



Title	131 I-MAA による肺シンチグラムに関する臨床的ならびに実験的研究
Author(s)	蓮田, 威
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1968, 28(7), p. 1020-1038
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15931
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

¹³¹I-MAAによる肺シンチグラムに関する 臨床的ならびに実験的研究

熊本大学医学部放射線医学教室（指導 片山健志教授）

大学院学生 蓮 田 威

(昭和43年1月12日受付)

A Clinical and Experimental Study on Lung Scintigrams With ¹³¹I-MAA:

By

Takeshi Hasuda

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kumamoto University, Kumamoto, Japan.

(Director: Prof. Kenshi Katayama)

Since megavoltage equipment has been available, the doses employed in radiotherapy of malignant tumors of the breast have increased and 6,000 rad, or even higher have become common.

The incidence of pulmonary fibrosis has increased at the same time.

Lung scintiscanning with ¹³¹I-MAA (¹³¹IMacroaggregated Albumin) has been developed as a diagnostic aid for pulmonary embolism.

In this study, first of all, its usefulness in diagnosis of pulmonary cancer was described, and changes of lung scintigrams were compared with those of chest films.

Secondarily, the telecobalt irradiation ranging from 2,000 to 8,000 R was performed to the portion of right lung in 30 adult rabbits. Both lung scintigrams and chest films were studied weekly.

Finally, the changes of lung scintigrams were confirmed histopathologically and microautoradiographically.

The results were summarized and concluded as follows:

1) In the clinical study:

Generally the area of absent radioactivity on lung scintigram shows the decrease of pulmonary blood flow, but, there are not any specific changes in the lung scintigrams. (The scan results, themselves, are nondiagnostic.)

But, radioisotope scanning of the lung is helpful in evaluating pulmonary cancer from the standpoint of diagnosis, evaluation for operation and effect of telecobalt irradiation therapy.

In some cases with radiation pneumonitis, the changes of lung scintigrams were demonstrated about two weeks before detecting those of chest films.

2) In the experimental study:

a. Twenty-four hours after irradiation, increased radioactivity was noted in the scintigram on the irradiated right lung.

b. It was noted that three to four weeks after irradiation, the radioactivity on the irradiated right lung was remarkably diminished and, that six to seven weeks after irrad. the changes recovered to the

former state before irradiation.

It was found that these changes on lung scintigrams experimentally produced were due to the radiation pneumonitis histopathologically.

I 臨床的研究

1) いとぐち

周知のようすに、Radioiodinated Macroaggregated Albumin (以下 ^{131}I -MAA と略す) による肺スキャンは米国において肺塞栓症の検査法として開発されたものであるが、その歴史はさほど古いものではなく、1963年 Taplin³⁹⁾ が ^{131}I -MAA による犬の肺シンチグラムをはじめて報告して以来、Wagner⁴⁵⁾⁴⁶⁾, Quinn²⁶⁾²⁷⁾ らはこれを臨床的に応用し、今日では広くその有用性は認められているが^{1)7)~10)12)16)17)21)28)32)36)37)40)48)44)}、本邦では肺塞栓症そのものの頻度は低く、この疾患を除く各種心肺疾患に応用されてきた。 ^{131}I -MAA の粒子の大きさは10~50 μm で肺毛細血管の直径より大きいから、静脈より注入された ^{131}I -MAA の粒子は肺毛細血管に一時的に捕捉される。すなわち、肺毛細血管内に放射性微小塞栓が起こるわけであるが、注射5分後には、すでに90%の ^{131}I -MAA が肺に選択的に集積する。これを体外よりスキャンすることによつて平面的に記録するのであるが、正常像では両肺にほぼ均等な分布を示すものである。しかし、 ^{131}I -MAA の毛細管への最初の移行は単に物理的機序によると思われるが¹⁵⁾、一時的に捕捉された ^{131}I -MAA の粒子崩壊、代謝の機構、それにおよぼす影響の生理的諸因子などについては、解明すべき問題点が残されている。

ともあれ、本邦では前述のように、肺塞栓症を除く肺癌その他の心肺疾患のシンチグラム像についての報告は散見されるが⁹⁾¹⁰⁾²¹⁾³⁷⁾⁴⁴⁾、放射線治療後の放射線肺炎または肺線維症のシンチグラムについての報告は少ない²¹⁾³⁷⁾。そこで著者は原発性肺癌、転移性肺腫瘍、そのほかの諸種胸部疾患のシンチグラムについて検討するとともに、とくに、乳癌術後照射終了直後の血流状態をシンチグラムの変化を指標として調べ、さらに経過観察の途中で放射線肺炎あるいは肺線維症を起こした症例のシンチグラム、また肺癌放射線治療後に発生

したそれについても、いさか検討を行なつた。

2) 研究方法

研究対象：1966年7月より1967年10月までにスキャンした各種胸部疾患85例 126のシンチグラムについて、胸部X線写真と比較、検討した。その内訳は表1のとおりである。

使用照射装置：東芝製 RCV-50—1型放射性同位元素回転治療装置 (Co-60 2,000 Ci) を使用した。

肺スキャン法：前処置として被検者には前日 NaI 液を投与して甲状腺のブロックを行なつた。 ^{131}I -MAA は第一薬品株式会社製を用い、3~4 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ の割合に被検者の肘静脈内に注入し、約3~5分後よりスキャンを開始した。使用スキャナーは東芝製 RDA-106—6型 (カラー、フォト、マルチドット同時方式)、体位は原則として背臥位で行ない、病巣が明らかに背部に近いものでは腹臥位で行なつた。検出器は 3'' ϕ × 2'' の NaI 結晶、一般にはコリメーターは焦点距離15cm、病巣が背部に近い場合は10cm、37孔のハニコーンコリメーターを使用した。シンチグラムは、カラー、フォト、マルチドットの3者同時方式により、あるいは症例によつてはそのうちの2者を選んで判定に供した。スキャンは照射例では照射前、照射の途中、照射終了直後、および2~3カ月後に実施した。

3) 研究成績

1. 原発性肺癌 (29例)：肺門型8例において、シンチグラムを胸部X線写真と比較、検討してみると、いずれも胸部X線写真の病変より広い範囲に打点欠損を認めた(図2参照)。肺野浸潤型はもとより(図1参照)、肺野腫瘍型でも大部分はX線写真上の病変の大きさより広い範囲に打点の欠損像を認めたが、右上葉無気肺を示した1例、心臓左縁後壁に癒着していた1例、肺野腫瘍型の2例は、それぞれX線写真の病巣範囲とほぼ同程度の打点欠損像を示し、そのほかの2例では打点

欠損像はX線写真の病巣影の範囲以下にあつた。また、肺野腫瘍型では、予想外の打点欠損像を示した症例は肺門、縦隔洞にリンパ節の転移が著明で手術不能であつた（図4参照）。これに反して、同じ肺野腫瘍型でX線写真上の病巣の変化が広く認められた症例でも、肺シンチグラム上の打点欠損があまり著明でなかつた例では、肺門部への転移もなく、根治手術が可能であつた（図5参照）。

Co-60照射前後における原発性肺癌9例のシンチグラム上の変化をX線像と比較、検討すると、肺門型3例中の2例はX線像で著効、1例は軽度効果があり、前者の2例はシンチグラム上にしかに照射前に比して打点は増加の傾向にあるが、後者の1例では変化なく、無気肺の1例ではX線写真上空気の流通は改善されているのに反して、シンチグラム上では血流の改善は認められなかつた。また、肺野腫瘍型では照射によりX線写真上の腫瘍影は縮小しているにもかかわらず、シンチグラム上は照射前とほとんど変わらないか、わずかに打点の増加の傾向がうかがわれたに過ぎなかつた。9例中の残りの2例はX線像にもあまり効果がみられず、打点増加もなかつた。

原発性肺癌の放射線療法終了後経過を観察した9例中の3例に放射線肺炎が発見された。これらのシンチグラム像をX線像と比較、検討すると、そのうちの1例では照射によりX線像に著効が現われ、打点の増加をきたしたが、照射終了後9週目に至つて放射線肺炎の発生があり、X線像では陰影の増強、拡大、シンチグラム上は打点の減少が認められ、陰影欠損の広がりはX線像の病変のそれを上廻つた。次の例ではX線写真像の陰影は消失の傾向を示して著効を奏したのに反して、シンチグラムの打点欠損の広がりには依然として変化はなかつた。ところが、3カ月経過後では放射線肺炎を起こし、打点の減少を示し、X線像より広い範囲の変化がみられた。第3例ではX線像に比して最初から打点欠損像は著明であつたが、3カ月後には同様な放射線肺炎を起こした。打点欠損像はその間ことさらの変化はなかつた。

2. 転移性肺腫瘍（13例）：原発性肺癌のシン

チグラムに比して、打点欠損を示す例はほとんどなく、あつてもX線写真における病変の広さと同程度か、またはそれ以下の範囲であつた（図3参照）。ただ、左大腿部線維肉腫の肺転移例では右上肺野に指頭大の円形孤立性の転移巣が発見されたが、X線上の異常陰影に先行して、大きな打点欠損がシンチグラム上に認められた。また、甲状腺癌の肺転移の1例では放射線肺炎を起こした時期ではX線写真上の変化より広い打点欠損像を認めた。

3. そのほかの疾患（肺化膿症7例、肺結核症8例、肋膜血管腫1例）：いずれも肺癌の鑑別診断に供するために、円形腫瘍状の陰影、いわゆるcoin lesionといわれるものを主として選んでスキャン検査に供したが、シンチグラム上はほとんど変化をとらえ得なかつたか、あるいはX線写真上の変化の広がりより狭い範囲の打点欠損を示したに過ぎなかつた（図7参照）。

4. 原発性コレステリン肺炎（2例）：1例はX線写真では $3 \times 3\text{ cm}$ の肺野腫瘍状の陰影を示したものであるが、X線写真上の病巣よりやや狭い範囲に打点欠損がみられた（図6参照）。ほかの1例ではX線写真上の変化より広い範囲に打点欠損を示し、X線所見およびそのほかの臨床的諸検査所見より、肺癌の疑診のもとに、術前Co-60照射（4000R病巣線量）を行なつたところ、X線像ではくるみ大に縮小し、シンチグラムにもわずかながら打点増加を思わせた。Co-60照射による効果から、肺癌の確診をいよいよ深めたものであるが、病理組織診断は予想に反して上述のような結果に終つた。

5. 乳癌術後照射例（17例）：鎖骨窩、腋窩照射、前胸壁切線照射、症例によつては胸骨旁リンパ節にも照射を行なつた17例のシンチグラムについて検討した。

照射終了直後のスキャンでは、そのうちの14例に打点増加が認められた（図8参照）。照射終了後経過を観察することのできた7例中の3例に放射線肺炎が起り、そのうちの2例ではシンチグラム上の所見がX線写真上の変化に先行して現われ

るのが認められた（図10, 11参照）。なお、乳癌術後放射線治療後かなりの期間を経過した2例の肺線維症ではシンチグラム上の変化がX線写真上の陰影より広い範囲にあつた（図9参照）。

4) 総括ならびに考按

原発性肺癌29例についてシンチグラムの変化を検討すると、ほとんどの全例において異常所見がみられ、X線写真の変化の広がりより大きい範囲の打点欠損があり、両者の広がりがほぼ同程度であつたものはわずかに4例で、2例だけがX線像の病巣範囲以下の打点欠損を示した（表2参照）。

高梨³⁷⁾は原発性肺癌47例中の29例にX線所見の広がりとシンチグラムの変化との一致を認め、久田¹⁰⁾は19例中の5例に両者がほぼ一致したと述べており、氏らの成績に比べると、著者の例ではシンチグラム上の変化が著明なものが多いことがわかる。著者の経験例では病巣の直径3～4cm以上のものが多く、肺野型のものでも肺門部への転移、その周囲臓器組織への圧迫、浸潤性変化などが加わり、血流障害が強く起こつてることによるものと推考される。

要するに、文献に照らして明らかなように、X線像上の変化より予想外に広範囲に打点欠損が認められる場合には相当高度な血流障害が起こつていることを示唆するもので、病変はかなり進展しているものと解される。

ともあれ、肺癌の場合における肺動脈血流障害は腫瘍による局所血管の侵襲に基づくものであり、さらにWagner⁴⁷⁾によると、実験的に低酸素状態をきたすと、血流障害の起こることが証明されており、このような機転も関与しているものと思われる。

上述のように、肺動脈の血流障害はシンチグラムの打点欠損として表現されるものであるが、文献に照らすまでもなく、シンチグラム上の打点欠損の程度は手術適応、予後判定の上に貴重な資料を提供するものである。しかし、他方においてはErnst⁴⁾らは中心性肺癌例（肺門型）ではX線学的所見がいまだ存在しない時期に、シンチグラムは換気異常の結果としてすでに血流障害を表わし

得ると述べているが、銘記すべきことであり、今後に残された興味ある問題である。

次に、著者の経験した転移性肺腫瘍13例について検討すると、打点欠損を示す例はほとんどなく、あつてもX線写真における病変の広さと同程度か、またはそれ以下の範囲であつた。

以上の原発性肺癌と転移性肺腫瘍の鑑別診断に当つてはシンチグラムの異常所見とX線像の広がりの対比により、大体の診断上の手がかりが得られるが、このことは1, 2の文献^{10) 37)}に照らしても明らかである（表2参照）。

なお、肺化膿症、結核腫、肋膜血管腫などのうち、一見肺癌を疑わせた症例でもシンチグラム上はほとんどX線像の変化の広さと同じ程度の範囲か、あるいは全く異常所見はとらえられなかつた。これらのこととは肺癌診断上の大きなめやすになるものと思われる。

しかし、他面では、高梨³⁷⁾は転移性腫瘍で肺シンチグラムの変化が胸部X線の異常陰影より広い範囲にあるものは22例中の6例に認められ、X線像はいずれもリンパ管炎型に属する肺門リンパ腺腫型であると述べており、著者は大腿部線維肉腫の肺転移例において、胸部X線写真に先行してシンチグラム上大きな異常所見を認めた。なお、原発性コレステリン肺炎の1例ではシンチグラム上あたかも原発性肺癌に酷似した変化が認められた。

このような事由から、原発性肺癌と転移性肺腫瘍およびそのほかの胸部疾患との鑑別診断に以上述べた診断上の手がかりとなるシンチグラム上の所見のみに頼るべきでないことはいまさら論ずるまでもないところである。

原発性肺癌の放射線療法後経過を観察した9例中の3例に放射線肺炎が見出されたが、そのうちの2例はシンチグラム上の変化がX線写真上の陰影より広い範囲にあつた。甲状腺癌の肺転移の1例でも照射により放射線肺炎を起こしたが、X線像より広い範囲の打点欠損像を示した。

以上を要するに、上述の原発性肺癌3例中の2例、転移性肺癌1例、計3例の放射線肺炎ではX線像の変化より広い範囲に打点欠損が認められ

た。

肺癌の放射線治療前後におけるシンチグラムの変化を検討すると、9例中の3例に打点増加の傾向が認められるものがあり、もとより、病巣の改善によるものであろうが、Hatch⁷⁾によると、肺癌の放射線療法において血流分布の著明な改善をみたと報告しており、以下に述べる乳癌術後照射例にみる現象と類似な機序によつて起つたものもあると推考される。

さて、乳癌術後のCo-60照射した17例のシンチグラムについて検討してみると、照射終了直後ではそのうちの14例に打点の増加、すなわち、血流の増加がみられた(図8参照)。この所見はCo-60照射によつて肺血管の充血などが起こり、血流の増加をきたすことに基づくものであることを示唆するものと解されるが、後述の第Ⅱ編にて動物実験的にも立証されている。照射終了後経過を観察することのできた7例中の3例に放射線肺炎が併発したが、そのうちの2例では胸部X線写真の異常所見に先だつてシンチグラム上で病変の広がり、進行の程度がうかがわれた(図10、11参照)。照射後かなりの期間経過した肺線維症2例では、シンチグラム上の変化がX線写真上の陰影より広い範囲にあつた(図9参照)。

以上の肺癌治療後、あるいは乳癌術後治療後に発生した放射線肺炎または肺線維症の肺シンチグラム像をX線像と対比して通覧すると、大要打点欠損がX線写真の病巣影より広い範囲に認められる傾向にあることがわかり、案外広い範囲に血流障害を招来するものであることがうかがわれる。しかし、シンチグラム上の変化だけでは放射線肺

Table 1 Materials for clinical lung scanning.

Diagnosis	Number of cases
Primary cancer of the lung	29
Metastatic tumor of the lung	13
Breast cancer after postoperative irradiation	17
Oesophageal cancer after irradiation	1
Tuberculosis of the lung	8
Cholesterol pneumonitis	2
Haemangioma of the lung	1
Abscess of the lung	7
Normal case	7
Total	85

炎と肺線維症との鑑別は困難であり、また、肺癌治療後に発生する放射線肺炎と既存していた肺癌との鑑別も困難であることは、いまさら述べるまでもないところである。

5) むすび

1. 胸部良性疾患の肺シンチグラムでは、打点欠損を示す例はほとんどなく、あつてもX線写真の病巣影と同程度の範囲か、またはそれ以下の範囲である。

2. 乳癌術後照射に際して併発する放射線肺炎では、肺シンチグラムによりX線写真の変化に先行してその病変の広がりを予測できると思われる。

3. 乳癌術後照射例における照射終了直後のシンチグラムでは、打点増加をきたし、血流の増加を認める例が多い。

4. 放射線肺炎または肺線維症の肺シンチグラムでは、大要打点欠損がX線写真の病巣影より広

Table 2 Summary of 42 cases with malignant lung tumor.

		Number of cases	Changes of lung scintigrams in comparison with those of chest films.			
Primary	Metastatic		remarkably	apparently	similarly	slightly
	Hilar type	8	2	6		
Primary	Peripheral type	20	8	7	3	2
	Atelectatic type	1			1	
	Peripheral tumor-building type	13	1		2	10

い範囲に認められる傾向にある。シンチグラムの変化のみでは放射線肺炎と肺線維症の鑑別は不可能である。

II 実験的研究

1) いとぐち

乳癌、肺癌、そのほか胸部悪性腫瘍の放射線療法に際して、ある程度の副作用は避けられないものであるが、放射線肺炎、肺線維症もその一つである。放射線照射による肺組織の反応に関する研究はさほど新しいものではなく、古くは Quadron²⁵⁾ を始めとする諸家^{5) 6) 11)} の臨床的研究報告があり、また実験的研究としてはすでに Engelstadt³⁾, Warren⁴⁸⁾, Cottier²⁾ らにより詳細に報告されており、その後 Smith³⁵⁾ の発表もみられ、本邦では都築⁴¹⁾ による大量一回照射後の変化についての報告を始め、諸家の発表がみられるが^{20) 24) 38)}、いずれも X 線照射とその病理組織学的所見との対比に終つている。そのほか本邦では浜口⁶⁾ らによつて最初の剖検例が報告されており、その後最近では並木²²⁾、渡辺⁵⁰⁾ の剖検例の報告がみられる。

放射線肺炎あるいはそれによる肺線維症の成因については、自己免疫学的^{30) 31)} あるいは、アレルギー的機序^{14) 50)} の介入があるものとする説もあるが、本症の成因の解明についてはともかくとして、診断的見地から眺めてみると、さきの松平²⁰⁾、Cottier²⁾ らのラットを用いての実験成績では、X 線学的に異常所見をみているようであるが、その陰影についての分析までは小動物のために不適当であつたと思われる。玉木³⁸⁾、小沢²⁴⁾ らは家兎を用いて胸部単純撮影、気管支造影を併用して、放射線による肺障害の異常所見を発見し得たと報告している。なお、玉木³⁸⁾ は臨床上の発症時期以前に明らかに肺組織の障害の始まつていることが考えられると述べ、発症以前におけるなんらかの補助的診断法の開発を期待していたが、吉村⁵²⁾ の統計によつても自覚症状発現の時期より X 線写真の陰影発現まで、2~4 週間は必要であると述べている。

いずれにせよ、以上の放射線肺炎あるいは、肺線維症についての報告は放射線に対する肺組織

の反応に関する基礎的研究がその主体をなすもので、1 回大量照射によるものが多く、あるいは X 線照射と病理学的所見との関連をみたものが多い。

著者は前編において各種胸部疾患のシンチグラム像の検討を行ない、さらに乳癌術後照射症例について照射終了直後の血流状態をシンチグラムの変化を指標として調べ、さらに経過を観察し得た例で放射線肺炎を起こしたものについては、X 線像とシンチグラム像とを比較、検討し、かつ原発性肺癌の放射線療法後に見出された放射線肺炎についても同様な観察を行なつた。

放射線肺炎や肺線維症に ¹³¹I-MAA を使用した本邦文献をひもとくと、1²¹⁾, 2³⁷⁾ の報告をみると、病変の程度によつてはシンチグラム上の変化の広さが X 線写真上のそれより広い場合があることが述べられている。

ひるがえつて、放射線照射後の肺障害をシンチグラムの変化を指標として系統的に調べた報告はきわめて少なく、とくに、動物を使用して分割照射を行ない、放射線肺炎あるいは肺線維症の発現の様態をシンチグラム像の変化を指標として病理組織学的所見との関連において検討した研究業績はまつたく見当らない。そこで、家兎を用い、Co-60 の肺照射により肺シンチグラム上の変動を調べ、かつ、病理組織学的变化との関連性を検討する目的で本実験を行なつた。

2) 実験方法

実験動物は 2.5~3.0kg の雄性白色家兎を選び、2 週間にわたつてクレア社固形飼料にて飼育し、健康状態を観察して実験に供した。

照射装置、照射方法は前編に準じた。すなわち、家兎を非照射、2000, 4000, 6000, 8000R 照射の 5 群に分け、各群を 7 羽とし（ただし、非照射群は 2 羽）、腹臥位に固定し、右肺に Co-60 を SSD 40cm にて空中線量 1 回 500R 宛隔日照射を行ない、毎週あるいは照射終了直後、胸部 X 線写真、¹³¹I-MAA 肺シンチグラムをとつた。なお、照射に当つては半影を考慮に入れても左肺には照射されないように注意した。

胸部X線写真撮影法：家兎を腹臥位に固定し、イソゾール麻酔を行ない、表3に示すような撮影条件で、準高圧による拡大撮影ならびに低圧による普通撮影を行ない、胸部X線写真をとつた。

肺スキャン法：使用機器はいずれも前編に準じて用いた。あらかじめスキャン実施前2日間、NaI 1日50mgを給水に混ぜて経口的に投与し、甲状腺のブロックを行なつた。 ^{131}I -MAAの注入に当つては、家兎を固定台に腹臥位に固定し、イソゾール麻酔を行ない、 ^{131}I -MAAを20 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ の割合に速やかに耳静脈より注入した。スキャンに際しては腹臓位固定の上、さらに腹帶を施して確実に家兎体部の動搖を防いだ。なお、シンチスキャンはカラー、フォト、マルチドットの3種類の同時方式により実施したが、左右肺の相対的な打点の増減を観察するにはカラーシンチグラムが視覚上もつとも適当と思われる所以、本論文ではカラーシンチグラムの変化を主体にして述べる（論文には都合によりマルチドットシンチグラムを掲載した）。

スキャン条件は表4にみるとおりである。

病理組織標本作製法²³⁾：照射前、各群の所定線量照射完了後1日目、肺シンチグラム上もつとも変化ありと思われた時期ならびにそれらの回復期と思われた時期の4期にそれぞれ家兎を殺し、両肺臓を摘出し10%ホルマリン水で固定し、パラフィン包埋の後、ヘマトキシリン・エオジン重染色、マロリー（アザン）染色、パス、エラスチカ・ワングーソンの各染色を施して、病理組織学的検査に供した。なお、一部はストリッピング法によるミクロオートラジオグラムを作製した。これは時間の制約上すべて屠殺より1週後に開始したが、露出期間は4—5日間が適當であつた。

リニアスキャン法：なお、上述4期における家兎の ^{131}I -MAAの体内分布、排泄の遅速について検討するため、 ^{131}I -MAA注入後5分、1.5, 3, 6, 12, 24, 48時間後に巾0.5cmのスリットコリメーターを使用し、体長軸方向にリニアスキャンを実施した。

3) 実験成績

1. ^{131}I -MAA 肺シンチグラム

家兎のCo-60照射側の右肺における ^{131}I -MAAの捕捉状況をシンチグラム上の変化から検討すると、照射終了の1日後のスキャン像では各照射群の全例に打点增加の傾向がみられた。なかでも4,000R, 6,000R照射群ではその程度が強く、2,000R, 8,000R照射群ではそれに比べてやや軽く認められた。

2,000R照射群では照射終了後4週目に非照射側の左肺に比べて照射側右肺に ^{131}I -MAAの打点減少をわずかに認められたものが2例あつたが、これも直ちに回復を示した。全般的に本群ではバラツキが多くほとんど不变のものが大半を占めた（図12 [a]）。

4,000R照射群では照射中止後2～3週目には2,000R照射群に比べてより明らかな打点減少がみられたが、5～7週目で回復が認められた（図12 [b]）。

6,000R照射群では照射終了後早くも1週目より軽度の打点減少を示し、2～3週目で対側に比して明白な減少がみられたが、これも6～7週経過後、急に回復した。このうちの1例は逆に回復過剰のような様相を呈して対側肺の相対的減少を示した。しかし、この傾向も漸次消失して13週目頃より照射前の状態に近似した像を示した（図12 [c]）。

8,000R照射群でも、6,000R照射群と同様に1週目よりかなり明らかな打点減少が認められ、3～4週経過した頃には著明な減少を示し、7～9週目でわずかに回復の兆をみせただけで、さしたるほどの変化はなく再度減少を示し、17週間にわたる観察によつても回復はみられなかつた。なお、対照として非照射家兎について実験の全経過を通じて定期的に調べた左右両側肺にての ^{131}I -MAAの捕捉状態にはなんらの変化もみられなかつた（図12 [d]）。

2. 病理組織学的所見

a) Co-60照射終了直後の所見

2,000～4,000R照射群では毛細血管の拡張、充血がみられ、肺胞は浮腫の傾向にあり肺胞上皮

腫大ならびに変性が認められ、一部剥離せることろがあつた。また、反応性の細胞浸潤、肺胞隔壁の肥厚があり、気管支では分泌液を含有するところがあつた。

6,000～8,000R照射群では血管壁、ことに、中膜の肥厚を認め、毛細血管は充血、ことに、うっ血が著明にみられ、肺胞壁は増殖肥厚をきたし、気管支上皮の分泌は亢進し、さらに多層状に増殖したところが認められた。

b) Co-60照射終了後3～4週目の所見

2,000～4,000R照射群では肺胞浮腫、肺胞壁腫大がみられ、肺胞上皮の変性剥離のほかに、血管の軽度肥厚、軽度のうっ血があつた。

6,000～8,000R照射群ではうっ血はさらに著明で血管壁、ことに、中膜の著明な肥厚があり、間質でも膠原線維の増加、肺胞壁の線維性増殖がみられ、かつ、間質の線維化、気管支上皮の結節様増殖あるいは扁平上皮化、剥離が認められた(図14参照)。

c) Co-60照射終了後8～9週日の所見

2,000～4,000R照射群では毛細血管の拡張、充血を軽度に残すのみとなる。

6,000～8,000R照射群では肺胞は変性、壊死がみられ、ことに、8,000R照射群では肺胞の消失がみられ、肺胞壁は線維性に増殖肥厚し、無気肺化を起こしている。間質の線維化、膠原線維の増加の傾向は進行し、血管壁は著明に肥厚、膠原線維の増加をみる。また、血管壁の変性が、ことに、中膜で著明にみられ、肺胞上皮の奇怪化、気管軟骨の萎縮などが認められた。

3. Microautoradiogramにおける検討

a) 照射前における左右肺の¹³¹I-MAAの粒子の分布¹⁹⁾はほぼ均等と思われ、注入後20分経過したものでは末梢の毛細血管に不完全ながら塞栓をきたしているのがみられた。

b) 照射終了直後では、照射側肺の¹³¹I-MAAの分布は密であるが、そのため血流が障害されるとは思われない。

c) 4,000～8,000R照射群の照射終了後3～4週を経過した時期では、¹³¹I-MAAの粒子の分布

は粗であり、末梢の毛細血管には塞栓をみるものではなく、細動脈に粗に分布しているのがみられた(図15参照)。

d) 8,000R照射群の照射終了後6～7週経過した時期でも、照射側肺における¹³¹I-MAA分布は依然として粗であり、ようやく視野を変えて始めて認め得る程度であつた。そのほかの照射群では、6～7週経過した時期には¹³¹I-MAAの分布は照射前に近い状態に回復していた。

4. 胸部X線写真像

胸部X線写真は拡大撮影、普通撮影にて毎週経過を観察したが、照射前後を通じて肺シンチグラム上とくに著明な変化があるときにも、X線写真には異常所見を発見できなかつた(図13参照)。

5. 照射線量の差異によるリニアスキャンを用いての¹³¹I-MAA体内分布、排泄の遅速の検討

各照射群別に¹³¹I-MAAの体内分布、排泄の遅速を比較、検討するために、¹³¹I-MAAを注入してより5分、1.5、3、6、12、24、48時間後にリニアスキャン像の変化を指標として調べた結果、図16に示すとおりに、Co-60照射により肺シンチグラム像に著明な変化をきたした時期においても、照射線量の差異により、リニアスキャン像の山の消長にはことさらの相違を認め得なかつた。また、24時間後にはほとんど排泄は完了しており、48時間後では、完全に消失し直線状を呈した。

4) 考按総括

家兎右側肺に隔日500R宛所定線量のCo-60を照射し、¹³¹I-MAAを注射し、定期的にシンチグラムを撮つた結果を検討すると、各照射群における照射終了直後には照射側肺の全例に打点増加の傾向、すなわち、血流増加がみられたが、とくに、4,000R、6,000R照射群にその傾向が強く、2,000R、8,000R照射群ではやや軽く認められた。病理組織学的所見と対比して考察すると、この所見は各群とも、毛細血管の拡張、充血があり、そのため血流の増加をきたすことによつて招来されたものと解され、Microautoradiogramによつても¹³¹I-MAAの分布が密であることがう

Fig. 1 (a) Peripheral type of lung cancer, infiltrative shadow in the right lower field.

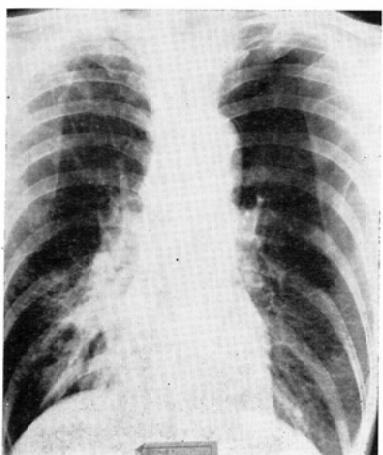


Fig. 1 (b) Area of apparently diminished activity in the right lower portion.

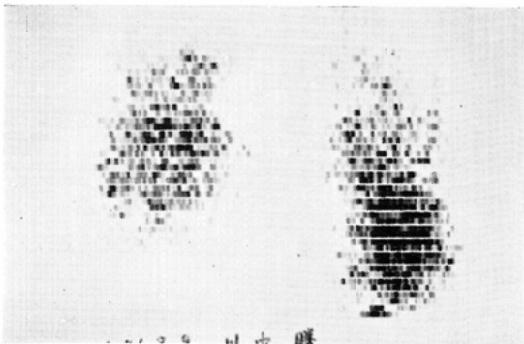


Fig. 2 (a) Hilar type of lung cancer, mass in left hilum with increased markings in upper left lung.

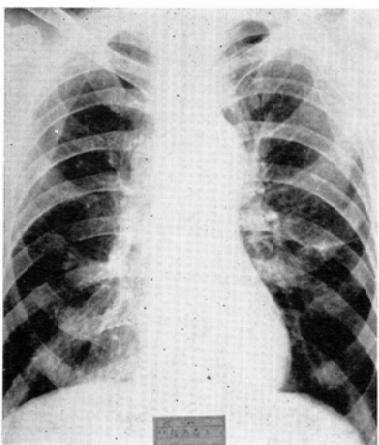


Fig. 2 (b) Area of absent activity in the left upper portion.

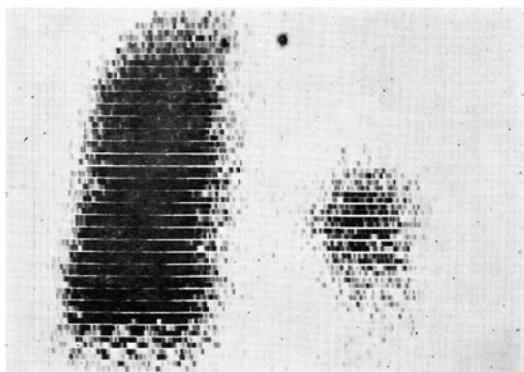


Fig. 3 (a) Metastatic tumors of the lung, multiple round shadows in both lung fields.

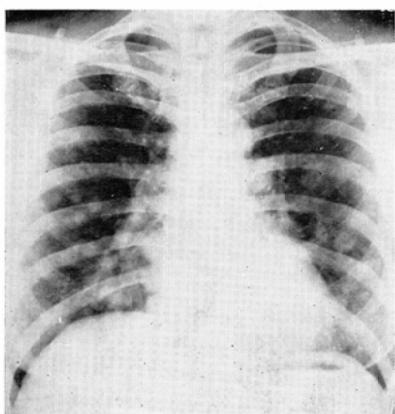


Fig. 3 (b) No area of diminished activity.

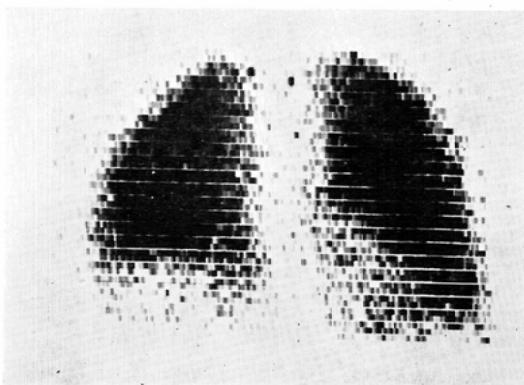


Fig. 4 (a) Peripheral type of lung cancer, mass in right middle lung field.

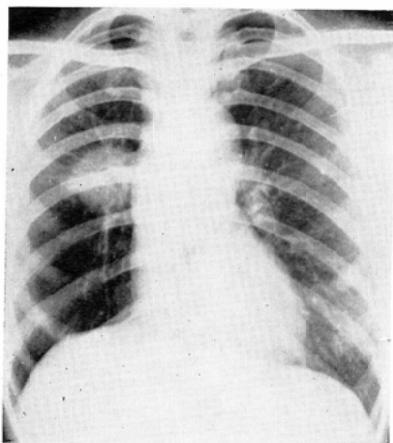


Fig. 5 (a) Peripheral type of lung cancer, mass in the left middle lung field.

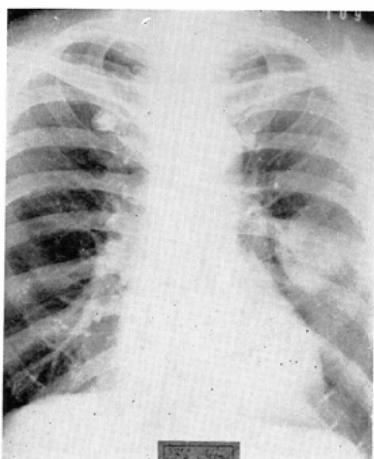


Fig. 6 (a) Cholesterol pneumonitis, round shadow in the right middle lung field.

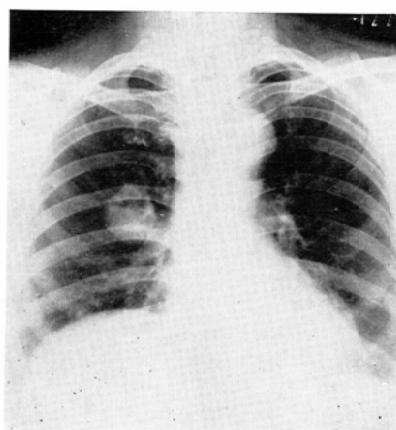


Fig. 4 (b) Area of remarkably diminished activity of the right middle and lower lung portions.

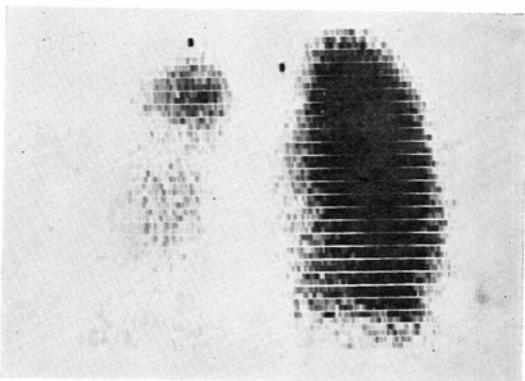


Fig. 5 (b) Area of slightly diminished activity of the left middle lung portion.

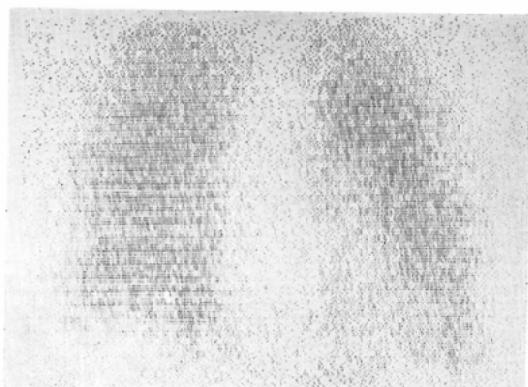


Fig. 6 (b) Area of slightly diminished activity of the right middle lung portion.

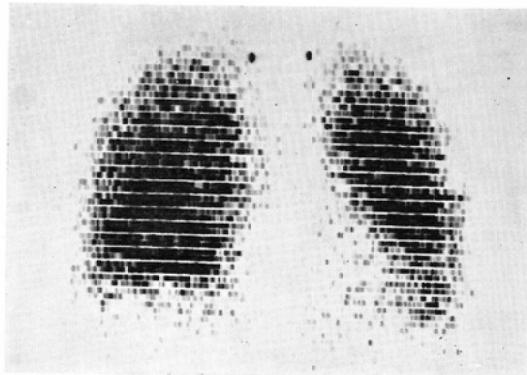


Fig. 7 (a) Abscess of the lung, round shadow in the right middle lung field.

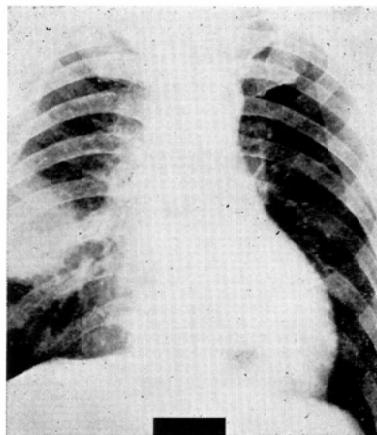


Fig. 7 (b) No apparent abnormalities.

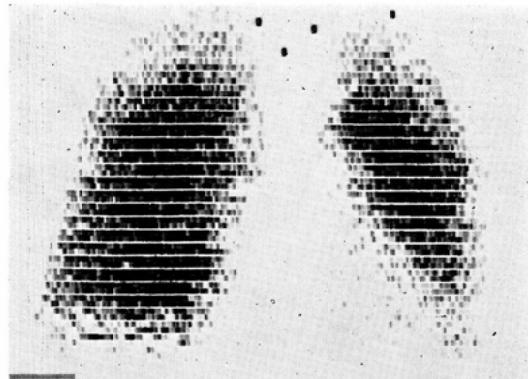


Fig. 8 (a) Breast cancer before irradiation

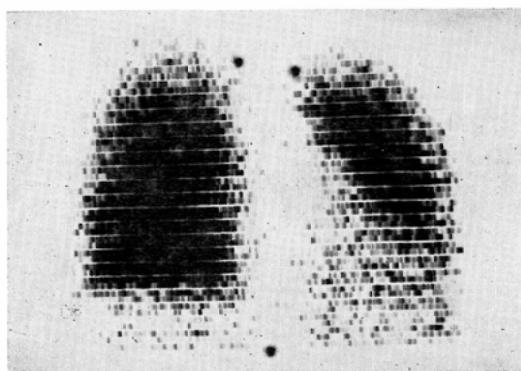


Fig. 8 (b) The same case as Fig. 8 (a), a day after 5,000R irradiation. Area of slightly increased activity of the left upper lung portion.

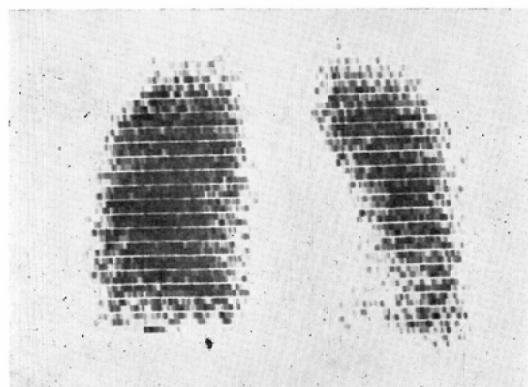


Fig. 9 (a) Breast cancer after postoperative irradiation, fibrotic shadow in the right upper lung field.

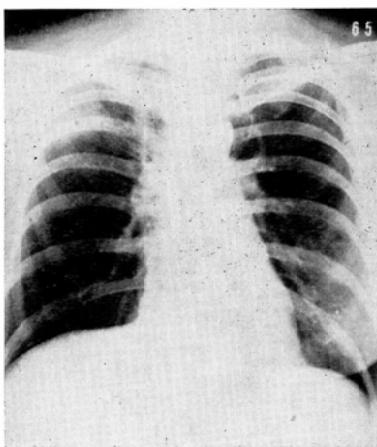


Fig. 9 (b) Area of apparently diminished activity of the right upper lung portion.

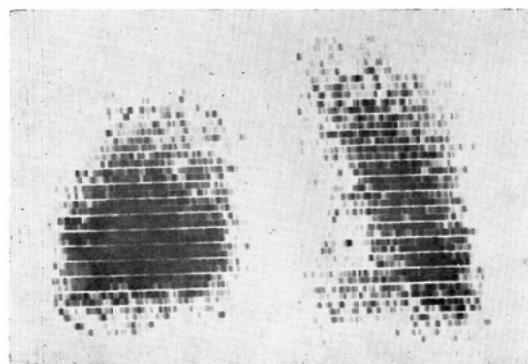


Fig. 10 (a) Breast cancer after postoperative ir-
radiation no apparent abnormalities.

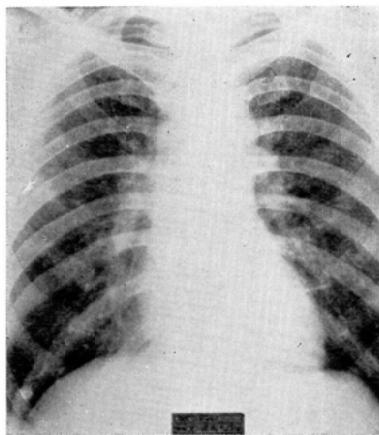


Fig. 10 (c) The same case as fig. 10 (a) 16 days
after, (extensive fibrotic shadow is noted)

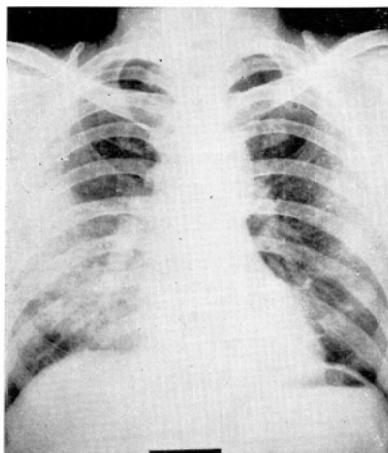


Fig. 11 (b) Area of absent activity of the right
upper lung portion.

Fig. 10 (b) Area of slightly diminished activity
of the right middle lung portion.

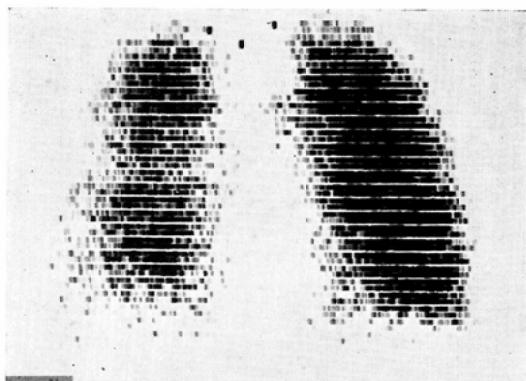


Fig. 11 (a) Breast cancer after postoperative ir-
radiation. no apparent abnormalities.

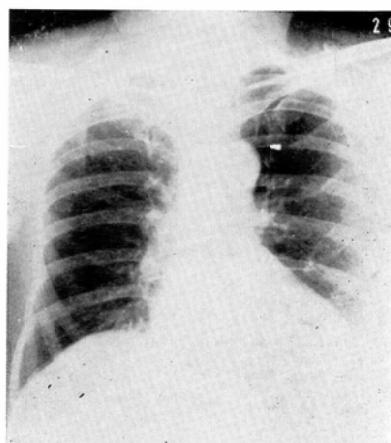


Fig. 11 (c) The same case as Fig. 11 (a), 9 weeks
after, (dense fibrotic shadow in the apex of
the right lung)

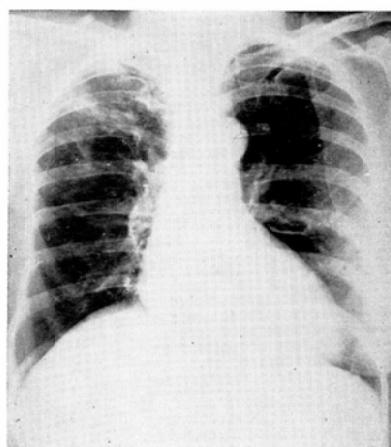
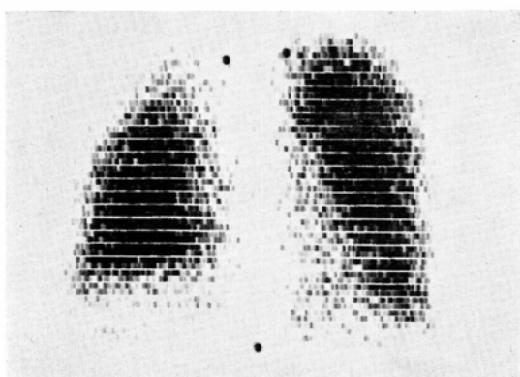
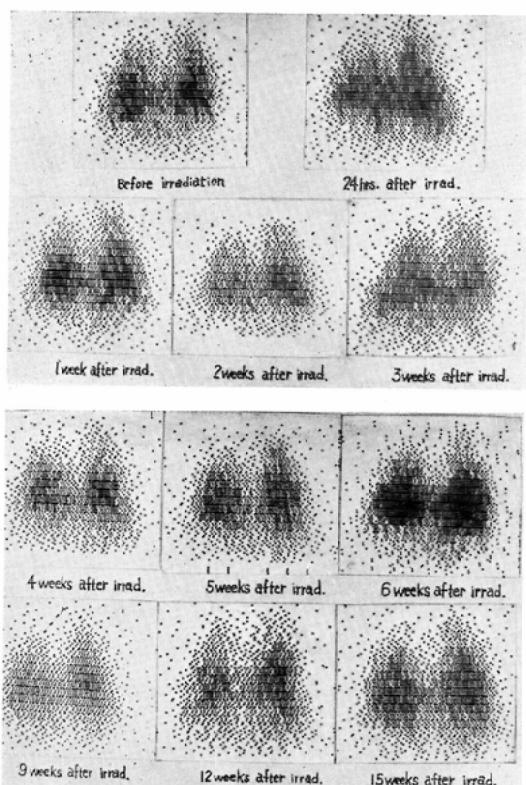
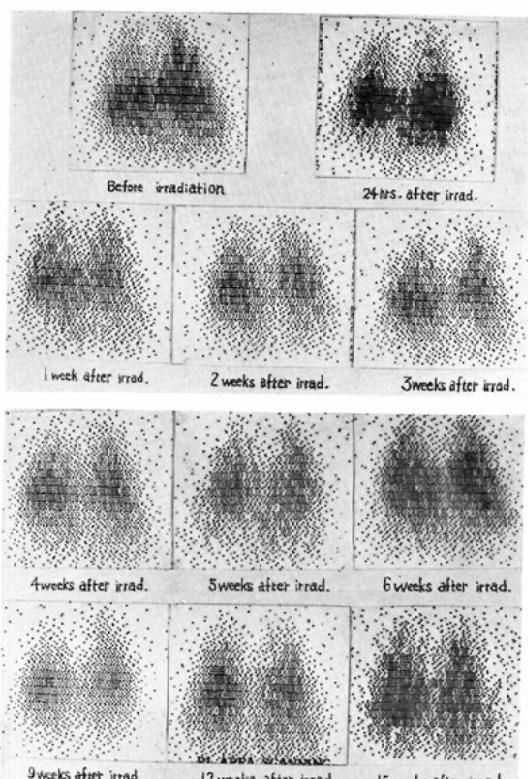


Fig. 12 Lung scintigram (Rabbit) From upper left: before irradiation, 24hrs., 1 week, 2,3,4,5,6,9,12, and 15 weeks after irradiation.

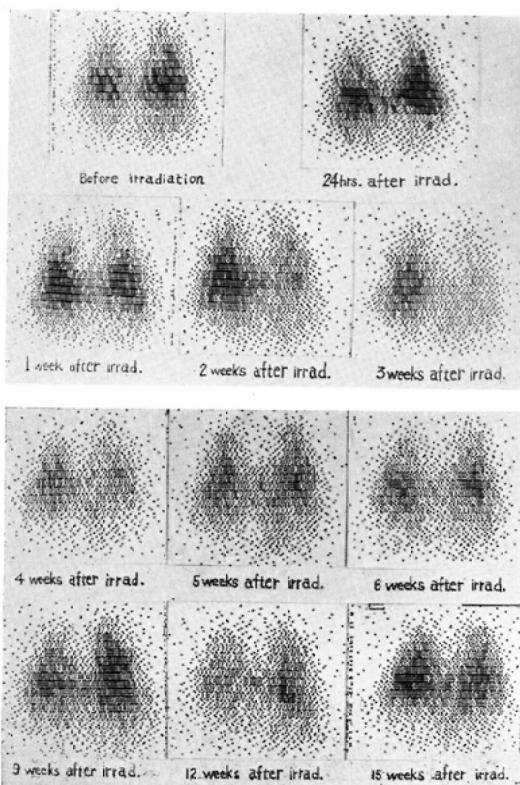
(a) group of total doses 2,000R irradiation



(b) group of total doses 4,000R irradiation



(c) group of total doses 6,000R irradiation



(d) group of total doses 8,000R irradiation

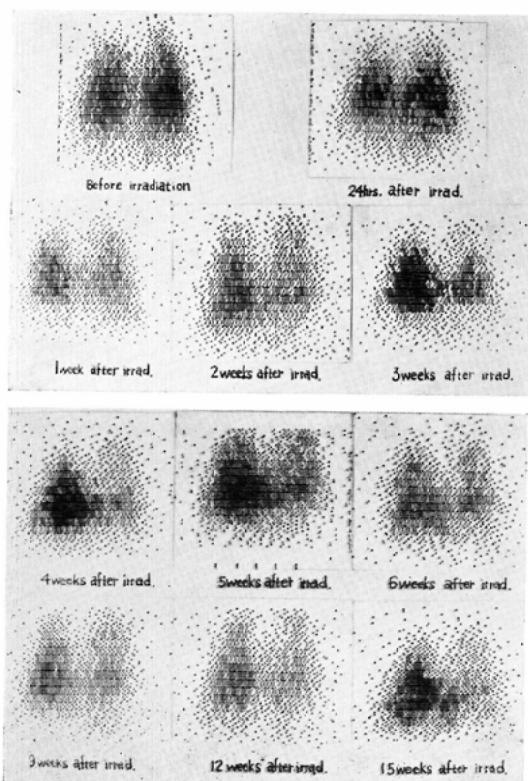


Fig. 13 Chest radiogram (Rabbit)

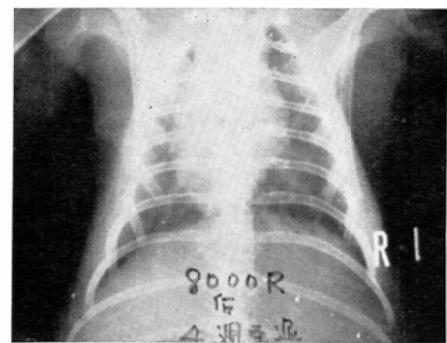
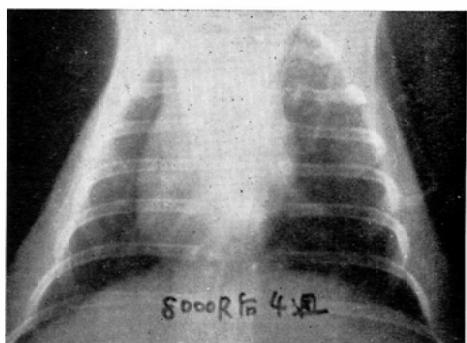
(a) Four weeks after total doses 8,000R
irradiation(b) The same case as Fig. 13 (a) (Enlarging
radiogram)

Fig. 14 Microscopic View of the lung (Rabbit)

(a) Before irradiation

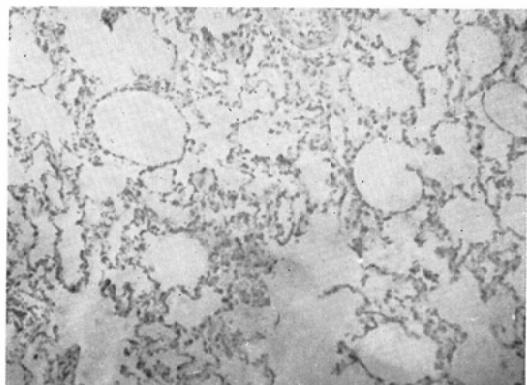
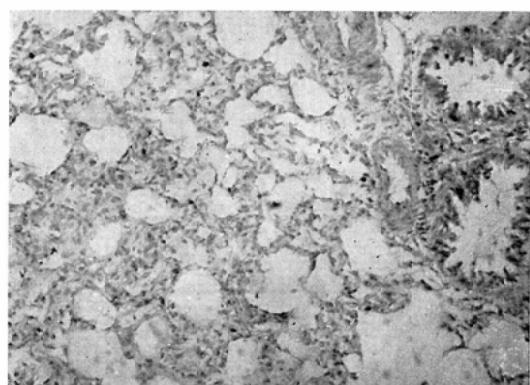
(b) Four weeks after total doses 8,000R
irradiation ($\times 100$)

Fig. 15 Microautoradiogram of the lung (Rabbit) (four weeks after total doses 8,000R irradiation)

(a) irradiated (right lung)

(b) not irradiated (left lung)

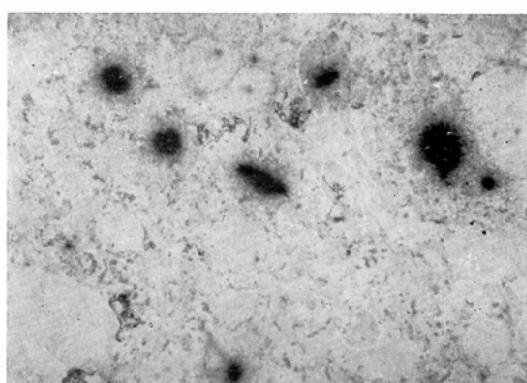
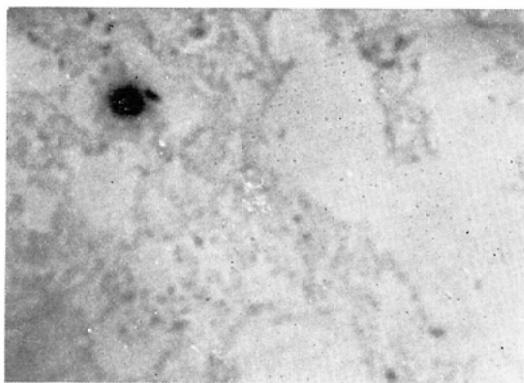
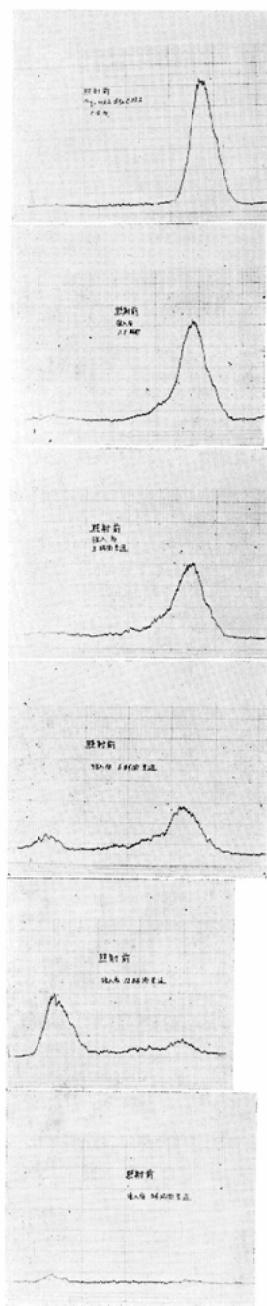
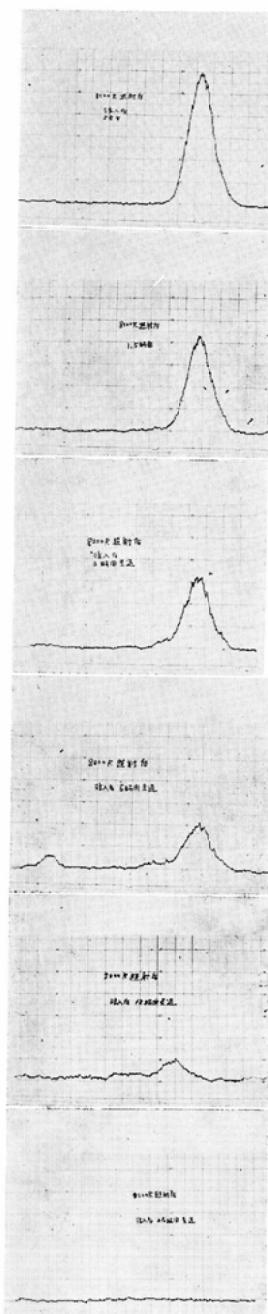


Fig. 16 ^{131}I -MAA Linear scanning (Rabbit) From upper: after 5min., 1.5hrs., 3hrs., 6hrs., 12hrs., and 24hrs.. the scanning was commenced from right and the first peak in each curve corresponds to the chest.

(a) Before irradiation.



(b) Four weeks after total doses
8,000R irradiation.



かがわれ、さきの第Ⅰ編の臨床的研究で乳癌術後照射完了直後打点増加がみられた現象の発生機序を如実に立証し得たものといえよう。

Engelstadt³⁾ の詳細な研究によると、家兎に種々の線量を照射し、その肺障害を4期に分けてい。すなわち、1) 初期、2) 潜伏期、3) 主反応期、4) 再生および結合織増殖の時期であり、Warren⁴⁸⁾ によると、1) 早期反応、2) 主反応、3) 晩期変化の3期に分類しているが、著者によるこの照射終了直後の所見を Engelstadt³⁾、Warren⁴⁸⁾ の説に当てはめて論ずると、前者の初期、後者の早期反応期に該当するものと思われる。

2,000R照射群では照射終了後4週目に打点減少をわずかに認めたものがあつたが、全般的には不変のものが大半であつた。

4,000R照射群では照射終了後2～3週目には(明らかな打撲減少がみられたが、5～7週目で)回復した。すなわち、スキャン像からは4,000R照射群では2,000R照射群より明らかに血流障害があることがうかがわれるが、病理組織学的には肺胞性の変化が割合に強く認められ、血管壁の軽度肥厚があつたのみで両群間では著差はなく、シンチグラム上の変化を裏付けるだけの病理組織学的变化を指摘し得なかつた。

6,000R照射群ではシンチグラム上早くも1週目より打点減少がみられ、4,000R照射群より変化が早目に現われた。しかし、大体において4,000R照射群とはほぼ同様な経過を辿つたが、回復までにはやや時間を要した感があつた。

8,000R照射群ではスキャン像に6,000R照射群と同じく早期に血流障害が認められ、3～4週目には著明となり、7～9週で一過性回復の傾向をみたのみで、17週に至つても回復はみられず、6,000R照射群に比してその程度は強かつた。

6,000～8,000R照射群における数週目の病理組織学的所見では、うっ血著明、血管壁中膜の著しい肥厚、肺胞壁の線維性増殖、そのほか間質の線維化が著明であつた。すなわち、血管壁の肥厚、そのほか間質の著明な変化などのため血流障害がもたらされることが考えられるが、Microauto-

radiogram によって ¹³¹I-MAA 粒子の分布は粗であり、末梢の毛細血管に塞栓をみるものは少なく、細動脈に粗に分布しているのが認められたことからも充分肯ずかれる。

6,000～8,000R照射群における8～9週目の病理組織学的所見において、6,000R照射群では、間質の線維化などもかなり認められ、一部肺胞の変性、壞死がみられたが、8,000R照射群の変化が著明にみられた。すなわち、肺胞上皮の奇形化、肺胞の消失化、肺胞壁の線維増加、無気肺などを起こし、間質の線維化著明、血管壁の高度肥厚、または変性などの諸所見が認められ、これらの肺胞性の諸変化、無気肺化、間質の著明な線維化、血管壁の高度肥厚、変性などから、長期にわたる血流障害の存在することも当然なことが肯ずかれる。このことは、Microautoradiogram で ¹³¹I-MAA の分布がきわめて粗であることからもうかがわれる。

血流障害を表わすシンチグラム上の打点減少としてとらえられた時期はさきに述べた Warren⁴⁸⁾ の主反応期、Engelstadt³⁾ の3期に相当すると思われ、このうち8,000R照射群が恒久的な経過をたどり、いわゆる再生あるいは線維化の傾向を示しているものと考えられる。

さて、放射線肺炎の発生機序については諸説があり¹⁴⁾³⁰⁾³¹⁾⁵⁰⁾、その分類についても多様なものがあり、基本的には間質増殖型、肺胞滲出型および混合型に分けられているようである¹⁴⁾²²⁾⁵⁰⁾。前者は間隔照射により、後者は連日照射によって起こりやすいといわれている。著者の実験は隔日500R照射によつたもので、病型別では混合型を呈しているようであるが、その発生機序、病型分類についてはともかくとして、放射線肺炎の終局の姿は肺線維症であると考えられる。

以上家兎肺に500R宛隔日照射し、シンチグラム上の変化を病理組織学的所見と対比して検討したが、4,000R以上の照射線量を与えれば、シンチグラム上打点減少を生じ血流障害が起こるものであることがわかつた。

しかし、4,000R照射程度により反応性変化と

しての循環障害を起こした時期におけるシンチグラムと、8,000R照射により著明な線維化を起こした時期におけるそれの変化との区別、換言すれば、放射線肺炎と肺線維症との鑑別はスキャン像からは不可能であり、また、病理組織学的にも、進行したものはともかくとして、時期的に両者を判然と区別することは困難といわれ³³⁾、個体側の発生因子とあいまつて、退行性変化、炎症性変化、再生または増殖の3つの現象が混在しながら進行していくものと思われる。

著者はシンチグラムと同時に胸部X線写真をも経週的に撮影して、その変化を検討したが、遺憾ながら異常所見を発見し得なかつた。すなわち、動物肺の障害をX線学的に検討、分析することはなかなか困難なものと思われるが²⁴⁾³³⁾、柴山³⁴⁾は家兎を用い実験的ブドウ状球菌肺炎のX線学的検索において、ある程度の読影可能な写真を得ている。著者は一般の単純撮影のほかに、柴山³⁴⁾の撮影条件を参考にした拡大撮影をも併用してみたが、シンチグラム上血流分布の減少を認めた時期および、その後の経過観察中に著明な血流減少としてとらえられた時期においても、放射線肺炎あるいは肺線維症と思われる所見を認め得なかつた。

著者の実験ではシンチグラム上4,000R照射後2~3週目に、6,000~8,000R照射ではすでに1週目から打点減少が発現し、とくに、8,000R照射群においては長期にわたつて著明な陰影欠損像を呈し、病理組織学的所見でも著明な変化が認

Table 3 Technique of chest radiography.
(Rabbit)

Enlarging radiography.

Focus size	0.3 mm
Kilovoltage	110 kVp
Tube current	10 mA
Exposure time	6/120 Sec
Intensifying screen	Kyokko MS
Focus screen distance	100 cm
Focus subject distance	60 cm
 Simple radiography	
Focus size	1.5 mm
Kilovoltage	43 kVp
Tube current	200 mA
Exposure time	6/120 sec
Focus screen distance	100 cm

Table 4 Technique of lung scintiscanning.

Running speed	30 cm/min
Energy base	334±30 Kev
Max cps	75~90
Scaler factor	1/4

められたという事実に徴しても、X線像にわずかながらも異常陰影として発現すべきものと考えられるが、この点については著者も少なからず奇異の感を深くするものである。

種々な照射線量による¹³¹I-MAAの体内分布、排泄の遅速を検討するために、リニアスキャン像の消長を指標として調べた結果によると、照射によりシンチグラム像に著明な変化をきたした時期でも、照射線量の差異により、リニアスキャン像の山の消長にはことさらの相違をみなかつた。すなわち¹³¹I-MAAの肺からの排泄は照射線量によつて影響を受けないことがうかがわれた。

以上は家兎を用いての実験成績であり、被検体、照射方式、線感受性、容積線量などの諸因子が異なる臨床面にこれを直ちに応用して考えるのは、いさか早計のそしりをまぬがれ得ないが、病理組織学的所見との関連において、シンチグラム像の検討を行なつた本実験成績は臨床的応用へのなんらかの参考資料を提供するものと思考する次第である。

5) むすび

1. 家兎肺に隔日500R宛所定線量照射すると、それぞれそれに応ずる放射線肺障害（放射線肺炎あるいは肺線維症）を起こすが、シンチグラムの変化によって放射線肺障害（放射線肺炎あるいは肺線維症）の発生をある程度認知することができる。しかし、シンチグラムの変化からは放射線肺炎と肺線維症との鑑別診断は不可能である。

2. 病理組織学的にはあまり線維化現象の起こっていない一過性反応性変化を示す時期において、すでに肺シンチグラム上局所循環障害の現われとして打点減少をきたす。

3. 所定線量照射終了の直後には、照射肺の全例にシンチグラム上打点増加の傾向がみられるが、これは病理組織学的にも毛細血管の拡張、充

血が証明されており、そのため血流の増加をきたすことによつて招来されたものと解される。

稿を終わるにあたつて、終始御懇篤な御指導、御校閲を賜わつた恩師片山健志教授に深甚なる謝意を表すとともに、御援助いたゞいた教室員各位に心から感謝いたします。あわせて色々と御指導、御助力下さつた本学病理学武内忠男教授ほか教室員各位に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第7回核医学会総会ならびに第2回胸部疾患学会九州地方会総会において発表したことと附記する。

文 献

- 1) Chernick, V. et al.: Estimation of differential pulmonary blood flow by bronchospirometry and radioisotope scanning during rest and exercise. Amer. Rev. Resp. Dis. 92, 958, 1965.
- 2) Cottier, H.: Wirkungen einer langdauernden Gabe von Cortison und antibiotischen Mitteln auf röntgenbestrahltes Lungengewebe der Ratte. Strahlentherapie. 103, 77, 1959.
- 3) Engelstadt, R.B.: Über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf die Lungen. Acta Rad. Suppl. 19, 1, 1934.
- 4) Gerstenberg, E., Ernst, H.: Lungensintigraphie-Möglichkeiten zur Diagnostik des Lungenkrebses. Münch. med. Wschr. 109, 1183, 1967.
- 5) Groover, T.A. and others: Intrathoracic changes following roentgen treatment of breast carcinoma. Amer. J. Roentg. and Rad. therapy. 10, 471, 1923.
- 6) 浜口一郎、赤崎兼義：肺臓癌ならびに放射線肺炎、病理学雑誌、1, 197, 1942.
- 7) Hatch, H.B. et al.: Radioisotope lung scanning in bronchogenic carcinoma. J. Thorac. Cardiov. Surg., 50, 634, 1965.
- 8) Haynie, T.P. et al.: Diagnosis of pulmonary embolism and infarction by photoscanning. J. Nucl. Med. 6, 347, 1965.
- 9) 久田欣一、大場覚：肺シンチグラムの臨床的意義、臨床放射線、10, 551, 1965.
- 10) 久田欣一、大場覚：肺癌における¹³¹I-MAA 肺シンチスキャナーの臨床的役割、臨床放射線、11, 249, 1966.
- 11) 本間日臣、他：放射線肺臓炎ならびに肺線維症とくに、その予防と治療について、日胸臨、20, 388, 1961.
- 12) Horston, G.E. et al.: Tuberculosis and the pulmonary scan. J. Nucl. Med., 6, 343, 1965.
- 13) 市川平三郎：胸部X線照射による肺障害に関する研究、日本医学会誌（第2報）、21, 617, 1961.
- 14) 小島国次、立川信三：放射線肺炎の病理学的研究、日病会誌、55（補）、403, 1966.
- 15) Kennedy, J.C. et al.: Albumin macroaggregates for brain scanning experimental basis and safety in primates. J. Nucl. Med., 6, 566, 1965.
- 16) Lopez-Majano, et al.: Comparison of radioisotope scanning and differential oxygen uptake of the lungs. Radiology, 83, 697, 1964.
- 17) Lopez-Majano, et al.: Radioisotope scanning of lungs in pulmonary tuberculosis. J.A.M.A. 194, 1053, 1965.
- 18) 横田要三：X線照射の肺組織におよぼす影響（分割大量照射の影響）、原著広島医学、9, 21, 1961.
- 19) 前山周一：¹³¹I-標識 MAA による肺疾患診断の基礎的研究、日本医学会誌、25, 1123, 1966.
- 20) 松平寛通：放射線肺障害に関する実験的研究、日本医学会誌、18, 1635, 1959.
- 21) 中田肇：¹³¹I-MAA による肺シンチスキャニングの研究、日本医学会誌、27, 1, 1967.
- 22) 並木恒夫：放射線肺炎の病理組織学的研究、第1編、人体材料による研究、第2編、実験的研究、日病会誌、51, 36, 1962.
- 23) 緒方知三郎、他：病理組織顕微鏡標本の作り方手と書き、改訂、南山堂。
- 24) 小沢和哉：放射線肺障害の発生と防止に関する実験的研究、日本医学会誌、20, 907, 1960.
- 25) Quadron, C.: Über das Auftreten einer exsudativen Pleuritis zwei Fälle von lymphatische Pseudoleukämie während der Behandlung mit Röntgenstrahlen. Zentralblatt. f. Klin. Med., 26, 763, 1905.
- 26) Quinn, J.L. and Whitley, J.E.: Early clinical applications of lung scintiscanning. Radiology, 83, 315, 1964.
- 27) Quinn, J. L. and Whitley, J. E.: Lung scintiscanning. Radiology, 83, 937, 1964.
- 28) Quinn, J.L. et al.: Lung scintiscanning. Scintillation scanning in clinical medicine (Saunders), 142, 1964.
- 29) 坂本良雄、他：¹³¹I-MAA による肺局所循環血流量の定量的測定法—放射線肺炎の研究—第25回日本医学放射線学会総会発表、1966.
- 30) 笹森典雄：肺臓「レ」線照射における自家抗体に関する実験的ならびに臨床的研究、日本医学会誌、18, 955, 1958.
- 31) 笹本浩：肺の線維化をめぐる2, 3の問題、呼吸と循環、15, 364, 1967.

- 32) 笹本浩：局所肺血流分布の定量測定法，総合臨床，15，1443，1966。
- 33) Schairer, E. et al.: Röntgenstrahlungsschädigung der Lungen mit tödlichen Ausgang. Strahlentherapie, 64, 267, 1939.
- 34) 柴山磨樹：実験的ブドウ状球菌肺炎のX線学的ならびに病理学的研究，日本医学会誌，26，1393，1967。
- 35) Smith, J.C.: Experimental radiation pneumonitis. Amer. Rev. Resp. Dis. 87, 656, 1963.
- 36) Suprenant, E. et al.: Lateral lung photo-scanning in man. Clin. Res., 14, 182, 1966.
- 37) 高梨健治： ^{131}I -MAAによる肺スキャンの研究，日本医学会誌，27，579，1967。
- 38) 玉木喜一：肺「レ」線障害における機能的組織学的变化に関する実験的研究，日本医学会誌，19，2090，1959。
- 39) Taplin, G.V., Johnson, D.E., Dore, E.K., et al.: Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs. J. Nucl. Med., 5, 259, 1964.
- 40) Tow, D.E. et al.: Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. Amer. J. Roentgenol., 96, 664, 1966.
- 41) Tsuzuki, M.: Experimental studies on the biological action of hard roentgen rays. Amer. J. Roentg., 16, 134, 1926.
- 42) 内海邦輔： ^{60}Co -照射療法における肺障害に関する病理組織学的研究，日病会誌，44，550，1955。
- 43) 上田, 開原, 飯尾： ^{131}I -MAAに関する研究（第1報），肺局所血流量の肺スキャニングによる定量的測定，核医学，1，90，1964。
- 44) 上田, 飯尾： ^{131}I -MAAによる各種心肺疾患の肺シンチグラム，最新医学，20，1718，1965。
- 45) Wagner, H.N., Sabiston, D.C., Iio, M. et al.: Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. J. Amer. Med. Assoc. 187, 601, 1964.
- 46) Wagner, H.N., Sabiston, D.C. et al.: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. New Eng. J. Med. 271, 337, 1964.
- 47) Wagner, H.N. et al.: Factors influencing regional pulmonary blood flow in man and dog. J. Nucl. Med., 6, 347, 1965.
- 48) Warren, S. and Others: Radiation pneumonitis, experimental and pathologic observation. Arch. of Patholog., 30, 440, 1940.
- 49) Warren, S. and Others: Radiation reaction in the lung. Amer. J. Roentg., 43, 682, 1940.
- 50) 渡辺匡三郎：放射線肺炎の病理学的研究，福島医学，11，423，1961。
- 51) Winatz, H.: Röntgenschädigungen in der Tiefentherapie. Verh. Dtsch. Röntg-Ges., 13, 133, 1922.
- 52) 吉村克俊, 佐藤幸雄：放射線肺線維症の統計的観察，日本医学会誌，18，168，1958。