



Title	Thorotраст の研究(第6報) Thorotраст に依る 障害について
Author(s)	大河原, 重之
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1966, 25(10), p. 1213-1230
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15406
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Thorotrast の研究（第6報）

Thorotrast による障害について

長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設
放射線生物物理学部門（主任：岡島俊三教授）
大河原重之

(昭和40年7月5日受付)

Studies on Thorotrast
Report 6: Sequalae Induced by Thorotrast
Shigeyuki Okawara
Department of Radiation Biophysics, Atomic Disease Institute,
Nagasaki University, School of Medicine, Nagasaki
(Director: Prof. S. Okajima)

As many as possible of the literature concerning thorotrast have been accumulated and about 250 reports with reference to injury are selected from the collection.

- 1) The sequalae attributed to thorotrast are divided into three groups: the acute the subacute and the chronic diseases.
- 2) As far as the literature of malignant diseases is concerned, it is classified according to the reporters, the reason for injection of thorotrast, the dose, the sex and age of patients, the latent year of the malignant tumor, and type of diseases.
- 3) The number of reports on the malignant tumors induced by thorotrast has a tendency to increase year by year, therefore it is desirable that the living patients having thorotrast should be observed prospectively.

I. 緒言

thorotrast は1930年から1945年に亘つて広く使用された。その後、内部照射による障害が問題となり¹⁾²⁾³⁾、一部例外的な適用を除いては、その使用は禁止された。

現在迄に thorotrast に起因すると考えられるいろいろな障害が報告されている。余はこれらの障害について研究しているが、今回は文献例について分類したのでその結果について報告したい。

II. 障害とその分類

1963年迄に発表された障害に関する報告を分類すると、良性疾患と悪性疾患とに大別され、良性

疾患は更に急性、及び亜急性乃至慢性疾患に分類され、悪性疾患は、悪性腫瘍及び、白血病とに分類し得た。

1. 良性疾患

悪性腫瘍及び、白血病を除く他の疾患を報告された年次順にまとめると、Table 1 のようになる。

注入後急性に起り得る疾患として、脾静脈の thorotrast-emboli による急性死がある。悪急性乃至慢性疾患としては thorotrast 沈着部位の炎症或いは線維化がある。血管より注入されると、thorotrast の沈着する臓器すなわち、肝臓、脾臓、

Table 1. Non-malignant diseases induced by thorotrust

Reporter	Year	Type of disease	Situation of disease	Reference
1 Donnecke, F.	1931	Lung fibrosis	Lung	4
2 Belt, T.H.	"	"	"	5
3 Löhe	1932	Death immediately	Venen-embolie of Spleen	6
4 Meese, H.	"	Liver cirrhosis	Liver	7
5 Fervers, C.	1933	Death immediately after injection	Venen-embolie of spleen	8
6 Naegeli, T.	"	Lymph node Necrose		9
7 Veal, J.R.	1934	Scar after A-g	Neck	10
8 Wertheimer	1935	Death after injection	Venen-embolie of spleen	11
9 Lambert, O.	"	"	Gangren of toe	12
10 Gutierrez	1936	Hepatitis	Liver	13
11 Paulian, D.E.	"	Meningitis	Brain	14
12 Fleming, A.J.	"	Nodul	Cubit	15
13 Sowers, B.F.	1937	Mastitis	Mamma	16
14 Hicken	"	Mamma tumor	"	17
15 Stuck, R.M.	1938	Hydrocephalus	Brain	18
16 Reis, R.A.	"	Scar after mammo-graphy	Breast	19
17 Romano, S.A.	"	"	"	20
18 Jacobson, L.E.	"	Granuloma	Neck	21
19 Lehoczky, J.	1939	Liver cirrosis	Liver	22
20 Collins, D.C.	"	Mastitis	Mamma	23
21 Laborde, S	"	Nodul	Buttock	24
22 Mora, J.M.	1940	Fibroma after mammo-graphy	Breast	25
23 Ziffren, S.E.	"	Nodul	Antecubit	26
24 "	"	"	Femoral-teil	26
25 Candela, J.L.R.	1941	Hepatitis	Liver	27
26 Julian	"	"	"	28
27 Larru, E.	"	Hepatitis	"	29
28 Rohholm, K.	1942	Liver cirrhosis	"	30
29 Tönge, E.	1946	Fibrosis	Lung	31
30 Batzner, K.	1947	Granuloma	Neck	32
31 Amory, H.I.	1948	Scar	Neck	33
32 Amory, H.I.	1948	Scar	Neck	33
33 "	"	"	"	33
34 "	"	"	"	33
35 "	"	"	"	33
36 Wachsmuth, W.	"	Grnuloma	"	34
37 Vivarelli, A.	1949	Liver dystrphy	Liver	35
38 Karcher, H.	"	Grnuloma	Neck	36
39 Shimauchl, T.	1949	"	Brain	231
40 Kuntzmann, J.	1950	Fibroma (Thorotrastoma)	Liver	37
41 "	"	"	"	37
42 Roth, H.	1951	Fibrosis	Lung	38
43 Jones, R.K.	"	Granuloma	Neck	39
44 Cassel, C.	"	"	"	40

45	Thomas, S.F.	"	"	"	41
46	Gros, C.	1952	"	Neck	42
47	Fleming, A.J.	1953	Scar	"	43
48	Makart, C.D.	"	Granuloma	Submaxillar	44
49	Prezyna, A.P.	"	Tumor	Arm	45
50	Tavares, A.	1954	Gronuloma	Peritoneal	46
51	Fontaine, R.	"	Hepatic cirrhosis	Liver	47
52	Cottalorda, J.	1955	Granuloma	Arm	48
53	Vivarelli, A.	"	"	Neck	49
54	Lecompte, R.	"	"	"	50
55	Grote, W.	"	"	"	51
56	Levy, L.F.	1956	"	"	52
57	Milletti, M.	"	"	"	53
58	Rühe, W.	"	Fibrosis	Kidney	54
59	Hauge, T.	"	Atrophy of brainstem	Brain	55
60	Linguette, M.	1957	Calcification of spleen (2 cases)	Spleen	56
61	Serizawa, S.	"	Liver cirrhosis	Liver	232
62	Ito, M.	"	"	Liver	233
63	Schütttemeyer, W.	1958	Granuloma	Neck	57
64	Schraier, M.	"	Hepatic cirrhosis	Liver	58
65	Orloff, T.L.	"	Granuloma	Neck	59
66	Hieromymy, G.	"	"	Medeastinum	60
67	Drumm, R.	1959	Scar	Neck	61
68	Martorell, A.	"	Ulcerated granuloma (2 cases)	"	62
69	Becker, A.	"	Granuloma	"	63
70	Gardner, D.L.	"	Purpura granuloma (2 cases)	"	64
71	Becker, A.	"	Scar (9 cases)	"	65
72	Augustic, C.	"	Granuloma	"	66
73	Kitabatake, T.	"	"	"	
74	Mizuno, M.	"	Liver cirrhosis	Liver	235
75	Novik, A.	1960	Granuloma	Neck	67
76	Luther, W.	"	Scar	"	68
77	Brady, L.W.	"	Granuloma	"	69
78	Borner, W.	"	Scar	Arm	70
79	Borner, W.	"	"	Femoralteil	70
80	"	"	"	Neck	70
81	Brunner, H.E.	"	Fibrosis (3 cases)	Kidney	71
82	Gerlings, P.G.	"	Granuloma	Neck	72
83	Hautefevelle	"	"	Cerivicomediaistinum	73
84	Valach, V.	"	Hepatic cirrhosis	Liver	74
85	Alzage	"	Liver cirrhosis	"	75
86	Takahashi, S.	"	Granuloma	Neck	236
87	Schaefer, Ht,	1961	Abscess	Neck	76
88	Ungerecht, K.	"	Granuloma	"	77
89	Rinker, W.S.	"	"	"	78

90	Eposito, M.	"	"	Arm	79
91	Etienne-Martin, P.	"	"	Neck	80
92	Beermann, U.	"	Abscess	Peritoneal teil	81
93	Baciocco, A.	"	Sicard-collst syndrom	"	82
94	Weyeneth, R.	"	Fibrosis (2 cases)	Kidney	83
95	Fontaine	"	Granuloma	Neck	84
96	Schafer, H.	"	Abscess	"	85
97	Jemmi, C.	"	Granuloma	"	86
98	Hirano, J.	"	Liver cirrhosis	Liver	237
99	Manyo, T.	"	"	"	238
100	Tamaki, M.	"	Granuloma	Neck	240
101	Murashima, J.	"	"	"	241
102	Martig, H.R.	1962	Granuloma	Neck	87
103	Gerling, P.G.	"	"	Paratrahea	88
104	Kuilmann, T.	"	"	Neck	89
105	Villar	"	"	"	90
106	Ascroft, P.B.	"	Thorotrustom	"	91
107	Wagner, R.	"	Granuloma	"	92
108	Pierucci, G.	"	Liver cirrhosis	Liver	93
109	Kruckemyer, K.	"	Dystrophy of spleen	Spleen	94
110	Kolar, J.	1963	Granuloma	Cubit	95
111	Kittel, G.	"	"	Neck	96
112	Levowitz, B.S.	"	"	"	97
113	Gough, J.H.	"	"	"	98
114	Kyle, R.H.	"	Meningioma	"	99
115	Rinker, W.S.	"	Granuloma	Neck	100
116	Verner, Jv. Tr.	"	Hodgkins disease	Skin	101
117	Motta, R.	"	Granuloma	Neck	102
118	Lingell, B.R.	"	"	"	103
119	Niifuku, S.	1959	Dystrophy	Spleen	242
120	Miwa, S.	1958	Liver cirrhosis	Liver	243
121	Aizawa, M.	1961	"	"	244
122	Tachibana, T.	1962	"	"	245
123	Tanabe, T.	1963	"	"	246
124	Takasugi, M.	"	Dystrophy	Spleen	247
125	Naito, S.	"	Liver cirrhosis	Liver	248
126	Katsuranishi, E.	1962	"	"	249
127	Tamura, J.	"	"	"	250
128	Yakazu, I.	"	"	"	251
129	Saito, H.	"	"	"	252
130	Sato, T.	1963	Granuloma	Neck	253
131	Yamamoto, M.	"	Liver cirrhosis	Liver	254

骨、その他の部位の疾患、例えば、肝炎、肝硬変、脾臓の石灰化或いは Dystrophy、肺臓の線維化等があり、血液疾患では一過性貧血、再生不良性貧血等の報告がある。又、血管外に洩出沈着した thorotrast に依る斑痕形成更に、肉芽腫発生報

告等がある。

2. 悪性疾患

悪性疾患には癌腫、肉腫、白血病等の報告があり、これらを臓器別に大別し更に、報告者、発表された年、注入の理由、注入量、性別、潜伏期、

発癌時年令及び、発癌した年、悪性腫瘍の種類等について分類した。

a) 日本人に見られた悪性腫瘍

我が国の thorotrast の使用は外国に於ける使用と殆んど時を同じくし、特に旧軍隊、陸軍病院及び、大学病院に於ける頻度が大であつた。しかしながら、悪性腫瘍発生の報告は外国に比してかなりおそく見られた。

1956年、中尾²⁵⁶⁾等が肝癌の一症例を報告して以来、その報告は約25例である。その結果は Table 2 となり、肝癌が多く、肝臓以外の臓器の悪性腫瘍の報告は少ない。又、肝臓肉腫の報告も少ない。

b) 外国人に見られた悪性腫瘍

1940年、Wohlwell, F.²¹⁹⁾の白血病の症例報告、1946年、MacMahon, H.F.¹³²⁾の肝肉腫の症例

報告以来、1963年迄に約 120例の症例が報告されている。

腫瘍発生部位、腫瘍の性質等もいろいろであり、我が国に於ける結果と異なる。

① 肝臓癌

臓器別にみると肝臓が最も多く、Table 3 のようになる。その多くは肝内性胆管癌であるが肝細胞癌の症例も多い。

② 肝臓肉腫

元来、肝臓の血管内皮腫或いは、肉腫の発生は非常に稀有であるといわれている。

thorotrast に起因したと考えられる疾患のうち、血管内皮腫或いは肉腫の症例報告がかなりあり、他の悪性腫瘍の報告例に比し多く、注目すべき点である。(Table 4)

Table 2. Malignant tumours induced by thorotrast in Japan

Reporter	Year	Reason for injection	Sex	Dose (cc)	Latent period (years)	Age of patient	Type of disease	Ref.
1 Watanabe, T.	1953							255
2 Nakano, Y.	1956	H-g	F		11	40	Cholangioca.	256
3 Okinaka, S.	1957							257
4 Naito, K.	1958	A-g	M		20	50	"	258
5 Mizuno, M.	1959	H-g	M	60	24	47	"	235
6 Kishikawa, A.	"	A-g	M		26	35	"	259
7 Goto, K.	"		M			52	Ca. simplex	260
8 Stmmerman, G.N.	1960	A-g	M		17	56	Cholangioca.	119
9 "	"	"	F		20	56	"	"
10 Kikuchi, Y.			M			46	"	261
11 Ogasawara, Y.	"	A-g	M		25	58	Liver ca.	262
12 Uematsu, S.	"	H-g	F		18	46	Cholangioca.	263
13 Tsuda, I.	"		M			51	Cholangioma	264
14 Manyo, T.	1961	H-g	M		20	46	Cholagioca	238
15 Sasa, M.	"	"	F		23	55	Carcinoma	239
16 I, Y.	"		M			48	"	265
17 "	"		F			55	"	"
18 Ogawa, S.	"		M		19	46	Cholangioca	266
19 Tomura, J.	1962		M		27	48	"	250
20 Sibata, I.	1963	A-g	M	18	25	62	"	267
21 Kido, C.	1962							268
22 Yamagata, K.	1963		M			54	"	269
23 Takasugi, M.	"		F			38	Peritoneal sa	247
24 Momose, G.	"	A-g	M		18	53	Liver cell ca.	270
25 Nakanishi, Y.	1964	"	M		20	63	Liver ca.	271
26 Aizawa, K.	"		M		30	50	"	272

Table 3. Liver carcinoma induced by thorotrast

Reporter	Year	Reason for injection	Sex	Dose (cc)	Latent years	Age of patient	Date of cancer recognition	Type of disease	Reference
1 Thomas, S.F.	1951	H-g ⁺		75	9			Bile duct ca. +++	104
2 "	"	"		"				Liver tumor	104
3 Matthes, T.	1954	"	F	80	21	53	1950	Primary liver cell ca.	105
4 Heitman, W.	"	A-g ⁺⁺	F		22	39	1952	Ca. of duct choledcus	106
5 Loony, W.B.	1955	A-g	F		17	43	1958	Primary liver	107
6 Grossiord	1956	"	M	80	21	54	1954	Cholangio ca.adeno ca.	108
7 Matthes, T.	"	H-g	F	70	21	52	1954	Cholangio cellulare ca.	109
8			F	80	23	53		Hepato-cell-ca.	109
9 Federlin, K.	"	A-g	M		13	37	1955	Primary liver cell ca.	110
10 Caroli, J.	"	H-g	F		24	48	1956	"	111
11 Morgan, A.D.	"	"	"		"	"	"	"	112
12 Batzenschlager	1957	A-g	M		12	58	1953	Liver ca.	113
13 Bauer, K.H.	"	"	F		19	61	1957	Bile duct ca.	114
14 Werthsmann	1959	"	M		20	57		Liver cell ca.	115
15 Edmondson	"	H-g			18		1958	Bile duct ca.	116
16 Hieronymy, G.	"	A-g	M		16	61		Extra hepatic ca.	117
17 Gradner, D.L.	"	"	F		24	47	1957	Bile duct ca,	118
18 Stemmermann, G.N.	1960	"	M		17	58	1959	Intra hepatic bile duct ca.	119
19 G.N. Stemmermann	1960	A-g	F		20	56	1959	Intra hepatic bile duct ca.	119
20 Sebeck, A.	"		M			58		Hepatic cancer	120
21 "		H-g	F		26	50		"	120
22 Kohoutek, J.	"	"	M	75	23	61	1959	Cholangiogenic liver	121
23 Baserga, R.	"	Fistulo-g	M		15	37	"	Bile duct ca.	122
24 Batgenschlager, A.	1961	A-g	M		16	64		"	123
25 Nettleship, A.	"	"	M		17	29		Cholangiocarcinoma Hemangio endothelioma	124
26 Faber, M.	"	"	F	20	22	69	1960	Bile duct ca.	125
27 Suckow, E.	"	"	M		15	39		Liver tumor	126
28 Dahlgren, S.	1962	"	M		21	64		Cholangiocellular ca. of liver	127
29 Lingell, B.	"	"		45				Hepatic cancer	128
30 "	"	"		45				"	128
31 "	"	"		34				"	128
32 Gimenes-Salines, A.	1963							Liver tumor induced Th-salt	129
33 Person, D.A.	"	H-g						Hepatic cancer	130
34 Lembcke, F.	"	"	F		29	63		"	131
35 "	"	A-g	F		32	49		"	131

⁺H-g=Hepatosplenography⁺⁺A-g=Arteriography⁺⁺⁺ca. =carcinoma

Table 4. Liver sarcoma induced by thorotrast

Reporter	Year	Reason for injection	Sex	Dose	Latent years	Age of patient	Date of cancer recognition	Type of disease	Reference
1 MacMahon, H.E.	1947	H-g	F	75	12	70	1946	Liver sa.*	132
2 Dasilva Horta, J.	1953	A-g	F	20	13		1949	Endothelial cell sa.	133
3 Ludin, M.	"	H-g	F	75	14	63	1953	Haemangioendotheliomatosis	134
4 Fröhling, L.	1955	A-g	M		12	49	1952	Sa-endothelial	135
5 Tesluk, H.	"	A-g	M		14	54	1955	Haemangioendothelioma	136
6 Caroli, J.	1956	A-g	M		24	58	1956	Liver sa.	137
7 Dasilva Horta, J.	"	A-g	M		22	46	1954	Angioblastic sa. endothelioma	138
8 Baker, H.	"						1956	Haemangioendothelioma	139
9 Pasinetti, A.	1957	H-g						Hepato-sa.	140
10 Grampa, G.	"	H-g	M	75	24	61	1956	Endothelial sa.	141
11 Hieronymi, G.	1958	A-g	F		15	49		Haemangioendothelial sa.	142
12 Rosenbaum, F.J.	1959	A-g	M	80	24	49	1956	Haemangio sa.	143
13 Loony, W.B.	1960	H-g	M	72	23	52	1955	Haemangioendothelioma	144
14 Batzenscolager, A.	1961	A-g	M		17	31	1956	Angioplastic endothelial sa.	145
15 Nettleship, A.	"	H-g	M		16	54	1959	Haemangioendothelioma	146
16 Schreiner, L.	1961	A-g	M		21	48	1954	Haemangioendotheliomatose	147
17 Vellenga, L.R.	1962	A-g	M		25	56	1960	Haemangio-sa.	148
18 Bekhenit, F.	1963							Cholangioma	149
19 Rakov, L.	"				23			Hemangioendotheliossa.	150
20 Lembcke, F.	"	A-g	M		19	57		Hemangiendotheliomatose	151

*Sa.=sarcoma

③ 肝臓以外の臓器の悪性腫瘍

肝臓以外の臓器に発生した悪性腫瘍の報告例は腎癌、肺癌等が多いが、その他の臓器に発生した悪性腫瘍の報告例もかなりある。

その結果は Table 5 となるが、この際、Federlin, K.^[17] の腸癌の症例は thorotrast の直接的な関係は不明であつたが表示した。

④ 血液疾患

thorotrast が臨床に使用されて間もなく、血液疾患特に、白血病の発生の可能性が論ぜられたが、その報告は比較的少なく、Table 7 のようになつた。

3. thorotrast 疾患の年次変化

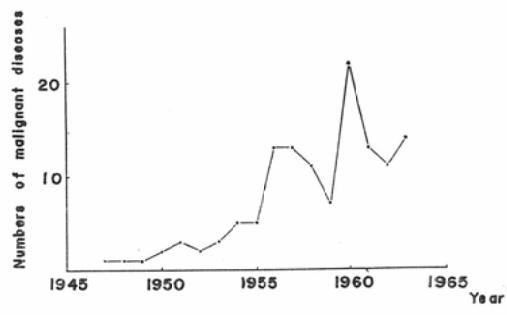


Fig. 1. Relation of the number of the reports to the year reported

thorotrast の使用された時期に急性死、沈着部の炎症、線維化等の症例が報告されていたが、次

Table 5. Malignant tumors except liver induced by thorotrast

Reporter	Year	Reason for injection	Sex	Dose (cc)	Latent years	Age of patient	Date of cancer recognition	Type of disease	Reference
1 Zollinger, H.V.	1949	Pyelo-g	M	30	16	64	1949	Renal spinase cell ca.+	152
2 Abramson, L.	1950	H-g	F	75	16	58	1948	Alveolar cell ca.	153
3 Ruf, F.	"	Lasrymal duct	M			51	"	Squamous cell ca. of eyelid	154
4 Austonie, B.	"	Mammo-g	M	10	12	47	1949	Breast ca.	155
5 Hofer, O.	1952	Maxillary sinus	F		11	64	1951	Squamous cell ca.	156
6 Vöglin, J.	"	Broncho-g	M	30	18	47	1950	Bronchogenic ca.	157
7 Plenge, K.	1954	A-g	F	20	6	54	1952	Fibro-sa	158
8 Fugazola, F.	"	"			15	49		Laryngeal ca.	159
9 Gros, C.M.	1955	Maxillary sinus	M		15	36	1955	Spindel cell ca. of sinus	160
10 Scheibe, G.	"	Fistulo-g	F	24	16	60	"	Intraperitoneal ca.	161
11 Boemke, Er.	1956	Pyelo-g	M		21	75	1956	Adeno ca.	162
12 Hackenthal, P.	"	A-g	M		16	75	1955	Aplastic lung ca.	163
13 Roberts, J.C.	"	H-g	F		24	45	"	Extra hepatic ca.	164
14 Budin, E.	"		F			65	1956	Ca. coli	165
15 "	"	Mammo-g	M		17	43	1954	Sairhlous ca.	165
16 Brody, H.	1957	"	M		"	"	"	"	166
17 Bauer, K.H.	"	"	F		19	40	1957	Breast ca.	167
18 Weiser, A.	"	Fistulo-g	M		12	36	1956	Bronshogenic ca.	168
19 Roth, F.	"	"	"		"	"	"	"	169
20 Schwenzer, A.W.	1957	Salpingo-g	F		23	45	1955	Ovarial ca.	170
21 Federlin, K.	"	A-g	M		15	67	1953	Rectai ca.	171
22 Wuketich, S.	"	"	M		13	69	1955	Renal ca.	172
23 G. Nielsen	"	H-g	M		24	43	"	Bronchogenic ca.	173
24 Jacob	"	Pyelo-g	F		25	49		Renal ca.	174
25 Rudolphin, H.	1958	Lasrymal duct	M			51	1948	Squamous cell ca. of eyelid	175
26 Berrett	"	A-g						Oral cavity ca.	176
27 "	"	"						Gastic ca.	176
28 "	"	"						Lung ca.	176
29 Verhaak	"	Pyelo-g	F		21	43		Ad-ca-Kid	177
30 "	"	"	F		23	44		"	177
31 Nielsen, G.	"	"	F			66	1955	Hypernephroidrenal ca.	178
32 Berrett, A.	"	A-g						Gastric ca.	176
33 Werthemann	1959	"	M		19	57	1957	Bronchogenic ca	179
34 Gradner	"	"	F		15	65	"	Giant follicular lymphoma	180
35 Gelzer	"	Uretero-g	M		15	67	1955	Cancer of seminal vesicles	181
36 Klingerman, M.	1960	Maxillary sinus	F		18	32	"	Adeno ca. (Maxillary sinus)	182
37 Alken, C.E.	"	Pyelo-g	M		23	56	1960	Renal ca.	183

38 Krückemyer, K.	"	"	F		24	50	1957	"	184
39 B. Richard	"	Salpings-g	F		21	48	1959	Perytoneal ca.	185
40 Cattel, R.B.	"	"	F		21	48	1959	Abdominal ca.	186
41 Loony, W.B.	"	Pyelo-g	F			66	1959	Renal tumor	187
42 Perkins, H.T.	"	H-g	M		17	37	1959	Kaposi's Sarcomata	188
43 Friedrich, W.	"	A-g	F		20	55		Hypernephroia ca.	189
44 Gros	1960	Maxillary	F		14	49		Maxi. si. ca.	190
45 "	"	sinus	"		18	32		"	190
46 "	"		F		21	39		"	190
47 "	"		M		10	70		"	190
48 "	"		F		15	70		"	190
49 Rijnders, W.P.	1961	Pyelo-g			24		1959	Renal ca.	191
50 Feine, U.	"	"	F		15			"	192
51 Courtemanche	"							Basal cell ca.	193
52 Dahlgren, S.	"	A-g	M		19	41		Neuro fibrosaros ma tous tumor in the nech at the side	194
53 Krich, W.	1962	A-g	M		20	67	1959	Abdominal spindal cell sa.	195
54 Lingell, B.	"	"					1959	Malig. tumor at the site of injection	196
55 Seynsche, H.	"	Pyelo-g	M		30	61		Medullären ca.	197
56 Krückemyer, K.	1963	"	F		23	45	1959	Renal ca.	198
57 Kolar, J.	"	A-g						Malig. tumor at the site of injection	199
58 Buda, J.A.	"	Maxillsinus						Spindell ce ll ca.	200
59 Johansen	1960								201
60 Weyeneth, R.	1963	Pyelo-g	M		21	72	1962	Prostata ca.	202
61 Verner, J.R.	"	A-g	M		12			Hodgkin's disease	203

第に肉芽腫及び、悪性腫瘍の報告頻度が大となつた。

今、これらの報告のうち、悪性腫瘍症例報告数の年次推移を調べると、Fig. 1となり、その症例報告数は次第に増加する傾向にある。

III. 考察

1930年から1963年迄に報告された thorotrast による障害を分類し検討した。thorotrast による疾患はその報告疾患と沈着とが密接な関係になければならない。特に、慢性疾患或いは、悪性腫瘍発生について① thorotrast 注入の前歴があるか、thorotrast の沈着が証明される事、②しかも、注入後かなりの期間経過している事、③疾患と沈着部位との間に因果関係を認め得る事等の諸条件を満足している症例について検討した。

thorotrast の使用は①血管を通して体内に注入される場合、② pyelography; mammography. の

如く、造影する臓器内に直接注入される場合とがあり、それぞれ疾患の発生する場所が異なる。血管に注入された場合は、その大部分が肝臓、脾臓及び骨に沈着するため、この部位の障害例が最も多い。しかしながら、その他の細網内皮系組織にも沈着するため、疾患の発生する臓器の種類は多い。

血中に注入された thorotrast は溶媒の性質が変化するため、原液中の状態と異り、 ThO_2 の粒子が凝集する傾向があり、その結果、thrombus を作り急性死の如く重篤な障害をきたす可能性がある。

又、血管に注入される場合、完全に注入される事は比較的少なく多少の洩出を伴う。特に脳血管撮影、或いはその他の目的で頸部血管に注入される際、最も多く洩出する傾向があり、20cc注入時最大約10%の洩出を伴うといわれる。このように

Table 6. Aplastic anemia induced by thorotrast

Reporter	Year	Reason for	Sex	Dose (cc)	Latent years	Age of patient	Date of cancer recognition	Type of disease	Reference
1 Laborde, S.	1939				10			Severe Aplastic anemia	204
2 Birkner, R.	1949							"	205
3 ichtmas, S.S.	"							Alastic bone marrow reaction	206
4 Rotter, W.	1950	A-g	M		10	35	1949	"	207
5 Schmitt, W.	"				10			Panmyelopathy	208
6 Spier, J.								Aplastic anemia	209
7 LLauda, E.	1951							"	210
8 Cassel, G.	"							"	211
9 Hieronymi	1953				10			"	212
10 Moschlin, S.	"	A-g	F	30	7	74	1952	Panmyelopathy	213
11 Johansen, C.H.	"							Aplastic anemia	214
12 Daune, G.W.	1957	H-g	M		14	54	1942	"	215
13 Loony, W.B.	1960				9			"	216
14 Lingell, B. et al	1962	A-g		9				Aplastic anemia	217
15 "	"			"				"	217
16 Valach, V.	1960	H-g	F		20	70		Myelosis	218

Table 7. Leucemia induced by thorotrast

Reporter	Year	Reason for injection	Sex	Dose	Latent years	Age of patient	Date of cancer recognition	Type of disease	Reference
1 Wohlwell F.	1942	H-g			7		1940	Acute	219
2 Thomas, S.F.	1951							Chronic	220
3 Hieronymi, G.	1953	A-g			11			Acute	221
4 Grebe, F.	1954	"	M			51	1950	"	222
5 Federlin, K.	1957	"	"			"	"	"	223
6 "	"	"			15		1954	"	223
7 Netoush, N.	"		F	50	23	75	"	"	224
8 Moloney, W.C.								Chronic	225
9 Hass								"	226
10 Johansen								"	227
11 Lingell, B.	1962	A-g		10				"	228

血管外に洩出し沈着した thorotrast は殆んど吸収されず、その結果、斑痕形成、組織の線維化、肉芽腫の形成、更に悪性腫瘍発生の原因となる。

次に、肝臓に沈着した thorotrast はまず、細網内皮系の組織特に Kupffer の細胞に一様に摂取されるが、時間の経過と共に個々の ThO₂ の粒子が集合する傾向があり、中心静脈の周囲及び門脈

周辺の結合組織に集る。脾臓では、脾臓の細胞内に取り入れられた後、血管周囲及び、脾梁の周辺に集る。このようにして集つた thorotrast は周囲の組織に異物作用及び、強い放射線作用を呈し、その結果、細胞の空胞化、萎縮、腫瘍、変性、壞死等の変化をきたし、更に線維化を起し悪性腫瘍発生の素地を作るのであろうといわれている。こ

れらの変化の各時期にそれぞれの障害をきたすものと考えている。

一方、血管内に注入された thorotrust の一部は肺組織に沈着し更に、その他の thorotrust 沈着臓器内で作られた娘核種 ^{220}Tn の一部が血行を介して肺組織に移行し、呼気中に排泄されるがその際、一部肺組織内に沈着し崩壊する。この結果、肺組織症或いは、肺癌の起因となると考えられる。

更に、Rundo, J.²²⁹⁾, Rotblat, J.²³⁰⁾, 等の研究によれば注入された thorotrust の 5~10% が骨に集まる。その結果、造血機能の障害が起り、時に、早期に一過性の貧血更に、一定の潜伏期を経て悪性貧血或いは、白血病等の血液疾患の原因となると考えられる。一方、症例報告では悪性貧血と考えられているにもかかわらず、白血病の未期症状と考えられる症例もあった。一般に、白血病の未期症状として悪性貧血の像を呈する事がある。それ故に、この両疾患に対しては尙、充分な病理学的な検索の必要を認めた。

最後に、近年 thorotrust に依る悪性腫瘍の報告例が増加の傾向にある事から現在生存中の thorotrust 患者の予後追求の必要を認めた。

IV. 要約及び結論

1930年より1963年迄に報告された thorotrust 障害を分類し検討した。良性疾患群は年代順に発表者、疾患の部位及びその種類に分類し、悪性疾患群はまず臓器別に大別した後、個々の症例について発表者、注入量、注入理由、性別、潜伏期、発病時年令、疾意の種類等に分類し表示した。

これらの疾患報告が年代と共にどのように変化するか調べた結果、炎症性疾患の報告例は減少し、肉芽腫及び悪性腫瘍の報告例は増加の傾向にある事を認めた。

本論文は文部省科学研究費特定研究“電離放射線による日本人の悪性腫瘍発生の研究（班長：高橋信次教授）”の基礎研究その 9 をなすものである。

謝辞 稿を終るに臨んで本研究の御指導を賜った名古屋大学医学部放射線科高橋信次教授並びに同教室の諸先生に深く感謝する。尚、本稿は長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設西森一正教授の御指導も賜つた。

文献

- 1) Thorotrust: Report of the council on pharmacy and chemistry, J.A.M.A., 99 : 2183, 1932.
- 2) Taft, R.B.: Potential hazards of diagnostic use of thorium dioxide, J.A.M.A., 108 : 1779, 1937.
- 3) Kadranka, S.: Hepatosplenographie, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, 44 : 9, 1931.
- 4) Doennecke, F.: Frankf. Z. Path., 42 : 161, 1931.
- 5) Belt, T.H.: Frankf. Z. Path., 42 : 170, 1931.
- 6) 8) より引用。
- 7) Meese, H.: Die Leberzirrhose im Roentgenbild nach thorotrastinjektion, Forts. Roentg., 45/4 : 451, 1932.
- 8) Fervers, C.: Ein Todesfall nach Thorotrust, Rontgenpraxis, 5 : 207, 1933.
- 9) Naegeli, T. and Lauche, A.: Late injuries of lymph nodes from thorium dioxide injected 3 years before for purpose of roentgen diagnosis, Klin. Wchnschr., 12 : 1730, 1933.
- 10) Veal, J.R., and Fetridge, M.C.: Technical Considerations in Arteriography of the Extremities with Thorotrust, Am. J. Roentgenol., 32 : 64, 1934.
- 11) Wertheimer and Frieh, Accidents during 77 arteriographies death after injections of thorotrust and collothor.: Bull et mem. Soc. Nat. de Chir., 61 : 361, 1935.
- 12) Lambert, O.: Death following arteriography with thorotrust in patient with localized gangrene of toe, Bull et Me. Soc. Nat. de Chir., 61 : 163, 1935.
- 13) Gutierrez del Olmo, J.: Hepatitis degenerativa producida por el dioxide de torio, Medicina, Madrid, juillet 7 : 53, 1936.
- 14) Paulian, D.E., et Bistriceanu, I.V.: Anatomic study in case of chronic meningitis of 3 years duration following encephalomylography by injecting thorotrust into spinal fluid, Spiral I, 56 : 187, 1936.
- 15) Fleming, A.J. and Chase, W.H.: Effects of Administration of thorium dioxide, Surg., Gynec, and Obst., 63 : 145, 1936.
- 16) Sowers, B.F. and Masson, J.C.: Mastitis following use of thorotrust, Proc. Staff. Meet., 12 : 529, 1937.
- 17) Hicken: Mammography, Surg. Gyno and Obst. 64, 1937.
- 18) Stuck, R.M. and Reenes, D.L.: Dangerous effects of thorotrust used intracranially, with

- special reference to experimental production of hydrocephalus, Arch. Neurol. and Psychiat., 40 : 86, 1938.
- 19) Reis, R.A. and Mesirow, S.D.: Studies in Evaluation of Mammography, J.A.M.A., 110: 1900, 1938.
- 20) Romano, S.A. and McFetridge, E.M.: Limitations and Dangers of Mammography by Contrast Mediums, J.A.M.A., 110 : 1095, 1938.
- 21) Jacobson, L.E., and Rosenbaum, D.: Post-mortem findings and radioactivity determinations five years after injection of thorotrust, Radiology, 31 : 601, 1938.
- 22) Lehoczky, J.: Sur les cauites Kystiques des neoplasmes cerebraux rendues nisibles par injection de thorotrust, J. helge de neurologie et de psychiatrie, 39 : 715, 1939.
- 23) Collins, D.C.: Dangers of employing solution in mammography, Canad. M.A.J., 40 : 440, 1939.
- 24) Laborde, S. and Amory, H.I. 26) 引用.
- 25) Mora, J.M.: Granulomatous tumor following intramammary injection of colloidal thorium dioxide, J. Am. Med. Assoc., 115 : 363—1940.
- 26) Ziffren, S.E.: Accidental Perivascular Injection of Thorotrust. Report of Two Cases, Radiology, 34 : 171, 1940.
- 27) Candela, J.L.R.: Uber einer Fall von Hepatitis, hervorgerufen durch Thorium Dioxide, Medicina (Madrid) 9 : 1, 1941.
- 28) Julian, Erwiderung auf die Bemerkungen über Hepatitis degenerativa durch Thorium Dioxide, Medicina (Madrid), 9 : 4—5, 1941. Spanish
- 29) Larru, E.: Degenerative hepatitis due to thorium dioxide used intravenously for hepatosplenography, Medicina, 9 : 99, 1941.
- 30) Roholm, K., et al.: Aspirationsbiopsie der Leber, Ergeben. Im Med., 61 : 635, 1942.
- 31) Tönge, E., und Kalbfllisch, H.H.: Frankf. Z. Path., 50 : 100, 1946.
- 32) Batzner, K.: Med. Rundschr., 1 : 187, 1947.
- 33) Amory, H.I. and Bunch, R.F.: Perivascular injection of thorotrust and its sequelae, Radiology, 51 : 831, 1948.
- 34) Wachsmuth, W.: Untersuchungen über die gewebeschädigende Wirkung des Thorotrust. Chirurg., 19 : 390, 1948.
- 35) Vivarelli, A. and Iura, U.: Radiodystrophie der Leber nach diagnostischer Thorotrastantwendung, Inaugural-Dissertation Zurich, 55, 1949.
- 36) Karcher, H.: Über Thorotrastschäden. Langenbeck's Archiv furklinische chir. vereinigt mit Dtsche. Ztschr. F. Chir., 261 : 459—481, 1949.
- 37) Kuntzmann, J., et al.: A propos de deux cas de thorotrustome a manifestation clinique tardive, J. Chir., 66 : 201, 1950.
- 38) Roth, H.: Dtsch. Med. Wschr., 76 : 23, 1951.
- 39) Jones, R.K.: Tumor in neck produced by thorotrust spilled into tissues during arteriography, J. Neuro-Path and Clin Neurol., 1 : 313—5, 1951.
- 40) Cassel, C., et al.: Late effects of thorium dioxide in man, A.M.A. Arch. Int. Med., 88: 42—50, 1951.
- 41) Thomas, S.F., et al.: Hepatoliengraphy: Past present and future, Radiology, 57 : 669, 1951.
- 42) Gros, C., et Labauge, R.: Thorotrustome cervical, sequelle d'une arteriographie cerebrale, Soc. Sciences Med. Biol. de Montpellier et du Lanquedoc mediterraneen, seamce du 4 avril, 1952.
- 43) Fleming, J.: Drumm, R. 61) より引用.
- 44) Makart, C.D.: Thorotrust tumor of submaxillary gland, Ann. Otol. Rhin. Laryng., 62 : 584, 1953.
- 45) Prezyna, A.P., et al.: Late effects of thorotrust in tissues, Radiology, 60 : 573—8, 1953.
- 46) Tavares, A.: Granulomes peritoneaux per corps étrangers, La sem. Hop. Paris: Archives d'Anatomic Pathologique, 10 : 63, 1954.
- 47) Fontaine, R. and Gros, C.M.: Hazards from use of thorotrust in arteriography with special reference to late hepatic cirrhosis, Press. Med., 62 : 970, 1954.
- 48) Cottalorda, J.: Un Cas de thorotrustome, Marseille Chir., 7 : 514, 1955.
- 49) Vivarelli, A. and Lira. U.: A case of thorotrustom, Nuntius Radiol. (Florence) 21 : 287, 1955.
- 50) Lecompte, R.: Late sequelae (12 years) of single intra-arterial injection of thorotrust, J. Radiol., 36 : 740, 1955.
- 51) Grote, W., and Pampus, F.: Lesions due to thorotrust following cerebral arteriography, Arch. Klin. Chir., 281 : 109, 1955.
- 52) Levey, L.F.: Granuloma of the neck following thorotrust angiography, Brit. J. Radiol., 29 : 638, 1956.
- 53) Milletti, M. and Gaist, G.: Su di un caso di thorotrustoma, Arch. di Neurochir., 3 : 289, 1956.
- 54) Rühe, W., und Mehl, H.: Thorotrustschädigung nach retrograder pyelographie, Fortschr. a.d. Geb. D. Röntgenstrahlen, 84 : 343, 1956.

- 55) Hauge, T.: Atrophy within the brainstem area following injection of thorotrust into the vertebral artery, a report of a case, *Acta Radiol.*, 46 : 342, 1956.
- 56) Linquette, M.: A Drop of dewy case de rate caloifée, *J. Radio. Electr.*, 38 : 813, 1957.
- 57) Schüttemeyer, W. und Rotthause, H.W.: Außergewöhnlicher Fall eines paravasalen Thorotrastom, *Zbl. Chir.*, 83 : 897, 1958.
- 58) Schraier, M., et al.: Complicaciones tardias per uso de thorio como contraste radiológico, *Prensa med.*, 45 : 1805, 1958.
- 59) Orloff, T.L.: The danger from thorotrust as a medium for intracranial angiography, *A.T. of Surg.*, 95 : 469, 1958.
- 60) Hieromymi, G.: Kritische Untersuchung sogenannter thorotrust-tumors nebst Mittel lung Zweier Fälle, *Zbl. Path.*, 97 : 513, 1958.
- 61) Drumm, R.: Topographic-anatomical determination of the localization of a left-sided recurrent nerve paralysis following thorotrust injury, *Aerzt. Wschr.*, 14 : 818, 1959.
- 62) Martorell, A., et al.: Ulcerates thorotrostomas, Presentation of 2 cases, *Angiologia*, 11/4: 228, 1959.
- 63) Becker, A. und Matsker, T.: Thorotrust Schädigung am Hals, *Deut. Med. Wschr.*, 84 : 853, 1959.
- 64) Gardner, D.L.: The late results of injection of thorotrust: 2 cases of neoplastic disease following contrast angiography, *Z. Krebs Forsch.*, 63 : 456, 1960.
- 65) Becker, A. und Matzker, T.: Thorotrust Schädigung am Hals, *Deut. Med. Wschr.*, 84 : 853, 1959.
- 66) Augustic, C., et al.: Thorotrostose et hydatidose hepatosplénique, *Arch. Mal. App. Digest. Par.*, 48 : 94, 1959.
- 67) Novik, A.: Serious damage following carotid angiographic with thorotrust, *Acta Oto-laryng.*, 52 : 509, 1960.
- 68) Luther, W.: Perivascular Extravasation of thorotrust,
- 69) Brady, L.W., Chandler, D.E., Gorson, R.O. and Culberson, J.: (Dep. of Radiology, Hospital of the University of Pennsylvania) Perivascular Extravasation of Thorotrust. Report of a Case with Eleven-Year Follow-up, *Radiology*, 74/3 : 392, 1960.
- 70) Borner, W., Moll, E. and Schneider, P.: Zur Problematik der Thorotrastschäden, Klinische und Radiologische Untersuchungen zum Verhalten von Thorium und seiner Zersetzung im Organismus I, *Fortschr. Röntgenstr.*, 93 : 287, 1960.
- 71) Brunner, H.E.: Thorotrastschäden, *Dtsch. Med. Wschr.*, 85 : 307, 1960.
- 72) Gerlings, P.G.: Thorotrustgranulom, eine seltne Ursache von Recurrensparese, *Ned. T. Geneesk.*, 104 : 1862, 1960.
- 73) Hautefeuille, E.: Cervico-mediastinal thorotustum, *J. Franc. Med. Chir. Thor.*, 14 : 697, 1960.
- 74) Valach, V.: Late squalae of the administration of thorotrust, *Cas. Lek. Ces.*, 99 : 253, 1960.
- 75) Alzaga, et al.: Two cases of cirrhotic liver associated with thorotrust deposit, *Acta Path. J.*, 10 : 15, 1960.
- 76) Schaefer, H.: Enlarged cervical abscess due to a thorotustum, *Fortschr. Röntgenstr.*, 94: 834, 1961.
- 77) Ungerecht, K.: On extirpation of a cervical thorotustum with a contribution to the clinical picture of thorotrust late injuries on the neck, *HNO*, 9, 1961.
- 78) Rinker, W.S.: Martig, H.R., (87) より引用.
- 79) Eposito, M.: Hepatoma appearing 26 years after hepatography with thorotrust, *Epatologia*, 7 : 159, 1961.
- 80) Etinne-Martin, P., et al.: Thorotrust disease, *Arch. Mar. Appar Dig.*, 50 : 547, 1961.
- 81) Beerman, et al.: Thorotrust late injury of the neck stimulating peritonsillar abscess, *Z. Laryngorhinol.*, 40 : 863, 1961.
- 82) Baciocco, A., and Galluzzo, A.: Sicard-collst syndrom due to thorotustum, *Policlinico*, 63: 1855, 1961.
- 83) Weyeneth, R.: Additional late damages following pyelography with thorotrust, *Z. Urol.*, 55 : 441, 1962.
- 84) Fontaine: P.B. Ascroft, (91) より引用.
- 85) Schafer, H.: Enlarged cervical abscess due to a thorotustum, *Fortschr. Roentgenstr.*, 94 : 834, 1961.
- 86) Jemmi, C.: Contribution to the study of so-called thorotustum of the neck, *Otorinolaring Ital.*, 30 : 426, 1961.
- 87) Martig, H.R.: P.B. Ascroft, (91) より引用.
- 88) Gerlings, P.G.: Paratracheal thorotrust granuloma, *Rev. Med. Int. Photo Cinema TV.*, 175, 1962.
- 89) Kuilman, T.: Thorotrust-ganuloma with recurrent nerve Paralysis, 18 years after arteriography, *Pract. Otorhinolaryng.*, 24 : 121, 1962.
- 90) Villar, et al.: On a case of thorotustum, *J. Med. Bordeux*, 139 : 1541, 1962.
- 91) Ascroft, P.B.: Late effects of thorotrust in

- man, J. Roycoll Surg. Edinburgh, 7 : 221, 1962.
- 92) Wagner, R.: Thorotrast-schaden als Folge einer Schädigung im Sinne des Bundesversorgungsgesetzes, Tuberkulosearzt, 16 : 388, 1962.
- 93) Pierucci, G.: Contribution to the study of cirrhosis caused by thorotrast, Minerva Nucl., 6 : 212, 1962.
- 94) Kruckemyer, K.: Radio-dystrophy of the spleen after thorotrast injection, Deutsch. Med. J., 13 : 621, 1962.
- 95) Kolar, J., et al.: Thorotrastoma of the Cubital pit with Disintegration and Beginning Malignant Course, CESK Radiol., 7 : 334, 1963.
- 96) Kittel, G.: Thorotrast injury with reference to therapy and expert testimony, Z. Laryng. Rhino. Otol., 1 : 42, 1938.
- 97) Levowitz, B.S., et al.: Treatment of thorium dioxide granulomas of the neck, New. Eng. J. Med., 268 : 340, 1963.
- 98) Gough, J.H.: Vocal cord paralysis occurring 17 years after extravasation of thorotrast, Brit. J. Radiol., 36 : 451, 1963.
- 99) Kyle, R.H., et al.: Meningioma induced by thorium dioxide, New. Eng. T. Meed., 268 : 80, 1963.
- 100) Rinker, W.S., et al.: Perivasculär Extravasation of thorotrast, J. Germantown Hosp., 4 : 88, 1963.
- 101) Verner, Jv. Tr.: Hodgkin's disease following administration of thorotrast, Southern Med. J., 56 : 524, 1963.
- 102) Motta, R.: Considerations on late lesions due to thorotrast description of a case, Minerva Med., 54 : 122, 1963.
- 103) Lingell, B.R.: Late effects of thorotrast, Ioth Int. Cong. Radiol., 1963.
- 104) Thomas, S.F., et al.: Hepatoliography: past present and future, Radiology, 57 : 669, 1951.
- 105) Matthes, T., Zur Frage der Entstehung eines Carcinomas auf dem Boden einer Thorotrast-Narbenleber, Strahlentherapie, 99 : 94, 1956.
- 106) Heitmon, W.: Carcinom des Gallengangs und der Leber nach Thorotrast-injection, Chirurg., 25 : 223, 1954.
- 107) Loony, W.B. et al.: A clinical investigation of the chronic effects of radium salts administered therapeutically, Am. J. Roentgenol., 73 : 1006, 1955.
- 108) Grossiord, A. et al.: Adenocancer du foie avec cirrhose après un artériographie au thorotrast, Bull. et Mém. Soc. Hop., 72 : 49, 1956.
- 109) Matthes, T.: Zur Frage der Entstehung eines Carcinomas auf dem Boden einer Thorotrast-Narbenleber, Strahlentherapie, 99 : 94, 1956.
- 110) Federlin, K. and Scior, H.: Spatschaden und Tumorentwicklung nach Thorotrast, Krampf. Z. Pathol., 68 : 225, 1957.
- 111) Caroli, J., et al.: Thorotrast et hemangioreticulum malin du foie, Revue médico-chirurgiale des maladies du foie de la rate, 31 : 53, 1956.
- 112) Morgan, A.D. et al.: Primary liver cell carcinoma 24 years after intravenous injection of thorotrast, J. Clin. Path., 11 : 7, 1958.
- 113) Batzschlager, A. and Wilhelm, E.: Cancer primitif de la travée hépatique sur chirrhose thorotrustique, Ann Anatomie Pathol., 2 : 39, 1957.
- 114) Bauer, K.H.: Aktuelle Krebsfragen, Arch. Klin. Chir., 287 : 19, 1957.
- 115) Werthsmann, A.: Über spätschaden verschiedener organs durch Teorotstrast und autoradiografischer Nachweiss derselben, Schw. Z. Allg. Path., 22 : 350, 1959.
- 116) Edmondson, H.A.: Mental deficiency from intrauterine exposure to radiation, Bullet. Neu., 23 : 11, 1958.
- 117) Hieronymy, G. and Sandkuner, S.: Kritische Untersuchung sogennanter Thorotrasttumoren nebst Mitteilung Zweiter Fälle, Zent. Blatt. Allg. Pat. Pathoanato., 97 : 513, 1958.
- 118) Gradner, D.L. and Ogilvie, R.F.: The late results of injection of thorotrast two cases of neoplastic disease following control angiography, J. Path. A. Bact., 78 : 133, 1959.
- 119) Stemmermann, G.N.: Adenocarcinoma of the intrahepatic biliary following thorotrast, Am. J. Clin. Path., 34 : 446, 1960.
- 120) Sebek, A., and Kohoutek, J.: Karcinom jačter po thorotraszu, Plensky, Lek. Sborn., 11 : 161, 1960.
- 121) Kohoutek, J. and Novak, D.: Cholangiogenic liver carcinoma after thorotrast, Cesk Rentgenol., 14 : 110, 1960.
- 122) Baserga, R., et al.: Thorotrast induced cancer in man, Cancer 13 : 1021, 1960.
- 123) Batzschlager, A. and Wilhelm, E.: Cancers of the bile ducts on thorotrast of the liver, Ann. Anat. Path., 6 : 457, 1961.
- 124) Nettleship, A.: Neoplasms of the liver following injection of thorotrast, Am. J. Clin. Path., 35 : 422, 1961.
- 125) Faber, M.: Thorotrust in Man-The carrier state and the sequelae, Proceedings of a symposium held at the Homestead Heber, Utah,

- May. 1961.
- 126) Suckow, E.E., and Baserga, R.: Tumor of the liver following administration of thorotrust, Am. J. Path., 38 : 663, 1961.
 - 127) Dahlgren, S.: Thorotrust tumors, A review of the literature and report of two cases, Acta Path. Microbiol. Scand., 53 : 147, 1961.
 - 128) Lingell, B., and Blomberg, R.: Late effects of thorotrust, Theth. Int. Cong. of Radiology, 1962.
 - 129) Gimenes-Salines, A. et al.: Primary neoplasms of the liver following thorium salts, Med. Clin., 40 : 48, 1963.
 - 130) Person, D.A., et al.: Thorotrust-induced carcinoma of the liver, Arch. Surg., 88 : 503, 1960.
 - 131) Lembcke und Möbius, Thorotrusttumoren der Leber, Zeut. Allg. Path. Anat., 104 : 312, 1963.
 - 132) MacMahon, H.E., et al.: Endothelial cell sarcoma of liver following thorotrust injection, Am. J. Path., 23 : 585, 1947.
 - 133) DaSilva Horta, J.: Lebersarcom einer Frau, 3 Jahre und 2 Monate nach Thorotrust injection, Chirurg., 24 : 218, 1953.
 - 134) Ludin, M.: Haemango-endtheliomatose von Leber und Milz bei Thorotrust-speicherung, Schw. Z. Allg. Path. U. Bact., 16 : 987, 1953.
 - 135) Frühling, L. et al.: La Maladie dn thorotrust, Ann. de Medecine, 57 : 409, 1956.
 - 136) Tesluk, H. and Nordin, W.A.: Haemangioendothelioma of liver following thorium dioxide administration, A.M.A. Arch. Path., 60 : 493, 1959.
 - 137) Caroli, J. et al.: Thorotrust et hemagioendotheliom malin du foie, Revue médico-chirurgiale des maladies du foie de la rate, 31 : 53, 1956.
 - 138) DaSilva Horta, J.: Late lesions in man caused by colloidal thorium dioxide, A.M.A. Arch. Path., 62 : 403, 1956.
 - 139) Baker, H.: Haemangoendothelioma of the liver, J. Path. Bact., 72 : 173, 1956.
 - 140) Pasinetti, A.: Fasi del decadimenti del thorio in un eparosarcoma umano da Thorotrust, Os. Maggiore, 45 : 495, 1957.
 - 141) Grampa, G. and Degna, A.T.: Hemangioendothelioma of the liver following intravenous injection of thorotrust, Acta Gen. Et. Stat. Medico., 8 : 65, 1958.
 - 142) Hieronymi, G., und Sandkuhler, S.: Kritische Untersuchung Sogenannter Thorotrusttumoren nebst Mitteilung Zweiter Fälle, Zent. Blatt. Allg. Path. Pathoanatomie, 97 : 513, 1958.
 - 143) Rosenbaum, F.J.: Lebersarcom nach Thorotrust, Deutsch. Med. Wschr., 84 : 428, 1959.
 - 144) Loony, W.B.: An investigation of the late clinical findings following thorotrust administration Am. J. Roentgenol., 83 : 163, 1960.
 - 145) Batzenschläger, A.: Cavernous angioplastic endothelial sarcoma of the liver and hepatic thorotrustosis, Bull. Ass. Franc. Cancer, 48 : 347, 1961.
 - 146) Nettellship, A. and Fink, W.J.: Neoplasma of the liver following injection of thorotrust, Am. J. Clin. Path., 35 : 422, 1961.
 - 147) Schreiner, L.: On thorotrust injuries with development of a sarcomatous hemangiendothelioma of the liver, Z. Krebsforsch., 64 : 169, 1961.
 - 148) Vellenga, L.R.: A case of hemangiosarcoma of the liver years after thorotrust injection for cerebral angiography, J. Belg. Radiol., 45 : 682, 1962.
 - 149) Bekheit, F., et al.: Thorotrust induced cholangioma with hypercalcaemia as a prominent feature., J. Egupt Med. Ass., 46 : 63, 1963.
 - 150) Rakov, H.L., Smalldon, T.R., and Derman, H.: Hepatic hemangioendothelio-sarcoma; Report of a case due to thorium, Arch. Internal Med., 112 : 173, 1963.
 - 151) Lembcke und Möbus: Thorotrust tumoren der Leber, Zent. Allg. Path. U. Path.Anat., 104 : 312, 1963.
 - 152) Zollinger, H.V.: Ein spindelzell sarcom der Niere. 25 Jahre nach Thorotrustpyelographie, Schw. Med. Wschr., 79 : 1266, 1949.
 - 153) Abrahamson, L. et al.: Bilateral alveolar lung carcinoema associated with the injection thorotrust, Irish J. Med. Sci., 294 : 229, 1950.
 - 154) Ruf, F. und Philipp, K.: Zur Radioaktivität des Thorotrust, Ein Beitrag Zur Frage eventueller Spätschädigungen bei seiner Verwendung als Kontrastmittel, Arch. Klin. Chir., 263 : 573, 1950.
 - 155) Austonie, B., Bauer, K.H. (167) より引用。
 - 156) Hofer, O.: Kieferhöhlecarzinom durch radiumhaltiges Kontrastmittel hervorgerufen, Deutsch. Zahnärztliche Zeitschr., 7 : 736, 1952.
 - 157) Vögtlin, T. und Merrder, W.: Über thorotrustschäden nach Bronchographie, retrograder pyelographie, salpingographie und Arteriographie, Radiol. Clinica Acta. 21 : 96, 1952.
 - 158) Plenge, K. und Krückemeyer, K.: Über ein Sarcomam Ort der Thorotrastinjektion, Zblt. Allg. Path. V. Path. Anat., 92 : 255, 1954.
 - 159) Fugazola, F.: A proposito di donni tarolivi da thorotrust, Arch. Radiol., 28 : 504, 1954.

- 160) Gros, C.M., et al.: Injection de thorotраст dans le sinus maxillaire 15 ans après, Bull. Ass. Franz. du Cancer, 42 : 556, 1955.
- 161) Scheibe, G.: Malignes intraperitoneales Thorotrastom beim Menschen, Zbl. Chirurgie, 80 : 588, 1955.
- 162) Boemke, Fr.: Thorotrast-schäden der Niere, Zbl. Allg. Path. U. Path. Anat., 95 : 464, 1956.
- 163) Hackenthal, P.: Beitrag zu den morphologischen Veränderungen durch Thorotrastablagerungen, Zbl. Allo. Path. V. Path. Anat., 94 : 352, 1955.
- 164) Roberts, J.C., and Carlson, K.E.: Hepatic duct carcinoma seventeen years after injection of thorium dioxide, A.M.A. Arch. Path., 62 : 1, 1956.
- 165) Budin, E. and Gershon-Cohen, J.: The danger of cancer from thorotrast as a diagnostic medium, Am. J. Roentgenol., 75 : 1188, 1956.
- 166) Brody, H. and Cullen, M.: Carcinoma of the breast seventeen years after mammography with thorotrast, Surgery, 42 : 600, 1957.
- 167) Baue, K.H.: Aktuelle Krebsfragen, Arch. Klin. Chir., 287 : 19, 1957.
- 168) Weiser, A.: Die Verwendung von Thoriumverbindungen zur Urographie, Wien. Med. Wschr., 11 : 1427, 1030.
- 169) Roth, F.: Thorotrast Karzinom der Bronchien Zbl. Allg. Path. U. Path. Anat., 96 : 417, 1957.
- 170) Shwenzer, A.W., und Federlin, K.: Salpingographie mit Thorotrast vor 23 Jahren und Entstehung eines Ovarialcarzinoms, Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 17 : 225, 1957.
- 171) Federlin, K. und Scior, H.: Säftschäden und Tumorentwicklung nach Thorotrast, Frankf. Z. Pathol., 68 : 225, 1957.
- 172) Wucketich, S. und Mark, T.: Doppelkarzinom nach Thorotrast-Arteriographie, Z. Krebsforsch., 62 : 95, 1957.
- 173) Nielsen, G. und Kracht, J.: Zur Carcerogenese nach diagnostischer Thorotrastanwendung, Frankf. Z. Path., 68 : 661, 1958.
- 174) Jacob, (183) より引用。
- 175) Rudolphin, H.: Spätentwicklung eines Unterlid Karzinom nach Thoriumdioxidinjektion, Beitr. Path. Anat. U. Allg. Path., 111 : 158, 1958.
- 176) Berrett, A. and McRae, D.L.: A follow-up study after thorotrast carotid arteriography, Can. Med. Ass. J., 78 : 916, 1958.
- 177) Verhaak, (183) より引用。
- 178) Nielsen, G. und Kracht, J.: Zur Carcerogenese nach diagnostischer Thorotrastanwendung, Frankf. Z. Path., 68 : 661, 1958.
- 179) Wertheman, A.: Über Spätschäden verschiedener Organe durch Thorotrast und autoradiographischer Nachweis derselben, Schw. Z. Allg. Path., 22 : 350, 1959.
- 180) Gradner, D.L. and Ogilvie, R.F.: The late results of injection of thorotrast, J. Path. A. Bact., 78 : 133, 1959.
- 181) Gelzer, J. und Scheidegger, S.: Samenblasenkarzinom, Oncologia, 12 : 27, 1959.
- 182) Klingerman, M., Lattes, R., and Rankow, R.: Carcinoma of the maxillary sinus following thorotrast installation, Cancer, 13 : 967, 1960.
- 183) Alken, C.E.: On the problem of carcinogenesis following thorotrast pyelography, Urol, Int (Bosal.), 10 : 137, 1960.
- 184) Krückemyer, K.: Carzimoma of the kidney as thorotrast injury, Fortschr. Roentgenstr., 93 : 313, 1960.
- 185) Richard, B. (186) より引用。
- 186) Cattell, R.B., et al.: Thorotrast and carcinogenesis, Report of a case, J.A.M.A., 174 : 413, 1960.
- 187) Looney, W.B.: Tumor induction in man following thorotrast administration, Acta Un. Int. Cancer, 16 : 435, 1960.
- 188) Perkins, H.T., et al.: Unusual clinicopathological syndromes with Kaposi visceral and related sarcomata, A.M.A. Arch. Intern. Med., 105 : 733, 1960.
- 189) Friedrich, W.: Hypernephroid carcinoma after thorotrast use and eosinophilic adenoma of the Phypophysis, Krebs Forsch., 63 : 456—459, 1960.
- 190) Gros, C.M.: Autoradiography in cancer caused by thorotrast, Acta Un. Int. Cancer, 16 : 429, 1960.
- 191) Rijnders, W.P.: Renal tumor after pyelography with thorotrast, Ned. T. Geneesk., 105 : 1657, 1961.
- 192) Feine, U.: Carcinoma of the renal pelvis after thorotrast pyelography, Z. Krebsforsch., 64 : 323, 1961.
- 193) Courtemanche: Thorium X-induced basal-cell Carzinoma: A case Report, Brit. Plast. Surg., 14 : 254, 1961.
- 194) Dahlgren, S.: Thorotrast tumors, A review of the literature and report of two cases, Acta Path. Microbiol. Scand., 53 : 147, 1961.
- 195) Krick, W. et al.: Abdominal spindel cell sarcoma caused by thorotrast, Med. Klin. 57 : 1899, 1962.
- 196) Lingell, B., and Blomberg, R.: Late effects

- of thorotrust, Tenth Int. Cong. of Radiology, 1963.
- 197) Seynsche, H.: Thorotrustschädigung der Niere, Zent. Allg. Path. U. Path. Anat., 103 : 161, 1962.
- 198) Krückemeyer, K.: Development of a kidney carcinoma following thorotrust pyelography, Urologe, 2 : 73, 1963.
- 199) Kolar, J. et al.: Thorotrustoma of the cubital pit with disintegration and beginning malignant course, CESK. Radiol., 17 : 334, 1963.
- 200) Buda, J.A., et al.: Carcinoma of the maxillary sinus following thorotrust installation, A further report, Amer. J. Surg., 106 : 868, 1963.
- 201) Johansen, C.: Carcinogenesis of thorium, Acta Un. Int. Cancer, 16 : 425, 1960.
- 202) Weyeneth, R.: Additional late damage following pyelography with thorotrust, Z. Urol., 55 : 441, 1962.
- 203) Verner, Jv. Tr.: Hodgkin's disease following administration of thorotrust, Sourthern Med. J., 56 : 524, 1963.
- 204) Laborde, S.: Les dangers des Substances radioactives introduites dans l'organisme, Press Med., 47 : 383, 1939.
- 205) Birkner, R.: Die spätschäden des thorotrust, beurteilt dem ältesten, bisher bekannten Thorotrustschädenfall, Strahlentherapie, 78 : 587, 1949.
- 206) Lichtmas, S.S.: Disease of the liver. Gallenblader and Bileduct, 1949.
- 207) Rotter, W.: Über Gewebschaden durch Thorotrust. Unter besonderer Berücksichtigung der Gefassveränderungen und aplastischer Knochenmarksreactionen, Bectr. Path. Anat. U. Allg. Path., 111 : 144, 1951.
- 208) Schmitt, W. et al.: Klinischen und pathologisch-anatomischer Beitrag zur Frage der Schädigung durch Thorotrust(Panmyelopathie nach Thorotrust injection vor 10 Jahren), Strahlentherapie, 81 : 93, 1950.
- 209) Spier, J., et al.: Aplastic anemia following administration of thorotrust, J. Lab. Clin. Med., 32 : 147, 1950.
- 210) Lauda, E.: Zur wesensverwandtschaft der akuten und chronischen Leukaemie, Wien. Klin. Wschr., 64 : 667, 1952.
- 211) Cassel, C., Ruffin, T.M., et al.: Late effects of thorium dioxide in man, A.M.A. Arch. Int. Med., 88 : 40, 1951.
- 212) Hieronymi, G., and Sandkühles, S.: Knochenmarkinsuffizienz 11 J. nach Thorotrust, Deutsch. Med. Klin. Med., 200 : 561, 1953.
- 213) Moschlin, S., Warti, H.R., and Germann, W.: Töliche panmyelopathie durch Thorotrust (thorium dioxide), Shweiz. Med. Wochschr., 83 : 1061, 1953.
- 214) Johansen, C.H., The fate of thorotrust in blood, Finsen Laboratory Report, 1953.
- 215) Daune, G.W., Aplastic anemia fourteen years following administration of thorotrust, Am. J. Med., 23 : 499, 1957.
- 216) Loony, W.B., An investigation of the late clinical findings following thorotrust administration, Am. J. Roentgenol, 83 : 163, 1960.
- 217) Lingell, B., and Blomberg, R., Late effects of thorotrust, Tenth. Int. Cong. of Radiology, 1962.
- 218) Valach, V.. Late squelae of the administration of thorotrust, Cas. Lek. Ces., 99 : 253, 1960.
- 219) Wohlwell, F., Untersuchungen über die Gewebsreaction auf Thorotrust bei Anwendung dieser Substanz zu diagnostischen Zwecken an Menschen, Achw. Z. Path., 5 : 21, 1942.
- 220) Thomas, S.F., et al.: Hepatoliography: past, present and future, Radiology, 57 : 669, 1951.
- 221) Hieronymi, G. and Sandkuhler, S., Knochenmarkinsuffizienz 11 Jahre nach Thorotrustapplication, Deutsch. Arch. Klin. Med., 200 : 561, 1953.
- 222) Grebe, F.. Beitrag zur Frage der Thorotrustspätschädigung. Einemyeloische Leukaemie nach diagnostischer Thorotrustapplication, Strahlentherapie, 94 : 311, 1954.
- 223) Federlin, K. and Scior, H., Spätschäden und Tumorentwicklung nach Thorotrust, Frankf. Z. Pathol., 68 : 225, 1957.
- 224) Netousk, M. et al., Chronic myelosis following the use of Thorotrust, Blood, 12 : 391, 1957.
- 225) Molony, W.C.. Induction of leukaemie in man by radiation, Am. J. Roe.,
- 226) Hass, J. Letter to Loony,
- 227) Johansen, Letter to Loony
- 228) Lingell, B., et al. Late effects of thorotrust. Tenth. Int. Cong. of Radiology, 1962.
- 229) Rundo, J., Determination of distribution of internally deposited thorium by means of studies with realistic phantom, Acta Radiol., 47 : 65, 1957.
- 230) Rotblat, J. and Ward, G., Radioactivity from thorotrust and its retention in tissues, Phys. Med. Biol., I : 125, 1956.
- 231) 島内武文他：長期経過をとつた小脳橋角真珠腫の剖検例とトリウム・ゲル肝脾造影，18年後の

- 病理解剖学的並びに化学的放射能学的所見、最新医学、36:506, 1949.
- 232) Serizawa, S. et al., An autopsy case of unusual liver cirrhosis following thorotrust administration, Acta. Patho. Japonica, 7: 671, 1957.
- 233) 伊藤 進他: 長期に亘りトロトラストの臓器沈着を認めた一症例、日本内科学雑誌、46:663, 1957.
- 234) Kitabatake, T. and Yamaguchi, T., A case of thorotrust injury established before death and calculation of radiation dose, Nagoya, Med. J., 22:164, 1959.
- 235) 水野通也他: トロトラスト後遺症の一例(トロトラスト注射後約24年), 日本医学放射線学会雑誌、19:218, 1959.
- 236) 高橋信次他: Thorotrust 皮下遺残症、臨床放射線、5:461, 1960.
- 237) 平野順造他: Thorotrust により発生したと思われる肝硬変の一例、臨床消化器病学、3/9:195, 1961.
- 238) 万代達男他: ThO₂ の長期遺残例、日本医学放射線学会雑誌、3/21:218, 1961.
- 239) 笹まつ子他: トロトラスト遺残症追加例、日本医学放射線学会雑誌、20:2693, 1961.
- 240) 玉木正男他: 21年後に診察し得た Thorotrust extravasation の一例、日本医学放射線学会雑誌、21:936, 1961.
- 241) 村島二郎他: Thorotrust の血管外沈着による頸部腫瘍と反廻神經麻痺症例、日本気管食道科学会雑誌、12:187, 1961.
- 242) 新福輔義他: トロトラストによる白堊化脾の一症例、臨床内科小児科、14:731, 1959.
- 243) 三輪清三他: 長期に亘り放射能物質(トロトラスト)の沈着を認めた一臨床例、臨床消化器病学、6:181, 1958.
- 244) 相沢 幹等: Thorotrust 沈着を伴う肝硬変の2例、日本病理学会雑誌、10:11, 1961.
- 245) 立花武比古、松尾弘司: Thorotrust 遺残症例、日本医学放射線学会雑誌、22:939, 1962.
- 246) 田辺達三等: Thorotrust 長期臓器沈着に因る放射線障害の一例、外科診療、5:578, 1963.
- 247) 高杉昌幸: Thorotrust 注射後に脾の白堊化並に後腹膜肉腫の発生を観た一剖検例、最新医学、18:183, 1963.
- 248) 内藤説也: Thorotrust より発生した肝硬変症の一例、日本内科学会雑誌、52:152, 1963.
- 249) 葛西篤一等: Thorotrust 遺残に因る肝脾障害の一症例、同愛医学雑誌、3:75, 1962.
- 250) 田村 潤他: Thorotrust より肝臓、脾臓に著明な変化を生じた2剖検例、日本病理学会雑誌、51:374, 1962.
- 251) 矢数侑信他: Thorotrust 肝硬変の1例、日本臨床外科学会雑誌、23:120, 1962.
- 252) 齊藤英夫他: Thorotrust の使用に因つたと思われる黄疸の一症例、臨床内科小児科、18:307, 1962.
- 253) 佐藤武男他: 頸部腫瘍と嗄声を主訴としたThorotrust 障害、日本耳鼻咽喉科学会会報、66:35, 1963.
- 254) 山本道夫他: Thorotrust 沈着と考えられる一症、日本医学放射線学会雑誌、23:915, 1963.
- 255) 渡辺豊輔他: トロトラストを証明せる肝臓腫瘍の一剖検例、日本病理学会雑誌、42:418, 1953.
- 256) 中野喜久他: トロトラスト注射後11年に胆管癌を発生した症例について、最新医学、11:1201, 1956.
- 257) Okinaka, S. et al.: A case report on the development of biliary tract cancer, after injection of thorotrust, Am. J. Roentgenol., 78:370, 1957.
- 258) 内海邦輔他: トロトラスト肝癌の一剖検例、報告及び発生に関する考察、日本病理学会雑誌、47:1, 1958.
- 259) 岸川明他: トロトラスト注射後20数年を経て発生せる胆管癌の症例、日本内科学会雑誌、48:338, 1959.
- 260) 後藤吉太郎他: トロトラストの沈着した肝に発生した原発性肝癌の一例、臨床消化器病学、7:493, 1959.
- 261) 菊地良郎: トロトラスト遺残例、日本医学放射線学会雑誌、19:2719, 1960.
- 262) 小笠原泰夫他: トロトラスト使用後25年目に癌により死亡せる一剖検例、臨床放射線、5:465, 1960.
- 263) Uematsu, S. et al.: Cholangiocellular carcinoma following hepatobiligraphy with thorotrust, (A case of "Thorotrust liver-cancer"), Nagoya, Med. J., 6:193, 1960.
- 264) 津田巖 他: Thorotrust 沈着によると思われる肝脾のfibrosis を伴つた Cholangioma の一例、済生、389:54, 1960.
- 265) 中洋平他: 約20年前に Thorotrust を注射した患者に発生した胆管癌の2症例、癌、19:138, 1961.
- 266) 小川 滋他: 陳旧性囊胞を合併せる所謂 Thorotrust 肝癌の一剖検例、医学のあゆみ、38:34, 1961.
- 267) 柴田偉雄: トロトラスト肝癌の一剖検例、医学のあゆみ、2/45:85, 1963.
- 268) 木戸長一郎: Thorotrust 肝癌の一例、日本医学放射線学会雑誌、22:806, 1962.
- 269) 山形歎一他: 胆道癌を伴つた Thorotrust 沈着症、最新医学、18:2357, 1963.
- 270) 百瀬元大他: Thorotrust の沈着した肝より発生せる癌腫の一例、日本内科学会雑誌、52:718, 1963.
- 271) 中西靖郎他: Thorotrust 沈着の2症例、日本内科学会雑誌、53:219, 1964.
- 272) 榎沢一夫他: Thorotrust 沈着症を伴つた肝臓癌、四国医学雑誌、20:228, 1964.