

血液系細胞の放射線障害と ビスコクラウリン型アルカロイドに関する研究

第 1 編

X 線照射のマウス末梢血液細胞の回復に対する セファランチンの効果

岡山大学医学部放射線医学教室（指導：青野 要教授）

飯 田 荘 介

（昭和59年 7 月 24 日受稿）

Key words : セファランチン,
放射線照射,
マウス白血球

緒 言

防己科植物タマサキツツラフジ (*Stephania cepharantha* HAYATA) より抽出されたビスコクラウリン型アルカロイドであるセファランチン¹⁾は、初期に抗結核剤²⁾(抗結核作用)、次いで蛇毒の解毒剤³⁾(毒素中和作用)として臨床面で使用されて以来、種々の薬理作用(細網内皮系に及ぼす作用⁴⁻⁶⁾、免疫体産生増強作用^{7,8)}、抗アレルギー作用⁹⁾、副交感神経緊張緩和作用¹⁰⁾、が報告され円形脱毛症、アレルギー疾患、白血球減少症などに多用されて居る。最近の報告によれば抗体産生能の促進作用^{7,8)}、免疫リンパ系機能の低下に対する回復効果^{11,12)}、賦活効果による免疫修飾剤¹³⁾としての働き、更には腫瘍免疫の増強による抗腫瘍作用^{14,15)}が期待されている。なかでも悪性腫瘍治療時の放射線照射や制癌剤投与による白血球減少症に対して広く用いられ^{15,16)}、白血球減少防止や増多作用について、セファランチンの有効性が報告されている。しかしながらこれらの作用機序についての詳細は明らかでなく、*in vitro*においては生体膜を通じて研究が進み膜安定化作用が注目されて居る¹⁷⁻¹⁹⁾。放射線障害と CR の関係を明らかにす

る目的の一環として回復可能な致死障害に関連する血液系細胞を指標として CR の放射線障害回復剤としての効果を再検討した。実験動物における放射線照射後の白血球数の回復促進効果のあることがすでに報告されているが²⁰⁻²²⁾、本研究では末梢白血球の回復効果に統計的有意差のあることを確認し、なかでも顆粒球の回復促進に著しい効果のあることを明らかにしたので報告する。

実験材料及び方法

1) 実験動物: DDY系雄性マウスに市販の MF 固型飼料(オリエンタル社製)と水を自由に与えて飼育した。体重が25g 前後のマウスを用い実験を開始した。

2) アルカロイド: セファランチン注射液、濃度 5 mg/ml (化研生薬株式会社製)を用いた。セファランチン(CR)はビスコクラウリン型アルカロイドで C₃₇ H₃₈ O₆ N₂ の組成を有し、マウスでの LD₅₀ は腹腔内注射で125mg/kg 体重である。

3) X 線照射条件: 深部治療用 X 線発生装置(東芝製 KXC19型)を用い管電圧200Kvp、管電流25mA、濾過板0.5mmCu+0.5mmAl、焦

点皮膚間距離50cmで皮膚表面線量300Rを照射した。

4) 実験群: X線照射後マウスを4群に分け1群10匹を用いた。即ち、

(I)対照群, 生理食塩液(日本薬局方, 扶桑薬品工業株式会社製)を0.1ml

CR投与群, (II)0.1mg, (III)0.2mg, (IV)0.4mg 宛, 0.1ml(生食希釈したもの)の腹腔内注射した各群である。

X線照射直後より連日注射し14日間連続投与した。

5) 採血方法: 照射7日前に採血したものを

Table 1. Change of red blood cell count after 300 rad whole-body X-ray irradiation

Days after exposure	Red blood cell count ($\times 10^6/\text{mm}^3$)			
	Control	Cepharanthin/mouse/day 0.1mg	0.2mg	0.4mg
D- 0	582 \pm 50	575 \pm 39	587 \pm 39	576 \pm 51
D- 3	495 \pm 30	509 \pm 38	518 \pm 36	518 \pm 37
D- 5	475 \pm 26	443 \pm 34	451 \pm 46	454 \pm 59
D-12	490 \pm 55	497 \pm 46	488 \pm 37	484 \pm 47
D-20	642 \pm 37	646 \pm 43	671 \pm 38	634 \pm 38

Table 2. Recovery of white blood cells after 300 rad whole-body X-ray irradiation

Days after exposure	White blood cell count ($\times 10^2/\text{mm}^3$)			
	Control	Cepharanthin/mouse/day		
		0.1mg	0.2mg	0.4mg
D- 0	58.0 \pm 11.4	57.8 \pm 11.8	57.6 \pm 11.2	58.1 \pm 11.3
D- 3	16.4 \pm 2.2	20.0 \pm 5.0 \dagger	18.4 \pm 2.3 \dagger	17.0 \pm 4.5
D- 5	16.2 \pm 2.4	21.1 \pm 5.2*	22.6 \pm 6.1*	17.8 \pm 4.9
D-12	33.8 \pm 6.1	43.9 \pm 7.3**	35.6 \pm 6.2	32.1 \pm 7.4
D-20	44.1 \pm 15.1	60.1 \pm 11.0*	62.5 \pm 14.9*	47.3 \pm 9.6

$\dagger P < 0.10$, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Table 3. Change of percentage of granulocytes and lymphocytes in white blood cells after 300 rad whole-body irradiation

Days after exposure	Relative percentage in WBC							
	Control		Ceph-0.1		Ceph-0.2		Ceph-0.4	
	G	L	G	L	G	L	G	L
D- 0	23 \pm 6	74 \pm 6	21 \pm 7	76 \pm 7	23 \pm 7	73 \pm 7	26 \pm 8	75 \pm 8
D- 3	26 \pm 7	74 \pm 6	28 \pm 8	68 \pm 8	24 \pm 9	75 \pm 9	29 \pm 8	70 \pm 8
D- 5	23 \pm 8	75 \pm 8	26 \pm 8	69 \pm 9	27 \pm 9	70 \pm 10	22 \pm 7	76 \pm 7
D-12	16 \pm 4	83 \pm 4	30 \pm 8	68 \pm 8	30 \pm 7	66 \pm 6	22 \pm 5	74 \pm 7
D-20	15 \pm 2	83 \pm 1	31 \pm 11	63 \pm 13	34 \pm 12	61 \pm 13	28 \pm 9	72 \pm 9

実験開始時の(D-0)とした。照射後3日目(D-3), 5日目(D-5), 12日目(D-12), 及び20日目(D-20)に連続採血し測定に供した。エーテル麻酔のもとに, マイクロヘマトクリットキャピラリーチューブ(ヘパリン処理, Scherwood社製)を眼球を傷つけない様に眼窩にさし込み眼静脈より0.2ml宛ベノジェクト真空採血管(EDTA-2K 5ml, VT-050DK)に採血した。

6) 血球計算: 赤血球, 白血球の計算はシスメックス Microcellcounter(東亜医用電子社製)にて算定した。白血球分類は採血後直ちに塗抹標本を常法にて作製, メチルアルコール固定後分類計数した。

7) 推計学的検討: データの各群間の差の検定は Student の t 検定によって行った。

実験結果

1) 赤血球数変化: 表1に示すごとく, 300R照射後(I)対照群の赤血球数はD-5において82%に減少し, D-12では84%に, D-20では110%に回復した。CR投与各群でも同傾向の変動がみ

られD-20においても, (II)群112%, (III)群114%, (IV)群110%の回復率でCR投与により回復促進効果は認められなかった。

2) 白血球数変化: 表2及び図1に末梢白血球数の変化を示す。(I)対照群において白血球数は照射前に比してD-3, D-5, で, 28%迄に低下し, その後D-12, D-20, で夫々58%, 76%迄直線的に回復がみられた。これに対しCR投与群では低濃度投与の(II)(III)群で白血球数減少防止が僅かに認められ, D-3では夫々35%, 32%迄の

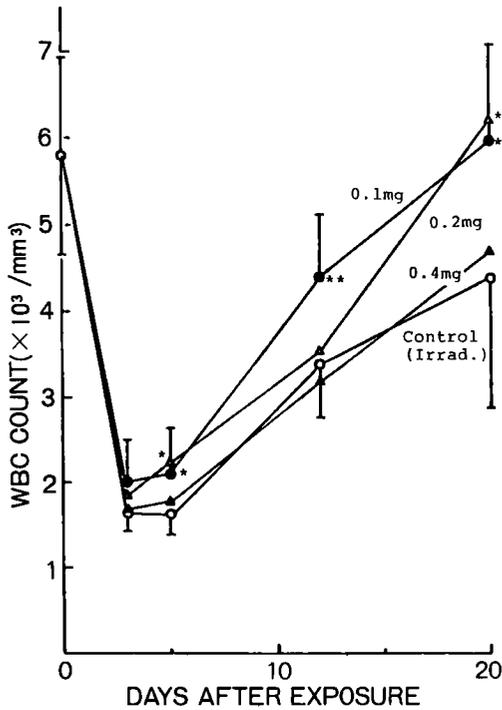


Fig. 1. Changing patterns of circulating white blood cells with or without CR injection after whole-body irradiation. (Group I, ○; II, ●; III, △; IV, ▲)

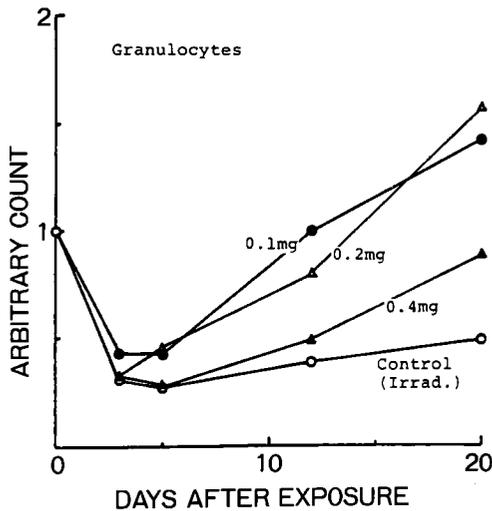


Fig. 2. Effect of CR injection on the changing pattern of granulocytes after whole-body irradiation. (Group I, ○; II, ●; III, △; IV, ▲)

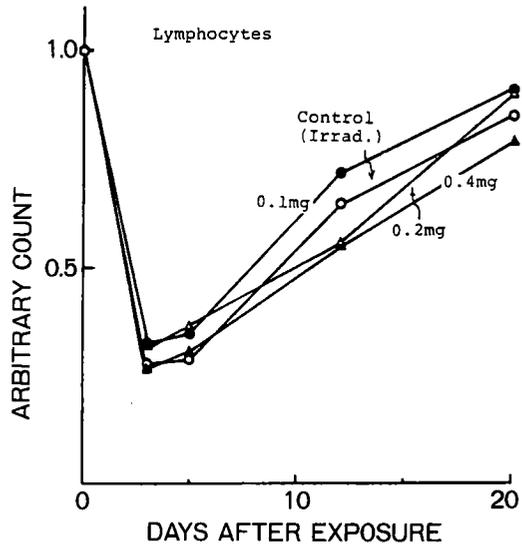


Fig. 3. Effect of CR injection on the changing pattern of lymphocytes after whole-body irradiation. (Group I, ○; II, ●; III, △; IV, ▲)

減少 ($p < 0.10$), D-5では37%, 39%迄の減少 ($p < 0.05$), にとどめ統計的有意差が示された。D-12, D-20におけるこれら(II)(III)群, 特に(III)群においてはD-12で76%値 ($p < 0.01$) D-20で104%値 ($p < 0.05$)と照射後20日で照射前の値に回復しており統計的有意差が示され, 明らかに白血球数増加が著しいことが認められた。しかし(IV)群での回復は対照と同傾向を示した。

3) 白血球分類: 白血球中における顆粒球並びにリンパ球の相対比を表3に示す。対照群においては顆粒球の相対比は照射前(23%)に比してD-20で減少(15%)が示されたが, CR投与群では各群いずれも照射前より顆粒球相対比が高く, D-20値で30%前後の値が示された。従ってCRによる白血球増多効果には白血球種により差がみられることが認められるので顆粒球並びにリンパ球, 総白血球数よりの実数換算を行った。(図2, 3)。図2に示すごとくD-12, D-20における対照群の顆粒球数回復は僅かて照射前(100%)に比して最底日D-5(27%)よりD-20(49%)までに半数の回復率しか得られなかったが, 低濃度CR投与群(II, III群)においてはD-12値で夫々100%, 80%に回復が示され, D-20値では142%, 157%と照射前より顆粒球数

の増加がみられた。又白血球数変化に対照と同じ傾向のみられたIV群においても顆粒球数増加が示された。一方リンパ球数(図3)は対照群で最低数(D-3, 28%)からD-20で85%と顆粒球に比して回復度合が良かった。CR投与II群においてはその回復度合はD-20で91%と僅かにCR効果がみられたが他のCR投与IV群ではD-20で79%に回復が示されたものの回復度合は同じ傾向であった。

単球数の変化は照射前($\times 10^2/\text{mm}^3$)で(2.8 \pm 1.3) D-20値で対照群(2.2 \pm 0.4) CR投与II群(3.9 \pm 2.6) III群(4.9 \pm 1.6) IV群(2.7 \pm 1.2)が示された。

考 察

ビスコクラウリン型アルカロイドであるCRは種々の薬理作用を示すがその一つとして網内系機能亢進作用による白血球増多作用が注目され、臨床においては放射線治療患者や抗癌剤投与患者の白血球減少症に多用され白血球減少防止や増多作用に有効性のあることが数多く報告されている。しかし臨床においては常に対照が問題となり基礎的検討が必要である。造血系は幹細胞期(幹細胞から前駆細胞への分裂)、増殖分化期(前駆細胞から機能細胞の新生)、機能期(末梢血液中における機能細胞の老化死滅)に分けて考えられているが^{24,25)}、正常状態においてはこれらの期の過程が釣合のとれた恒常状態を保つことによって末梢血液細胞数が一定となる。造血系の生成におよぼす放射線の障害は一般的にいつとくに幹細胞に最も著しい。血球系の各期はそれぞれ異なる時間を要するため照射時の影響が末梢血液中に反映されるにはそれぞれ一定の異なる時間の経過が必要であり²⁵⁾、照射後各種白血球数の減少は数日から数週間にわたって続き完全に回復するまでには長時日を要し遷延した回復型を示す²⁶⁾。逆にみれば照射後にみられる血液像の変化は照射後の短時日を除いてその大部分は造血幹細胞と各期のさまざまな程度の障害の持続度並びに回復の過程の遷延度を反映していると考えられる。本実験においても末梢白血球数は300R照射後3~5日で28%までの減少が示されその後回復し対照群におい

ては照射後20日では照射前細胞数の76%までの回復が示された。白血球での回復過程は波状的に増減しつゝ次第にもとの水準にもどる場合が多い^{27,28)}とされるが、本実験では回復過程の測定時が少ないためこの傾向はわからなかった。顆粒球については成熟したものは放射線抵抗性が強いが寿命が短く、照射線量として100R以上で変化が認められ24時間までの間に一過性の顆粒球増多の相が存在することが見出されている²⁹⁾が本実験においては測定時の関係から増多があったかどうか分らない。この増多は貯蔵プールからの動員³⁰⁾と解釈されているが72時間以後に最低値を示しその減少は400~500Rまでは線量に比例するとされている²⁹⁾。リンパ球は生体内で最も放射線感受性の高い細胞の一つであり先に述べた如く顆粒球の変化が母細胞への障害の反映として出現してくるのに対してリンパ球は直接放射線によって細胞自身が破壊死滅す。このため個々のリンパ球の寿命は顆粒球より短くないにもかゝらず顆粒球の減少より更に速かに減少し25Rではっきりした変化がみられ48時間までに急激な減少ついでなだらかな減少のうちにゆっくりした回復がみられその回復は各血球系で最もおそいとされている²⁹⁾。単球についてはリンパ球と同様の変化を示すが減少からの回復が早く起るといわれる²⁹⁾。末梢白血球系におけるこれらの動態は本実験では300R照射後、顆粒球は照射前数値に対し27%まで減少し20日目で49%に回復し、リンパ球で28%まで減少し20日目で85%の回復、単球では変化が明らかでなかったが顆粒球での回復がおくれ一般論とは異った結果が示された。

対照群における照射後の白血球数に対して、CR 0.1mg投与群では減少時3日目で照射前の数に対して夫々28%、35% ($p < 0.10$)、5日目では28%、37% ($p < 0.05$)の結果が示されCRの減少防止効果が考えられる。回復時の12日目では58%、76% ($p < 0.01$)、20日目では76%、104% ($p < 0.05$)と過回復が認められCRの明らかな回復促進効果が認められた。しかし0.2mg投与群では0.1mg投与群に近い結果が得られたが高濃度の0.4mg投与群では対照群に近い回復変化が示されCRの投与量が問題であり至

適投与量を考慮せねばならない。放射線照射後のCRによる白血球回復促進効果は山下らの²¹⁾ラットでCR 1 mg 腹腔内投与、尾関らの²²⁾ラットでCR 0.5 mg 皮下投与、久保田らの³¹⁾ラットでCR 0.5 mg 腹腔内投与、鈴木らの³²⁾ラットでの0.5 mg 腹腔内投与、永嶋のラットへのCR 0.5 mg 腹腔内投与で夫々認められているがマウスでの報告はみられない。放射線照射後のCR投与実験での白血球分類についての報告は少なく鈴木ら³²⁾はラットでの実験において300 R 照射後血液細胞減少時(5日目)と回復後(26日目)の比較検討からCR 0.5 mg 腹腔内投与で減少時の好中球単核球実数の急激な減少からの回復で白血球数のや、著明な回復時に単核球の回復助長がみられたと報告している。本実験ではリンパ球実数の回復曲線は対照と同傾向を描き明らかな白血球回復促進効果があった0.1 mg 投与群でも対照群に比して日時を追っての回復促進はみられなかった。本実験でのCRによる白血球増多は著しい顆粒球の回復促進によって示された。顆粒球の回復促進はCR投与群全てで明らかに認められ、0.1 mg 投与群では照射前に比して142%と過回復した。このことからCRの顆粒球への薬理作用を考慮しなければならない。一方マウスではCR投与による放射線照射後の延命効果が報告されて居る。山下ら²¹⁾は650 R 照射後のCR 0.001 mg 腹腔内投与で、尾関ら²²⁾は、500 R 照射後のCR 0.1 mg 皮下投与で、宮脇らは³³⁾CR 1 mg の腹腔内投与後の700 R で、永嶋は²⁰⁾500 R 照射後のCR 0.1 mg 腹部皮下投与で夫々認めている。このことはCRの化学的防護を示唆するとともに放射線照射後の白血球回復促進作用によって回復可能な急性致死障害即ち造血臓器死を防ぎ延命効果をもたらす可能性が考えられる。放射線による造血障害以外にその他因子が加わっての条件は複雑であるが鈴木ら⁶⁾はCRと造血機能に関して血球生成面よりCRが細網内皮系の機能を亢進させ中枢に影響して血液貯蔵器および造血器に働いて血球を増加させると考えており、血球の真の生成亢進を起しているのか、貯蔵器からの血球駆出を盛にしているのかは明らかでないとして述べている。照射後の網内系機能の亢進は照射により破壊変性した

造血細胞が網内系により処理され細胞再生の場^{34,35)}を形成するものと考えられCRがそのような網内系機能をより早期に亢進させることにより造血、特に顆粒球の増殖成熟を促して回復するものと考えられる。造血幹細胞の増殖と分化の進行には特定の微小環境が必要であり^{34,35)}、各種血球の分化過程においてはそれぞれ特有のホルモン様物質の存在が必要とされることも明らかになっている^{34,35)}。顆粒球の血中数回復を規定する諸因子への³⁰⁾CRの効果も考えねばならないが造血系における放射線高感受性の幹細胞で生残したものが照射後から移動をはじめ、照射によって破壊された造血臓器に定着してそこで新たな造血をはじめすることも証明されており³⁰⁾、放射線照射後、微小環境の整備に、CRが働いていることが基礎的に実験されたCRの細胞膜保護作用¹⁷⁻¹⁹⁾からも示唆される。本実験も単に末梢血液変化の現象的な解釈にとどまっておきこれらの点については更に検討が必要である。

結 論

マウスにX線300 R 全身照射後ビスコクラウリン型アルカロイドであるセファランチン(CR)を照射直後より0.1 mg 群、0.2 mg 群、0.4 mg 群、の各群において連日腹腔内投与し末梢血液像の変化を追求した。

1. 照射対照群の白血球回復に際してCR 0.1 mg 投与群では明らかな回復促進効果が認められた。しかし高濃度の投与群では有意差は得られず至適投与量の配慮が求められた。

2. 白血球分類による顆粒球の相対比は照射により減少したがCR投与群では増加がみられリンパ球実数の回復はCR投与群と対照群との間に有意差は得られず白血球増多は顆粒球実数の回復増多促進によることが示された。

3. 放射線造血障害の観点よりCRの効果を考案した。

謝 辞

稿を終るに臨み、終始御懇切なる御指導ならびに御校閲を賜った青野 要教授に深甚の謝意を表します。併せて直接実験の御指導を頂いた山本剛禧博士、

及び放射線医学教室の各位に深謝致します。

文 献

1. 近藤平三郎, 慶松一郎, 山下泰朗:「タマサキツヅラフジ」のアルカロイドに就て. 薬学雑誌, **54**, 620—633, 1934.
2. Hasegawa, S.: Studies on the chemotherapy of tuberculosis. *Jpn. J. Exp. Med.* **20**, 69—101, 1949.
3. 長谷川秀治, 高橋金弥:セファランチンによる毒蛇咬傷の治療. 最新医学, **7**, 627—631, 1953.
4. 日比野進, 尾関巳一郎, 池庭 明:全身防衛機序と化学療法剤. 診断と治療, **40**, 331—336, 1952.
5. 本迫 徹:制癌剤投与による造血系及び網内系機能障害の予防並びに回復に及ぼすセファランチンの効果. 京都府立医誌, **74**, 283—287, 1965.
6. 鈴木雅洲, 鈴木正彦, 伊藤久彰:セファランチンと造血機能. 治療, **47**, 897—902, 1965.
7. 笠島 武, 土橋陸夫, 柳沼良夫, 小島 瑞:セファランチンの抗体産生促進作用について. 日本網内系学会会誌, **14**, 1—5, 1974.
8. 野本亀久雄, 横殿玲子, 武谷健二:制癌剤投与後および X 線照射後の免疫リンパ系機能回復に対する Cepharranthin の促進効果. 日本臨牀, **31**, 3548—3551, 1973.
9. 中山博夫, 遠藤正義:喘息アレルギーと結核アレルギーとの関連について. アレルギー, **3**, 349—350, 1950.
10. 斉藤博之, 駒 幸男, 山崎正義:妊娠悪阻および放射線宿酔に対する Cepharranthin の使用経験. 産婦人科の世界, **13**, 2109—2111, 1961.
11. 横殿 敦:放射線により障害された免疫リンパ系細胞の白血球増多剤による回復促進. 医学研究, **50**, 475—486, 1980.
12. 横殿玲子, 松浦啓一, 横殿 敦:放射線による免疫リンパ系細胞の障害と白血球増多剤の回復促進作用. 日本医学放射線学会雑誌, **37**, 1153—1167, 1977.
13. 栄 康行, 日伝晶夫, 湊 宏, 橋本雅明, 折田薫三:各種薬剤の血液幹細胞に及ぼす影響(その2). 最新医学, **33**, 1495—1499, 1978.
14. 藤原良一, 小野 稔, 田中紀章, 三輪恕昭, 万波徹也, 小長英二, 折田薫三:セファランチンの腫瘍増殖におよぼす効果. 癌と化学療法, **7**, 481—484, 1980.
15. 森田皓三, 池田 洋:放射線治療時の末梢血液変化—特に白血球減少に対する Cepharranthin 大量投与の効果. 臨床放射線, **17**, 478—482, 1972.
16. 鈴木権正, 年光昌宏, 山田 脩:制癌剤使用時の白血球減少症に対する Cepharranthin の効果. 臨床と研究, **48**, 2947—2955, 1971.
17. Utsumi, K., Miyahara, M., Sugiyama, K., and Sasaki, J.: Effect of biscoclaurin alkaloid on the cell membrane related to membrane fluidity. *Acta Histochem. Cytochem.* **9**, 59—68, 1976.
18. 青野 要, 森本節夫, 橋本啓二, 佐藤 功, 上者郁夫, 木本 真, 江添 弘, 竹田芳弘, 三宅正淑, 林英博, 若林寿生, 玉井豊理, 森野靖雄, 白石則之:脂質過酸化反応によるミトコンドリア機能の変化とビスコクラウリン型アルカロイドによる阻害作用. 岡山医学会雑誌, **92**, 1015—1024, 1980.
19. 飯田莊介:放射線照射による人赤血球の溶血とセファランチンによる阻止作用. 岡山医学会雑誌, **91**, 1127—1137, 1979.
20. 永島時男:放射線障害の各種薬剤(特にセファランチン)による回復に関する実験的研究. 久留米医学会雑誌, **23**, 5925—5961, 1960.
21. 山下久雄, 鈴木慎二, 中山光平, 網島宗一, 渡辺俊光, 浅野 泰:放射性白血球減少症に対する Cepharranthin の使用効果. 臨牀放射線, **3**, 948—951, 1958.

22. 尾関巳一郎, 永島時男, 田崎 力, 古賀良信: 放射線障害に対するセファランチンの回復効果について。(放射線障害の化学的防禦に関する研究第2報)。日本医学放射線学会誌, **19**, 1492—1496, 1959.
23. Kuroda, H., Nakazawa, S., Katagiri, K., Shiratori, O., Kozuka, M., Fujitani, K. and Tomita, M.: Antitumor effect of disbenzylisoquinoline alkaloids. *Chem. Pharm. Bull.* **24**, 2413—2420, 1976.
24. Fliedner, T.M.: A cytokinetic comparison of hematological consequence of radiation exposure in different mammalian species. In *Comparative Cellular and Species Radiosensitivity*. ed. V.P. Bond and T. Sugahara, Igakushoin. Tokyo, pp. 89—101, 1969.
25. 中村 弥: 哺乳類の造血細胞系における障害の回復。放射線障害の回復, 江上信雄編, 朝倉書店, 東京, pp. 118—119, 1970.
26. Valeriote, F.A., Collins, D.C. and Bruce, W.R.: Hematological recovery in the mouse following single doses of gamma radiation and cyclophosphamide. *Radiat. Res.* **33**, 501—511, 1968.
27. 色田幹雄: 白血球生産の統御。放射線科学, **24**, 149—155, 1981.
28. Hulse, E.V.: The recovery of myelopoietic cells after irradiation: A quantitative study in the rat. *Br. J. Haematol.* **7**, 430—441, 1961.
29. 平嶋邦猛: 造血組織。放射線細胞生物学。菅原 努, 山田正篤, 江上信雄, 堀川正克編, 292—303, 朝倉書店, 東京, 1968.
30. 山口武雄: 白血球における障害の回復。放射線障害の回復, 江上信雄編, 朝倉書店, 東京, pp. 138—151, 1970.
31. 久保田昭, 谷川 泉: 放射線障害(白血球減少症)に対するセファランチンの回復効果。産婦人科の進歩, **16**, 327—332, 1964.
32. 鈴木正彦, 笹川重男, 半藤 保, 伊藤久彰, 杉本邦雄: 電離放射線による造血臓器の障害。(III)末梢血液像の変化。産科と婦人科, **33**, 1481—1485, 1966.
33. 宮脇法親, 原 豊, 早川澄夫, 矢島 聰: 放射線障害に対するCepharanthinの作用について。臨床婦人科産科, **18**, 819—821, 1964.
34. 関 正利: 造血の“場”について。日本血液学会誌, **37**, 638—647, 1974.
35. 関 正利: 造血の“場”と体液性統御因子。医学のあゆみ, **80**, 356—363, 1972.
36. Fujioka, S., Hirashima, K., Kumatori, T., Takaku, F. and Nakao, K.: Mechanism of hematopoietic recovery in the X-irradiated mouse with spleen or one leg shielded. *Rad. Res.* **31**, 826—839, 1967.

**Studies on biscoclaurine alkaloids in relation
to radiation damage of hemopoietic tissue
I. Effect of cepharanthin on the recovery of peripheral
blood cells after irradiation of the whole body**

Sosuke IIDA

Department of Radiation Medicine, Okayama University Medical School

(Director : Prof. K. Aono)

The change in hemograms of mice was investigated after a whole-body dose of 300R of x-rays. Cepharanthin, a biscoclaurine alkaloid, was injected intraperitoneally 0.1, 0.2 and 0.4mg per mouse into mice from the first day to the fourteenth day following the irradiation. Cepharanthin (0.1mg) significantly accelerated the recovery of peripheral leukocytes compared with the control. However, cepharanthin injected at higher concentrations was less effective, thus the optimum dose was 0.1mg. In a differential count of leukocytes, the relative percentage of granulocytes decreased in control irradiated mice, and increased in cepharanthin injected mice. The difference in the recovery of the actual number of lymphocytes was not statistically significant between the control and cephalanthin injected mice. This fact indicates that the marked recovery of leukocytes after irradiation followed by cepharanthin is due to the increased the recovery of actual number of granulocytes. The effect of cepharanthin was discussed in relation to radiation damage of hemopoietic function.