放射性セシウムの排泄及び体内分布に関する実験的研究

第6編 下垂体ホルモン投与の影響

町 田 純 一

群馬大学医学部薬理学教室 (主任 柴田勝博 教授)

私はアルカリ金属代謝と各種ホルモンの関係を明らかにする一連の研究として先に Cs^{137} 排泄及び体内分布に及ぼす副腎皮質ホルモン¹⁾, 甲状腺, 副腎髄質, 脾臓及び性腺ホルモン²⁾ 投与の影響を報告した. 今回は数種の下垂体ホルモンについて実験を行つたので, ここにその成績を報告する.

実験材料並びに実験方法

動物には 20g 前後の dd 系雄性マウスを用いた. 飼育及び管理は前報¹⁾ におけると同様であるので省略する. 各動物には生理的食塩水で希釈した Carrier free Cs^{137} Cl の $1 \mu\text{c}/0.1\text{cc}$. 宛を皮下注射し, 実験は次の如く第 I ~ IV に分けて行つた. 第 I 及び第 III 実験における動物数は各々 4 匹宛, 第 II 及び第 IV 実験のそれは 6 匹で, 各実験にはそれぞれ同数の対照動物を用いた. 使用したホルモンは第 I 及び第 II 実験では ACTH (CORTROPINE, 第一製薬), 第 III 実験では Growth Hormone (SOMAR, ARMOUR; 以下 GH と略) 及び Thyrotropin (THYROTROPIN, ARMOUR; 以下 TSH と略), 第 IV 実験では Vasopressin (VASOPRESSIN, 帝国臓器) である. ホルモンはすべて 1 日 1 回 4 日間連続投与し, 1 回の投与量は ACTH は第 I 実験では $0.1 \text{ IU}/0.1\text{cc}$, 第 II 実験では $0.5 \text{ IU}/0.25\text{cc}$, GH 及び TSH は $0.5\text{mg}/0.1\text{cc}$, Vasopressin は $0.02 \text{ IU}/0.1\text{cc}$ とした. 各実験共対照群には同量の生理的食塩水を注射した. 以上各種ホルモンの第 1 回注射は Cs^{137} 投与直後に行つた. Cs^{137} の排泄率及び体内分布の測定方法については前法¹⁾ と同様であるので省略する.

実験成績

第 I 実験 ACTH 0.1IU 投与の影響

(1) Cs^{137} の排泄率: 1 日 1 回 0.1 IU の ACTH

図 1 (a) Cs^{137} 排泄に及ぼす ACTH 0.1 IU 投与の影響

図 1 (b)(c) 同上 * $P < 0.05$

を4日間連続投与した実験群及び対照群における Cs^{137} の尿及び尿中への総排泄率を累積曲線で示すと図1(a)の如くなる。第1日目に ACTH 投与群は26.0% であり対照群の16.0% に比し有意な排泄増加を示し、その後も排泄促進傾向を示した。4日間の総排泄率は図1(c) にみられる如く ACTH 投与群53.0% であり対照群の42.0% に比し有意の増加を示した。 Cs^{137} の尿中への排泄と尿中への排泄比 (以下尿: 尿排泄比と略) は ACTH 投与群3.3:1 に対し対照群2.5:1 であり有意の差ではない。

(2) Cs^{137} の体内分布: ACTH 投与群及び対照群における Cs^{137} 投与後4日目の臓器内分布率を示すと図1(b) の如くなる。ACTH 投与群において筋肉、腎臓及び血液に貯溜減少傾向がみられた。

第Ⅱ 実験 ACTH 0.5 IU 投与の影響

(1) Cs^{137} の排泄率: 1日1回0.5 IU の ACTH を4日間連続投与した実験群及び対照群における Cs^{137} の尿及び尿中への総排泄率を累積曲線で示すと図2(a)の如くなる。第1日目に ACTH 投与群は 15.8% であり対照群の 23.3% に比し有意な排泄減少を示したが、その後は対照群と大差ない。4日間の総排泄率は図2(c) にみられ

図2(a) Cs^{137} 排泄に及ぼす ACTH 0.5 IU 投与の影響

図2(b)(c) 同前 * $P < 0.15$

る如く ACTH 投与群39.1% であり対照群の46.0% に比し有意の減少を示した。 Cs^{137} の尿: 尿排泄比は ACTH 投与群の4.0:1 に対し対照群3.0:1 であり有意の差ではない。

(2) Cs^{137} の体内分布: ACTH 投与群及び対照群における Cs^{137} 投与後4日目の臓器内分布率を示すと図2(b) の如くなる。ACTH 投与群において筋肉、睾丸、腎臓、肝臓及び血液に貯溜増加傾向がみられた。

第Ⅲ 実験 GH 及び TSH 投与の影響

(1) Cs^{137} の排泄率: 1日1回0.5mg の GH 及び TSH を4日間連続投与した実験群及び対照群における Cs^{137} の排泄率を累積曲線で示すと図3(a)の如くである。第1日目の排泄率は GH 投与群及び TSH 投与群も対照群に比しやや減少傾向がみられ、その後も両投与群ともに同様の傾向がみられる。4日間の総排泄率は図3(c) に示す如く GH 投与群41.3% 及び TSH 投与群39.5% であり対照群43.0% に比し有意の差ではない。尿: 尿排泄比は GH 投与群2.4:1, TSH 投与群2.2:1 であり、対照群3.1:1 に比しやや減少の傾向である。

図 3 (a) Cs^{137} 排泄に及ぼす GH, TSH 投与の影響

図 3 (b) (c) 同 上

(2) Cs^{137} の体内分布: GH, TSH 投与群及び対照群の Cs^{137} 投与後4日目の各種臓器内分布率は図 3 (b) に示す如くであり, GH 及び TSH 投与両群ともに筋肉, 睪丸, 腎臓及び肝臓に貯溜増加傾向を示したが, その他の臓器では対照と大差ない.

第Ⅳ実験 Vasopressin 投与の影響

(1) Cs^{137} の排泄率: 1日1回0.02I UのVaso-

pressin を4日間連続投与した実験群及び対照群における Cs^{137} の排泄率累積曲線は図4(a)に示す如くである. 第1日目に Vasopressin 投与群は 16.0%, 対照群は 22.5%であり有意の排泄減少を示したが, その後はやや排泄促進がみられた. 4日間の総排泄率は図 4 (c) に示す如く Vasopressin 投与群42.1%, 対照群43.0%で大差ない. 尿: 尿排泄比は Vasopressin 投与群

図 4 (a) Cs^{137} 排泄に及ぼす Vasopressin 投与の影響

図 4 (b) (c) 同 上

3.0:1であり対照群2.8:1に比し有意の差ではない。

(2) Cs^{137} の体内分布: Vasopressin 投与群及び対照群の Cs^{137} 投与後4日目の各種臓器内分布率は図4(b)に示す如く、各種臓器とも対照群に比し増加することを認めた。

考 案

生体内 Cs に及ぼす下垂体ホルモン投与の影響を観察した報告は皆無であるが Cs と K の諸生理現象の類似性を考え本実験成績と K 代謝に及ぼすホルモン投与の影響の諸報告とを比較検討してみる。Ingle^ら³⁾, Davis^ら⁴⁾ は ACTH 投与により尿中 K 排泄は増加傾向を来たと述べ、Ingle^ら³⁾, Sprague^ら⁵⁾ は K の尿中排泄増加は細胞内外液からの K に由来するが、細胞内の K は同時に生ずる窒素の排泄増加から蛋白異化作用に関係あるものであらうと考えている。本実験においては ACTH 0.1 IU 投与により第1日目の Cs^{137} 排泄及び4日間の総排泄量に著明な増加と諸臓器内貯溜の減少傾向がみられ、0.5 IU 投与では反対に第1日目から Cs^{137} の排泄は抑制され4日間の総排泄量に著明な減少がみられた。Bayliss^ら⁶⁾ は ACTH の作用には著しい個体差のあることを認めているが、生体内に及ぼす影響は種々の条件により異り、殊に ACTH 投与の量的関係が問題となるらしい。ACTH 0.1IU 投与により Cs^{137} の排泄増加を来したことは私の副腎皮質ホルモン¹⁾、特に Mineralocorticoid が Cs^{137} の排泄を促進させる報告及び上述諸家の K 排泄増加の諸報告とよく一致するところであるが、ACTH 0.5 IU 投与では Cs^{137} 排泄の減少がみられた。私は Adrenalin 等²⁾ の stressor を投与すると Cs^{137} の排泄は一般に初期に抑制されることを報告した。ACTH の大量投与による Cs^{137} 排泄の抑制が stressor としての作用か否かは未解決であるが ACTH の投与量の変化により Cs^{137} 排泄の異なることは興味をひく問題である。

Whitney^ら⁷⁾ は正常ラットに GH を投与する

と K の排泄は抑制されるといい、Stein^ら⁸⁾ は GH の K 排泄抑制作用は副腎を介した作用ではなく、多分 GH の末梢組織或は腎細尿管細胞への直接作用であらうと述べている。Batts^ら⁹⁾ は下垂体を剔除することにより筋肉中 K は著明に減少するが、これに GH を投与すると正常値に回復することを認め、GH は筋肉中 K の維持に何等かの役割を演じているのであらうと述べている。

TSH に関して Rawson^ら¹⁰⁾ はこれを投与した際の K 排泄には変化ないという。本実験の Cs^{137} の排泄、分布に及ぼす GH 及び TSH 投与の成績は、上述諸家が K に及ぼすこれらの影響について観察した報告とほぼ同様な傾向を示した。

下垂体後葉ホルモンについて、西田¹¹⁾ は pituitrin を正常犬に投与すると血中 K は漸次増加し、8, 12日目に最高値に達し、尿中 K は7日頃排泄減少を示し、その後増加するという。しかし Sartorius^ら¹²⁾ は pitressin により K の排泄は増加すると報告し、Nelson^ら¹³⁾ は不定か抑制される傾向があるといい、諸家の報告は一致していない。本実験において Cs^{137} の排泄は Vasopressin 投与により初期に明らかな抑制、その後やや促進することを認めた。

総 括

Cs^{137} を投与した dd 系雄性マウスに ACTH, Growth Hormone, Thyrotropin 及び Vasopressin を投与し、 Cs^{137} の排泄を経日的に4日間しらべ、又4日目の Cs^{137} 体内分布をしらべ次の如き成績を得た。

(1) ACTH 0.1 IU 投与により投与後第1日目に Cs^{137} 排泄は増加、その後も排泄促進傾向を示したが、ACTH 投与量をそれより増量するとかえつて排泄は初期に抑制される。体内分布は筋肉、腎臓及び血液において少量投与で貯溜減少傾向、大量投与で増加傾向を示した。

(2) Growth Hormone 及び Thyrotropin 投与により Cs^{137} 排泄は抑制傾向を示した。体内

分布は共に筋肉、睪丸、腎臓及び肝臓に貯溜増加を認めたが、その他の臓器では著変なかつた。

(3) Vasopressin 投与により Cs^{137} 排泄は初期に抑制、その後やや促進傾向を示した。体内分布は各種臓器とも軽度の増加を示した。

文 献

- 1) 町田純一：北関東医学，8：272，昭33.
- 2) 町田純一：北関東医学，8：282，昭33.
- 3) Ingle, D.J., Li, C.H. & H.M. Evans :
Endocrinology, 39 : 32, 1946.
- 4) Davis, J.O. & S.H. Davis : Endocrinology,
52 : 245, 1953.
- 5) Sprague, R.G., Power, M.H., Mason, H.L.,
Albert, A., Mathieson, D.R., Hench, P.S.,
Kendall, E.C., Slocumb, C.H. & H.F.
Polley : Arch. Int. Med. 85 : 199, 1950.
- 6) Bayliss, R.I.S. & A.W. Steinbeck : Brit.
Med. J. 1 : 486, 1954.
- 7) Whitney, J.E., Bennett, L.L. & C.H. Li :
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 79 : 584, 1952.
- 8) Stein, J. D. Jr., Bennett, L.L., Batts, A.A. &
C.H. Li : Am. J. Physiol. 171 : 587, 1952.
- 9) Batts, A.A., Bennett, L.L., Garciac, J. &
J. Stein : Endocrinology, 55 : 456, 1954.
- 10) Rawson, R.W., Rall, J.E., Pearson, O.H.,
Robbins, J., Poppell, H.F. & C.D. West :
Am. J. Med. Sci. 226 : 405, 1953.
- 11) 西田茂：成医会誌，53：847，1934.
- 12) Sartorius, O.W. & K. Roberts : Endocrinology
45 : 273, 1949,
- 13) Nelson, W.P. & L.G. Welt : J. Clin. Invest.
31 : 392, 1952.

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE DISTRIBUTION AND EXCRETION OF CESIUM-137 (6. EFFECT OF THE ADMINISTRATION OF HYPOPHYSEAL HORMONES)

Jun-ichi Machida : Department of Pharmacology School of Medicine, Gunma University.

(Director : Prof. K. Shibata)

In my previous experiments, Cs^{137} was subcutaneously given, in a dose of $0.1\mu\text{c}/0.1\text{cc}$, to dd strain male mice and the effects of adrenocortical hormones, thyroxin, adrenalin, insulin and sexual hormones upon its excretion were investigated daily for 4 days and its distribution in the body at 4th day was examined. In the present experiments, various hypophyseal hormones were given to mice subcutaneously and change in the excretion and distribution of Cs^{137} were investigated with the following results: 1) The administration of 0.1IU ACTH produced significant increase in the excretion of Cs^{137} at the initial stage and tended to slightly accelerate it at the later period. The distribution of Cs^{137} tended to be decreased in muscle, kidney and blood. When 0.5IU ACTH were given, the excretion of Cs^{137} decreased significantly at the initial stage, but no change for the late period. The distribution of Cs^{137} tended to be increased in muscle, testis, renal and liver, but no change in other organs. 2) When GH and TSH were given, the excretion of Cs^{137} was scarcely affected or slightly inhibited. The distribution of Cs^{137} tended to be increased in muscle, testis, renal and liver, but no change in other organs. 3) The administration of vasopressin was shown to inhibit the excretion of Cs^{137} at the initial stage, but tended to slightly accelerate it at the later period. The distributions of Cs^{137} tended to increase in each organ.