

Anginex を使用した血管形成阻害剤における 放射線併用治療法の研究

天野 守計

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：長谷川 武夫)

固体レベルのがんの発症・進展には、血管系が深く関与することが知られている。がん細胞は豊富な酸素と栄養を必要とし血液から摂取している。その多くの固形がんでは、直径 3mm 以上に増殖するためには腫瘍血管いわゆる新生血管の形成が必須であることが明らかにされている。これら血管新生に強く関わっているのが血管新生因子であり、これまでに HGF (hepatocyte growth factor), VEGF (vascular endothelial growth factor), Angiopoietin, PDGF (platelet-derived growth factor) など多くの蛋白質が報告されている。血管新生によってつくられる血管は、通常の血管とは構造が異なる。通常の血管は外膜、中膜、内膜と三層構造になっており、内膜の表面は内皮細胞で覆われている。一方、血管新生によってつくられる血管は内膜だけの薄い構造になっている。血管新生はがん細胞が成長して一定の大きさになると、酸素が不足した状態に陥ることにより血管新生促進因子が最寄りの血管にシグナルを送る。炎症細胞が血管新生の発生源に向かっていき、シグナルがさらに大きくなる。その後、細胞同士を結び付けているコラーゲンを壊す、酸素の分泌が促進され、内皮細胞が細胞外に飛び出し、新しい毛細血管が形成される。

これら新生血管因子の働きを抑制し新生血管の増殖を抑えるものが血管形成阻害 (anti-angiogenesis or angiogenesis inhibitor) と呼ばれる。抗血管新生療法

は、腫瘍細胞への直接的な殺細胞効果を得るものではないが、腫瘍の縮小、成長遅延、転移および再発の防止を行う点や、また毒性が低く長期投与が可能であり、放射線療法や化学療法と併用した場合に有用性が高いという点、さらに患者の延命だけではなく生存期間の QOL (Quality of life: 生活の質) の維持という観点からも有望視されている治療法である。作用機序として、血管新生誘導因子の阻害、基底膜分解酵素の阻害、血管内皮細胞の遊走・接着阻害、血管内皮細胞増殖阻害などが考えられている。

今回使用した Anginex は血管形成阻害剤としてアメリカ・ミネソタ大学生物化学・分子生物・生物物理学教室の Dr. Mayo が basic folding 法を用いて・-chemokinsの・-sheets ドメインと BPI (bactericidal-permeability increasing protein) を合成・作成した……peptides と同族の薬剤である。

本研究では血管形成阻害剤である Anginex を放射線照射と併用することにより Angionex が扁平上皮癌に対して腫瘍成長抑制等があるかを研究したものである。Anginex が細胞レベルにて毒性があるか否かを *in vitro* にて実験を行った。また放射線を併用することによる *in vitro* 上における放射線増感効果が得られるかについても検討した。

一方、放射線治療には、腫瘍内酸素の存在が非常に重要な課題である。血管形成阻害が起これば腫瘍への

血流は途絶えることになり、当然腫瘍内酸素分圧が低下することが予想される。したがって本研究では、マウスに担癌した腫瘍に対し放射線を照射する場合には、放射線を照射した後に Anginex を腹腔投与し、その後、腫瘍の酸素分圧を測定し血管形成が阻害されるのか否かを検討した。

Anginex は細胞レベル (*in vitro*) では VEGF の発現が乏しく、細胞自体への殺効果は得られなかったが、代わりに細胞に対する毒性がないことが証明された。固体癌へは放射線との併用により腫瘍成長の抑制が認められ照射単独群と比し有意な差が得られた。本実験では超音波装置を使用して腫瘍内の血流分布を非侵襲的に観察することができた。また超音波は簡便であり

経時変化を観察することに対し有効的であった。放射線照射を先に行い、腫瘍細胞へのダメージを与え、生き残った細胞に対し anginex を使用することにより栄養血管の成長を阻害する方法が有効であったことが腫瘍内酸素分圧測定より証明された。

先の実験では mini-pump を使用し anginex を持続注入 (10mg/kg/day/2week) することにより SCK mammary carcinoma の根治が得られたが、本実験のように2回の投与 (10mg/kg/2times) と少ない投与量においても腫瘍の成長抑制が証明された。しかし、VEGF 等、解明されていない部分が数多くあり、今後の研究結果により適応腫瘍の種類や治療方法について更なる追加実験が必要である。

RFID を用いた立ち座り補助椅子の開発

加藤 大嗣

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：河村 徹郎)

〔はじめに〕各種報告(1)によると、肢体不自由者数は高齢や事故・病気等も含めるとかなりの数となっている。このような背景からも公共交通機関、介護福祉施設での補助設備（特に、立つ、座るの動作に対する補助）は今後必ず必要になると思われる。このため筆者らは、RFID システムを用いた立ち座り補助機能付き椅子を考案し試作した。

〔構想〕ある老人施設では一日の内のよくある事故のうち、転倒、転倒事故が60%も占めるとある。老人の方も含め、重度の方は別として、ケガ人、障害者の方など立ち上がる、座るといった動作が行い難い方々には、少しでも補助があれば体の負担を軽減して立ち座りが行えるのではないかと考えられる。又、RFID システムを用いた場合、RFID の特性である携帯性、耐久性、防水性さらに非接触読み取り機能を生かし、キーから情報を「入力」しなくても情報を自動的に読み取る事が可能である為、機器利用者の機器操作を軽減することが可能となる。RFID タグを持っているだけで機器が動作するので、手足が不自由な方は負担無く使う事が可能である。又、機器操作に対し拒絶感、苦手意識を持っている人にも受け入れ易いと考えられる。

〔システムの構成〕RFID タグには、機器の立ち座り制御の為の8桁の数字、場合によっては、個人ID情報、疾患情報、介護補助情報、公共交通機関利用情報などを入力しておく。椅子の動作の流れはRFID タグ

を持った利用者がリーダの受信範囲（30～50cm）に入ると、リーダはRFID タグの情報を読み取り、利用者の状況に応じた情報をPCに送りPCが情報をDIOボード（デジタル信号入出力用通信ボード）を通し機器に送り、機器が座り補助を行うため上昇する。又、立ち上がり時には機器側からの立ち上がり情報を機器→DIOボード→PCと情報を伝え、機器が立り動作を行う。安全性を考えセンサーで利用者が機器から降りたことを確認してから、元の着座位置に上昇する。RFID（特に非接触型読取機能）を用いることにより、各利用者の個別状況に応じた動作が可能となる。

〔まとめ〕本研究は来る高齢化社会、福祉施設での介護補助、交通機関の福祉サービスに非常に有効なものであると考えられる。

(1) 障害白書 2005, 内閣府, 平成 17 年 9 月

ディスプレイの高密度表示に関する研究

小谷 賢一

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：河村 徹郎)

写真や印刷物が虫眼鏡などで拡大して細部を確認できるのは解像度に余裕があるからである。パーソナルコンピュータ（PC）のディスプレイは解像度の限界で使用しているため拡大してみても細部はわからない。PC のディスプレイで写真や印刷物と同様のクオリティを実現するためには解像度の余裕が必要不可欠である。

ディスプレイの技術進歩はめざましいが高解像度なディスプレイほどコストが高くなる。

一般的に画素密度を上げるためには画素を小さくするが、本研究では画素を小さくする代わりに振動と時間を利用する。

本研究では既存のディスプレイを使用して低コストで4倍の解像度を実現するためのアルゴリズムの考案とその評価を目的とする。

例：

640 × 480 (VGA)	→	1280 × 960
800 × 600 (SVGA)	→	1600 × 1200
1024 × 768 (XGA)	→	2048 × 1536
1280 × 1024 (SXGA)	→	2560 × 2048
1600 × 1200 (UXGA)	→	3200 × 2400

肺音の自動認識に関する基礎検討

近藤 文麿

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：鈴木 彰文)

肺音の聴取は、肺の換気状態や肺疾患の病態を知るうえで重要な役割を担う。例えば、肺気腫の場合、呼吸音が大きく減弱することがある。これは、肺の密度が低下し音の伝達が衰弱するからである。また、気管支喘息の場合、気道の一部に狭窄が生じ、そこに気流が流れる事により、ピー、プーといった明らかに正常でない音を聞くことができる。肺音を聞く事により、呼吸器疾患についての多くの情報を、容易に得ることができる。現在の医療では、X線CTやMRI等の画像診断の有効性は非常に大きく、身体の内臓構造の観察、病変部の検出に優れている。しかしながら、欠点として、装置が大がかりであることや、装置が高価であること、被爆の問題などがあげられる。つまり、肺音の聴診は、簡単、安価でリアルタイムに状態がわかり、画像診断に無い部分を補える利便性を持つ、重要な診断法であると言える。

肺音の異常を検出できる装置が開発されれば、術後患者の経過の観察や、医療従事者の診断を補助する役割を担うことができる。そのためには、異常肺音の検出感度を上げるとともに、正常肺音を正常と判断するアルゴリズムが必要となってくる。肺音の自動認識に関する研究はすでにいくつか行われているが、従来の肺音自動認識の研究では、計測された肺音を用いて識別基準が作成されていた。一例として、コーヘンの研究では、肺音を自己回帰モデルで表し、分類の手順で、統計学に使われるマハラノビス距離を用いている。マ

ハラノビス距離の場合、観測値がどこに一番近いか分類するために、基準（母集団）が必要となるが、この研究では、識別基準を観測肺音から作成していたため、識別基準の性質が不明確となっていた。また、識別基準のサンプル数や、収録時の計測系の特性の影響も分離できない問題点があった。そこで、本研究では、識別基準となる肺音信号（参照肺音）を、スペクトル特性を規定する方法で作成した。自己回帰モデルに基づく自動認識アルゴリズムを構築し、性能評価を行った。

正常肺音と連続性ラ音を対象として識別基準となる参照肺音を、スペクトル特性を規定する方法で作成した。参照肺音は、正常肺音と連続性ラ音それぞれの典型的なスペクトル特性を持つ伝達関数で白色雑音をフィルタリングして作成した。正常肺音のための参照肺音の振幅スペクトルは、低域通過型とし、カットオフ周波数を100 Hzから800 Hzの範囲で変えて6パターン作成した。また連続性ラ音のための参照肺音の振幅スペクトルは、狭帯域のガウス型とし、中心周波数を100 Hzから1008 Hzの範囲で変えて11パターン作成した。伝達関数の位相スペクトルは最小位相を与えた。参照肺音と収録した肺音のAR係数を計算し、スペクトル間距離尺度を用いて収録した肺音がどの参照肺音に属するかを決定した。スペクトル間距離尺度はItakura距離を用いた。肺音を識別する方法は、1. Itakura距離のみを用いた分類、2. 1.に加え自己相関関数に着目した2段階をふむ分類、3. 1.に加

え信号処理過程の周波数帯域を狭くしたアルゴリズム、の3種類とし、性能を評価した。対象となる肺音は、正常肺音で、肺胞呼吸音、気管呼吸音の2種類、連続性ラ音で、低音性連続性ラ音、高音性連続性ラ音の2種類とした。

方法1では、気管呼吸音、低音性連続性ラ音、高音性連続性ラ音を正しく識別したが、肺胞呼吸音を連続性ラ音と認識した。方法2では、方法1での誤認識は解決したが、分類された参照肺音とのスペクトル間距離がスペクトル形状が似ているにもかかわらず0から大きく離れている場合があった。また参照肺音とのスペクトル間距離が、さほど変わらないという問題もあった。

これらの問題点を検討した結果、高周波数領域の信号エネルギーの無い部分の影響が誤認識の原因となっていることをつきとめた。そこで、信号処理過程において帯域制限を行い、サンプリング周波数を低くしたアルゴリズムを作成した(方法3)。その結果、最もスペクトル形状に近い参照肺音とのスペクトル間距離がほぼ0となり、スペクトルの形状の違う参照肺音とのスペクトル間距離が離れた。識別性能を大きく向上させることができた。

本研究は、肺音の自動認識を行う新しいアルゴリズムを提案し、高い識別性能が得られることを示した。

EC-12 (乳酸球菌), Oxykine, Charga の単独及び併用 における抗腫瘍効果と放射線防護効果に関する研究

関本 博之

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：具 然和)

[研究目的]

癌の治療法は、外科療法、放射線療法、化学療法といった三大医療法が主流で、これが西洋治療の代表となっている。癌の治療法は年々進歩し、高い効果が期待できるようになった。これまでの研究により、放射線によって発生したラジカルを消去し放射線の間接作用から生体を防護する放射線防護剤や放射線被曝による免疫力の低下を防ぐ免疫低下抑制剤、放射線の抗腫瘍効果を増感する放射線増感剤などが開発されてきた。しかし、これらの薬剤は毒性や副作用が強く、複数の薬剤との併用における複合的副作用があるため問題とされている。このような背景の中、副作用の少ない新薬や天然物質による放射線防護の開発および研究が求められている。

EC-12 は、抗腫瘍効果、白血球を活性させる BRM 効果や免疫賦活作用が報告され、Oxykine は、SOD 活性の上昇および、糖尿病性腎症抑制効果や転移の抑制、抗腫瘍効果が報告され、Charga は、抗酸化効果、免疫賦活作用及び抗腫瘍効果が報告されている。

以上のことから本研究では、それぞれの試料の持つ抗酸化作用、免疫賦活作用に着目し、放射線照射による末梢血液中の血球数の経時的変化や抗酸化活性を観察し、試料投与による末梢血液中における放射線の影響を調べると共に、T リンパ球サブセットを測定・解

析することで、免疫系への影響を観察し、各試料投与による放射線防護効果について検討した。さらに、それぞれの試料の持つ抗腫瘍効果にも着目し、マウスに癌を接種させ腫瘍の成長率及び、TNF- α の測定を行ない抗腫瘍効果の検討を行った。

[研究方法]

研究試料は、EC-12, Oxykine, Charga 及びそれら混合したものを使用した。投与方法は、予備飼育終了後胃ゾンデを用いた強制経口投与を隔日で行ない、実験終了時まで続けた。末梢血液中における血球数変化の観察において、投与 2 週間後、マウスに 2Gy の X 線全身照射を行ない、放射線照射前日、照射 3 時間後、12 時間後、24 時間後、3 日後、7 日後、15 日後、30 日後にマウスの尾静脈に傷をつけ、末梢血液を採取し、血球測定器により血球数（白血球数、リンパ球数及び単球数）の測定を行った。

末梢血液中における抗酸化活性の測定は、NBT 還元法による 4 週間後の SOD 様活性度の測定及びケミルミネッセンス法による 4、5 週間後の抗酸化測定によって行った。

腫瘍成長への影響は、sarcoma180 及び SCC-VII をマウスに接種させ腫瘍成長率と腫瘍重量を測定することによって行った。経口投与 2 週間後にそれぞれの癌を接種し、接種 1 週間後から腫瘍部位に隔日で 2Gy を

3回（計 6Gy）の局部照射を行なった。放射線照射前日より 2 日おきにノギスにて腫瘍の成長体積を測定した。腫瘍の長径及び短径を測定し、体積を求めた。腫瘍測定初日を 1 として、腫瘍成長比率を求めた。

ELISA 法による TNF- α 濃度の測定及びマルチカラーフローサイトメトリーシステムを用いて、3 カラーによるフローサイトメトリー解析による天然物質投与 30 日後の末梢血液中の T リンパ球 CD マーカー CD8, CD4 及び NK-cell の CD マーカーである CD16 の測定を行なった。

[研究結果]

マウス末梢血液中における血球数変化は、非照射群における control 群と各試料投与群を比較した結果、長期投与することにより血球数の増加傾向がみられた。放射線照射後の放射線単独照射群の白血球数は減少したのに対して、各試料投与および放射線照射群においては、放射線照射による白血球数の減少が抑制された。放射線照射後における血球数の回復についても観察したところ、放射線照射後における白血球数の回復が、各試料を投与することにより、回復が早くなる傾向がみられた。

マウス末梢血液中における SOD 様活性度を測定した結果、投与 2 週間後における EC-12 および Oxykine 投与群における SOD 様活性度に有意な上昇が認められた ($p < 0.05$)。ケミルミネッセンス法による抗酸化測定は、投与 2 週間後において、各試料投与群で有意な発光強度の減少傾向が認められ ($P < 0.05$)、投与 3 週間後においては、投与 2 週間後より各試料投与群で有意な発光強度の減少傾向が認められた

($P < 0.01$)。腫瘍成長への影響は sarcoma180 及び SCC-VII で検討し、試料単独投与によっては、減少傾向はみられなかったが、放射線照射を併用することにより、放射線を単独照射するよりも腫瘍成長の抑制傾向が見られた。また、腫瘍重量においては、非照射群、照射群共に、control 群に対し各試料投与及び放射線照射群において腫瘍重量の減少傾向がみられた。ELISA 法による 30 日後の TNF- α を測定した結果、各試料投与群において MTNF- α 量の増加傾向がみられた。30 日後の末梢血液中 T リンパ球サブセットの解析を行なった結果、EC-12, Charga 及び Mix 投与群においてヘルパー T 細胞数の増加がみられ、各試料投与における NK 細胞数の増加がみられた。

[結論]

EC-12, Oxykine 及び Charga は、放射線照射により生体内に生じた活性酸素やフリーラジカルをそれらに含まれる抗酸化物質により消去し、酸化による血球の細胞膜破壊を防ぎ、白血球の減少を抑制し、組織損傷回復の促進に加え、マクロファージの活性化に伴い、骨髄が刺激され造血幹細胞の再形成が促され、白血球数の早期回復が認められた。また、それら抗酸化物質を NBT 還元法とケミルミネッセンス法で測定することにより、増加傾向の裏付けとし、免疫賦活作用を有し放射線防護効果があることが認められた。

天然物質投与によりマクロファージ、T 細胞の活性化や促進する作用が認められ、免疫賦活剤として生体防御機構に重要な役割を果たす可能性と、抗酸化物質による癌細胞増殖抑制によって抗腫瘍効果があることが認められた。

健康診断と連携する新しい保健システム に関する研究

山口 進也

鈴鹿医療科学大学大学院 保健衛生学研究科 医療画像情報学専攻

(指導教員：河村 徹郎)

(緒論)

近年、個人の健康管理が社会的に重要になってきている。運動不足によって内臓脂肪が蓄積し、高血圧症、高脂血症（コレステロールやトリグリセリドの高値）、糖尿病（インスリン抵抗性）など複数の生活習慣病を合併する人が増えている。

このような状態をメタボリックシンドロームと呼び、高尿酸血症も合併しやすくなる。これらの病気はお互いが密接な関係をもって発生しており、多く合併するほど動脈硬化を促進して脳梗塞や心筋梗塞などを起こしやすくなる。最近の調査では、メタボリックシンドロームにおいて血清尿酸値が高いこと自体が動脈硬化の危険因子であることもわかってきている。高尿酸血症は痛風の予備軍と単純に考えると、もっと重大な合併症を見逃す恐れがあり、特にメタボリックシンドロームに代表される生活習慣病を改善することにより予防・リスクを低減できる疾病に対して、具体的に取り組んでいくことが急務になっている。

本論文では、普段健康を心がける機会の少ない健常者が唯一健康への意識を新たにする健康診断という機会を、従来の紙ベースに比べ格段にリッチなメディアである WEB を用いることで効果的な保健指導に結びつけるシステムを開発した。

また、従来健康診断ごとにバラバラに管理されてい

た個人の健康診断情報を、ハッシュ化された名前・性別・生年月日・本籍から個人を特定し、その個人本人に帰属させることにより、個人の自主的・継続的な健康管理を支援する仕組みを試みた。

(方法)

メタボリックシンドロームを意識し健康的な生活習慣目的とし個人健康管理を進めるため WEB を用い判定し保健指導、アドバイスをする。

(結果)

運動量、食事習慣や喫煙習慣などの個人の生活習慣を加味した健康アドバイスをこなうことが可能となる。わかりやすいと評価が得られた。健康診断と連携させることで、メタボリックシンドロームの重要性を理解し深め意識できるとの評価が得られた。

(結論)

本論文では健康診断システムとメタボリックシンドロームを連携させ、未然に予防するシステムの開発を試みメタボリックシンドロームの重要性を明らかにした。

内臓脂肪型肥満を共通の要因として、高血糖、脂質異常、高血圧を呈する病態であり、それぞれが重複した場合は、虚血性心疾患、脳血管疾患等の発症リスクが高く、内臓脂肪を減少させることでそれらの発症リ

スクの低減が図られるという考え方を基本としている。すなわち、内臓脂肪型肥満に起因する糖尿病、高脂血症、高血圧は予防可能であり、また、発症してしまった後でも、血糖、血圧等をコントロールすること

により、心筋梗塞等の心血管疾患、脳梗塞等の脳血管疾患、人工透析を必要とする腎不全などへの進展や重症化を予防することは可能である。

ラットに対する Adenine 投与による骨密度への影響 および性差に関する研究

小切間猛史

(指導教員：石田 寅夫)

〔目的〕

骨粗鬆症に関する実験では、種々のモデル動物が用いられている。腎臓が障害されると骨代謝に影響を及ぼすことが知られており、透析患者において骨量の低下や骨粗鬆症も報告されている。新しい腎不全モデルである adenine 誘発腎不全雄ラットにおいても骨密度 (BMD) やテストステロン (T) の低下が報告されているが、興味深い事に adenine 誘発腎不全モデルと腎摘出モデルでは T 低下の機序が異なる事が報告されている。この事に注目し、adenine 投与による骨密度および血清 T の関係を調査すべく、腎不全も含め実験を行った。そして、雌ラットにおいては文献が見当たらないため、adenine 投与による影響の性差に焦点を当て実験を行った。

〔実験方法〕

- (1) SD 系ラットの雄 9 週齢を予備飼育 1 週間後実験に供した。蒸留水を溶媒とし 100 mg/ml adenine を作製した。control 群には蒸留水を 1 ml, adenine 群には 2 ml/Kg の量で週 3 回、8 週間、強制経口投与を行い、その後 8 週間を無処置期間とした。測定項目として体重、摂餌および摂水量、BMD 測定、採尿および採血を行った。
- (2) SD 系ラットの雄 7 週齢を予備飼育 1 週間後実験

に供した。前述と同様に 100, 50, 25, 13 および 6 mg/ml の adenine を作製した。normal 群は無処置、各 adenine 投与群には 2 ml/Kg 重の量で週 3 回、8 週間、強制経口投与を行った。体重と BMD 測定、採尿および採血を行った。

- (3) SD 系ラットの雌雄 28 週齢を実験に供した。前述と同様に 100 mg/ml adenine を作製した。雌雄ともに 3 ml/Kg 重の量で週 3 回、8 週間、強制経口投与を行い、体重および BMD 測定を行った。
- (4) SD 系ラットの雌 7 週齢を予備飼育 1 週間後実験に供した。前述と同様に 100, 50, 25, 13 および 6 mg/ml の adenine を作製した。normal 群は無処置、各 adenine 投与群には 2 ml/Kg の量で週 3 回、8 週間、強制経口投与を行った。体重と BMD 測定、採尿および採血を行った。
- (5) SD 系ラットの雌 7 週齢に卵巣摘出 (OVX) を行い、1 週間の予備飼育後実験に供した。前述と同様の方法で 100 mg/ml adenine を作製した。Normal 群および OVX 群は無処置、OVX + adenine 群および adenine 群には作製した adenine を 2 ml/Kg の量で週 3 回、8 週間、強制経口投与を行った。体重と BMD 測定、採尿および採血を行った。

[結果および考察]

- (1) adenine 群の血清尿素窒素 (SUN), クレアチニン (Cr) 値および尿中 Cr, カルシウム (Ca) および無機リン量から腎障害が疑われた。また, 休薬により腎機能障害の緩和がみられた。BMD において adenine 群が腰椎, 大腿骨とも低値を示し, 骨代謝異常が疑われた。休薬により BMD の改善がみられたが, 大腿骨においては低値を示したままであった。この事より, 海綿骨よりも皮質骨への影響の方が大きい事が考えられた。
- (2) 腎障害の程度は, 6, 13, 25 mg/ml 群が影響なし (もしくは軽微), 50 mg/ml 群は腎機能低下, 100 mg/ml 群は(1)と同様に腎機能障害であった。腰椎 BMD においては, 腎機能に影響がないと考えられる 6 および 13 mg/ml 群においても normal 群に比し低値を示した。特に大腿骨 BMD では各 adenine 投与群において normal 群に比し低値を示した。血清テストステロン (T) 値では, 6, 50 および 100 mg/ml 群において normal 群に比し低値を示した, 13 および 25 mg/ml 群においても, SD が大きく adenine 投与により影響を受けているものと思われた。これらの事から, 血清 T は adenine 摂取により低下しているものと考えられた。
- (3) 雄ラットは adenine 投与前に比し有意に BMD が低下したが, 雌ラットでは低下がみられなかった。

雌ラットには BMD への影響がみられなかったことから, adenine 投与による BMD への影響の性差が見られた。雌ラットへの adenine 投与により 100 mg/ml 群に血清 Cr に影響が現れたが, 尿量および尿中 Ca 量の増加は見られなかった。この事から adenine 投与による腎障害は程度だけではなく, 反応が異なるものと考えられた。また, BMD においては normal 群に比し低値を示す群は見られず, (3)と同様に雌ラット BMD への影響は認められなかった。血清エストラジオール (E_2) においても各群に差は見られず, 性ホルモンへの影響は見られなかった。

- (4) OVX 群と OVX + adenine 群の BMD は同程度であり, OVX ラットに対する adenine 投与の BMD への影響は見られなかった。また, OVX + adenine 群と adenine 群の尿および血液データには大きな差はなく, 腎障害の性差は卵巣機能以外によるものであると考えられた。

以上の事から, adenine 誘発腎不全モデルにおける BMD の低値は, 腎障害よりも adenine 摂取による T の低下が主であると考えられた。従って, 雄ラットに対する adenine 投与による骨減少は男性更年期障害モデルに適しているものと考えられる。また, adenine による腎石症における遺伝子発現の性差は, 特殊なモデルを用いなくても adenine 投与動物で研究可能である事が示唆された。

***Propolis* と *Lyophyllum decastes* の生理活性 (抗酸化作用, 抗腫瘍効果, 免疫増強効果, 放射線防護効果) に関する研究**

崔 仁淑

(指導教員：具 然和)

Propolis (以下 *P*) には様々な薬効成分および生理的作用が報告されており、同様に *Lyophyllum decastes* (以下 *LD*) においても抗腫瘍効果が明らかにされている。したがって本研究では *LD* と *P* 及びそれらの併用による放射線防護効果および、その際の腫瘍に与える影響について検討し、放射線防護剤および免疫増強剤への基礎データとして資することを目的とした。Heat water extract *LD* および Water extract *P* を distilled water で溶解したものを投与物として、細胞レベルの影響を検討する為に血球細胞数およびフローサイトメトリーによる T リンパ球の解析を行った。まず、末梢血球数測定においてはマウスを用い、非照射群として Control 群, *P* 群, *LD* 群, Mix 群を用い、2Gy 全身照射群として X 群, *P* + X 群, *LD* + X 群, Mix + X 群の以上 8 群 (n = 10) とした。投与方法は強制経口投与にて隔日で行い、投与量は 250mg/kg/0.5ml とし 2 週間の事前投与終了後に実験を開始した。末梢血球細胞数測定には自動血球測定器を用い、照射 1 日前、照射 3 時間後、12 時間後、24 時間後、3 日後、7 日後、15 日後、30 日後に白血球 (リンパ球, 単球, 顆粒球) を測定した。有意差検定には ANOVA 検定を行った。フローサイトメトリーによる T リンパ球分画では生後 3 週齢の雄性 (体重 13 ~ 14g) C57Bl マウスを用いた。実験群は血球測定と同

様の 8 群とした。投与は隔日で腹腔内に 100mg/kg/0.3ml 行い、2 週間の事前投与終了後に実験を開始した。Antioxidant activity の検討として AAPH 法と SOD 様活性測定法を行った。ICR マウスを用い、実験群は Control 群, *P* 群, *LD* 群, Mix 群の以上 4 群 (n = 10) とした。投与方法は強制経口投与にて隔日で行い、投与量は 250mg/kg/0.5ml とし 2 週間の事前投与終了後に実験を開始した。さらに、放射線防護剤が腫瘍に与える影響を検討する為、腫瘍の成長測定を行った。その際、放射線治療を模擬するため、2Gy × 3 回の計 6Gy 局部照射の群を用いた。実験動物は末梢血球数測定の場合と同様な ICR マウスを用い、実験群は Control 群, *P* 群, *LD* 群, Mix 群, 6Gy 治療群として X 群, *P* + X 群, *LD* + X 群, Mix + X 群の以上 8 群 (n = 8) とした。腫瘍細胞は Sarcoma 180 (2×10^6 cells) を用い、マウス左大腿部へ移植した。投与方法は強制経口投与にて隔日で行った。有意差検定はノンパラメトリックな Willcoxon 順位和検定を行った。非照射群における末梢血球数測定では *LD* 群および Mix 群において Leukocyte 数, Lymphocyte 数, Monocyte 数の増加がみられた。また、CD-3・CD-4 doublepositive 細胞の増加も認められた。*P* 群においては L/P 活性の有意な増加および CD-3・CD-4 doublepositive 細胞の増加が認められた。更に、抗酸化活

性における SOD 法においては *LD* 群および *Mix* 群に superoxide の scavenging に関する SOD 様活性が認められた。X 線を 2Gy 全身照射した場合、X 群に対して *LD* + X 群および *Mix* + X 群に Leukocyte 数, Lymphocyte 数, Monocyte 数に関して減少抑制に関する統計的有意差が認められ、*P* + X 群では照射前および照射直後における Lymphocyte 数の減少抑制が認められた。腫瘍への影響に関しては非照射では *P* 群および *Mix* 群において腫瘍成長の抑制が確認され、統計的有意差も得られた。これにより、*P* および *Mix* はそれ自体に腫瘍成長抑制効果があることが確認された。6Gy 局所照射では腫瘍成長の抑制において *Mix* 群は X 群に対して統計的有意差がみられ、*P* + X 群、*LD* + X 群、*Mix* + X 群の 3 群で成長抑制の傾向が確認された。これにより放射線治療との併用により拮抗する作用は見られなかった。*P* はヘルパー T-cell の増強に関与し、免疫的観点から放射線照射後の副作用の一つである Leukocyte 数低下を抑止していると示

唆された。これは *P* の主成分である、多数のアミノ酸、フラボノイド類によるものと考えられる。

また *LD* はヘルパー T-cell の増強に関与した免疫的側面に加え、superoxide radical に対する radical scavenging による側面からも放射線照射後の副作用である血球数低下を抑止していることが示唆された。これは *LD* の主成分である β -(1-3) D グルカン、 β -(1-6) D グルカンが、T リンパ球を活性し、免疫増強に関わることが考えられる。なお、*LD* および *P* と *LD* の混合物では血球数の変化および抗酸化の側面では相加的に作用しているが、CD-3・CD-8doublepositive 細胞の放射線からの減少抑制作用では相乗的に作用していることが示唆された。腫瘍への影響において *P* および *Mix* は成長抑制に対する有意性が確認され、局所照射との併用の場合にも同様の傾向がみられた。以上により、*P*、*LD* それらの混合物は免疫細胞に対する放射線防護を果たし、腫瘍に対して放射線治療との拮抗作用は無いことが明らかになった。

Radiofrequency の温熱によるマウスの胎児影響に関する研究

姜 英南

(指導教員：具 然和)

電離放射線 (γ 線, X 線など) の研究は数多くなされており, 影響の発生や防護対策についての検討も十分おこなわれている。しかし, 非電離放射線の人体への影響は, いまだ明らかではなく, 防護対策も十分とはいえない。近年では, 磁場及び電磁波 (非電離放射線) の影響が社会的にも関心が高くなってきている。電磁波の社会的関心の高い要因として, 妊娠中の女性に曝露されると胎児に影響を与え, 先天性異常, 白血病などの発生確率が高くなる等の研究報告があるからである。本研究で用いる RF 波 (Radio frequency wave) は, 公衆の場ではラジオの周波数に用いられ, 医療の場では MRI の選択励起パルスや温熱治療装置に用いられている。このように社会に発生している電磁波の主なものの一つである。胎児は, 成人や子供に比べ様々な環境要因の感受性が高い。そのため, 胎児について研究をおこなう事により, 幼児, 成人に対しての影響も調べることになり, 胎児について安全基準を設定すれば人全体の安全の確保ができる。胎児は, 着床前期, 器官形成期, 胎児期の 3 つの時期からなる。着床前期と器官形成期は, 人間において受精から 2 ヶ月までであり, 妊婦が妊娠に気づかない時期である。その中で, 最も感受性が高い時期が器官形成期であり, この時期は臓器および組織が形成される。このため, この時期の影響は胎児奇形として発生する。このことから, 器官形成期において多くの研究がなされ安全基

準が提示されている。従って, 本研究において RF 波が胎児に与える影響を調べ, 安全, 防護基準について研究を行った。RF 波の影響を調べるために本研究では, 奇形実験に多く用いられている ICR マウスで実験をおこなった。使用する RF 波は 8MHz のものを用いた。この周波数は, 現在, 温熱治療装置に主に用いられている。RF 波照射時期は, 器官形成期の神経管が形成される受精後 8 日 (192hpc) に照射し, 胎児影響について検討することにした。またこの研究結果を人に引用する際の注意点等も検討した。

胎児死亡は胎齢 14 日以降の死亡である。胎児死亡は 5W 照射 (P 値 < 0.001) 群において統計学的有意差が認められた。理由として, 照射強度が高い照射群は温度上昇も高いため胎児に成長する前の段階である胚の状態死亡するためであること, また, 本研究で用いた妊娠マウスの数が十分でないとも考えられる。

器官形成期は臓器およびその組織の基となる源基細胞が生成される時期である。マウスの胎齢 8 日後は器官形成期において中枢神経の分化の時期であり, RF 波照射による中枢神経系や頭部骨格の欠損および眼などが損傷し, 奇形が発生したと考えられる。本研究により奇形発生率が 7.5W 照射群 (P 値 < 0.05) より統計学的有意差が認められた。ここで, RF 波による直腸温度の上昇は体内のイオンの移動, 振動により発生する電流のジュール熱である。照射群における上昇温

度の差も、照射強度の違いにより発生する電流に差が生じたことが考えられ、照射強度と発生熱の相関性があると考えられる。照射後、急激に直腸温度が低下し照射前の直腸温度を下回るのは、生体の発汗作用と考えられる。照射強度が強くなると奇形の発生度及び重篤度が上昇した。従って、8MHzのRF波照射によるマウスの器官形成期における奇形発生のしきい値は7.5Wであると考えられ、また、奇形の発生は主にこの熱作用が主因であると思われる。胎児体重：体重減少の原因は胎児の組織・臓器の細胞死や発育遅延及び臓器の大きさが小さい等が考えられている。放射線照射では、胎児体重の減少が認められる。本研究のRF波照射は胎児体重の変化が認められない。原らは、ICRマウスを用いて2MHz、2W/cm²の条件で5分間

の照射で超音波の温熱効果に対する胎児体重の変化の観察では体重変化は無いとしている。また、関場らは、マウスを用いて数kHz、2W/cm²の条件で15分間照射し、温度による体重の減少は観られたが統計学的な有意差は無いとした。以上より、熱効果による胎児体重の変化は少ないものと考えられる。本研究では、ICRマウスを用いて、妊娠8日後にRF波照射を行った。照射群は、5W照射群、7.5W照射群、及び10W照射群に分けて10分間照射した結果、奇形発生率のしきい値は7.5Wであった。奇形は、口蓋裂、外脳症、無眼球症などが観察された。また、奇形発生率の増加は発生した熱との相関性があり、RF波の影響は熱作用が主であると考えられる。

MRI に対する ICR マウスの血球細胞及び胎児影響 に及ぼす影響

柳 鳴善

(指導教員：具 然和)

放射線や電磁波などの物理的な要因に対して、最も感受性が高いのは、胎児である。特に胎児期の中で、奇形が現れるのは器官形成期までと限られている。しかし、この器官形成期にあたる時期は、妊婦自身が妊娠に気づいていない期間でもある。現在、医療領域では放射線だけではなく MRI の使用が加速的に増加しているため、その影響は無視できないものである。近年では、磁場、電磁波の影響は、社会的に大きく取り上げられている。これらの、人体への影響を考える際に、最も感受性が高い胎児への影響は医療関係者のみならず、一般公衆にも非常に関心が高いといえる。このようなことから、本研究は器官形成期における、MRI が及ぼす外表奇形及び骨格奇形への影響について実験動物を用いて検討することにした。着床率については、MRI 照射により、影響が認められるが照射時間による依存性はなかった。胚死亡率についても着床率と同様に MRI 照射により、影響が認められるが照射時間による依存性はなかった。胎児死亡率については、MRI 照射による影響は認められなかった。しかし、これらの結果については着床前死亡と胚死亡で死亡したために最後の死亡である胚死亡で現れなかったものと推定される。生存胎児数についても MRI 照射により、影響が認められるが、照射時間による依存性はなかった。胎児体重については、MRI 照射により、影響は認められなかった。外表奇形発生率についても MRI 照射に

より、影響が認められるが、照射時間による依存性はなかった。骨格奇形発生率についても MRI 照射により、影響が認められ、照射時間 2 時間までは照射時間による依存性が認められた。また、MRI 照射群では、コントロール群に見られなかった、頭蓋骨欠損 (acrania)、鎖骨欠損 (Clavicle bone absensia) 等の欠損形の骨格奇形が観察された。MRI 照射時のマウスの体温変化については、MRI 時間照射により約 1℃ の体温 (直腸温) 上昇が認められた。白血球数の変化については、MRI 照射により、白血球減少が認められた。リンパ球、単球、顆粒球数の変化については、MRI 照射により、リンパ球数減少が認められた。血小板数の変化については、MRI 照射により、血小板減少が認められた。赤血球数の変化については、MRI 照射により、赤血球減少が認められた。奇形については、器官形成期に MRI により照射を受けた場合、外表奇形、骨格奇形が共に発現することが明らかになった。しかし、MRI 照射時間の反応関係性は著しくなかった。これらのメカニズムについては、今後更なる研究が必要であり、本研究から明らかにされたのは、MRI と RF 波 (高周波) によるものと考えられる。以上のことから、今後も、MRI の安全・防護に関する対策は重要である。また、放射線と MRI による奇形発生メカニズムの違いや、更に分子レベルでの実験検討が必要であると考えられる。超伝導物質の開発が進み、リニア

モーターカー、エネルギー貯蔵マグネット、核融合炉、医療用として MRI 等に強磁場が使用される。この強磁場は、地磁気のおよそ 1 万倍以上の強磁場であり、そのため、ヒトに対するリスク評価と安全基準を確立する必要がある。そのために望まれることと、必要事項を以下に述べる。日本での疫学調査およびこれらに関する曝磁量測定法の開発も必要とされる。疫学調査については、現在諸外国で進行中の死亡原因と電場、磁場曝露の関係についてのリスク解析を、日本でも急速に開始すべきである。ただし、過去の曝露量をできる限り正確に見積もり、化学物質その他の環境条件を十分に考慮しなければならない。職場の環境調査では、電場、磁場に被曝する職場で働く人の詳細かつ広範囲な定期的な健康診断が必要である。この際、各個人の被曝の程度を物理的に把握し記録しておく必要がある。また、個人の生活習慣、居住環境にも注意が必要であろう。また、子孫への調査も必要であろう。被曝量の測定には、個人用の曝露量モニター装置の開発

が期待される。動物実験、特に長期曝磁飼育実験の緊急性強磁場内での慢性曝磁実験では、近い将来ヒトが曝露されると予想される各種類の磁場強度の上下で実験動物の一生を観察し、さらに継世代の曝磁影響も調べる必要がある。強磁場空間の制作、維持コストを考え、おそらく、小動物の実験になるだろう。この際、ゼロ磁場の対照群と曝磁群の飼育環境を同一に維持しなくてはならない。高次の神経活動、行動、情動、自律神経の調整機能、ホルモン性調整などの生理機能への曝磁の影響はもう少しヒトに近い動物での実験が必要である。奇形については、器官形成期に MRI により照射を受けた場合、外表奇形、骨格奇形が共に発現することが明らかになった。しかし、MRI 照射時間の反応関係性は著しくなかった。これらのメカニズムについては、今後更なる研究が必要であり、本研究から明らかにされたのは、MRI と RF 波（高周波）によるも考えられる。以上のことより、今後も、MRI の安全・防護に関する対策は重要である。

卵巣摘出骨粗鬆症ラットに対する骨量への刺鍼の 予防と治療効果

張 文平

(指導教員：石田 寅夫)

【研究目的】

骨粗鬆症は中国伝統医学で「骨萎」と言われている。腎は骨を司り、脾胃から消化・吸収された栄養分は骨の滋養になると考えられており、骨粗鬆症は腎および脾に密接な関連があると考えられている。中国伝統医学の一部分である鍼灸において、Hsieh らにより視床下部-下垂体-副腎軸やエストロゲンレベルの調節作用が示唆されたが、骨粗鬆症に対する影響はまだ不明である。そこで、鍼による骨粗鬆症の予防や治療作用が骨形成促進に対する関係を明らかにするため、本実験を行った。

【研究方法】

35 匹の雌性 Jcl: SD ラット (9 週齢) を 4 群に分け、そのうち 3 群に対し卵巣摘出 (OVX) 手術を行い、残りの 1 群に対し偽手術 (Sham) を行った。OVX を施した 3 群をそれぞれ Model 群、Acp-A 群および Acp-B 群とし、Acp-A 群に対しては ST-36 および SP-6 に、Acp-B 群に対しては BL-20 および BL-23 に 9 週齢から 16 週間 (5 回 / 週) の刺鍼を行った。骨密度 (BMD) を 4 週間毎にネンブタール麻酔下にて測定を行った。また、実験開始後 12 週目および 16 週目に採尿を行い、カルシウム (Ca)、リン (P) およびデオキシピリジノリン (Dpd) の測定を行った。そして実

験終了 14 日前および 6 日前にテトラサイクリンを腹腔注射し、骨標識を行った。摘出した第 5 腰椎および右脛骨より非脱灰標本を作成し、腰椎の骨梁構造や連結性および脛腓骨結合点の横断面の動的な評価を行った。また、第 6 腰椎および左右大腿骨をマッフルファーンで焼却し、骨灰重量の計測を行った。得られたデータは Tukey の方法を用いて統計処理を行った。

【研究結果】

OVX ラットの腰椎および大腿骨 BMD は OVX 後 4 週目から Sham 群より有意に低値を示したが、Acp-A 群は Acp-B 群や Model 群よりも高い傾向を示した。脛骨 BMD においては、Acp-A 群が Model 群に比し有意に高値を示し、Sham 群との間にも差は認められなかった。また、Acp 群の Ca および P は Sham 群や Model 群より低く、骨吸収の特異的マーカーである Dpd においては Sham 群や Model 群に比し有意に低値を示した。脛腓骨結合点の横断面の骨組織では OVX 群は Sham 群に比し薄い皮質骨と大きな骨髓腔を呈していた。Acp 群の骨石灰化面、骨石灰化速度および骨形成速度は Model 群より有意な増加が見られた。また、腰椎骨梁の連結性の計測において、Model 群は Sham 群より低値を示し、Acp-A 群の N. Nd や Nd. Tm は Model 群より有意に高値が見られ、Nd. Nd

や N. Tm や N. Nd/N. Tm の指標においては Sham 群に比べ、有意差が見られなかった。左大腿骨の骨灰重量において、Acp-A 群は Model 群に比し有意に高値を呈した。

【考察】

本実験で用いた刺鍼部位は、中国伝統医学の理論に基づき、腎と脾の働きを増強する作用がある経穴を用いた。Acp-A 群と Acp-B 群の経穴はそれぞれ下肢と腰椎の横に位置し、胃腸吸収作用の促進および脾と腎を補う事により骨粗鬆症の足と腰椎に予防効果があるか否かを考えて実験を行った。Acp-A 群の腰椎および大腿骨 BMD において、Model 群および Acp-B 群より高い傾向を示し、また脛骨 BMD において Model 群より高値を示したことから、ST-36 および SP-6 には脛骨と大腿骨に対する近位効果があるほか、腰椎に対しても治療効果が見られた。逆に、BI-20 および BI-23 は腰椎の横に位置するが、近位治療効果は見られなかった。

骨組織学の結果から、刺鍼は骨形成速度、骨石灰化面および骨石灰化速度を増加させる効果があり、骨梁の微細構造の改善効果も見られた。また刺鍼群の

Dpd が Model 群より有意に低いことから、刺鍼は骨吸収を抑え、骨形成を促進し、骨構造を改善したものと考えられる。

ST-36 および SP-6 には胃腸の吸収機能を調節し、正常化する作用があると証明されているほか、SP-6 刺鍼による神経ホルモンへの作用が多くの研究により報告されている。また、臨床において、ST-36 および SP-6 は交感神経優位性の心疾患や高血圧症に対して有効かつ多用されていることから、Acp-A 群における効果のメカニズムの一部には交感神経が関わっている可能性がある。また、Shen らによって、ST-36 および SP-6 への刺鍼は視床下部—下垂体—副腎系を調整することによりエストロゲンの増加や卵胞刺激ホルモン（FSH）の減少が報告されており、本実験の Acp-A 群の刺鍼効果もこのメカニズムに関わっていると考えられた。

【結論】

ST-36 と SP-6 への刺鍼は、閉経後骨粗鬆症の進行を抑える作用があり、骨粗鬆症の予防・治療に有効かつ、副作用の少ない治療法になると推論する。

プロポリスの有効成分であるフラボノイドなどに対する放射線防護効果に関する研究

中村 敬

(指導教員：具 然和)

〔研究目的〕

現在、がん治療は手術療法、化学療法、放射線療法と、大きく3つに分けられる。これらは、単独、あるいは併用で用いられている。しかし、手術療法は年齢に大きく左右され、しかも、体力がないと行うことが困難である。また、手術ができないがんもある。化学療法と放射線療法は副作用が大きく、がん患者はがんそのものにより命を絶つのではなく、主治医のがん治療の（化学療法、放射線療法）の計画に最後まで続けられないまま免疫力の低下および気力の低下によりおおよそが死にいたる。また、放射線は医療分野のみならず、産業分野でも盛んに利用され、放射線被曝による免疫力の低下が懸念されている。本研究では、特に放射線のがん治療時にその副作用（免疫力低下）に対する放射線防護剤としてプロポリス（以下 Propolis）の有効成分が適当かどうかを ICR マウスを用いて検討を行った。さらに、先行研究により、Propolis そのものに抗がん作用、抗酸化作用、免疫賦活作用があり、これらについての検討も行った。

〔研究方法〕

ICR マウスを用い、100mg/kg の Propolis に2週間以上腹腔内投与した。その後、マウスの右大腿部に Sarcoma 180 を 1×10^6 個移植した。2週間後、腫瘍

部に放射線 6Gy 照射し、腫瘍成長比と重量を測定することで抗腫瘍効果を測定した。各試料の投与は、実験終了まで行った。

同様に ICR マウスに各試料を2週間以上腹腔内投与し、放射線 2Gy 全身照射した。照射前日から照射後の血球数の変化を、自動血球計測器を用いて経時的に測定した。測定した血球は、放射線感受性が高く、また免疫に深くかかわっている白血球、リンパ球、顆粒球および単球である。

抗酸化作用の測定では、同様に ICR マウスに各試料を2週間以上腹腔内投与し、放射線 2Gy 全身照射した。その後、マウスの心臓より採血を行い、血漿成分と固形成分とに分けた。血漿成分に AAPH 試薬とルミノール試薬を加え、抗酸化活性を測定した。また、C57BL マウスを用い、同様に各試料を2週間以上腹腔内投与し、放射線 2Gy 全身照射した。その後、心臓より採血を行い比重遠心分離法によりリンパ球を分離した。リンパ球サブセット測定用フローサイトメトリー試薬により蛍光染色し、フローサイトメーターを用いて CD4 および CD8 の解析を行なった。

〔研究結果〕

抗腫瘍効果では Propolis 投与により腫瘍の成長が抑制された。また、同一期間で成長した腫瘍の重量においても各試料投与により抑制された。血球数変化で

は、各試料投与により白血球数、リンパ球数、単球数、顆粒球数の増加、および放射線照射に対する血球数の減少が抑制された。抗酸化活性の測定では、各試料投与により、抗酸化作用が確認された。T cell subset の解析では、各投与群において CD4 および CD8 が増加した。また、2Gy 放射線照射後を見ると、Propolis 投与群での CD4 および CD8 の大幅な増加が見られた。

[考察]

これらは Propolis のフラボノイド類が作用したも

のと考えられる。抗腫瘍作用は、マクロファージ、サイトカインの作用により免疫機能の活性化を促し、腫瘍細胞を攻撃することで腫瘍の成長を遅らせているのではないかと考えた。血球細胞は、放射線照射によって生体内にフリーラジカルが発生し、これによって細胞が壊されたのではないかと考え、Propolis のラジカルスカベンジャー作用や、抗酸化作用、T 細胞の活性、免疫活性作用が働いたのではないかと考えた。これらのことから、Propolis 投与による放射線防護効果が示唆された。