放射線と栄養 (第2報)

Effects of Nutrition on the Radiation Susceptibility (Report 2)

 ^{60}Co - γ 線照射の好適照射範囲の選択 (その2)

On a Profitable Radiation Dose (Part 2)

国立栄養研究所応用食品部

(Division of Food Processing, the National Institute of Nutrition)

見 目 明 継 (Akitsugu Kenmoku)

Wistar strain young male albino rats were fed on the diet as same composition as in the previous report for 30 days before and 30 days after exposure to cobalt-60 gamma ray.

A dose range between 600 roentgen and 900 roentgen was divided with 100 roentgen interval, and 1200 roentgen level was added to them as the highest dose level.

All experimental groups started with 10 rats each. Thirty-day radiation mortality in non-irradiated, 600, 700, 800, 900 and 1200 roentgen irradiated groups were 0, 0, 1, 5, 6, and 10 rats, respectively. The mean survival time in days obtained from latter 4 groups showed that the survival time shortened with increasing dose. Body weight gain in survivors during 30 days after the irradiation was decreased with the increasing dose. Eight hundred roentgen irradiation caused a small weight gain, however, 100 roentgen over 800 roentgen resulted a body weight loss. Liver-thiobarbituric acid values (liver-TBA value) examined in survivors of each group 30 days after the irradiation.

The liver-TBA values obtained from the two groups of non- and 600 roentgen irradiated were the same, and though the value elevated with the increasing dose up to 800 roentgen, the 900 roentgen irradiation reduced the value to the value of 600 roentgen.

¹⁾ 前報において、本研究目的に好適なる γ 線の照射量は、死亡率/30日を指標とした場合、600~900レントゲンの範囲にあることを知った。そこで他の実験条件を前報と同一にし、 ^{60}Co - γ 線照射量を600, 700, 800, 900レントゲンとして、死亡率50/30を得る線量を決定せんとして、本実験を行なった。

なお、放射線照射によって、油脂食品、また条件によっては生体においても、脂質の酸化が進むこと、また²⁾³⁾ 照射した動物から脂質の過酸化物質が見出されている事実がある。さらにまた、生体脂質の過酸化反応を阻止する能力と化学的防護物質の放射線防護能との間には、よい相関がみられる事実もある。⁴⁾ これらのことから考えて、照射による肝 TBA 値の変動が放射線障害を知る一つの手がかりになるか否かをも検討した。

動物実験機構と処理

幼白鼠を第 1 報と同一組成の飼料を用いて30日間飼育し、後 6 群に分けて各群に $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線をそれぞれ 0, 600, 700, 800, 900および1200レントゲン照射し、照射後30日間の死亡率・死亡分布と体重変化を比較し、照射後30日生存の白鼠の肝 TBA 値を測定した。

A. 実験動物・飼育管理・飼料の調製

1) 実験動物：前報で用いたものと同一系統同一年令の幼白鼠60尾を用いた。

2) 飼育管理：前報と同一条件の動物飼育室において、同一方式のもとに、照射前30日、照射後30日間の飼育を行なった。

3) γ 線照射：前報と同一条件のもとに、0, 600, 700, 800, 900および1200レントゲンの全身 1 回照射を行なった。

4) 飼料の調製：前報と同様である。

B. 処理

照射後30日間の体重変化を記録し、各群の死亡分布、死亡率を観察した。また照射後、30日を経過して、なお生き残った実験動物は断首して殺し、剖検して肉眼所見を得ると共に、摘出した肝臓は直ちに重量を測定し、氷冷し、Donnan⁵⁾の変法による肝 TBA 値測定に充てた。すなわち氷冷肝臓 2 g を 0.05M 磷酸緩衝液 (pH6.8) 10ml 中で氷冷下に45秒ホモジナイズし、その0.2ml を、別に氷冷した磷酸緩衝液3.8ml 中に加え37°C, 120分孵置後、氷水中で冷却する。冷後25%三塩化酢酸 1 ml を加えよく振りまぜ、30分放置した後、2500rpm で10分間遠心沈澱する。その上澄液 4 ml に 0.5% チオバルビツール酸 2 ml を加え、沸騰水浴中に10分加熱後、流水で冷却し、30分放置後光電光度計を用い530m μ の波長で吸光度を測定し、この値を肝TBA値、すなわち肝TBA 活性度とした。

経過と結果ならびに考察

1) 照射線量群別に、30日間生存数並びに照射後30日体重変化を第 1 表に示した。表に示す如く照射実験に用いた動物数は各群10尾ずつで、照射前30日間の飼育は同一飼料による同一条件のもので、各群の体重平均は

第1表 照射後の体重変化

群番号	照射線量	実験動物数	照射時体重平均	照射30日後生存数	照射後30日間生存動物のみの照射時体重平均	生存動物の終体重平均	生存動物の体重増加量	生存動物の体重増加率	備考(死亡動物の生存日数平均)
	レントゲン	尾	* g	尾	* g	* g	* g	%	日
1	0	10	179 $\pm$ 13.5	10	179 $\pm$ 13.5	221 $\pm$ 8.7	42 $\pm$ 5.6	23.5 $\pm$ 3.56	—
2	600	10	178 $\pm$ 12.5	10	179 $\pm$ 12.5	204 $\pm$ 8.4	25 $\pm$ 8.3	14.0 $\pm$ 3.34	—
3	700	10	177 $\pm$ 11.0	9	177 $\pm$ 11.7	197 $\pm$ 20.0	20 $\pm$ 13.6	11.3 $\pm$ 4.49	13.0
4	800	10	177 $\pm$ 11.1	5	181 $\pm$ 12.0	187 $\pm$ 13.2	6 $\pm$ 6.5	3.3 $\pm$ 3.22	18.2
5	900	10	179 $\pm$ 12.6	4	183 $\pm$ 7.0	163 $\pm$ 3.2	-20 $\pm$ 9.9	-10.9 $\pm$ 4.48	12.8
6	1200	10	178 $\pm$ 12.5	0	—	—	—	—	5.3

* S. E.

ほぼ等しい。すなわち照射当時における各群の試験動物の栄養状態はほぼ均等であった。照射30日後における生存動物数は照射線量によって異なる。対照の非照射群の動物はもちろん全数生存したが、600レントゲン照射群では、対照群と同様全数生存した。しかしながら700レントゲン照射群生存は 9 尾、800レントゲン照射群のそれは 5 尾と次第に少なく、900レントゲン照射群のそれは 4 尾のみ生存し、1200レントゲン照射群は全部死亡した。この照射線量最少の 600 レントゲン照射群と照射線量最大の 1200 レントゲン照射群の示した生存数は¹⁾前報と同様であるが、900 レントゲン照射群においてはその結果が異なっていた。すなわち前報では15尾中15

尾が死亡したのに反し、今回は10尾中6尾が死亡し、4尾は生存している。この相違は、放射線感受性が年令によって異なること⁶⁾から考えて、おそらくは照射時の年令が前報では5週令であり今回は7週令であることによるものと推定した。なお、照射量900レントゲン程度では致死効果は年令の影響をうけるが、照射量1200レントゲンと大量になれば、その影響が大で、白鼠の年令にかかわらず死に至らしめたものとする。しかしながら、照射後10日以前に死亡した腸障害死動物は、700、800レントゲン照射群にはみられず、900レントゲン照射群では10尾中1尾であった。すなわち腸障害による第1次死亡は900レントゲン照射量まで殆んど招来せられないものと考えられる。これに反し、1200レントゲン照射群では、10尾中すべてが、10日以前、すなわち腸障害によって死亡した。前報においても900レントゲン照射群と、1200レントゲン照射群の間に同様な死亡分布の差がみられたが、本実験において明らかな相違がうかがえた。次いで照射後30日間生存の動物について、照射線量が、その生体に対する影響に差を生じるか否かを、体重経過について観察した。生存動物のみの照射時の体重平均は、第1表の如く、対照群と600、700レントゲン照射の区は殆んど等しく、それぞれ179g、179g、177gであり、800レントゲン照射、900レントゲン照射群のそれは何れも大差はなく181g、183gでしかして、照射30日後の体重平均は、対照221g、600レントゲン照射群204g、700レントゲン照射群197g、800レントゲン照射群187g、900レントゲン照射群163gと、照射線量の多い群ほど低い値を示している。従って体重増加量は、42g (対照)、25g (600レントゲン)、20g (700レントゲン)、6g (800レントゲン)、-20g (900レントゲン) となり、体重増加率は、照射時の体重に比べ、対照23.5%、600レントゲン14%、700レントゲン11.3%となり、800レントゲン3.3%、900レントゲン-10%となる。このことは、対照射と600レントゲン照射群の間に、生存数において差はないが、600レントゲン照射は生体に幾分の悪影響を及ぼしているものと考えてよい。また、600レントゲン照射群と700レントゲン照射群との間には、生存数においては700レントゲン

第1図 照射後経過日数と死亡分布状態

で10尾中1尾という差のみで、かつ、体重増加においても大きな相違は認められない。しかし800レントゲン照射群と900レントゲン照射群は、前2者に比べて生存数はもちろん、その増重量から見ても、照射量に比例して、生体に対し明かに悪影響を及ぼす度合いが高いと言ひ得る。

次いで各線量群における死亡動物の死亡日と死亡数との分布関係を第1図に示す。各群死亡動物の平均生存日数

を算出すると、(第1表備考欄) 対照群と600レントゲン照射群は0日であり、700レントゲン照射群は13日、800レントゲン照射群18.2日、900レントゲン照射群12.8日、1200レントゲン群5.3日であった。また図にみられる如く、1200レントゲン照射群は、はやい時期に死亡し、全数が腸障害死であった。次いで900、800レントゲン照射群の順に生存数は少なくなるが、その分布はいずれも骨髄障害死を示している。

生き残った動物の平均体重増加曲線を第2図に掲げた。

第2図に明らかな如く、照射後各群共に体重は減少し、大体は5日目頃に最低値を示し、後次第に回復した。減少量は、照射線量の増加するに従い多い値を示し、また体重の減少がとまり、増加開始の時期、すなわち回

復開始の時期は、900 レントゲン照射群のみ他より遅れて15日目頃になった。1200 レントゲンでは回復する動物はなくすべて死亡した。ここに示す最低値から照射後30日目までの体重を回復とみなすならば、700レントゲン照射群のそれが最も大であり、800レントゲン照射群は回復量が少なく、照射時体重より約5 g、最低時より40 gの体重が増加したに過ぎない。すなわち照射線量の多寡に応じて、その障害の度が異なり、体重に見る回復がこれを物語っていることを示すと共に、その障害の度により残されたる回復力の差を示しているものと思われる。

第2図 照射後体重増加量

次いで各段階の線量を照射して30日後になお生存した動物の肝 TBA 値を前述の方法で測定した。被検動物数は900レントゲン照射群の生存数4尾にあわせて他群も4尾とした。結果の平均値を第2表に示した。

第2表 生存動物の体重増加率と肝TBA値

群番号	照射線量	照射動物数	照射30日後生存数	被検動物数	照射後30日間体重増加率	生存動物肝TBA値
1	レントゲン0	10尾	10尾	4尾	23.5±3.56 %	0.254±0.0081
2	600	10	10	4	14.0±3.34	0.255±0.0161
3	700	10	9	4	11.3±4.49	0.362±0.0429
4	800	10	5	4	3.3±3.22	0.404±0.0442
5	900	10	4	4	-10.9±4.48	0.249±0.0765
6	1200	10	0	0	—	—

* S. E.

表に示すごとく、対照（非照射）と600レントゲン照射群の肝 TBA 値は殆んど等しく、最も低い値を示す。700レントゲン照射群のそれはやや高く、800レントゲン照射群のそれが最高の値を示している。しかしながら、さらに照射量が多い900レントゲン照射群の肝 TBA 値は逆に下がり、対照と略々等しい値であった。すなわち、 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線照射線量と、被照射動物肝臓の TBA 値との間には、ある一定の線量までは（この場合800レントゲンまで）比例的関係が成立つが、この限度をこえると、その被照射動物の肝臓磨砕物を前記方法で孵置しても、TBA 反応物の生成は十分でなく、減少の傾向を示すものである。照射30日間を経て、体重においてある程度の回復を視た状況下の動物にみる現象であるから、この現象は照射による抵抗により、一応の回復の態度を反映するものと考えられる。すでに絶食による一時的 TBA 値の上昇し、また無脂肪動物の肝 TBA 値は測定に当り酸化促進剤を添加しても、肝 TBA 値は上昇しないことが確められている⁵⁾。したがって動物のおかれた環境によって、その肝 TBA 値は極めて動かされやすいものである。一方 G-6-P、ニコチン酸アミドなどが不足する場合は肝 TBA 値が下がり、また酸素吸収が少ないときは、肝 TBA 値が低く、酸素吸収の多いときは、肝 TBA 値が高くなることはすでに明かにされている⁷⁾。細胞の活性の高いときにはその細胞の酸素吸収はもちろん高く、また G-6-P、ニコチン酸アミドは、TPNH 再生系の基質であるから、これが少なければ、TPN-TPNH-TPN のサイクルの活性度が下がるものと考えられ、従って本実験における肝 TBA 値の低下は、その細胞の活性の低下を物語るものであろう。従って肝細胞の活性度は、その動物の生体細胞の活性を視わしめるものと考えれば、照射線量が多く、障害の大なるものほど、生体に可能な範囲で大なる回復力を示し本実験において、600～800レントゲン範囲では、800レントゲン照射のそれが肝 TBA 値として最高で

第3図 照射後体重増加率と肝 TBA 値

ある。900レントゲン照射のそれがそれより低いことは、照射量が大であるために、その障害が大で、その生体の回復の範囲を越えているため、活性度が低く、回復に非照射群のそれとかわらうじて同等の値を示していると思われる。この考えからすると、おそらくは、照射直後においては、これより高い値を示していたのではなかろうか。

以上の現象の他の一面を示すものとして、肝 TBA 活性度と体重増加率との相関を第3図によって探ることとする。

図に明らかな如く、体重増加率は、照射線量が増加するに従って減少しているのに反し、肝 TBA 活性度は、600~800レントゲン照射の範囲では上昇を示し、900レントゲン照射では低下して

いる。600~800レントゲン照射の動物群においては、生存率が100%~50%であったが、800レントゲン照射の50%生存動物においてさえ照射後の体重が、30日後には照射時の体重まで回復し得たことと併せ考えると、照射による障害からの諸般の回復現象、すなわち細胞の活性度の高まりを、TBA 値に反映しているものであると考える。900レントゲン照射群では、その障害が大にすぎたため、一旦は TBA 値の上昇を見たにちがいないが、ついにこれを維持できず低下したのではなかろうか。この点に関しては、別途追究し、細胞活性度と肝 TBA 値との関係を明らかにしたいと考える。なお Ghys⁸⁾ は成熟白鼠を温度の異なる環境で飼育し、低線量率で $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線を照射して $\text{LD}_{50/30}$ を測定したところ、低温で飼育した方が $\text{LD}_{50/30}$ の線量は高いと報告している。また Carroll⁹⁾¹⁰⁾ らは、低カロリー食の方が、 $\text{LD}_{50/30}$ が低いと述べ、V. A 欠乏、無蛋白食、無脂肪食ならびに高脂肪食は、照射による致死効果を高めるものと報告している。そこで、これらのことを考えると、本実験で得られた結果は、あくまで上述の実験条件下におけるものであり、以後摂取栄養との関連を以上の指標をもって追求するためには、動物の年令、系統、飼育環境条件特に飼料組成および温度条件を厳密に一定とする必要があることを痛感する。

要 約

$^{60}\text{Co}-\gamma$ 線照射の障害を軽減し得る摂取栄養量ならびに質を探究するのに用いる最も適した照射線量を見出さんとして本実験を行なった。

生後3週間のウィスター系雄白鼠に蛋白質12%、脂肪10%、ミネラル、ビタミンを十分添加してある飼料を与え室温25°C、湿度60%の恒温・恒湿環境で30日間飼育した後、 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 線をそれぞれ、600, 700, 800, 900, 1200レントゲン照射して、その生存率・生長におよぼす影響・肝 TBA 活性度を比較した。その結果、

1. 死亡率50/30 の線量は800レントゲンであった。
2. 照射後の体重増加は、線量の増加に従い低下した。
3. 1200レントゲン照射の動物は全数照射後腸障害死であったが、700~800レントゲン照射では、骨髄障害死であった。
4. 照射障害による体重低下の回復量は、700レントゲンが最も大であった。
5. 肝 TBA 値は800レントゲン照射群で最大であった。
6. 以上のことから以後の実験に用いる照射線量を800レントゲンと定めた。

この稿を終わるに当たり、大阪医科大学杉本教授ならびに上田教授のご懇篤なるご教導に厚く感謝申し上げます。また、国立栄養研究所大磯所長のご鞭撻にお礼申し上げます。なお、埼玉大学和田教授のご厚情に感謝し、国立栄養研究所応用食品部岩尾部長・高居室長の終始変わらざるご指導に深くお礼申し上げますとともに部員各位のご協力に感謝致します。

文 献

- 1) 見目 : 栄養学雑誌, 25, 245 (1967)
- 2) V. J. Horgan, J. St. L. Philpot : *Brit. J. Radiol.*, 27, 63 (1954)
- 3) V. Malits : *Biophysics*, 5, 619 (1960)
- 4) B. N. Tarusov : *2nd U. N. Int. Conf. on the peaceful Uses of Atomic Energy*, 22, 541 (1958)
- 5) Sara Katharyn Donnan : *J. Biol. Chem.*, 182, 415 (1950)
- 6) H. Kohn, R. F. Kallman : *Science*, 124, 1078 (1956)
- 7) Elizabeth H. Thiele, Jess W. Huff : *Arch. Biochem. Biophys.*, 104, 468 (1964)
- 8) R. Ghys : *Nature*, 198, 603 (1963)
- 9) H. W. Carroll, R. W. Brauer : *Rad. Res.*, 11, 435 (1959)
- 10) H. W. Carroll, R. W. Bauer : *Rad. Res.*, 15, 236 (1961)
- 11) B. H. Ershoff : *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 79, 580 (1952)
- 12) A. L. Carcten, T. R. Noonan : AEC Research and development report UR 591 (1959)
- 13) B. H. Ershoff : *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 106, 306 (1961)

(受付: 昭和42年10月2日)

抄 録

小腸切除術後に患者の栄養のための M. C. T. (Medium Chain Triglyceride) の利用
Robert B. Zurier 他,
The New England of Medicine, 274, 490
(1966)

広範囲小腸切除を行なうと、後遺症として下痢が起こり、脂質、蛋白その他の栄養素の吸収不良となる。その結果体重減少し強度の場合は飢餓死に到る。このような場合にある種のトリグリセライド (M. C. T.) すなわち、炭素数の中等度 (C : 8, C : 10) の脂質からなるトリグリセライドの使用が有効なことが明かになって来た。
このような M. C. T. は天然の C : 8 や C : 10 を多く含む油脂例えば、椰子油やバターなどを水解し、その脂質酸を分子蒸溜して、再びグリセライドに合成

して作られる。製品は室温で液状で、ラウリン酸 (C : 12) 以上の長鎖の脂質酸を含まず、主成分はカプリル酸 (C : 8) とカプリン酸 (C : 10) である。

著者は60~70歳の男女各1名の小腸切除後の患者に、通常食、長鎖脂酸食 (大豆油食) と M. C. T. 食を交互に与えて実験したが、いずれの場合も、通常食や長鎖脂酸食では直ちに下痢を起こし、1日20g以上の脂肪が糞中に排泄され、窒素も4g以上排泄した。しかし、これを M. C. T. に変えると、下痢は直ちに止み、脂肪および窒素の糞中排泄量はそれぞれ5g以下、2g以下に減少し、体重の増加が見られた。なお用いた油は1日100g~70gである。

(手塚)