

Title	Nitromin の血液障害に及ぼすCobalt-Chlorophyllin の効果
Author(s)	高岡, 眞
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1957, 17(4), p. 406-422
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20413
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

Nitromin の血液障害に及ぼす Cobalt-Chlorophyllin の効果

東京慈恵會醫科大學放射線醫學教室(指導 樋口助弘教授)

高 岡 眞

本研究は厚生科學研究費によつて行われたのであり茲に敬意を表す(樋口助弘)

(昭和31年12月15日受付)

目 次

- I 緒 言
- II 基礎實驗
 - 1. 實驗材料
 - 2. 實驗方法
 - 3. 實驗成績
 - 4. 小 括
- III 對照實驗
 - 1. 實驗材料並びに實驗方法
 - 2. 實驗成績
 - 3. 小 括
- IV Nitromin の血液障害に及ぼす Cobalt-Chlorophyllin の効果
 - 1. 實驗材料並びに實驗方法
 - 2. 實驗成績
 - 3. 小 括
- V Co⁶⁰ Chlorophyllin の體內分布
 - 1. 實驗方法
 - 2. 實驗成績
 - 3. Nitromin 投與動物の肝機能
 - 4. 小 括
- VI 總括並びに考按
- VII 結 論
- 参考文献

I 緒 言

現今惡性腫瘍に對する放射線療法は手術可能不可能を問わず不可欠のものであり廣く行われている。又放射線様物質とも謂はれているナイトロゼン、マスタード療法はその効果に見るべきものがあるが副作用の強いため最近では余り顧られず、その誘導体である Nitromin が創製され以来前者に比し副作用少き點で臨床的にも廣く利用され

ている。然し Nitromin の血液障害も相當であるから、これが血液障害の豫防ないし治療に對し多くの研究がなされている。

放射線障害の豫防劑ないし治療劑として現在多くの藥劑が使用されているが、樋口教授によると Adrenochrom AC-17, Cystein, Cobalt-Chlorophyllin, Methionin, VC, P, K, B₁₂ 葉酸などが、効果的であるとされている。Nitromin による血液障害に對しても同じく、Cystein, Cystin + Na-thiosulfat, Methionin, Restamin, VB₆, B₁₂, K, グルクロン酸などが、効果的であるとされているが、その結果は必ずしも期待出来ない。然るに Cobalt-Chlorophyllin を用いた報告は余り見られずその作用機轉に關しても明らかにされていない。

著者は Nitromin 血液障害に對する Cobalt-Chlorophyllin の効果を動物實驗し更にその作用機轉を闡明にせんとし聊か得るところがあつたのでここに報告する。

II 基礎實驗

1, 實驗材料

實驗動物は生後2カ月で体重130瓦前後のウキスター系雄性白鼠を用い、飼育はオリエンタル酵母工業KKの特製固形飼料NMC7型を使用した。

2 實驗方法

i) 採血方法：採血には白鼠を腹位におき細紐にて四肢を短形固定板の四隅に固定し、後肢大腿部の被毛を抜去して皮下に現われる静脈の心臓側を壓迫し、膨隆する静脈を注射針に依り穿刺して出血せしめて採血した。採血は絶食後4時間以上を經てから行つた。

ii) 血球算定法：血球計算には、トーマツアイス計算器を用い赤血球、白血球数を計算すると共に薄層塗抹ギームザ染色標本に依り、各種白血球の百分率を求め、白血球總數と百分率を求め、白血球總數と百分率とより淋巴球數及び假「エ」白血球數を算出して比較検討した。

iii) 血色素量測定法：角型の標準血色素計を使用して型の如く測定した。本血色素計は16 g/dlを100%として目盛つてある。

iv) 血色素係數計算方法：血色素係數は赤血球數と血色素とより次式に則り計算した。

$$F.I. = \frac{Hb \times 5000000}{R \times 100}$$

3 實驗成績

赤血球數は1 ml中800万個より1000万個の間が最も多かつたが、その分布は600万個より1100万個の範圍に互つていた。

白血球總數は1 ml中8000個より10000個の間が最も多かつた。その分布は7000個より13000個の範圍に互つていた。

淋巴球數は1 ml中4000個より7000個の間が最も多かつたがその分布は2000個より10000個の廣範圍に互つていた。

假「エ」白血球數は1 ml中2000個より5000個の間が最も多かつたがその分布は1000個より6000個の範圍に互つていた。

4 小 括

以上の成績によれば1 ml中の赤血球、白血球、淋巴球、假「エ」白血球の數の平均値は1 ml中夫々894万、9325、5508、3235となる。然しその分布は廣い範圍に互つており、個々の白鼠に於ては此等の平均値から著しくかけ離れている場合もあるので以後の實驗に於ては個々の白鼠の正常時の各血球數に對する夫々の場合の各血球數の百分率をもつて表はす事とした。

III 對照實驗

對照實驗としては、①正常白鼠に於いて血算のみを施行した群、Nitrominを白鼠の体重瓦當り夫々、②0.1μg、③1.0μg、④10μgを投與した群、⑤Cobalt-Chlorophyllinを投與した群につ

いて32日間に6回赤血球數、血色素量、血色素係數、白血球總數、淋巴球數、假「エ」白血球數を求めた。

1 實驗材料並びに實驗方法

i) 實驗動物：基礎實驗と同様の白鼠を1群5頭として5群使用した。

ii) Nitromin (以下Nと略す。)：生理的食鹽水に溶解し、夫々0.1mg/cc、1 mg/cc、10 mg/ccとして使用した。N投與は1回投與とし、夫々の群の白鼠に0.1μg/g、1.0μg/g、10 μg/g宛を腹腔内に注射した。

iii) Cobalt-Chlorophyllin(以下Co-Chl.と略す。)：Co-Chl.は南方藥品KKより提供されたCobalt-Greenpoleを使用し、白鼠1頭に毎日1回5 mg宛32日間に亘り筋肉内に注射した。血算施行日には、血算施行後投與した。Cobalt-GreenpoleはCo-Chl.の5%水溶液である。

iv) 採血方法：赤血球數計算、血色素量測定、血色素係數計算方法は基礎實驗と同様である。血算はN.、Co-Chl.投與前及び投與後1日、2日、4日、8日、16日、32日目に施行した。

2 實驗成績

基礎實驗の小括で述べた如く、赤血球數、白血球總數、淋巴球數、假「エ」白血球數は投與前の値に對する百分率を以て表わし、血色素量、血色素係數はそのままの數値を以て表わした。

i) 正常白鼠に於て血算のみを施行した群の成績は第1表に示す。値に大きな差は見られなかつた。

ii) Nitromin 0.1μg/gを投與した群(第2表)：

赤血球數はN.投與後1日目に稍と増加し4日目に僅かに減少した。血色素量は2日目に僅かに減少し、血色素係數は略と逆の傾向を示した。

白血球總數はN.投與後1日目に稍と増加した後減少し、4日目に最低値に達し、8日目には略とN.投與前の價に戻つた。淋巴球數は前者に略と平行した。假「エ」白血球數は4日目に最低値に達し、次いで増加し8日目には最高値に達し、N.投與前の値を上廻つた。次いで16日目より再

第1表 血算のみ施行した群の成績

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	98	102	104	97	100	102
血色素量(ザーリー値)	95	95	98	98	92	96	94
血色素係數	0.51	0.52	0.49	0.50	0.51	0.49	0.51
白血球總數増減百分率	100	96	98	102	97	95	101
淋巴球數増減百分率	100	93	104	98	96	91	102
假「エ」白血球數増減百分率	100	106	116	117	110	99	116

第2表 Nitromin 0.1 μ g/g 投與群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	118	95	85	90	96	102
血色素量(ザーリー値)	95	98	88	90	92	95	97
血色素係數	0.53	0.54	0.51	0.59	0.57	0.55	0.53
白血球總數増減百分率	100	112	85	81	107	93	102
淋巴球數増減百分率	100	101	77	71	77	96	98
假「エ」白血球數増減百分率	100	120	91	63	115	90	84

第3表 Nitromin 1.0 μ g/g 投與群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	122	89	83	90	93	95
血色素量(ザーリー値)	100	100	82	80	85	90	104
血色素係數	0.63	0.52	0.58	0.61	0.59	0.61	0.68
白血球總數増減百分率	100	72	62	57	90	87	93
淋巴球數増減百分率	100	67	58	40	62	78	103
假「エ」白血球數増減百分率	100	79	72	44	110	82	88

第4表 Nitromin 10 μ g/g 投與群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	83	78	70	64	52	
血色素量(ザーリー値)	96	80	73	73	71	58	
血色素係數	0.51	0.52	0.50	0.56	0.59	0.60	
白血球總數増減百分率	100	83	70	52	46	38	
淋巴球數増減百分率	100	59	50	32	26	12	
假「エ」白血球數増減百分率	100	91	55	60	56	50	

第5表 Co-Chlorophyllin 投與群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	107	103	104	105	103	101
血色素量(ザーリー値)	91	96	93	93	95	94	90
血色素係數	0.57	0.56	0.57	0.56	0.57	0.57	0.56
白血球總數増減百分率	100	111	104	103	101	103	101
淋巴球數増減百分率	100	99	94	89	89	85	99
假「エ」白血球數増減百分率	100	122	117	122	122	128	103

び減少し32日目に至つた。

iii) Nitromin 1.0 μ g/g 投與した群(第3表):赤血球數はN. 投與後1日目に増加し,その後次第に減少して4日目に最低に達し,その後徐々に増加し恢復に向つた。血色素量は赤血球數と略と同様であつた。血色素係數は1日目に減少しその後前の値に向つた。白血球總數はN. 投與後徐々に減少し,4日目に最低値に達し,8日目から投與前の値に近づいた。淋巴球數は投與後前者に略と平行し,4日目に最低値に達し,その後次第に恢復に向つた。假「エ」白血球數は4日目に最低値に達するも8日目には増加して投與前の値を上廻る最高値に達し,以後減少して投與前の値に近づいた。

iv) Nitromin 10 μ g/g を投與した群(第4表):赤血球數は投與後1日目から次第に減少し16日目には最低値(52%)に達した。血色素量は赤血球數と略と同様であつた。血色素係數はN. 投與後4日目に最大値になり,赤血球數の變化と略と逆の變化を示した。

白血球總數はN. 投與後1日目より次第に減少し,16日目には最低値(38%)に達した。淋巴球數はN. 投與後1日目より急激に減少し,白血球總數に平行した。假「エ」白血球數は次第に減少し,4日目には稍と増加したがその後は減少した。

本群はいづれも,20~26日目で死亡したため32日目の成績は記載し得なかつた。

v) Co-Chlorophyllin を投與した群(第5表):

赤血球數,血色素量,血色素係數,白血球總數には著しい變化は認められなかつたが,淋巴球數には稍と減少の傾向が見られ,假「エ」白血球數には稍と増加の傾向が見られた。

3 小 括

對照實驗の中,①血算のみを行つた群では血液所見に著しい所見なく,⑤Co-Chl. を投與した群には淋巴球數が稍と減少し假「エ」白血球數には稍と増加の傾向が見られた。

N. を投與した各群では10 μ g/g 投與した群の他では赤血球數並びに血色素量はN. 投與後1日目稍と増加し2~4日目には最低値に達したが著

明な減少は認められなかつた。又血色素係數は略と此れと逆の傾向を示した。

白血球總數はN. 投與後4日目に最低となり後恢復に向つた。淋巴球數の減少は最も著明であり白血球數と平行して減少し,4日目で最低値となり後恢復に向つた。假「エ」白血球數はN. 投與後4日目に最低値に達するも,次いで増加し8日目には最高値となり後再び減少しN. 投與前の値に復した。

大量10 μ g/g 投與せる群では赤血球數,血色素量,白血球總數,淋巴球數,假「エ」白血球數共にN. 投與1日目より著明に減少しいづれも20~26日目で死亡した。

N. による血液障害に關してはその治療の進歩と共に多くの報告があるが,柏原は悪性腫瘍の患者にN. を用いて赤血球數の影響は少ないが白血球總數は假「エ」白血球數と共に増減し,比較的淋巴球増多を認め,太田,清水,姫野,片平等は家兎にN. を與え,又本間は白鼠に用いていづれも血球數の減少を認めている。又 Elson によれば Nitrogen Mustard の誘導體である CB₁₃₄₈ を投與した場合最も低下を來すのは淋巴球數であり4日頃に最低値に達すと云う。又假「エ」白血球數は淋巴球數と共に減少し,4日目頃に最低値に達し,8~10日目に最高値に達し以後再び減少すると云う。

著者の成績でも前述の如く淋巴球數の減少が著明であつた。又白血球減少に際しては淋巴球數先づ減少し稍と遅れて假「エ」白血球數減少し始め,白血球總數の恢復に當つては淋巴球數先ず増加し始める場合が多かつた。尚大量10 μ g/g 投與群では2日目頃より各血球數の著しい減少が見られいづれも32日目以前に死亡した。

IV Nitromin の血液障害に及ぼす Cobalt-Chlorophyllin の效果

Chlorophyllinは1817年 Piletier及び Caventon により命名され,その化學的構造は Willstätter により明かにされた。Chlorophyllin の構造式は人血液の Hämoglobin 中の Hämin と酷似している。即ち4つの Pyrrole核を供えた分子構造を

有し唯中心金屬原子が Chlorophyll では Mg であり, Hämin では鐵である. その中心原子である Mg が酸によつて失われた Phenophytin 及びアルカリによつて, Phytol 基が除かれた Chlorophyllin も亦本質的には同一作用を有し従つて Chlorophyll の藥理作用には Mg 原子も或は Phytol 基も關係せず, 唯 Pyrrole 複合体とのみ關係があると考えられる. 而して中心原子の Mg が他の金屬で置換された Chlorophyll 誘導體は銅及び亜鉛に依るものは既に長い間知られていたが, Cobalt の導入は Zirm らによつて初めて行われたのである. 又最近 Chlorophyll が構造上 Hämoglobin に近似している所から造血作用があるであろうと考えられ, 放射線障害その他の貧血にも應用されるに至つた.

さて放射線障害に對する Co-Chl. の効果に關しては服部等は X 線照射後の二十日鼠に於て末梢血液像及び, 骨髓像に効果を認め早川はマウスに X 線一時照射し生存率及び生存日數をしらべ効果があつたと報告し, 長村, 片山, 高橋等は X 線室勤務者及び X 線治療患者の貧血の治療に効果のあつたことを報告し, 古田は X 線治療中の患者に投與し特に赤血球に對して効果大であつたと云つ

ている. 又春名等も Co-Chl. は主として赤血球系に効果ありと報告し, 米山等は白血球數増加作用について論じている. 又教室の栗栖は X 線照射直前に家兎に Co-Chl. を投與しその電解質代謝について論じ, 堀江は P^{32} 体内照射による血液障害に對し $1 \mu\text{g}$ 以下の場合には効果があつたと述べている.

1 實驗材料並びに實驗方法

i) 實驗動物: 基礎實驗と同様白鼠を用い次の3群に分けて實驗を行つた.

- ① N. 投與後より Co-Chl. を投與した群
- ② N. 投與前 Co-Chl. で前處置した群
- ③ N. 投與前 Co-Chl. で前處置し, N. 投與群後更に Co-Chl. を投與した群

ii) 採血方法, 血球數計算方法, 血色素量測定方法, 血色素係數計算方法は基礎實驗と同様である.

iii) Nitromin: 對照實驗と同様のものを對照實驗と同様1回投與とし, 白鼠各群に夫々 $0.1 \mu\text{g}$, $1.0 \mu\text{g}$, $10 \mu\text{g}$ 宛を腹腔内に投與した.

iv) Co-Chl.: 對照實驗と同様のものを N. 投與10分後から毎日1回1頭當り 5mg 宛を, 32日間投與し, 又前處置群には N. 投與1週間前より

第6表 Nitromin $0.1 \mu\text{g}$ と Co-Chl. を投與した群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	110	97	92	96	104	104
血色素量(ザーリー値)	100	103	90	94	98	97	100
血色素係數	0.54	0.51	0.50	0.55	0.55	0.54	0.55
白血球總數増減百分率	100	93	89	86	99	97	98
淋巴球數増減百分率	100	110	106	88	96	100	119
假「 \pm 」白血球數増減百分率	100	80	72	70	93	84	88

第7表 Nitromin $1.0 \mu\text{g}$ と Co-Chlorophyllin を投與した群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	95	92	88	96	102	98
血色素量(ザーリー値)	100	87	84	91	94	98	102
血色素係數	0.55	0.50	0.50	0.57	0.54	0.53	0.57
白血球總數増減百分率	100	74	77	62	95	92	96
淋巴球數増減百分率	100	81	73	60	70	66	95
假「 \pm 」白血球數増減百分率	100	63	54	48	138	104	98

Co-Chl. を投與した。血算施行日には血算施行後投與した。

v) 實驗内容 : N.投與後32日間に6回赤血球數, 血色素量, 血色素係數, 白血球總數, 淋巴球數, 假「エ」白血球數を求め, 赤血球數, 白血球總數, 淋巴球數, 假「エ」白血球數はN. 投與前の夫々の値に對する増減百分率を以て表わした。

2 實驗成績

① N. 投與後より Co-Chl. を投與した群

i) N, 0.1 μ g/g 投與した群 (第6表) (第1圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目に稍と増加するがその後次第に減少して4日目に最低値に達しその後増加しN. 投與前の値に向つたが, 對照に比し稍と恢復が早かつた。血色素量はN. 投與後1日目僅かに増加した後減少し, 2日目に最低値となり, 次で増加し恢復に向つた。血色素係數はN. 投與後1日目2日目に稍と低下した他大なる變化はなかつた。

白血球總數はN. 投與後徐々に減少し4日目に最低値となり, 次いで増加し8日目には略とN. 投與前の値に復した淋巴球數はN. 投與1日目, 2日目に稍と増加し後減少し4日目に最低値となり, 次いで増加し8日目にはN. 投與前の値に復した。假「エ」白血球數はN. 投與後より次第に減少し, 4日目に最低値に達して次いで増加し, 8日目には略とN. 投與前の値に達した。

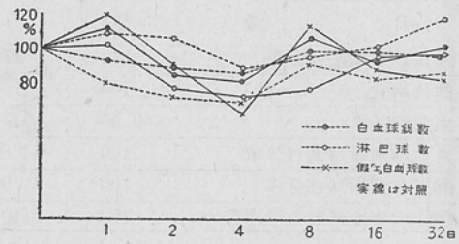
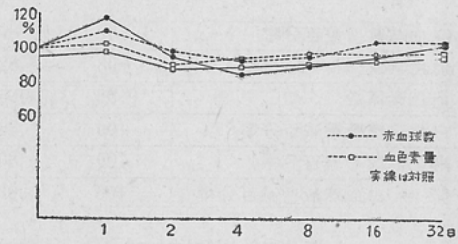
ii) N. 1.0 μ g/g 投與した群 (第7表), (第2圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目から次第に減少し, 4日目に最低に達し次いで次第に増加し8日目には略とN. 投與前の値に復した。

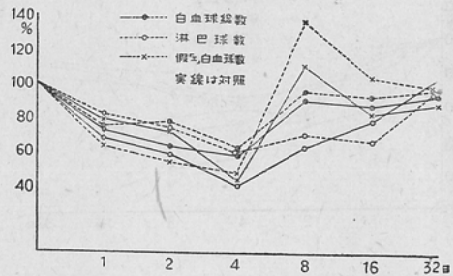
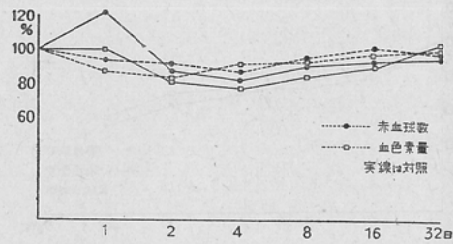
血色素量はN. 投與後1日目から次第に減少し2日目には最低値に達し次いで次第に増加し8日目には略とN. 投與前値に復した。血色素係數はN. 投與後1日目, 2日目に稍と低下した他大なる變化は見られなかつた。

白血球總數はN. 投與後1日目から減少し2日目には稍と増加するも4日目には最低値に達し, 次いで増加に向い8日目には略とN. 投與前の値に復した。淋巴球數はN. 投與後1日目より減少

第1圖 Nitromin 0.1 μ g/g と Co-Chlorophyllin を投與した群の成績



第2圖 Nitromin 1.0 μ g/g と Co-Chlorophyllin を投與した群の成績



し4日目には最低値となりその後次第に増加に向い32日目には略とN. 投與前値に復した。假「エ」白血球數はN. 投與後1日目より減少し, 4日目には最低値に達し, 次いで増加に向い, 8日目には最高値(138%)に達し, 次いで再び減少し32日目には略とN. 投與前の値に復した。

iii) N. 10 μ g/g 投與した群 (第8表), (第

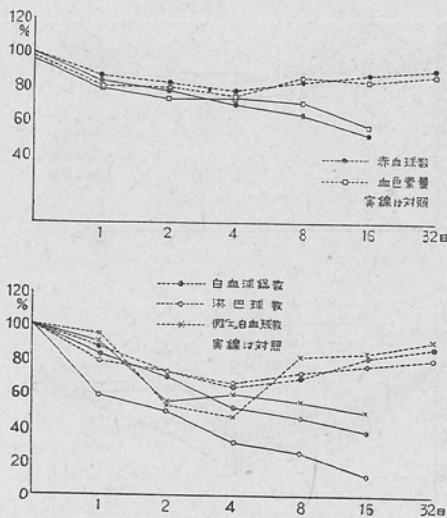
第8表 Nitromin 10 μ g/g と Co-Chlorophyllin を投與した群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	87	82	78	83	87	90
血色素量(ザ-リー値)	98	82	80	76	86	85	89
血色素係數	0.52	0.50	0.52	0.52	0.55	0.52	0.52
白血球總數増減百分率	100	88	72	64	70	82	88
淋巴球數増減百分率	100	80	72	68	72	77	80
假「エ」白血球數増減百分率	100	95	52	48	82	83	92

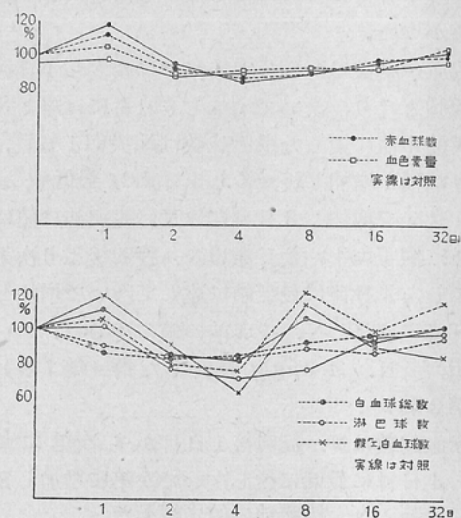
第9表 Nitromin 0.1 μ g/g 投與前 Co-Chlorophyllin にて前處置せし群の成績

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	112	92	88	90	98	101
血色素量(ザ-リー値)	100	105	90	92	95	95	104
血色素係數	0.55	0.51	0.54	0.57	0.58	0.53	0.56
白血球總數増減百分率	100	86	82	83	93	96	102
淋巴球數増減百分率	100	90	85	82	90	87	96
假「エ」白血球數増減百分率	100	105	80	77	122	98	116

第3圖 Nitromin 10 μ g/g と Co-Chlorophyllin を投與した群の成績



第4圖 Nitromin 0.1 μ g/g 投與前 Co-Chlorophyllin にて前處置せし群の成績



3圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目より徐々に減少し4日目には最低に達し次いで次第に増加し恢復に向つた. 血色素量は赤血球數と略く同様に變化し8日目に稍く増加した他大なる變化は見られなかつた.

白血球總數はN. 投與後より次第に減少し4日目には最低値に達し以後恢復に向つた.

淋巴球數は. N投與後より減少し4日目には最低値に達し, 以後恢復に向つた. 假「エ」白血球數はN. 投與1日目より減少し4日目には最低値に達するもその後次第に増加し. N. 投與前の値に向つた.

以上N. 投與後 Co-Chl. 連日投與した群ではいづれも2~4日目には最低値に達するも對照に比し各血球數の減少を抑制し又これらの恢復を促

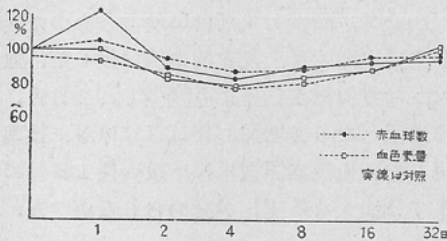
第10表 Nitromin 1.0 μ g/g 投與前 Co-Chlorophyllin にて前處置せし群の成績

日 数	前	1	2	4	8	16	32
赤血球数増減百分率	100	104	95	87	88	96	98
血色素量(ザーリー値)	96	94	86	78	80	90	100
血色素係数	0.53	0.50	0.50	0.49	0.50	0.52	0.56
白血球總数増減百分率	100	75	68	61	78	91	93
淋巴球数増減百分率	100	81	66	55	60	80	106
假「エ」白血球数増減百分率	100	75	78	65	128	112	108

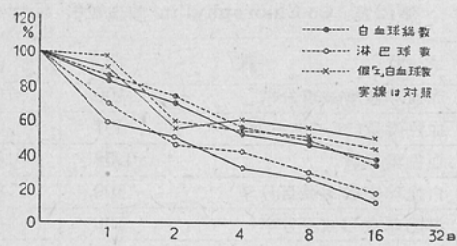
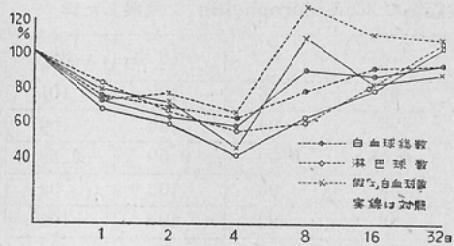
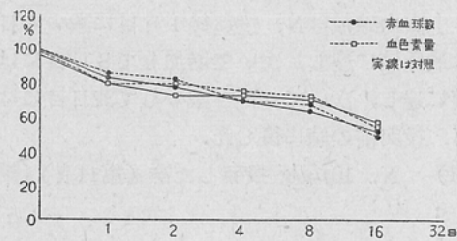
第11表 Nitromin 10 μ g/g 投與前 Co-Chlorophyllin にて前處置せし群の成績

日 数	前	1	2	4	8	16	32
赤血球数増減百分率	100	86	82	70	67	50	
血色素量(ザーリー値)	98	82	80	75	73	56	
血色素係数	0.59	0.57	0.58	0.64	0.66	0.67	
白血球總数増減百分率	100	86	72	55	47	36	
淋巴球数増減百分率	100	70	47	42	30	18	
假「エ」白血球数増減百分率	100	98	58	54	50	44	

第5圖 Nitromin 1.0 μ g/g 投與前 Co-Chlorophyllin にて前處置せし群の成績



第6圖 Nitromin 10 μ g/g 投與前 Co-Chlorophyllin にて前處置せし群の成績



進せしめた。

② N. 投與前 Co-Chl. にて前處置した群

i) N. 0.1 μ g/g 投與した群(第9表)(第4圖) :

赤血球数はN. 投與後1日目に稍と増加し、次いで次第に減少し、4日目に最低値になり以後次第に恢復し16日目には略とN. 投與前の値に復した、血色素量N.は投與後1日目に稍と増加、次

いで減少し2日目には最低値に達し以後次第に恢復に向い8日目には略とN. 投與前値に復した。血色素係数はN. 投與後1日目に稍と低下する他大なる變化は見られない。

白血球總数はN. 投與後1日目より次第に減少し2日目、4日目で最低値に達し、次いで次第に増加し、16日目頃よりN. 投與前値に復した。淋巴球数はN. 投與後1日目より徐々に減少し4日目に最

低値となり、次いで、増加し次第に恢復に向つた。

假「エ」白血球數はN. 投與後1日目に一旦増加した後減少し4日目に最低値となり、次いで増加し8日目には最高値に達し、次いで再び減少しN. 投與前の値に復した。

ii) N. 1.0 μ g/g 投與した群 (第10表) (第5圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目に僅かに増加し、次いで次第に減少し4日目で最低値となり後次第に増加し16日目で略くN. 投與前の値に復した。血色素量はN. 投與後1日目より徐々に減少し4日目に最低値となり後次第に恢復に向つた。血色素係數はN. 投與1日目に減少その後大なる變化はなきも32日目に最高値を示した。

白血球總數はN. 投與後1日目より減少し4日目に最低値に達し、次いで、増加し恢復に向つた。淋巴球數はN. 投與後1日目より減少し4日目には最低値に達し以後前者と略く平行した。假「エ」白血球數はN. 投與後1日目に減少4日目には最低値に達し、次いで増加して8日目には最高値に達し、次いで、再び減少して32日目には略くN. 投與前の値に復した。

iii) N. 10 μ g/g 投與した群 (第11表) (第6圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目より減少し16日目には最低値 (50%) に達した。血色素量は赤血球數と略く同様であつた。血色素係數はN. 投與後1日目に稍く減少したが次第に増加に向つた。

白血球總數はN. 投與後1日目より次第に減少し16日目に最低値となつた。又淋巴球數、假「エ」白血球數共にN. 投與後1日目より減少し16日目に最低値に達した。

本群は全例32日前に死亡したため32日目の成績は記載し得なかつた。

以上N. 投與前に Co-Chl. にて前處置したものは對照に比し殆ど差異なく、従つて効果も殆ど見られなかつた。

③ N. 投與前 Co-Chl. で前處置しN. 投與後更に Co-Chl. を投與せる群 :

i) N. 0.1 μ g/g 投與した群 (第12表) (第7圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目に僅かに増加するが、次いで、減少し4日目に最低となつた後増加し8日目に略くN. 投與前の値に復した。血色素量N. は投與後1日目より減少し、2日目、4日目に最低となり後増加し16日目にはN. 投與前値に復した。血色素係數はN. 投與後1日目に稍く低下する他大なる變化が認められなかつた。

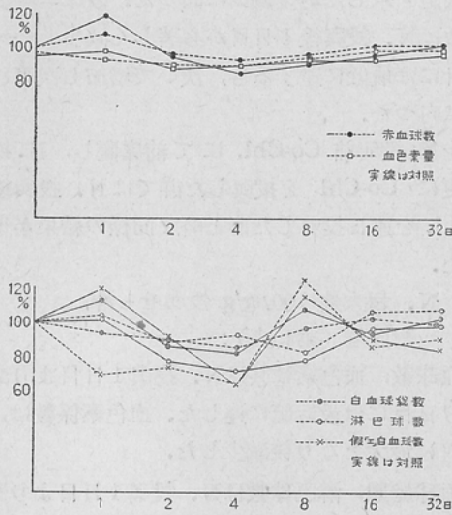
第12表 Co-Chlorophyllin 前處置後 Nitromin 0.1 μ g/g 投與更に Co-Chlorophyllin を投與した群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	108	96	93	96	102	101
血色素量(ザーラー値)	97	93	90	90	94	100	100
血色素係數	0.58	0.52	0.56	0.58	0.59	0.59	0.59
白血球總數増減百分率	100	93	90	85	96	102	99
淋巴球數増減百分率	100	102	88	92	82	105	108
假「エ」白血球數増減百分率	100	69	75	64	125	87	90

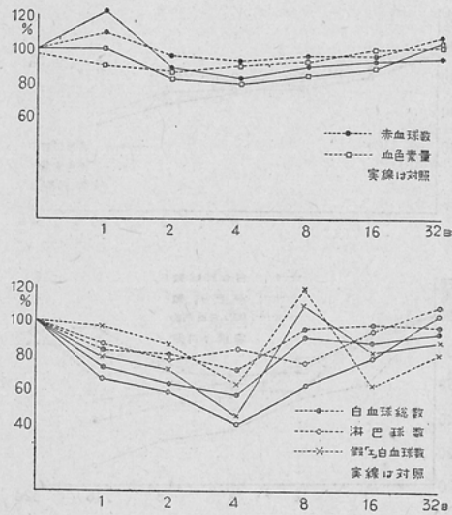
第13表 Co-Chlophyllin 前處置後 Nitromin 1.0 μ g/g 投與更に Co-Chlorophyllin を投與した群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	110	96	93	96	96	107
血色素量(ザーラー値)	97	90	86	91	93	100	102
血色素係數	0.61	0.53	0.58	0.63	0.62	0.66	0.61
白血球總數増減百分率	100	82	80	71	95	98	96
淋巴球數増減百分率	100	86	79	83	75	94	108
假「エ」白血球數増減百分率	100	97	86	62	120	62	80

第7圖 Co-Chlorophyllin 前處置後
Nitromin 0.1 μ g/g 投與更に
Co-Chlorophyllin を投與した群



第8圖 Co-Chlorophyllin 前處置後
Nitromin 1 μ g/g 投與更に
Co-Chlorophyllin を投與した群



白血球總數はN. 投與後1日目より減少し4日目に最低値に達し、次いで、増加に向い8日目には略くN. 投與前の値に復した。淋巴球數はN. 投與後1日目に僅かに増加し、次いで減少し8日目に最低値に達した後増加し16日目には略と、投與前値に復した。假「エ」白血球數はN. 投與後1日目に減少、2日目には稍と増加するも4日目には最低値を示し、次いで8日目には増加して最高値に達し、次いで再び減少し恢復に向つた。

ii) N. 1.0 μ g/g投與した群(第13表)(第8圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目に僅かに増加し、次いで減少4日目に最低値に達した後増加に向い8日目にはN. 投與前の値に復した。

色素量はN. 投與後1日目より減少し2日目

に最低値に達し以後増加に向い16日目には略々N. 投與前値に復した。色素係數はN. 投與後1日目に減少し次いで増加に向つたが32日目に再び減少しN. 投與前の値に復した。

白血球總數はN. 投與後1日目より減少し4日目に最低値に達し、次いで増加し16日目には略くN. 投與前の値に復した。淋巴球數はN. 投與後1日目より減少し4日目僅かに増加し8日目には再び減少し最低値に達し、次いで増加に向い32日目にはN. 投與前値に復した。假「エ」白血球數はN. 投與後1日目から次第に減少し4日目には最低値に達し、次いで、増加し8日目には最高値を示した後再び減少し恢復に向つた。

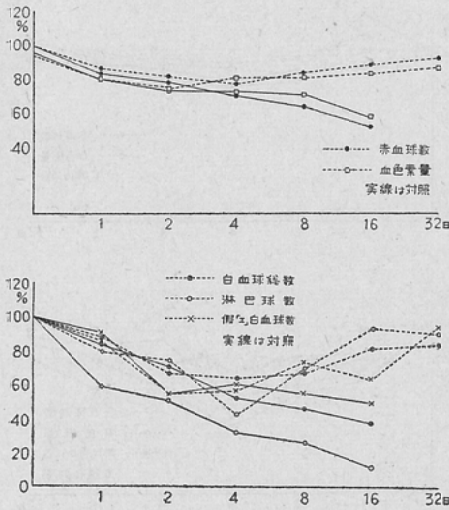
iii) N. 10 μ g/g 投與した群(第14表)(第9圖) :

赤血球數はN. 投與後1日目から減少し4日目

第14表 Co-Chlorophyllin 前處置後 Nitromin 10 μ g/g 投與更に Co-Chlorophyllin を投與した群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	86	82	77	83	86	92
色素量(ザーラー値)	95	80	75	80	82	84	87
色素係數	0.57	0.56	0.55 ^a	0.62	0.60	0.59	0.57
白血球總數増減百分率	100	88	66	62	68	82	84
淋巴球數増減百分率	100	80	74	42	70	93	90
假「エ」白血球數増減百分率	100	85	54	57	74	64	94

第9圖 Co-Chlorophyllin 前處置後 Nitromin 10μg/g 投與更に Co-Chlorophyllin を投與した群



には最低値に達し、次いで増加して恢復に向つた。血色素量はN. 投與後1日目から減少し2日目には最低値に達するも4日目から増加し恢復に向つた。血色素係数は赤血球數と略々逆の傾向であつた。

白血球總數はN. 投與後1日目より減少し4日目には最低値に達し次いで徐々に恢復に向つたが

32日目にもN. 投與前の値よりも稍と少なかつた。淋巴球數はN. 投與後1日目より減少し4日目最低値を示したが後恢復に向つた。假「エ」白血球數はN. 投與後1日目から著しく減少し2~4日目には最低に達するも、次いで増加し次第に恢復に向つた。

以上N. 投與前 Co-Chl. にて前處置し、N. 投與後更に Co-Chl. を投與した群ではN. 投與後 Co-Chl. を連日投與した群と略々同様の結果が得られた。

④ N. 超大量 100μg/g 投與せし群、

i) 對照群 (第15表):

赤血球數, 血色素量共にN. 投與1日目より減少し8日目には最低値に達した。血色素係數は、4日目に最大となり後減少した。

白血球總數, 淋巴球數はN. 投與1日目より減少し8日目には最低値に達した。假「エ」白血球數はN. 投與1日目に増加し後次第に減少16日目には最低値に達した。

本群は全例16日前に死亡したため16日, 32日目の成績は記載し得なかつた。

ii) N. 100μg/g 投與後より Co-Chl. を投與した群 (第16表) (第10圖):

赤血球數, 血色素量共にN. 投與後1日目か

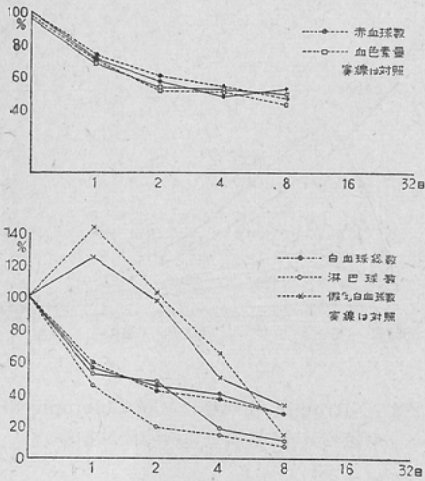
第15表 Nitromin 100μg/g 投與せし群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	71	57	48	52		
血色素量(ザーラー値)	96	68	54	52	50		
血色素係數	0.53	0.53	0.52	0.60	0.53		
白血球總數増減百分率	100	56	45	40	29		
淋巴球數増減百分率	100	52	47	19	11		
假「エ」白血球數増減百分率	100	125	98	50	33		

第16表 Nitromin 100μg/g と Co-Chlorophyllin 投與せし群

日 數	前	1	2	4	8	16	32
赤血球數増減百分率	100	73	60	54	48		
血色素量(ザーラー値)	98	70	53	50	43		
血色素係數	0.54	0.53	0.48	0.51	0.49		
白血球總數増減百分率	100	60	43	38	29		
淋巴球數増減百分率	100	45	20	15	8		
假「エ」白血球數増減百分率	100	143	102	66	14		

第10圖 Nitromin 100 μ g/g と Co-Chlorophyllin を投與せし群の成績



ら減少し8日目には最低値に達した。

血色素係數に大なる變化は見られなかつた。

白血球總數、淋巴球數共にN. 投與1日目から減少し8日目には最低値に達した。假「エ」白血球數はN. 投與後1日目に最大となり以後減少し8日目には最低値に達した。

本群も全例16日前に死亡したため8日目以後の成績は記載し得なかつた。

以上超大量N 100 μ g/g 投與した群では Co Chl. を投與せるも効果は見られなかつた。

3 小 括

N. 投與後毎日連續 Co-Chl. を投與せし群では、10 μ g/g以下の場合では赤血球數、血色素量、白血球總數、淋巴球數、假「エ」白血球數等の減少を抑制し又これらの恢復を促進せしめた。

赤血球數は血色素量と共に4日目に最低値に達するも次第にN. 投與前の値に復し、著明なる變化は見られなかつた。

白血球總數はN. 投與後1日目から減少し4日目で最低値となり後恢復に向つた。

淋巴球數は 0.1 μ g/g 投與群では 1日目稍々増加後 1.0 μ g/g, 10 μ g/g 共に減少し4日目には最低値に達し以後恢復に向つた。

假「エ」白血球數は1日目より減少し4日目に最低値となり以後恢復に向つたが、1.0 μ g/g 投

與群では8日目に最高値を示した。

尚大量10 μ g/g 投與群では對照群は殆ど32日以前に死亡したのに對し Co-Chl. 投與群では32日目に至るも尚恢復の傾向が見られた。

N. 投與前 Co-Chl. にて前處置した群では殆ど効果が見られなかつた。

N. 投與前 Co-Chl. にて前處置しN. 投與後更に Co-Chl. を投與した群ではN. 投與後毎日連續 Co-Chl. 投與した群と略と同様の成績が見られた。

又超大量 100 μ g/g 投與した群では全く効果が認められなかつた。

V Co⁶⁰ Chlorophyllin の體內分布

Cobalt の投與によつて正常の動物及び人体に赤血球過多症を起し得る事は1925年 Waltner 等により確認されているが、1934年 Lines, Marston 等により Australia に於て古くから、Coast disease として知られていた羊の疾患が土壤及び牧草中のコバルト欠乏によつて惹起されることが明かになつて以来動物の物質代謝に於けるコバルトの意義が重要視されるに至り、殊に1948年 Rickes, Smith 等によつて肝臟より抽出された抗惡性貧血因子、即ち VB₁₂ が約4%のCoを含んでいる事が發見されるに及んで生体内のCoの代謝特に之と造血機能との關係が一層注目を惹くようになった。而して動物のコバルト需要量は極めて微量であり、その代謝を研究するには放射性同位元素を用いる方法による他はない。1941年 Copp and Greenbergが Co⁶⁰ を用いて白鼠に於ける Co 代謝を研究して以来 Greenberg et al, Comar et al, Ulrich et al, Berlin et al, 倉光などの諸家により諸々の動物に於ける Co 代謝が Co⁶⁰ を用いて研究されている。Copp and Greenberg によると10 μ g の Co⁶⁰ を白鼠に投與した場合の体内分布は脾臟、肝臟、脾臟、腎臟等に於て最高の濃度を示し、筋肉、骨、骨髓、腦髓には少ないと云う。又菊池によると Co⁶⁰Cl₂ 40 μ c (10 μ gCo) を皮下に注射してその体内分布をみるに、各臟器當りの Co⁶⁰ 含有量は各時間を通じて肝臟が最高で、腎臟が之に次ぎ他の臟器は

微量であつた。又各臓器組織1g當りの含有量でも、肝臓、腎臓が多く脾臓、骨髓、血液は少ないと云う。

本實驗に於ては、Co-Chl.に Co^{60} をラベルしたものを南方藥品に試作させ、この Co^{60} Chlorophyllinを白鼠に投與しその分布を経時的に追求し夫々の臓器組織に於ける計算値からCoChl.の体内分布状況を調べ、更にNitrominによる血液障害を起した白鼠に同様 Co^{60} Chl.を投與し、それによりCo-Chl.の障害阻止作用を知らんと試みた。

1 實驗方法

實驗動物は体重130gm前後のウキスター系雄性白鼠を用いた。

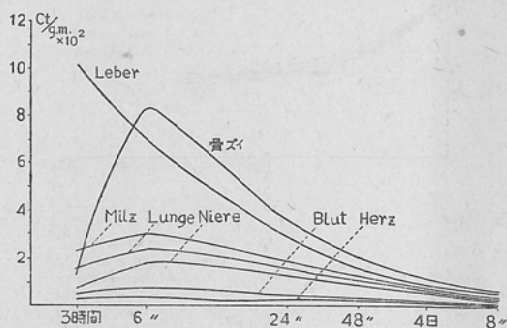
投與方法としては白鼠を腹位におき細紐で四肢を短形固定板の四隅に固定し後肢大腿部の被毛を抜去して皮下に現われる静脈内に Co^{60} Chl.を白鼠130gmにつき1ccの割に確實に注射した。(Standardは、36,900Count/m)。次いで、一定時間後に夫々屠殺(3, 6, 24, 48時間, 4, 8日目)極力脱血させ主要臓器秤量、一定量を直径1cm大の圓形試料皿に均等に擴げ乾燥し、これを計測用試料とした。計測器は醫理學研究所製デカトロンを用い、同一幾何學的條件下で計測した。尚 Co^{60} からは最大0.3MeVの軟β線、1.10及び1.30MeVのγ線の3種を出す。従つてアルミの濾過板を用いてβ線を除去しγ線のみを計測した。

次に前述と同様な白鼠にNitromin 10μg/gを腹腔内に注射し2日目に Co^{60} Chl.を前述と同様静注し一定時間後夫々屠殺し同じ方法にて試料を製作し、計測後 Co^{60} Chl.のみを投與したものと比較した。

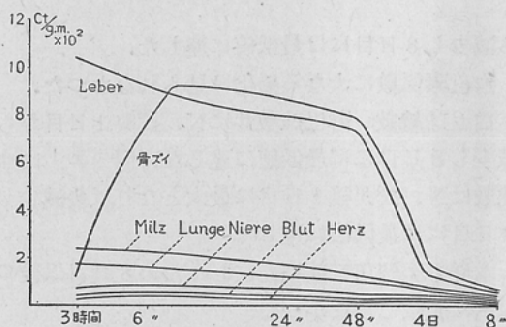
2 實驗成績

對照の正常白鼠に Co^{60} Chl.を静注するに注射直後肝臓に高度に蓄溜するが、3時間目から急に減少し4日後には殆ど全部肝臓外に排出される。然るに骨髓では3時間目頃から含量が急に増し6時間目で最高に達するも直ちに減少して4日目頃には殆ど全部骨髓外に排出される。次いで脾臓、肺臓等に多く見られるが血液では可成の低値を示

第11圖 Co^{60} Chlorophyllin の体内分布 (組織毎gの時間的推移)



第12圖 Nitromin 投與後の Co^{60} Chlorophyllin の体内分布 (組織毎gの時間的推移)



した(第11圖)(第17表)。

次にNitromin注射白鼠に Co^{60} Chl.を静注するに注射直後肝臓に高度に蓄溜し3時間後稍と減少するが、3日目迄は割合高度に含有される。次いで急激に排出され4日目には殆ど全部消退する。骨髓では3時間目頃から急に含量を増し、6時間目で最高になつて、爾後肝臓と同様の曲線を書いて排出される。(第12圖)(第18表)

3 Nitromin 投與動物の肝機能

本實驗に於てN.投與動物の肝機能を調べ、前述の如く、Co-Chl.が肝臓に高度に蓄溜する機轉を闡明にせんとした。

i) 實驗動物

實驗動物としては体重2kg前後の健康雄性家兎を用いた。

ii) 實驗方法

第17表 Co⁶⁰Chlorophyllin の主要臓器全量への分布

臓器	時間	3時間	6時間	24時間	48時間	4日	8日
肝臓		15.26%	9.37%	4.00%	1.91%	1.30%	0.11%
脾臓		0.65	0.71	0.24	0.14	0.07	0.03
肺臓		0.37	0.49	0.18	0.16	0.13	0.05
腎臓		0.19	0.63	0.57	0.24	0.18	0.07
心臓		0.03	0.03	0.02	0.02	0.01	0.006
胸腺		0.01	0.05	0.04	0.03	0.01	0.01

第18表 Nitromin 投與後の Co⁶⁰Chlorophyllin の主要臓器全量への分布

臓器	時間	3時間	6時間	24時間	48時間	4日	8日
肝臓		15.32%	10.11%	10.02%	9.21%	2.96%	0.70%
脾臓		0.61	0.58	0.32	0.22	0.16	0.02
肺臓		0.29	0.28	0.15	0.14	0.11	0.04
腎臓		0.18	0.20	0.18	0.17	0.15	0.06
心臓		0.02	0.03	0.02	0.02	0.01	0.004
胸腺		0.01	0.03	0.02	0.02	0.01	0.003

Nitromin 10 μ g/g を腹腔内に投與せる家兎3匹を1群とし、他群にはN. 投與後 Co-Chl.を毎日1頭當り5mgを投與した。N. 投與後1日目、2日目、4日目、8日目に心臓穿刺により採血し次の如き肝機能検査を施行した。

(a) BSP

教室の大瀧の方法に従い邦製ヘパトサルフェレンを用い、10mg/kgを耳静脈注射後8分を経て、心臓穿刺により得たる血清より比色法で求めた。

(b) Gros 變法 (澤田反應)

大瀧や橋本に従つて、次の様に行つた。即ち被檢血清 0.5ccを直徑 0.8cm長さ約10cmの試験管にとり、これに0.25%昇汞水溶液をメスピベットより滴下し、試験管をよく振り乍ら濁濁のないのを確かめて次の1滴を滴下し濁濁する迄に要した試薬、0.95以上を陰性としそれ以下を滴定數を反比例して陽性の強弱をつけた。

(c) 血清 Cholinesterase (ChE) 測定

教室の五味によれば、血清 ChE は肝機能と直接の關係があり、これとよく平行して増減すると云う。著者はこれに従い、血清 ChE の測定を行つた。ChE 測定法としては宮崎、Hesterinなどの Acetylcholine (Ach)比色定量法があるが、著者は樋口、五味によるその改良法を用いた。即ち、

試薬

- ①鹽酸ヒドロキシールアミン 2 Mol水溶液
- ②苛性ソーダ 3.5 Mol 水溶液
- ③硫酸 13倍稀釋液
- ④三鹽素醋酸 10%水溶液 (除蛋白用)
- ⑤鹽化第二鐵 0.37Mol N/10 N/10硫酸溶液
- ⑥Ach (オビソート), 0.01Mol液 (特異的 ChE 用)

實施

血清液 0.5cc + pH 7.4緩衝液 1 cc →
 + 0.01 Mol Ach 0.5cc — 38°C温浴30分間 — →
 + (① 1 cc + ② 1 cc) — → ③ 1 cc → + ④ 1 cc →
 (注加前混和) (3分以上放置)
 → + ⑤ 1 cc (反應終了)

この終末液を遠沈、3000廻轉10分後上清液を日立光電光度計 EPO-Bにて對照と比色した。次にこれにより測定した Extinktionより豫め作製した本装置の定量グラフより分解された Ach 量 (mg)を求めこの分解量を ChE 活性値とした。

iii) 實驗成績

Nitromin 投與家兎の肝機能をみるに、BSP, 澤田反應, ChE 値共に、N. 投與後4日目迄は殆ど大なる變化は見られず、N. 投與前の値と殆ど變らなかつた。8日目に至つて一頭のみBSP

第19表 Nitromin 10 μ g/g 投與群の肝臓機能
BSP

家兎 番號	術前	1日目	2日目	4日目	8日目
1	5%以下	5%以下	5%	5%	5%
2	5%	5%	5%	5%	10%
3	5%以下	5%以下	5%以下	5%	5%

Gros 變法(澤田反應)

家兎 番號	術前	1日目	2日目	4日目	8日目
1	0.98cc	1.1	1.6	1.2	1.4
2	1.2	2.2	1.0	1.4	0.5
3	1.0	1.4	1.2	1.0	1.3

ChE

家兎番號	術前	1日目	2日目	4日目	8日目	
1	平均	2.20mg	2.26	2.18	2.30	2.34
	%	(100)	(103)	(99)	(104)	(106)
2	平均	2.18	2.20	2.02	2.12	2.10
	%	(100)	(101)	(92)	(97)	(96)
3	平均	2.32	2.24	2.30	2.14	2.31
	%	(100)	(97)	(99)	(92)	(99)

第20表 Nitromin 10 μ g/g 投與後 Co-Chl
投與群の肝臓機能

BSP

家兎 番號	術前	1日目	2日目	4日目	8日目
4	5%	5%以下	5%	5%	5%
5	5%以下	5%以下	5%以下	5%	5%
6	5%以下	5%	5%	5%	5%以下

Gros 變法(澤田反應)

家兎 番號	術前	1日目	2日目	4日目	8日目
4	1.2cc	1.6	1.3	1.4	1.6
5	1.4	1.2	1.2	1.0	1.3
6	1.3	1.2	1.0	1.2	1.2

ChE

家兎番號	術前	1日目	2日目	4日目	8日目	
4	平均	2.28mg	2.21	2.26	2.29	2.24
	%	(100)	(96)	(99)	(100)	(98)
5	平均	2.32	2.40	2.30	2.34	2.26
	%	(100)	(103)	(99)	(101)	(97)
6	平均	2.22	2.20	2.28	2.21	2.22
	%	(100)	(99)	(103)	(99)	(100)

P並びに澤田反應に陽性が見られ軽度の肝機能低下が見られた。(第19表)

又N. 投與後 Co-Chl.毎日投與群ではN. 投與後8日目に至るもBSP,澤田反應,血清ChE 値共に殆ど變化は認められなかった。(第20表)

4 小 括

本實驗では各臓器組織1g當りの計數値では3時間目に於て肝臓,脾臓,肺臓に多く,又骨髓のuptakeが目立つた.又各臓器當りの放射能の分布は肝臓,脾臓,肺臓,腎臓の順であつた.Nitromin 投與白鼠の体内分布では特に肝臓,骨髓に蓄溜するのが認められた.

次にN. 投與動物の肝機能に関しては多くの報告は見當らないが,黒川は人体にN. 1mg/kgを連続10回投與し肝機能を調べ,特別な變化はなかつたと報告している.著者の實驗ではN. 投與後4日目迄は殆ど肝機能障害は見られなかつた.

以上前述の如く,Co-Chl.はChlorophyllの中心金屬元素のMgをCoに置換したものであるが,その放射線障害の阻止作用機點については未だ解明されていないが,本實驗によるCo⁶⁰-Chl.の体内分布圖から見て,このものが肝臓や,骨髓に大量蓄溜し,その排泄が遅延するがこれに肝臓,骨髓の機能が減退した爲めとは思はれず,これらの臓器に親和性を有し選擇的に集りこれにより増血的に働くものと思われる.

VI 總括並びに考按

1 Nitrominを投與した各群では,10 μ g/g投與した群の他は赤血球數,血色素量共にN. 投與後1日目に稍と増加し次いで減少して2~4日目に最低に達し後恢復に向つたが著明な減少は見られなかつた.血色素係數は略く此れと逆の傾向を示した.

白血球總數は0.1 μ g/g群ではN. 投與後1日目に稍と増加し,その後次第に減少,1.0 μ g/g群では1日目より減少し共に4日目に最低値となり後恢復に向つた.淋巴球數は最も著明で白血球數と平行して減少し4日目に最低となり後恢復に向つた.假「エ」はN. 投與後4日目に最低値に達するも次いで増加に向い8日目に最高値となり,後再び減少し,N. 投與前の値に復した.

又白血球減少に際しては淋巴球數が先づ減少し稍と遅れて假「エ」が減少し始める.白血球總數

の恢復に當つては淋巴球數先づ増加し始める場合が多かつた。

尚大量 $10\mu\text{g/g}$ 投與群では各血球共に2日目頃より著しい減少が見られいづれも32日以前に死亡した。

2 血算を施行した群。Co-Chl.を投與した群では血算の各値に著變を認めなかつた。

3 N. による血液障害に對する Co-Chl. の効果は、N. 投與後毎日連續 Co-Chl.投與した群では $10\mu\text{g/g}$ 以下の場合その赤血球數、色素量、白血球總數、淋巴球數、假「エ」白血球數等の減少を抑制し又これらの恢復を促進せしめた。

赤血球數は色素量共に4日目に最低値に達するも次第にN. 投與前の値に復し、著明なる變化は見られなかつた。

白血球總數はN. 投與後1日目から減少し4日目で最低値となり後恢復に向つた。

淋巴球數は、 $0.1\mu\text{g/g}$ 投與群では1日目稍く増加した後、 $1.0\mu\text{g/g}$, $10\mu\text{g/g}$ 投與群と共に減少し4日目には最低値に達し以後恢復に向つた。

假「エ」は1日目より減少し4日目に最低値となり以後恢復に向つたが、 $1.0\mu\text{g/g}$ 投與群では8日目に最高値を示した。

尚大量 $10\mu\text{g/g}$ 投與群では對照群は殆ど32日目以前に死亡したのに對し、Co-Chl. 投與群では、32日に至るも尚恢復の傾向が見られた。

4 N. 投與前Co-Chl. にて前處置した群では殆ど効果が見られなかつた。

5 N. 投與前 Co-Chl. にて前處置しN. 投與後更に Co-Chl. を投與した群ではN. 投與後毎日連續 Co-Chl. 投與した群と略々同様の成績が見られた。

6 超大量 $100\mu\text{g/g}$ 投與した群では全く効果が認められなかつた。

7 N. $10\mu\text{g/g}$ 投與後2日目の白鼠と正常白鼠(對照)とに $\text{Co}^{60}\text{Chl.}$ を靜注しその体内分布曲線を對比した。

對照の正常白鼠に $\text{Co}^{60}\text{Chl.}$ を投與するに注射直後肝臓に高度に滯溜し3時間目より急減した。然るに骨髓では3時間目頃より含量が急に増し6

時間目で最高に達するも直ちに減少して4日目には殆ど骨髓外に排出される。

然るに Nitromin 注射白鼠に $\text{Co}^{60}\text{Chl.}$ を投與するに注射後肝臓に高度に滯溜し3時間後稍く減少するが3日目迄は割合高度に含有される。骨髓では3時間目頃から急に activity を増し6時間目で最高になつて、爾後肝臓と同様の曲線を書いて排出される。

8 N. $10\mu\text{g/g}$ を投與した家兎では投與後4日目迄は殆ど肝機能障害は見られなかつた。

9 Co-Chl. の放射線障害の阻止作用機轉は明らかでないが、 $\text{Co}^{60}\text{Chl.}$ の体内分布から見て、このものが肝臓や骨髓に大量滯溜しその排泄が遅延するが、これは肝臓、骨髓の機能が減退した爲とは思われずこれらの臓器に親和性を有し選擇的に集りこれにより増血的に働くものと思はれる。

VII 結 論

1 Cobalt-Chlorophyllin は Nitromin による血液障害に對して Nitromin $10\mu\text{g/g}$ 以下の投與の場合は或る程度の効果が認められた。

2 $\text{Co}^{60}\text{Chlorophyllin}$ の体内分布では Nitromin を投與せるものは肝臓、骨髓に高度に滯溜されるが、これは Co-Chlorophyllin がこれらの臓器組織に親和性のあるものと思われる。

終りに臨み、絶えず御懇切なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師樋口助弘教授に深甚の謝意を表する。

尙本論文の要旨は第15回日本醫學放射線學會總會に於て發表した。

参考文献

- 1) 樋口助弘: 放射性アイソトープ(醫學シンポジウム, 第12輯)(1956).
- 2) 柏原喜久藏: 癌, 46卷, 2頁~3號(1955).
- 3) 太田傳三郎: 日醫放誌, 11卷, 7號(1952).
- 4) 清水他: 日醫放誌, 13卷, 1號(1953).
- 5) 姫野他: 日血會誌, 18卷, 4號(1955).
- 6) 片平他: 癌, 45卷, 2~3號(1954).
- 7) 本間康: 慈大會誌, 70卷, 8號(1955).
- 8) Elson, L.A.: B. J. of Haema., 1(1955).
- 9) 服部他: 東京醫事新誌, 71號(1954).
- 10) 長村他: 東京醫事新誌, 71號(1954).
- 11) 片山健志: 日醫放誌, 16卷, 1號(1956).
- 12) 高橋他: 診斷と治療, 43卷, 9號(1955).
- 13) 古田敦彦: 暹信醫學, 9卷, 1號(1957).
- 14) 春名他: 治療, 38卷, 4號(1956).
- 15) 米山他: 新藥と臨床, 5卷, 9號(1956).
- 16) 栗栖壽

博：日醫放誌，16卷，4號(1956)。—17) 堀江重遠：日醫放誌，16卷，12號(1957)。—18) Waltner, et al: klin. Wschr., 8(1929)。—19) Lines, E. W.: J. Council Scient. & Indust. Research, 8(1935)。—20) Marston, H.R.: J. Council Scient. & Indust. Research, 8(1935)。—21) Marston, H. R.: Physiol. Rev., 32(1952)。—22) Rickes et al: Science, 107(1948)。—23) Smith, E.L.: Nature, 116(1948)。—24) Copp, et al: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S., 27(1941)。—25) Greenberg, et al: J.

Biol. chem., 147(1943)。—26) Comar, et al: Arch. Bioch., 9(1946)。—27) Ulrich, et al: Arch. Bioch., 9(1946)。—28) Berlin, N.I.: J. Biol. chem., 187(1950)。—29) 倉光他：日本內科誌，41卷(1952)。—30) 菊池他：綜合臨床，5卷，2號(1956)。—31) 大瀧紀雄：日醫放誌，14卷，1號(1954)。—32) 橋本修治：福岡醫學，43卷，11號(1952)。—33) 五味誠：日醫放誌，15卷，1號(1955)。—34) 樋口，五味：日本醫事新報，1536號(1953)。—35) 黒川利雄：治療，34卷，10號(1952)。

On the Effect of Cobalt-Chlorophyllin on the Blood Injury Caused by Nitromin

By

Makoto Takaoka

Department of Radiology, Tokyo Jikeikai Medical School

(Director: Prof. Dr. S. Higuchi)

1. Cobalt-Chlorophyllin was somewhat effective on the blood injury caused by less than 10 $\mu\text{g/g}$ of Nitromin.
2. The distribution of Co^{60} -Chlorophyllin, after administering Nitromin, is very high percentage in various organs, such as liver and bone marrow. This may be due to the fact that this substance is affinitative to tissues.