

【103】

氏名	河崎昭 かわ さき しょう
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第228号
学位授与の日付	昭和41年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	<b>X線障害に及ぼす内分泌の影響に関する実験的研究</b>
論文調査委員	(主査) 教授 三宅 儀 教授 脇坂行一 教授 高安正夫

論文内容の要旨

放射線障害の防禦或いは回復に及ぼす各種ホルモンの影響を知る目的で、著者はX線照射動物について実験を行い次の成績を得た。

本論文は3編よりなる。

第1編では、dd-N系マウス或いは内分泌腺摘出白鼠に致死量X線を照射し、その前後に各種ホルモンを投与して30日生存率、体重増減率及び末梢血所見等を調べた成績に就て述べた。即ち、照射前或いは後にACTHを投与したマウスの生存率は増加し、特に照射後の投与では平均生存日数も有意に延長した。又Cortisoneは照射の前後何れに投与しても、X線照射マウスの生存率を減少せしめた。副腎摘出白鼠では此等の障害が一層著明に現れたが、照射後Cortisoneで補償すると障害は軽減された。結局下垂体副腎皮質系ホルモンの投与はX線照射というStressに対し防衛効果を示すが、それによってX線感受性をかえる事は難かしいようである。Thyroxineを照射前或いは後の何れかに投与すると、マウスの死亡率及び平均生存日数は有意に減少及び延長した。甲状腺摘出はX線障害を増強し、照射後のThyroxine補償によっても改善されなかった。此の甲状腺ホルモンによる防禦効果は、該ホルモン投与により組織内酸素分圧が低下し、X線感受性が減弱する為と考え得る。X線照射マウスに性ホルモンを投与すると生存率が増加し、体重の回復も促進された。去勢白鼠では雌雄ともX線照射による死亡率が有意に減少し、照射後Testosteroneで補償した去勢雄白鼠では貧血の発生が防止されたが、Estradiolで補償された去勢雌白鼠では逆に貧血の回復が遅れた。以上、性ホルモンに就ては、造血組織に対する直接作用の他、恐らく副腎或いは甲状腺を介する間接作用によりX線障害に影響を与える可能性も考え得る。

第2編では上記の事実を造血障害を指標として確認する為、Wistar系白鼠を用いて実験した成績を述べた。先ず通常の血液学的検査で発見出来ない程度の微量X線照射の影響が、血漿鉄1/2消失時間(T<sub>1/2</sub>V)、赤血球鉄利用率(%RU)の測定により正確、かつ定量的に表わされる事を知った。ついで、X線照射の前後に各種ホルモンを投与した白鼠或いは内分泌摘出白鼠に致死量以下のX線を照射し、その後の

T1/2V, %RU を求めることによりX線障害に及ぼすホルモンの効果を検討した。その結果、照射前にACTHを投与された白鼠5例中4例では、照射24時間後の%RUが有意の高値を示したが、照射前及び後にACTHを連続投与しても照射後3日目に求めたT1/2V, %RUには影響がなかった。CortisoneはX線照射の前後何れに投与しても照射後白鼠の鉄代謝に明らかな効果を示さず、また、副腎摘出白鼠にX線を照射してもT1/2V, %RUに有意の変化はなかった。従って副腎皮質ステロイドは、X線照射後の造血障害に直接の影響を与えないと考えられた。Thyroxineは照射の前或いは後の何れに与えても防禦或いは回復促進効果を示し、また、甲状腺摘出はX線照射による造血障害を強めた。Testosterone投与によってX線防禦効果は見られなかったが、照射後に投与すると造血障害の回復が促進された。一方、Estradiol投与では造血が一層著明に障害された。去勢雄白鼠に於てはX線照射による造血障害の回復が遅れたが、去勢雌白鼠の障害はX線照射をうけた正常白鼠のそれと明らかな差を示さなかった。

第3編では、骨髓有核赤血球によるヘム合成に対するX線照射の影響を検討し、同時にX線障害に関与する体液性因子及びホルモン投与の影響について検索した成績を述べた。ヘム合成能は<sup>14</sup>C-glycineを用い、Thomasの方法に準じてin vitroで求めた。X線照射後は骨髓細胞の減少によりヘム合成が低下すると考えられてきたが、著者は一定の細胞数に就てのヘム合成能を求めても、やはりX線照射家兎ではその低下が著明であることを知った。此の事は、あるいはヘム合成能のさかんな幼若赤芽球ほどX線に敏感なため、照射後の減少が著しい事を示したにすぎぬかも知れぬが、詳細は確認出来なかった。また、Krebs-Ringer液中ではヘム合成が殆ど起らない事から、血清中にヘム合成を促進する因子の存在が想像され、更に、大量のX線照射で該因子の破壊される可能性も考えられた。X線照射家兎に各種ホルモンを投与する時、Thyroxineの場合はヘム合成の回復を明らかに促進した。なお、Cortisone, Testosteroneでも僅かながら回復促進の傾向が見られた。

以上、著者は動物の生存及び造血機能の面から、各種ホルモンが直接或いは間接にX線障害に影響を与える事を確認したが、此の事は放射線生物学のみならず、臨床医学に於ても興味ある知見と考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

著者は放射線障害の防禦、回復におよぼすホルモンの影響をX線照射動物について検索した。1) dd-N系マウスおよび内分泌腺摘出白鼠に致死量X線を照射し、その前後に各種ホルモンを投与して生存率・体重増減率および末梢血所見等を調べて、下垂体・副腎皮質ホルモンにはStressに対する防禦効果があり、またThyroxineはX線感受性を低下せしめることを認めた。また性ホルモン投与は生存率を増加せしめたが、去勢白鼠でも同様の結果が認められた。2) ホルモンの影響をX線照射白鼠の血漿鉄 $\frac{1}{2}$ 消失時間、赤血球鉄利用率を指標として検討した。下垂体副腎皮質ホルモンは造血障害の回復に影響しないが、ThyroxineにはX線防禦効果が認められ、またTestosteroneは造血障害の回復を促進し、Estradiolは障害を増悪せしめることを認めた。3) X線照射家兎の骨髓細胞によるヘム合成と、それにおよぼすホルモンの効果を<sup>14</sup>C-glycineを用いin vitroで求めた。X線照射後、骨髓細胞の減少は著明であり、細胞のヘム合成能は低下し、血清のヘム合成促進因子も減少する。Thyroxine投与によってヘム合成能の回復は促進されたが、他のホルモンによる影響は明らかでなかった。

本論文は学問上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。