全身照射に対する効果について
Author(s)	土屋, 武彦; 出井, 敏夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(5), p. 540-546
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20411
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

経口投与によるタウリンのX線全身照射に 対する効果について

放射線医学総合研究所 障害基礎研究部（部長 江藤秀雄）

土屋武彦，出井敏雄

（昭和43年12月19日受付）

The Effect of Continuous Oral Administration of Taurine in Mice after Whole Body Irradiation

By

Takehiko Tsuchiya and Toshio Dei

Division of Radiation Hazards (Head: Dr. H. Eto), National Institute of

Radiological Sciences, Chiba, Japan

There are several reports that taurine has certain protective effects against radiation damage in the case of intraperitoneal injection in mice. Authors examined the effect of continuous oral administration of taurine in ICR female mice after whole body irradiation with different doses of X-rays.

Taurine did not show much protective effect so far as the mortality after exposure to lethal doses is concerned. Hematological examination revealed, however, that the numbers of white blood cells and platelets were higher in the taurine-treated groups than those in control group. These effects were more remarkable in the later period, 30 to 40 days after X-ray irradiation.

From the above results, it is suggested that taurine may not protect mice against radiation injury as acute radiation death, but that it may accelerate the recovery from radiation damage such as leukopenia.

緒 言

放射線全身照射後，尿中タウリン量の増加が認められ^{1)~9)}，これらを含めて放射線障害にタウリンが関与することが報告¹⁰⁾¹¹⁾されている．さらにタウリンが放射線治療における白血球減少に対して有効であるとの報告¹²⁾もみられている．そこで実用面を考慮して，経口投与によるタウリンの放射線全身照射に対する効果を調べる目的で本実験を行つた．なおビタミン B₆ も放射線照射に対して有効であるとの阿部らの報告¹³⁾があるので，一部でビタミン B₆ 添加の場合の効果についても検討を行つた．

方法ならびに結果

本実験にはICRの雌マウスを用いた．これはできる限り感染のないマウスを考慮したからであ

る．タウリン等薬物の経口投与は，給水用の水の代りに，タウリン等の水溶液をあたえることによつた．対照はもちろん普通の水を与えた．タウリンの投与量によつて，実験は，Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，に大別することが出来る．なお本実験に使用したタウリンならびにビタミン B₆ はすべて大正製薬より供与されたものを使用した．

（実験Ⅰ）

実験Ⅰ方法：動物，ICR/JCR 60～75日令雌マウス，大体4週令で，入手したので7～8週令まで5匹用ケージにて飼育，実験開始1週間前より実験終了まで1匹用ケージにて飼育した．固型飼料（船橋農場製）と水（タウリン投与群はタウリン水溶液）にて飼育した．

X線照射：200kVp，H.V.L. 1.2 mmCu，X線

で、アクリル樹脂製照射ケージ（10匹用）に入れて全身照射をおこなった。実験 Ia においては700Rを、Ib においては400Rを照射した。

薬剤投与：タウリン量ならびにビタミン B₆ の添加量により実験 Ia は5群に分けた。第1群はタウリン10g+ビタミン B₆ 0.3g/l.、第2群はタウリン3g+ビタミン B₆ 0.1g/l. 第3群はタウリン10g/l. 第4群はタウリン3g/l. とし、第5群は対照として水を与え、各群それぞれ40匹とした。実験 Ib はタウリン10g/l. と水の2群とし1群それぞれ30匹とした。給水ビンには光による変性を防止するため、茶褐色、目盛つきの特製給水ビンを用いた。薬剤水溶液および水は3～4日で交換し、その都度、その間に消費された水分消費量とした。

Ia, 死亡率：前述のように各群40匹を使用し、照射後は毎日1回午前中に観察し、その時点で死亡していたものを、その日の死亡とした。

Ib, 白血球算定：クロロホルムで軽度麻酔した後、心臓採血を行った。チュールク液 0.2ml を試験管にとり、ザーリーピペットで20 μ l の血液を取り、チュールク液とよく混和した後血算板により計数し、計数値を1.1 \times 100倍して白血球数とした。Ht 値：マイクロヘマトクリット法によった。これら白血球、Ht 測定値は1点5匹で、5匹の平均値をもつてあらわした。

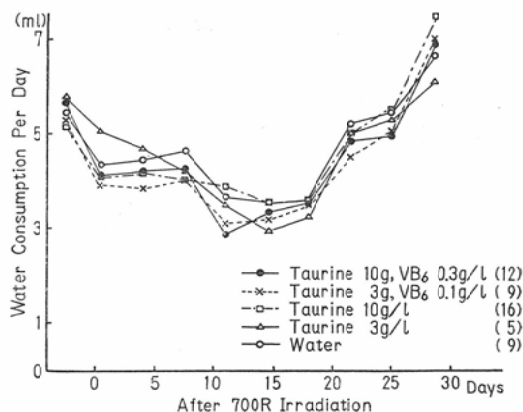
実験 I, 結果：Ia.死亡率、本マウスは、予備的に行った照射実験により LD_{50/30} は655Rであった。死亡率からみた薬剤の効果は表1に示すよ

Table 1. Mortality for 30 days after 700 R irradiation.

Group	Treatment	No. of Mice	No. of Dead Mice	Mortality%
I	T. 10 g, VB ₆ 0.3 g/l	40	28	70
II	T. 3 g, VB ₆ 0.1 g/l	40	31	77.5
III	T. 10 g/l	40	24	60
IV	T. 3 g/l	40	35	87.5
V	Water	40	31	77.5

$$* \chi^2=2.85 \quad 0.05 < P < 0.1$$

Fig. 1. Water consumption per day in survived mice.



うに、最も差異の大きかった第3群のタウリン10g/l でも危険率5%では、防護効果が認められなかった。これらの実験群での生存マウスから、それぞれ各5匹を無作為に抽出し、白血球数、Ht 値を測定した結果、表2に示すようにタウリン10

Table 2. White blood cell number and hematocrit value in mice at 34 days after 700 R irradiation.

Group	Treatment	No. of Mice	Average Water Consumption per Day, ml	WBC /mm ³ Mean S.E.	Ht Value Mean S.E.	Average B.W. g
I	T. 10 g, VB ₆ 0.3 g/l	5	4.0	1,700 \pm 280	45.2 \pm 0.8	32.0
II	T. 3 g, VB ₆ 0.1 g/l	5	4.0	1,800 \pm 240	44.5 \pm 1.6	28.6
III	T. 10 g/l	5	4.6	2,300 \pm 390	44.8 \pm 0.3	31.5
IV	T. 3 g/l	5	4.4	1,600 \pm 320	42.4 \pm 1.5	28.7
V	Water	5	4.2	900 \pm 150	42.9 \pm 1.1	29.4

Fig. 2. Water consumption per day of dead mice in 11-30 days after irradiation.

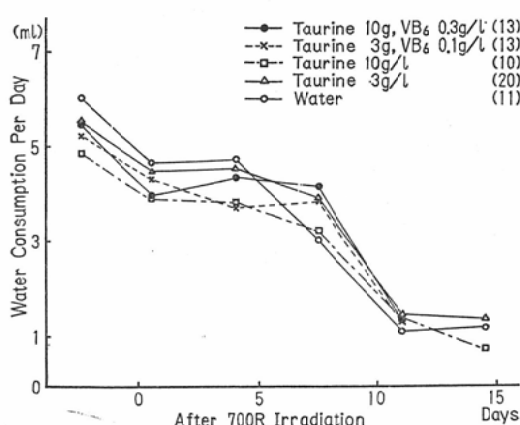
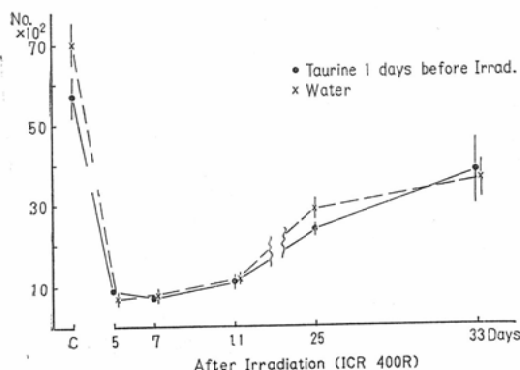


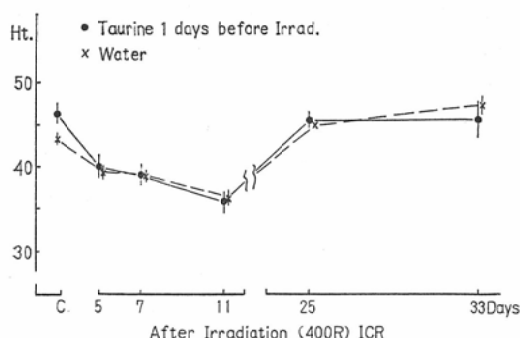
Fig. 3. White blood cell number after 400 R irradiation.



g/l の第3群は他群に比して大きい値を示した。水分消費量は生存したものと図1に示すように、照射後一時減少した。途中で死亡したものは、図2に示すように死亡時期の近くまで減少を続けていた。これらの減少は薬剤、水による差異はなく、照射前の消費量においても、薬剤による差異は認められなかった。

I b. 白血球数, Ht 値: 実験 I a の死亡率でタウリン10g/l があるていど有効であり、生存したものの、白血球数も大であったので、全身 400R に対する血液への効果を、タウリン10g/l と水(対照)の2群で比較した。その結果は、図3、図4に示すように、白血球数, Ht 値いずれについ

Fig. 4. Hematocrit value after 400 R irradiation.



てもタウリン投与群と対照群とで差異が認められなかった。

(実験 II)

実験 I において、タウリン10g/l で死亡率の低下がある程度認められたが、白血球数の増加は一部でしか認められなかった。そこで実験 II においてはタウリン投与量を増加し、また照射1週間前より投与する場合などについて検討した。

実験 II 方法: 動物, I C R 雌65~80日令のものをを用いた。しかしこれは大正製薬、薬理研究室より供与されたもので、生産されたコロニーは、実験 I のものとは異つたものである。実験前および実験中の飼育方法などは、実験 I と同様である。

薬剤投与: タウリン濃度を50g/l とし第1群は照射1週間前より投与し、第2群は、実験 I と同じく、照射前日より投与、第3群は水(対照)の3群とした。タウリンは実験 I と同じく実験終了まで投与した。

II a 血液の検査: 白血球の算定法、実験 I と同様である。血小板算定法、NM液¹⁴⁾(クエン酸ソーダ 3.8g、牛血清アルブミン 0.5g、トルエン 1滴、水 100ml)を用い、赤血球メランジュールで目盛 0.5まで血液をとり、ついでNM液で目盛 101まで満して、よく混和したうえで血算板にて計数した。これら血液検査に用いた動物は各群、それぞれ1点5匹で実験 I と同様に、平均値で各点をあらわした。

II b 死亡率: 各群それぞれ35匹づつを用い、観察等実験 I a と同様である。

X線照射: 実験 II a は血液検査で、照射後の経

目的な変化を追ったので全身 400R を、実験Ⅱb では死亡率を調べるので 700R を照射した。実験ⅠとⅡの ICR ではその生産されたコロニーが異なるが、LD 50/30日はそれ程、大差はないものと考えて、700R を照射した。

X線の条件等は実験Ⅰと同様である。

実験Ⅱ結果：Ⅱa、白血球数の変化は図5に示すように第1群の1週間前よりタウリンを投与した群で10日目に高値を示したが、15、22日目では3群ともほぼ同程度の値であつた。38日目ではタウリン投与群が両方とも対照群（水）に比して高値を示し、照射前の値に近く回復した。これは危険率1%で有意差が認められた。血小板数の変化は図6に示すように22日目でタウリン投与群が高値を示したが、38日目では、まだ完全には照射前の値に戻っていないにもかかわらず、3群の間に差異が認められなかつた。

Ⅱb 死亡率：表3に示すようにタウリン投与群の方がむしろ死亡率は大となり、とくに第2群と

Fig. 5. White blood cell number after 400 R irradiation.

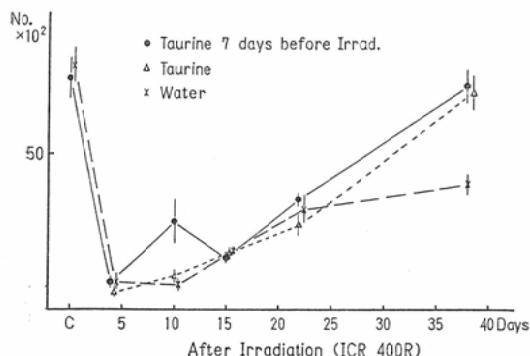


Table 4. Platelets and white blood cell number in survived mice after 700 R irradiation.

Days after Adminis- tration Irrad.	No. of Platelets $\times 10^4$			No. of WBC $\times 10^2$		
	34 day	44 day	60 day	34 day	44 day	60 day
Taurine (5%) (Ad: 7 day before irrad.)	106 \pm 24.1	103 \pm 16	96 \pm 4.4*	37.8 \pm 15.7	28.2 \pm 2.1	40.8 \pm 7.6
Taurine (5%)	57 \pm 15.6	90 \pm 5	94 \pm 10.2	28.8 \pm 4.6	40.0 \pm 4.8	34.4 \pm 6.4
Water (Control)	66 \pm 12.6	77 \pm 8	73 \pm 4.1	24.6 \pm 5.4	26.0 \pm 2.8	28.7 \pm 2.5

Suffixed value differs from control by P of 0.05 or less by t-test.

Fig. 6. platelet number after 400 R irradiation.

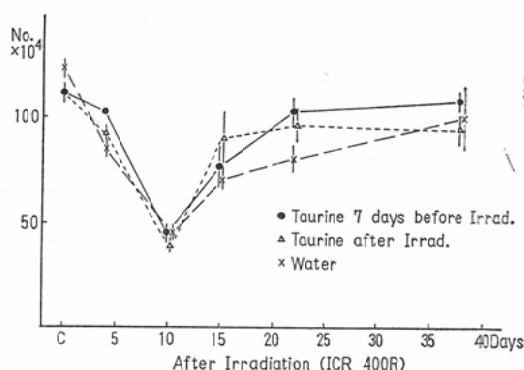


Table 3. Mortality for 30 days after 700 R irradiation.

Group	Treatment	No. of Mice	No. of Dead Mice	Mor- tality %
I	T. 50g/l 1W. before Irrad.	35	11	31
II	T. 50g/l 1D. before Irrad.	35	20	57
III	Water	35	7	20

対照の第3群とでは、危険率5%以下で有意差が認められた。しかしこの実験での生存動物について、照射後34日、44日、60日で白血球数、血小板数を検索した結果は表4に示すように、両者いずれもタウリン投与群が対照群より高値を示し、60日目の血小板では第1群と対照群とで危険率5%で有意差を認めた。

(実験Ⅲ)

実験Ⅰa のタウリン10g/l の群で死亡率がある程度低下し、実験Ⅱb のタウリン50g/l では死亡

Table 5. White blood cell number after 100 R irradiation.

	Before Irrad.	1st day	3rd day	10th day	21st day	35th day
Taurine 2%	$\times 100$ S E 87.7 ± 6.4	$\times 100$ S E 17.3 ± 2.6	$\times 100$ S E 36.2 ± 6.5	$\times 100$ S E 56.2 ± 5.5	$\times 100$ S E 44.2 ± 2.9	$\times 100$ S E 75.9 ± 8.4
Taurine+VB ₆	86.7 ± 12.4	24.8 ± 3.0	33.7 ± 3.4	34.4 ± 2.6	37.4 ± 4.6	67.9 ± 3.6
Water (Control)	92.8 ± 20.6	18.5 ± 2.4	38.9 ± 6.9	37.6 ± 5.9	33.9 ± 4.0	62.7 ± 5.3

Underlined value differs from control by P of 0.05 or less by t-test.

率はかえって増加した。一方白血球数などの血液の変化からするとタウリン50g/lの方が回復が早いと思われる。そこで実験Ⅲではタウリン量を、実験ⅠとⅡの中間量とし、またビタミンB₆添加を行い、血液変動について検索した。

実験Ⅲ方法：動物：実験Ⅱと同じく大正製薬より供与されたICR雌マウスを用いた。血液の検索に用いた動物はⅢa, b いずれも、各群、各点それぞれ5匹を用い、平均値で表わした。検索方法は実験Ⅰに記述した通りである。

薬剤投与：投与法は実験Ⅰと同じで、照射前日より行なつた。第1群はタウリン30g/lとし第2群はタウリン30g+ビタミンB₆ 0.6g/l、第3群を水（対照）とした。

X線照射：実験Ⅲaでは照射によつて水分消費量が減少しないと考えられる線量で、血液の回復が早期に観察されること、小線量での薬剤の効果の有無を考慮して全身100Rを照射した。また実験Ⅲbでは反ぶく照射の一つとして2回照射への効果を考え、400Rを1週間の間隔で2回全身照射した。X線の条件は実験Ⅰと同様である。

実験Ⅲ結果：Ⅲa

全身100R照射後の白血球数の変化は図7、表5に示すように実験Ⅱaの400R照射の場合と同じくタウリン投与群では10日目に増加が認められ、以後対照に対して高値を示した。タウリン+ビタミンB₆投与群では21日、35日で対照群に対して高値を示した。これらの対照との差異は10日でのタウリンのみの第1群とで有意差（危険率5%）が認められただけであつた。また100R照射での水分消費量の変化は図8に示すように照射後

わずかに減少の傾向がみられた程度で大きな変化は認められなかつた。

Ⅲb. 2回照射での血液の変化は図9に示すように第2回目照射後7日、21日、62日とタウリン投与群のみが、対照に比して高値を示した。ただこれは統計的には有意の差ではなかつた。

Fig. 7. White blood cell number after 100 R irradiation.

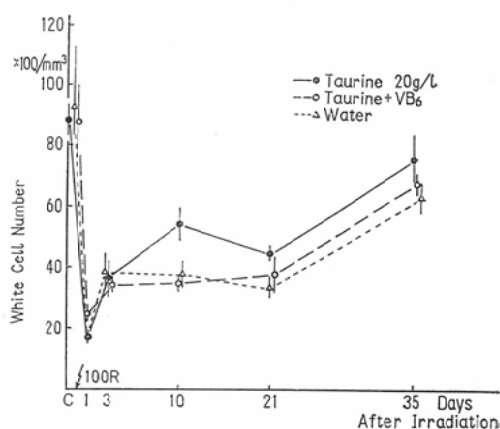


Fig. 8. Water consumption per day after 100 R irradiation.

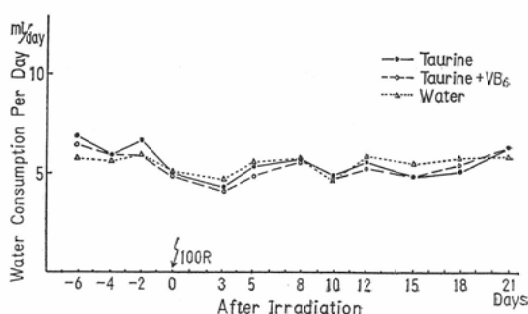
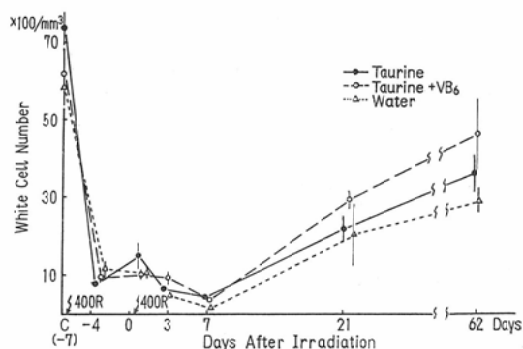


Fig. 9. White blood cell number after 400 R+400 R irradiation.



考 察

放射線死に対するタウリンの効果は、ある程度効果のあつたタウリン10g/l 投与群でも対照群に対してのP値は0.05と0.1との間であり、その有効性は小さく、他の群においては効果が認められなかつた。これは一つには図1, 2に示したように全身700Rの照射では水分消費量が減少し、したがつて予期したタウリン量が摂取されなかつたことも考えられる。しかしこの場合でも死亡直前以外は大体1~2ml/日の消費があり、これは10mg~20mg/日のタウリンに相当し、このくらいは摂取されていることになる。したがつて本実験からだけからみると急性死のような大きな障害に対しての経口投与によるタウリンの効果は明らかでなく、あつたとしても小さいものであると考えられる。

有効であるとしている阿部¹¹⁾らの報告は投与方法が注射であるのに対して本実験は経口連続投与であり、ことに溶液の交換が3~4日に1回であるので、タウリンの分解、変性などがあり実質投与されたものが少量であつたことも推察される。しかし、10g/lと50g/lとで逆の結果が得られている点からすると、単に量的に少なかつたとは考え難い。それ故に、経口投与によるタウリンの急性放射線死に対する効果は小さいと思われる。

一方血液の変化に対してみると、血小板においては実験Ⅱa, bの結果からすると増加への効果が期待されるように思われる。白血球に対しては実験Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, を通じて、いずれも増加の傾向を示し、一部では統計的にも有意差が認められた。

また本実験での連続投与によるタウリンの効果は照射後相当日数を経過した点で有意に増加の傾向を示している。また100Rの小線量照射の場合、回復が早くみられていると考えてよいであろう。これらの結果を総合すると、タウリンは白血球減少に対して有効であることが示唆されるとともに白血球系の回復に寄与するのではないかと考えられる。ビタミンB₆の添加については、明らかな効果は認められなかつたが、タウリンに比して水溶液とした場合不安定であることなどから予期した量の投与が行なわれていなかったことが考えられ、本実験の結果だけからは結論できない。

附記：本実験を行なうに当たり、薬品ならびに動物に関して甚大な御援助をいただいた大正製薬の諸氏に感謝する。又終始協力してくれた当研究室米川嬢に感謝する。

文 献

- 1) Kay, R.E., Early, J.C. and Entenman, C.: Increased urinary excretion of taurine and urea by rats after irradiation. *Radiation Res.* 6, 98—109 (1957).
- 2) Meffered, R.B. and Mortens, H.H.: Excretion patterns of rats following total-body exposure to X-irradiation. *Science* 122, 829—830 (1955).
- 3) Kay, R.E., Harris, D.C. and Entenman, C.: Urinary excretion and plasma levels of free ninhydrin reactive compounds in X-irradiated rats. *Am. J. Physiol.* 186, 175—179 (1956).
- 4) Aebi, H., Lauber, K., Schmidli, B. and Zuppinger, A.: Die Wirkung ionisierender Strahlen auf die Taurinausscheidung der Ratte. *Biochem. Z.* 328, 391—404 (1957).
- 5) Streffer, C., Melching, H.J. and Mattausch, H.: Zur Taurinausscheidung weißer Mäuse nach Ganzkörperbestrahlung und ihrer Beeinflussung durch Strahlenschutzsubstanzen. *Strahlentherapie* 130, 146—156 (1966).
- 6) Angel, C.R. and Noonan, T.R.: Urinary taurine excretion and the partition of sulfur in four species of mammals after whole body X-irradiation. *Radiation Res.* 15, 298—306 (1961).
- 7) Hempelmann, L.H., Lisco, H. and Hoffman, J.G.: The acute radiation syndrome: A study of nine cases and a review of the problem. *Ann. Internal Med.* 36, 279—510 (1952).
- 8) Katz, E.J. and Hasterlik, R.J.: Amino-

- aciduria following total body irradiation in the human. *J. Natl. Cancer Inst.* 15. 1085—1107 (1955).
- 9) Andrew, G.A., Sitterson, B.W., Kretchmar, A.L. and Brucer, M.: Accidental radiation excursion at the Oak Ridge Y-12 plant. *Health Phys.* 2, 134—138 (1959).
- 10) Langendorff, H., Melching, H.J. and Streffer, C.: Der Einfluss des 5-Hydroxytryptamin auf strahlenbedingte Veränderungen des Aminosäurestoffwechsels. *Strahlentherapie* 116, 1—14 (1961).
- 11) Abe, M., Takahashi, M., Takeuchi, K. and Fukuda, M.: Studies on the Significance of Taurine in Radiation Injury. *Radiation Research* 33, 563—573 (1968).
- 12) 福田, 阿部, 吐師, 高橋, 武内, 田中, 井村: 放射線治療患者の白血球減少症に対する Taurine の治療効果について, 第26回日医放会総会抄録集, 47 (1967).
- 13) 阿部光幸, 高橋正治: 放射線障害に対するビタミン B₆ の治療効果とその作用機構, 日医放会誌, 26: 903—909 (1966).
- 14) 中村弥, 私信.