



Title	消化管機能に及ぼす放射線の影響 第1報 腹窓法による家兎消化管障害の観察
Author(s)	松岡, 理; 土屋, 武彦; 江藤, 秀雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(2), p. 157-162
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15671
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

消化管機能に及ぼす放射線の影響

第1報 腹窓法による家兎消化管障害の観察

放射線医学総合研究所障害基礎研究部

松岡 理 土屋 武彦 江藤 秀雄

(昭和39年3月31日受付)

Radiation Effect on Intestinal Function

I. Studies on Rabbits Intestinal Damage by Abdominal Window Method

By

Osamu Matsuoka, Takehiko Tsuchiya and Hideo Eto

Division of Radiation Hazards, National Institute of

Radiological Sciences, Chiba, Japan

The rabbits which have an abdominal glass window (by operation) were irradiated to abdominal region of them by X-irradiation of 500-2,000 r. The radiation effect on intestine was observed through window during 30 days after exposure and occasionally recorded photographically and it was found that there was a typical time dependent pattern of radiation effect.

Body weight of irradiated rabbits reduced after irradiation, but no diarrhea was recognized during total period in all cases (except diarrhea in immediate before death). The survival time for rabbits after 2,000 r of abdominal irradiation is over 20 days, some one survive 60 days.

There is no remarkable change in exposure of 5,000 r and 1,000 r. Symptomes which were observed through window during observation period after 2,000 r were summarized as follows;

During the first day after exposure there was slight hyperemia and suppression of small intestinal motility; between one and five days hyperemia of small intestine and slight hyper-motility were noted; between five and fifteen days constriction of small intestine, reduction of serosa thickness, and haemorrhage of caecum were observed; After 15 days exposure detachment of engorged blood vessels from serosa and increasing constriction of terminal ileum with interference of movement of contents and progressive development of ileus of the small intestine above the constricted area was noted.

1. 緒 論

消化管系は、放射線感受性の高い臓器系の1つとして、古くから注目されて来たが¹⁾²⁾³⁾、近年 Quastler 等は、主としてマウスの実験から、

1,000r以上のX線、またはγ線照射によつて、下痢症状を伴う消化管の損傷を呈し、3~4日で動物が斃死する事実を明らかにした。これは、いわゆる Intestinal death であり、放射線による急性死の

1つの重要なタイプとして認められている⁴⁾。この主要な原因としては、損傷した消化管からの電解質および水分の損失などがあげられているが⁵⁾⁶⁾、それらの諸説は、いづれもマウス、ラットによる実験の結果をその主たる根拠としている。一方従来放射線とは無関係な消化管の生理学的研究の分野では、大部分がイヌ、ウサギ、モルモットを用いており、マウス、ラット等のネズミによるものは非常に少い。また Intestinal death が、すべての動物に認められるものではないこと⁷⁾、およびネズミで得られた結果と、サル、モルモットでのそれとは、必ずしも一致しないこと⁸⁾が知られて来た。更に又、従来の放射線による研究においても多くの方法によつて検討がなされているが、非生理的な条件下におけるものが多く⁹⁾¹⁰⁾、1つの個体については、ある一定の時期での観察にとどまり、連続的な観察は非常に少い。

以上の理由から、著者等は家兎を用い、出来るだけ生理的条件に近い状態で実験を行うこと、および全身症状と消化管症状との関連を経時的に観察することを目的とし、腹窓法によつて消化管に対する放射線の影響を検討した。

2. 実験動物および腹窓の装着法

実験動物：本研究所において random mating した白色在来種の家兎、雄、体重 2.5～3.0kgのものを使用。

腹窓：銀枠付ガラス製長径 9.5cm、短径 6.5cmの楕円形の腹窓を使用。

腹窓装着手術：概略次の順序で施行。

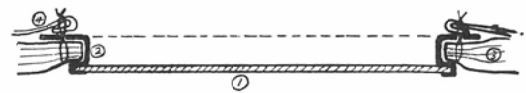
i) 術前24時間絶食後、10% Urethane 溶液10ccの皮下注射を基礎麻酔とし、更にNembutal 0.7cc/kgの静注により麻酔を行う。

ii) あらかじめ剪毛、消毒を行い、左腹部のほぼ中央で正中線に平行に約6～7cmの皮膚切開を行う。切開創の附近の皮膚と筋層を分離する。

iii) 皮膚の切開創と一致して約5cm筋層を切開し、次いで腹窓を同様に切開する。

iv) 2本の単鉤をもつて切開創を両側に広げ、腹窓を切開創に挿入し、単鉤をすべらせて、腹膜と筋層を腹窓の銀枠の溝の部分に徐々に挿入し、枠が皮膚と筋層の間に固定されるようにする。

Fig. 1 Diagram of abdominal glass window



- ① glass plate
- ② silver frame
- ③ abdominal muscle
- ④ skin

v) 次に筋層と銀枠を順次縫合し(最初4点を縫合して位置を定める)筋層を銀枠に固くしばりつける。この時の縫合糸を利用し、さらに銀枠を皮膚に固定する。

以上の術式で装着された腹窓の断面の模式図を(Fig.1)に示す。

3. 実験法

腹窓装着家兎は数時間後、完全に麻酔より覚せいし、正常の食欲を示すが、なお約24時間位は消化管の充血等の手術の影響が見られる。しかし手術後1週間以内に、体重の増加が見られるので、手術後1週間普通に飼育し、完全に正常の状態に回復したことを確認の上、実験に供した。

手術後1週間にわたる正常運動の観察の後、X線を照射し、その後経日的に腹窓を通じて肉眼的観察および写真記録を行い、同時に体重、その他の一般臨床症状を観察した。なお実験終了後剖検してその変化を調べた。

照射条件：
 管電圧 200KVP
 管電流 20mA
 附加フィルター 1.0mmCu+0.5mmAl
 焦点表面間距離40cm
 照射野の大きさ10×10cm
 線量 500r 1000r 2000r (線量率約105r/分)

腹窓装着部の1回局部照射を行つたが、小数例には同線量の全身照射を比較のため行つた。

なお線量の測定は、シーメンス社製 Universal Dosimeter により照射中の表面線量の積算を行い、これを照射線量とした。

またファントム実験によれば、腹窓を装着した場合における腹部中心部の線量は表面線量に比して20%の低下を示していた。

4. 実験結果

(1) 一般症状

2,000 r のX線照射によつて家兎の体重は、

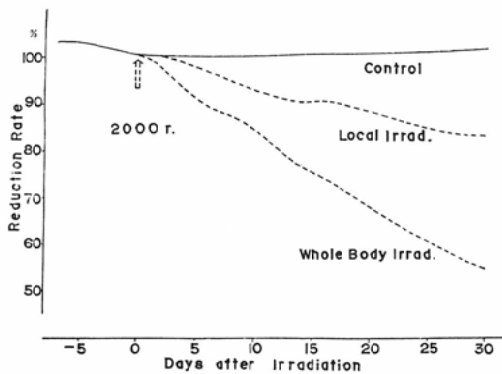


Fig. 2 Per cent reduction of body weight following x-irradiation to the rabbits with abdominal window

(Fig. 2) に示す如く漸進的に減少する。

もちろん全身照射と局部照射とでは、体重の減少には著しい差が認められる。なお局部照射群では、最初の1～3日では、ほとんど例外なく体重の低下がみとめられなかった。

食欲は照射後約15日間はあまり著しい変化は認められず、その後漸次減退し、ついに全く失われ、体重も著減して死に至った。下痢は斃死直前に発生した数例をのぞき、全く起らず、また死亡時期は、いずれも照射後20日以上であり、なかには60日以上生存したものもあった。

500r および1,000 r の局部照射では、一般症状にはほとんど見るべき変化はなく、生存期間も著しく延長した。

(2) 腹窓による観察

実験期間中、腹窓を通じ、観察記録された消化管の経時的な所見は次の如くである。

(i) 手術後より照射まで

手術後の消化管は、麻酔のため運動が停止し、消化管自体も弛緩しており、また手術による刺激のため著しく充血しているが、麻酔の覚醒と共にまず振子運動が、ついで蠕動が発現するようになる。

手術後2～3時間経過すると、ウサギは正常な食欲を示し、餌を与えると保定されたままでもこれを食べ、やがて食べたものが消化管内容として通過するのが腹窓を通じて観察出来る。手術後の充血は24～48時間で完全に消失し、消化管は正

常の色調と緊張を呈するにいたる。

この時期になれば、腹部を適当に手で圧迫して消化管を腹腔内で移動させ、任意の部位、たとえば盲腸、十二指腸、回腸、結腸等を腹窓のガラス面より見える部位に容易に移動させることが出来る。

照射までの1週間は毎日定時刻に保定台にしばらく、腹窓を通じて運動を観察し、また写真記録した。

(ii) 照射後

a. 照射直後の変化

2,000 r の照射には約20分を要するので、照射中は観察出来ないが、照射終了直後、その場で観察すると、小腸は全体に充血し、腸管の運動は停止し、そして腸管の Tonus は低下して全体的に弛緩しており、同時に腹筋の緊張度も著しく低下している。このまま放置すれば、この運動の停止が数時間は継続する。

b. 照射後初期(1～5日)の変化

この時期では、小腸に充血および軽度の運動亢進が認められるほかは、著明な変化はない。腹窓を通じての肉眼所見を(Fig. 3)に示す。

c. 照射後中期(5～15日)の変化

最も多くのかつ特徴的な変化が認められる。ま

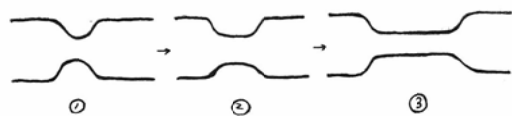


Fig. 4 Schematic diagram of increasing permanent constriction

ず小腸に狭窄が発現する。すなわち最初小腸に蠕動の際のくびれの如きものが出現するが(Fig. 4 および Fig. 5) これは蠕動とはあきらかに異なるもので、そのくびれが恒久的、かつ移動せず、さらにそのくびれの部分が赤く充血し、血管が断裂している様に見え、正常の部分より著しく赤色を呈している。この狭窄の部位が進展して1 cm位になると、上部より伝達して来た腸の運動はこの部位で停止する。しかし腸の内容は上部からの圧力のためか、この部位を通過して下部の正常部へ移動、以後は腸運動と共に正常に移動して行く。

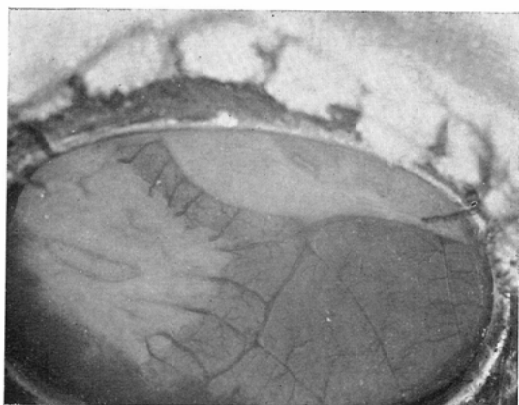


Fig. 3 Slight hyperemia of small intestine

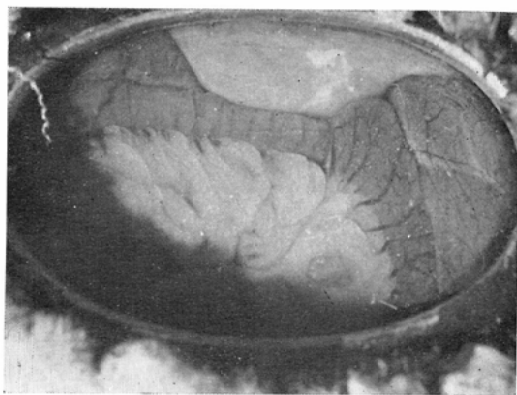


Fig. 5 Permanent constriction of small intestine

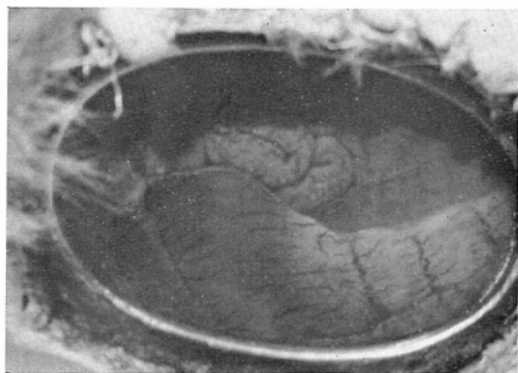


Fig. 6 Permanent constriction of caecum

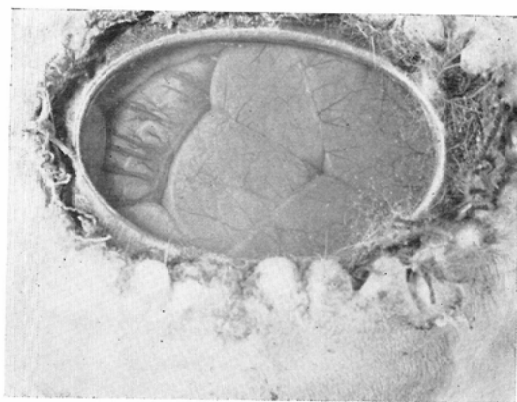


Fig. 7 Detaching of engorged blood vessels



Fig. 8 Normal (small intestinal wall)



Fig. 9 10 days after exposure (small intestinal wall)

次に、この時期に見られる他の現象としては、あたかも腸管壁が全体的に薄くなった様な感じで、腸内容の移動が非常によく透過して見えるようになることである。その原因が、粘膜側にあるか、筋層、或は漿膜のいずれにあるかは明らかではない。とくに正常の場合には、ほとんど観察出来ない盲腸の内容の動きまでが、はつきりと認められるようになる。また盲腸の表面に出血斑が広範囲に広がっていることも認められた。

d. 後期 (15日以上)

この時期には中期に発現した種々の現象が、発展、拡大する。すなわち小腸の狭窄部は、ますます発展して、その長さを増し、運動の伝達是完全に停止し、腸内容の移動は非常に困難となる。さらに盲腸にも小腸と同様な狭窄を生じ、その部位の盲腸壁は白色肥厚し、その結果、その部位では盲腸内容の動きが、外部からは透過して見られぬようになり、また小腸と同様にその部位で運動の伝達が停止する (Fig. 6)。

この時期での特徴的なことは、消化管とくに小腸の血管が腸壁から遊離し、しかも血管は拡張して樹枝状の外観を呈することである (Fig. 7)。

このような状態が進展すると共に食欲は、減退し、体重の減少も著明となり、大部分の動物は20日以後に死亡する。

斃死直前には食欲が完全に排絶し、死後の解剖における肉眼的所見では、ほとんどの動物に腸閉塞の症状が見られる。これは腸の狭窄による内容の通過困難に由来するものと考えられ、胃内容の充満、閉塞部上部の腸管のガス充満が観察される。

(3) 病理組織学的所見

被照射家兎の消化管の病理組織学的検索の結果、家兎の場合にも消化管はX線照射によつて組織学的にも著しく損傷されていることがあきらかになり、とくに粘膜面の損傷は著しく、絨毛の部分は崩壊して原型をとどめず、また漿膜面の上皮も損傷されて筋層から遊離しているのが認められた (Fig. 8及び9)。

5. 考 察

家兎の胸部にX線2,000 rを照射した場合にお

けるその生存日数はいずれも20日以上であり、その死の直接の原因と考えられるものは、消化管の強度の狭窄が進展したためと思われる ileus 様の症状であつた。このことはすでに報告されているマウス、ラットに見られる、いわゆる Intestinal death のとは、全く異なる様相を呈している。Intestinal death が起こるか否かは、消化管障害の発現機構と直接関連ある、注目すべき点と思われる。すなわち Intestinal death を生ずるマウス、ラットでは照射後1～2日中に下痢を必発するが、著者等の家兎の実験では、下痢を生じない。この事実は Intestinal death の原因を水分、電解質等の漏出によるとする説⁵⁾¹¹⁾を裏づけるものであり、下痢の有無が Intestinal death に直接つながるように思われる。このような相異の生ずる原因については、種々の可能性が考えられる、こゝでは次の2つの点、すなわち (a) 消化管自体の放射線に対する感受性の相異、(b) 解剖学的、生理学的な相異に由来する反応性の相異について考察する。(a)については腹窓を通じての肉眼的観察において、その中期に見られる腸管の菲薄化、つゞいて起る狭窄などの変化から、照射によつて腸管粘膜が強い損傷を受けていると考えられ、また一部について行つた組織学的検索からも粘膜の著しい変化がみられている。したがつて家兎の消化管の細胞が特異的に他の種類の動物より放射線感受性が低いとは考えられない。

(b)に関しては、検討すべき要素が非常に多く、本実験の結果だけから容易に結論を下し得ないが、一応次のように考えられる。すなわち Conard¹¹⁾によるラットの実験においては、X線照射後腸管運動に亢進を認めているが、家兎ではこれと反対に照射直後から運動の停止と、Tonusの低下が観察された。それ以後、ついで軽度の運動亢進が認められたが、この場合でも下痢を生ずるには至らなかつた。これらの事実は家兎とマウス、ラットとでは、消化管の放射線に対する反応性に何等かの相異が存在することを示唆するものである。

一般的に云つて、家兎は下痢を起しやすい動物であるにもかゝらず、放射線によつては下痢を

起さないということは、放射線の消化管に対する影響の機構を探究する上での興味ある一つの事実と思われる。

本報に述べた腹窓法による観察は、生理的条件下における長期の観察にはすぐれた方法であり、これによつて家兎消化管への放射線の影響の概略をうかがうことが出来たが、定量的なデータを得ることが困難であるので、運動の問題の詳細な検討には別個の方法によらねばならないと考える。

また消化管障害発現の機構を知るうに、動物差の問題の面からの追求も必要であると考え、目下各種の実験動物による比較検討を行つている。

6. 総 括

体重 2.5～3.0kgの家兎に銀枠付ガラス製腹窓を外科的に左側腹部に装着し、手術創の治癒後 200KVpのX線 500～2,000 r を局部的に1回照射した。照射後の消化管の変化を1カ月にわたり連続観察し、写真記録を行つた結果、照射後の影響については、時間的には一定の変化形式のあることを認めた。すなわち、X線照射により家兎の体重は漸次減少するが、下痢は全観察期間を通じ、斃死直前におきた極めて小数の例外を除いて全く起らなかった。照射動物が死亡するのは、2,000 r でも照射後20日以上であつて、なかには60日以上生存するものもあつた。500～1,000 r では、変化にとほしく、著変を認めないが、2,000 r 照射後の観察期間中、腹窓を通じて観察された消化管障害の所見を要約すると、次の如くである。

これらのうち、小腸、盲腸の狭窄は、その部位との運動の伝達困難、停止が観察せられ、日と共にその部位が発展延長した。このことは、この狭

照射後の時間	観察された変化
直後 (0～1日)	軽度の小腸充血, 弛緩, 運動の抑制
初期 (1～5日)	充血, 軽度の運動亢進
中期 (5～15日)	小腸の狭窄, 漿膜の菲薄化, 盲腸の出血
後期 (15日～)	血管の遊離, 小腸の狭窄の発展, 腸の狭窄, その発展

窄によつて腸管内容の通過困難をひき起す原因になるのではないかと考えられた。

稿を終るに臨み本研究に関し御教示、御援助頂いた東京大学大久保義夫教授に感謝いたします。また実験を行うにあつて終始御協力をいただいた技術課の諸氏、とくにX線照射に関しては山崎英一氏、実験動物の管理に関しては田中富蔵氏(現京大医)に深く感謝致します。

文 献

- 1) Conard, R.A., Rad. Res., 5: 167—188, 1953.
- 2) Ellinger, F.: Medical Radiation Biology, p. 243, Charles C. Thomas pub. 1957.
- 3) Hollaender: Radiation Biology, Vol. 1, Part II. p. 982, Mac Graw-Hill Book Co. Inc. 1954.
- 4) Quatsler H., Rad. Res., 4: 303—320, 1956.
- 5) Jakson, K.L., R. Rhodes and C. Entenman: Rad. Res 8: 361—373, 1958.
- 6) Conard, R.A.: J. Appl. Physiol., 9: 227—223, 1956.
- 7) Nickson, J.J. and H.N. Bane. Radiation Hygiene Handbook chap. 19 Mc Graw-Hill Book Co. Inc. New York 1959.
- 8) French, A.B., and P.E. Wall, Am. J. Physiol. 170: 418—425, 1957.
- 9) Conard, R.A., Am. J. Physiol. 165: 375—385, 1952.
- 10) Swift, M.N., S.T. Taketa and V.P. Bond: Am. J. Physiol., 182: 479—486, 1952.
- 11) Jackson, K.L., and C. Entenman: Rad. Res., 8: 361—373, 1958.