



Title	放射線口腔死に関する研究
Author(s)	大庭, 健
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1972, 32(8), p. 667-683
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16124
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線口腔死に関する研究

九州歯科大学歯科放射線学教室（主任：佐藤信正教授）
 (指導：九州大学医学部 入江英雄元教授、松浦啓一教授)

大 庭 健

(昭和47年8月16日受付)

Study on Oral Radiation Death

Takeshi Ohba

Department of Dental Radiology, Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan
 (Director: Prof. Nobumasa Sato)

Research Code No.: 499

Key Words: Oral death, Oral mucosa, starvation, Head irradiation, mice

Few investigations of oral radiation death have appeared since H. Quastler first reported it in 1956; it has not been fully investigated. In this investigation the effects of fifty per cent lethal doses 12 days after irradiation ($LD_{50/12}$) and the causes of death were studied.

The craniofacial regions of mice were apportioned into several fields by lead shielding and irradiated using 200 kVp X-rays. The $LD_{50/12}$ of each category of irradiation fields was as follows.

Maxillary;	2730 ± 140 R
Mandibular;	2720 ± 70 R
Maxillary and mandibular;	2340 ± 570 R
Maxillary and cerebral;	1890 ± 240 R
Mandibular and cerebral;	1900 ± 90 R
Maxillary, mandibular and cerebral;	1890 ± 210 R
Gerebral;	>5000 R

In this investigation oral radiation death occurred on the 10th post-irradiation day-a significant acceleration. In an additional study, starvation death generally occurred on the 4th experimental day. The abrupt increase in oral radiation death on the 10th post-irradiation day was probably due to the radiation effect on the oral mucous membrane and a consequent decrease in food intake.

In conclusion, starvation secondary to oral radiation damage was the primary cause of oral radiation death.

緒 論

放射線を哺乳類に照射して致死効果を示す生物学的作用を時間的並びに線量別に分けて考えると、血液死、胃腸死および中枢神経死に大別でき

る。しかし、1956年 H. Quastler 等¹²⁾が報告し、その後一部の者により追試された、いわゆる放射線口腔死というものがある。これは線量の点から云えば胃腸死の領域内に入り、大体2000rad 位の

線量を口腔領域に照射した場合、照射後10日目前後に起る死亡を指すものである。この放射線口腔死の原因については諸説があり、はつきりとした死因の追求はなされていない。

著者もラットの口腔粘膜の放射線障害に対する治療法の研究をおこなっていたところ、2000R以上照射したものにおいて、照射後10日目前後に何等誘因と思われるものがなく死亡することを経験した。

藤井・竹下等³⁾⁴⁾¹⁴⁾が1960年よりおこなつてある大線量率の放射線照射による哺乳類の急性死の実験においては、一定線量照射後の生存時間に非常なバラツキがあることに気づいている。その後の詳細な検討によつて、脳以外の部分の遮蔽に問題があり、口腔領域まで含めて遮蔽をおこなつたものの方が生存時間が長いことがわかつた。

以上の点から、口腔領域は放射線生物学的に特殊な反応を示すのではないかと考えた。H. Quastlerの提唱した口腔死の死因については、その後R.A. Goepp等⁵⁾により口腔死というものは、いわゆる飢餓死に外ならないという説の立証が試みられ、現在では口腔死そのものを否定する人が多い。しかし、放射線口腔死といわれるものがどれ位の線量で起るかをはつきりと報告した文献は今迄に見ていらない。そこで著者は死亡の原因の追試は勿論のこと、H. Quastlerが云つた放射線口腔死という死亡の形態と照射線量との関係をも明らかにしたいと考えた。

これ迄の研究は口腔を含んだ頭部を照射して口腔死を検討しているものが多い。そこで、著者は口腔を細かく分割して照射し、現在迄ほとんど明らかにされていなかつた照射部位別による放射線の作用の差を検討してみたいと考えた。すなわち、照射部位を上顎、下顎（舌を含むが以後省略する）、上顎十下顎、上顎十脳、下顎十脳、上顎十下顎十脳、脳のみのように各群に分け、照射部位の違いによる死亡迄の線量に差があるかどうか、もし差があるとすればどのようなものかを検討すべく計画をした。

R.A. Goepp等⁵⁾の報告は、マウスの舌を含んだ下顎にX線照射をおこなうと、舌根部舌背部に特異的な潰瘍を形成し、これが原因となり食餌の摂取が困難となり死に至るので述べている。そこで、著者はマウスが死亡する迄の水摂取量、固型飼料摂取量、体重測定をおこない、また、飢餓実験もおこない、放射線口腔死というものが飢餓によるものかどうかを検討し、その一部については口腔粘膜を病理組織学的にも検索した。

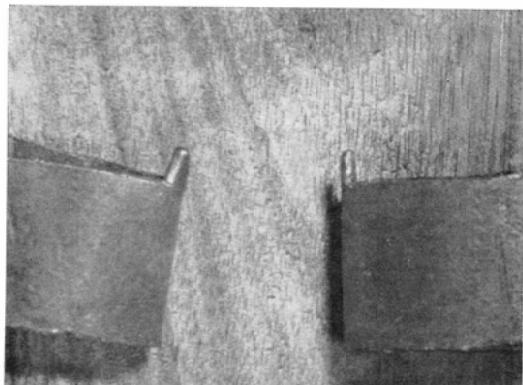
実験方法

実験動物は dd N ♀マウスで、九州大学純系動物飼育所より生後3週目のものを入取し、当科の動物室にて飼育し、5週令になつたものを使用した。

放射線照射は島津製の信愛号を使用し、管電圧200kVp、管電流20mA、Filter Cu: 1mm+Al: 1mm、焦点皮膚間距離 (F S D) 30cmの条件下で照射した。半価層 (H V L) は1.53mm Cu であつた。線量率は約 200R/min であり、線量は実験の都度 Victoreen Chamber (No. 154) にて測定確認した。

マウスの固定を完全なものにする為に、コントミン 0.1mg を大腿筋肉中に注射し固定した。マウスの照射部位として、上顎、下顎、上顎十下顎、上顎十脳、下顎十脳、上顎十下顎十脳、脳のみの7群に分け照射をおこなつた。上顎、下顎を分ける為に口腔内に挿入可能な舌状の突出部を有する装置を考案した (Fig. 1 の a)。被照射部以外を遮蔽する為に3mm厚さの鉛板を使用し、遮蔽が完全におこなわれていることを確認する為に、照射する時の状態でX線写真を撮影した。1回の照射には4匹を同時に固定して照射をおこなつた。なお、照射中の遮蔽部分の散乱被曝線量を Victoreen Chamber (No. 154) にて測定したところ、3000R 照射時に照射野に近い所で最大60R、遠い所で最小10Rの範囲であつた。これは主線錐の2%以内であり、生物学的に特にこの実験の障害とはならないと判断した。

マウスの飼料摂取量、水摂取量、体重測定および飢餓実験においては、マウスはすべて1匹ずつ



(a)



(b)

Fig. 1. Mouse holder (a) and positioning for maxillary irradiation (b).

アルミケージで飼育した。

なお、上顎、下顎、上顎十下顎にX線照射をおこない、照射後12日目以後に死亡したマウスを10%ホルマリンで固定し、頭部を5% HCl溶液にて電気脱灰をおこない、パラフィン包埋後矢状断面切片標本を作製し、ヘマトキシリノ・エオジン染色をおこない鏡検した。

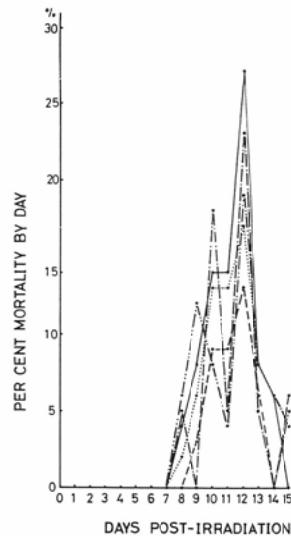
実験結果

LD₅₀ の測定

先づ死亡率の経日的变化について H. Quastlerのおこなつた実験の追試をし、半数致死線量として考え得る適当な日数を選択する為に1日当たりの死亡率を求めた。

上顎2750R 照射群、下顎2700R 照射群、上顎十

下顎2500R 照射群、上顎十脳1900R 照射群、上顎十下顎十脳1800R 照射群の5群、それぞれ20匹ずつの経目的死亡率を図示するとFig. 2のようになつた。この図から、これらの群では照射後12日目以内にほとんどの動物は死亡し、以後死亡率が低下していることがわかる。そこで、LD₅₀₍₁₂₎ を指標として半数致死線量を求めた。



- (1) ——; 1800 R irradiation to the maxillary, mandibular and cerebral regions.
- (2) -·-.; 2750 R irradiation to the maxillary region.
- (3); 1900 R irradiation to the maxillary and cerebral regions.
- (4) -··-.; 2700 R irradiation to the mandibular region.
- (5) ———; 2500 R irradiation to the maxillary and mandibular regions.

Fig. 2. Daily percent mortality after irradiation.

なお、半数致死線量の計算は最小自乗法によりおこない、Sony micro computer (Sobax ICC-2700) を使つてプログラムを組んで実行した。

1) 半数致死線量

A) 上顎照射時の LD₅₀₍₁₂₎

Fig. 3 は上顎照射時の模式図であり、斜線の部分は鉛にて遮蔽し照射した。

上顎照射時の LD₅₀₍₁₂₎ を求める為に、照射線量 2500 R (39匹), 2600 R (64匹), 2750 R (64匹) お

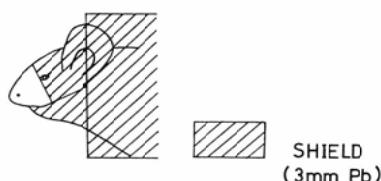


Fig. 3. Diagram of the maxillary irradiation.
Shaded area is shielded by lead of 3 mm
in thickness.

より3000R(64匹)の4群の照射をおこなつた。マウスは総計231匹使用した。これらの各群の経時的死亡の状態はFig. 4に示す通りである。

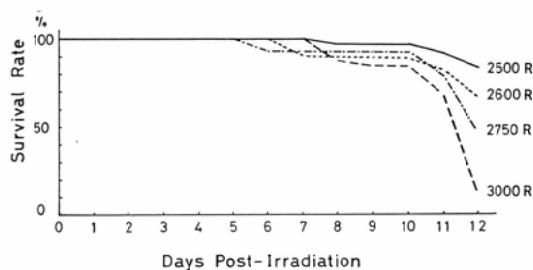
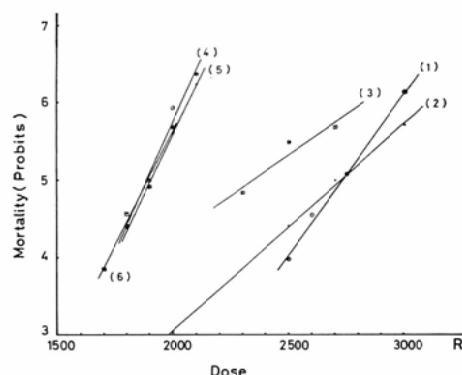


Fig. 4. Survival rate after maxillary irradiation by dose.

2500R照射群では照射後8日目より死亡が起り始め、11日目、12日目に死亡数の上昇を認め12日迄に39匹中6匹の死亡を認めた。2600R照射群では照射後7日目より死亡が起り始め、12日目の死亡数は最高となり、12日迄に64匹中21匹が死亡した。2750R照射群では照射後6日目より死亡

が起り始め、11日目、12日目に死亡は集中し、12日迄に64匹中34匹が死亡した。3000R照射群では照射後8日目より死亡が起り始め、11日目、12日目に死亡数の増加がみられ、12日迄に64匹中56匹が死亡した。これを12日迄の死亡率として表示したのがTable 1である。2500R照射群15.4%，2600R照射群32.8%，2750R照射群53.1%および3000R照射群87.5%となつた。

この4群の死亡率をprobitで、照射線量を等間隔目盛で取るとFig. 5の(1)の様になる。最小自乗法により得られた式は、



(1) maxillary (2) mandibular (3) maxillary and mandibular (4) maxillary and cerebral (5) mandibular and cerebral (6) maxillary, mandibular and cerebral.

Fig. 5. Relationship of mortality probit and exposure dose by anatomical areas.

Table 1. Mortality rate 12 days post-irradiation

	Irradiation dose (R)	Number of mice	Number of surviving mice 12 days post-irradiation	Mortality rate (%)
Maxillary	2,500	39	33	15.4
	2,600	64	43	32.8
	2,750	64	30	53.1
	3,000	64	8	87.5
Mandibular	2,000	40	39	2.5
	2,500	68	49	27.9
	2,700	64	32	50.0
	3,000	63	15	76.2
Maxillary and Mandibular	2,300	48	27	43.7
	2,500	48	15	68.8
	2,700	48	12	75.0

$Y = (4.235 \pm 0.204) \times 10^{-3} - 6.548$ となり、 Y は probit で表わした死亡率であり、 X は照射線量である。この式より $LD_{50(12)}$ を求めると 2730 ± 140 R となつた。

B) 下顎照射時の $LD_{50(12)}$

Fig. 6 は下顎照射時の模式図であり、斜線の部分は鉛にて遮蔽し照射した。

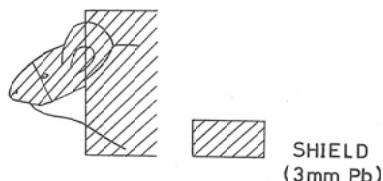


Fig. 6. Diagram of the mandibular irradiation. Shaded area is shielded by lead of 3 mm in thickness.

下顎照射時の $LD_{50(12)}$ を求める為に、照射線量 2000 R (40匹), 2500 R (68匹), 2700 R (64匹) および 3000 R (63匹) の4群の照射をおこなつた。使用したマウスは総計 235匹であった。各群の経日の死亡の状態は Fig. 7 に示す通りである。

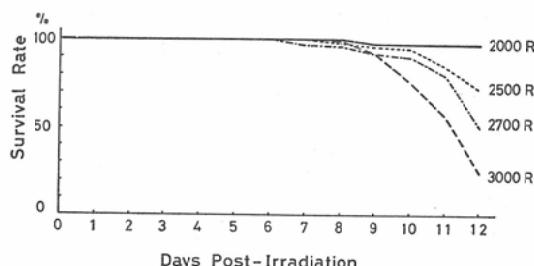


Fig. 7. Survival rate in mice after mandibular irradiation by dose.

2000 R 照射群では照射後 9 日目に 1 匹死亡しただけで、以後 12 日目迄死亡しなかつた。 2500 R 照射群では照射後 8 日目より死亡が起り、照射後 11 日目、12 日目に死亡が集中したが、11 日目、12 日目の死亡数はほとんど変らなかつた。12 日目迄に 68 匹中 19 匹の死亡を認めた。 2700 R 照射群では照射後 7 日目より死亡が起り、11 日目、12 日目に死亡数が高くなり、12 日目の死亡数が最高であり、12 日目迄に 64 匹中 32 匹の死亡を認めた。 3000 R 照射群では照射後 9 日目より死亡が起り、10 日目よ

り死亡数の増加があり、照射後 12 日目が最高であつたが 10 日目、11 日目、12 日目の間にはそれ程大きな差はなかつた。12 日目迄に 63 匹中 48 匹の死亡が起つた。以上の結果を照射後 12 日目迄の死亡率でみると、Table 1 に示す如くで、 2000 R 照射群 2.5% , 2500 R 照射群 27.9% , 2700 R 照射群 50.0% および 3000 R 照射群 76.2% であつた。

上顎照射群と同様にこの 4 群の死亡率を probit で、照射線量を等間隔目盛で取ると Fig. 5 の (2) の様になる。最小自乗法により得られた式は、

$Y = (2.692 \pm 0.070) \times 10^{-3} X - 2.326$ となり、この式より $LD_{50(12)}$ を求めると 2720 ± 70 R となつた。

C) 上顎十下顎照射時の $LD_{50(12)}$

Fig. 8 は上顎十下顎照射時の模式図であり、斜線の部分を鉛で遮蔽し照射した。

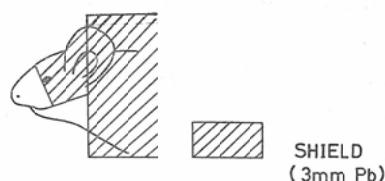


Fig. 8. Diagram of the maxillary and mandibular irradiation. Shaded area is shielded by lead of 3 mm in thickness.

上顎十下顎照射時の $LD_{50(12)}$ を求める為に、照射線量 2300 R (48 匹), 2500 R (48 匹), および 2700 R (48 匹) の 3 群の照射をおこなつた。マウスは総計 144 匹使用した。これらの各群の経日の死亡の状態は Fig. 9 に示す通りである。

2300 R 照射群では照射後 8 日目より死亡が起

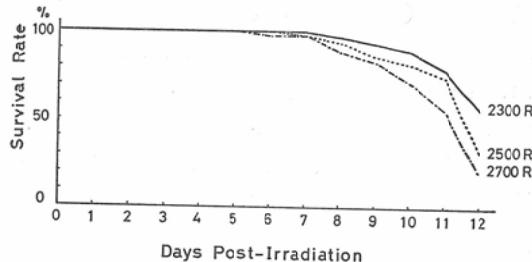


Fig. 9. Survival rate in mice after maxillary and mandibular irradiation by dose.

り、照射後12日目の死亡数が最高であつた。照射後12日迄に48匹中21匹が死亡した。2500R照射群においては照射後7日目より死亡が起り、照射後12日目の死亡数が最高であり、照射後12日迄に48匹中33匹が死亡した。2700R照射群では照射後6日目より死亡が起り、9日目以降より死亡数の増加が見られたが、9日目より12日迄のそれぞれの死亡数は余り変わらなかつた。照射後12日迄に48匹中36匹が死亡した。以上を照射後12日迄の死亡率でみると、Table 1に示す通りである。2300R照射群43.7%，2500R照射群68.8%および2700R照射群75.0%であった。前項と同様にこの3群の死亡率をprobitで、照射線量を等間隔目盛で取ると、Fig. 5の(3)の様になる。最小自乗法により得られた式は、

$$Y = (2.100 \pm 0.674) \times 10^{-3}X + 0.087 \text{ となり, この式より } LD_{50(12)} \text{ を求めると } 2340 \pm 570 \text{ R となつた。}$$

D) 上顎十脳照射時の $LD_{50(12)}$

Fig. 10は上顎十脳照射時の模式図であり、斜線の部分は鉛で遮蔽し照射した。

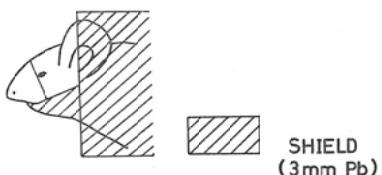


Fig. 10. Diagram of the maxillary and cerebral irradiation. Shaded area is shielded by lead of 3 mm in thickness.

上顎十脳照射時の $LD_{50(12)}$ を求める為に、照射線量1800R(36匹), 1900R(48匹), 2000R(48匹)および2100R(48匹)の4群の照射をおこなつた。マウスは総計180匹使用した。これらの各群の経日の死亡の状態はFig. 11に示す通りである。

1800R照射群では照射後8日目より死亡が起り始め、照射後12日目の死亡数が最高であり、照射後12日迄に36匹中10匹が死亡した。1900R照射群では照射後7日目より死亡が起り始め、照射後12日目の死亡数が最高であつたが、11日目とあま

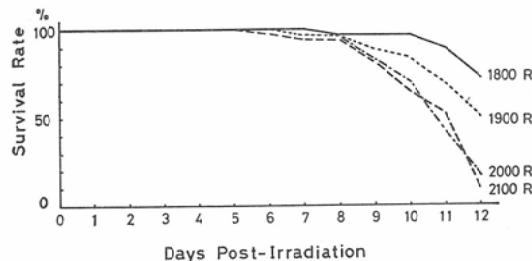


Fig. 11. Survival rate in mice after maxillary and cerebral irradiation by dose.

り変わらなかつた。照射後12日迄に48匹中24匹が死亡した。2000R照射群では照射後8日目より死亡が起り始め、照射後11日目の死亡数が最高であつたが、12日目と大差はなかつた。照射後12日迄に48匹中36匹が死亡した。2100R照射群では照射後6日目より死亡が起り始め、照射後12日目の死亡数が最高であり、照射後12日迄に48匹中42匹が死亡した。この4群の照射後12日迄の死亡率はTable 2に示す通りで、1800R照射群27.9%，1900R照射群50.0%，2000R照射群82.7%および2100R照射群91.5%であった。

前項と同様にこの4群の死亡率をprobitで、照射線量を等間隔目盛で取ると、Fig. 5の(4)の様になる。最小自乗法により得られた式は、

$$Y = (6.790 \pm 0.659) \times 10^{-3}X - 7.808 \text{ となり, この式より } LD_{50(12)} \text{ を求めると } 1890 \pm 240 \text{ R となつた。}$$

E) 下顎十脳照射時の $LD_{50(12)}$

Fig. 12は下顎十脳照射時の模式図であり、斜線の部分は鉛で遮蔽し照射した。

下顎十脳照射時の $LD_{50(12)}$ を求める為に、照射線量1800R(48匹), 1900R(52匹), 2000R(48

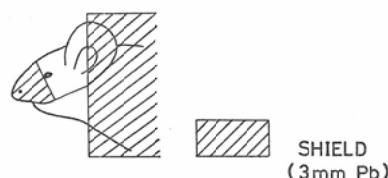


Fig. 12. Diagram of the mandibular and cerebral irradiation. Shaded area is shielded by lead of 3mm in thickness.

Table 2. Mortality rate 12 days post-irradiation

	Irradiation dose (R)	Number of mice	Number of surviving mice 12 days post-irradiation	Mortality rate (%)
Maxillary and Cerebral	1,800	36	26	27.9
	1,900	48	24	50.0
	2,000	48	12	82.7
	2,100	48	6	91.5
Mandibular and Cerebral	1,800	48	35	27.1
	1,900	52	28	46.2
	2,000	48	13	72.9
	2,100	47	5	89.3
Maxillary, Mandibular and Cerebral	1,700	48	42	12.5
	1,800	64	42	34.4
	1,900	64	34	46.9
	2,000	48	12	75.0

匹) および2100 R (47匹) の4群の照射をおこなつた。マウスは総計 195匹を使用した。これらの各群の経日の死亡の状態は Fig.13に示す通りである。

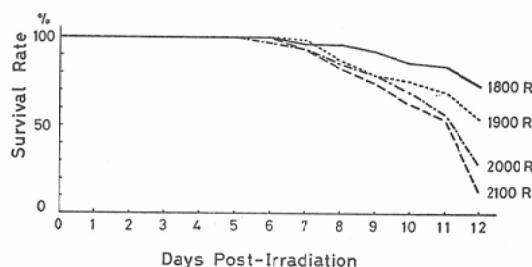


Fig. 13. Survival rate in mice after mandibular and cerebral irradiation by dose.

1800 R 照射群では照射後7日目より死亡が起り始め、死亡数は12日目が最高となり、照射後12日目迄に48匹中13匹が死亡した。1900 R 照射群では、1800 R 照射群と同様に照射後7日目より死亡が起り始め、12日目の死亡数が最高であった。照射後12日目迄に52匹中24匹が死亡した。2000 R 照射群では照射後6日目より死亡が起り始め、12日目の死亡数が最も多く、照射後12日目迄に48匹中35匹が死亡した。2100 R 照射群では照射後7日目より死亡が起り始め、これ迄の3群と同様に12日目の死亡数が最高であった。照射後12日目迄に47匹中42匹が死亡した。照射後12日目迄の各照射群

別死亡率を見ると、Table 2に示す通りで、1800 R 照射群27.1%，1900 R 照射群46.2%，2000 R 照射群72.9%および2100 R 照射群89.3%であった。

前項と同様にこの4群の死亡率を probit で、照射線量を等間隔目盛で取ると、Fig. 5の(5)の様になる。最小自乗法により得られた式は、

$$Y = (6.260 \pm 0.272) \times 10^{-8} X - 6.922 \text{ となり, この式より } LD_{50(12)} \text{ を求めると } 1900 \pm 90 \text{ R となつた。}$$

F) 上顎十下顎十脳照射時の $LD_{50(12)}$

Fig.14は上顎十下顎十脳照射時の模式図であり、斜線の部分は鉛で遮蔽して照射した。

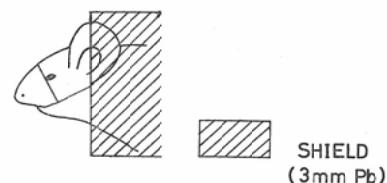


Fig. 14. Diagram of the maxillary mandibular and cerebral irradiation.

上顎十下顎十脳照射時の $LD_{50(12)}$ を求めるために、照射線量1700 R (48匹), 1800 R (64匹), 1900 R (64匹) および2000 R (48匹) の4群の照射をおこなつた。マウスは総計 224匹を使用した。これらの各群の経日の死亡の状態は Fig.15に示す通りである。

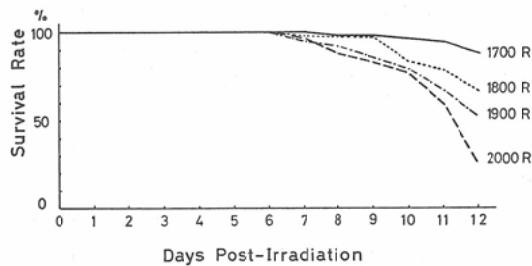


Fig. 15. Survival rate in mice after maxillary, mandibular and cerebral irradiation by dose.

1700 R 照射群では照射後 8 日目より死亡が起り始め、照射後 12 日目迄に 48 匹中 6 匹が死亡した。1800 R 照射群では照射後 7 日目より死亡が起り始め、10 日目、12 日目の死亡数が大きく、照射後 12 日目迄に 64 匹中 22 匹が死亡した。1900 R 照射群では照射後 7 日目より死亡が起り始め、12 日目の死亡数が最高であった。照射後 12 日目迄に 64 匹中 30 匹が死亡した。2000 R 照射群では前群と同様に照射後 7 日目より死亡が起り始め、12 日目の死亡数が最高であり、照射後 12 日目迄に 48 匹中 36 匹が死亡した。

照射後 12 日目迄の各照射群別死亡率をみると Table 2 に示す通りで、1700 R 照射群 12.5%，1800 R 照射群 34.4%，1900 R 照射群 46.9% および 2000 R 照射群 75.0% であった。

前項と同様にこの 4 群の死亡率を probit で、照射線量を等間隔目盛で取ると、Fig. 5 の (6) の様になる。最小自乗法により得られた式は、

$$Y = (5.820 \pm 0.593) \times 10^{-8} X - 6.007 \text{ となり, この式より } LD_{50(12)} \text{ を求める} = 1890 \pm 210 \text{ R となつた。}$$

G) 脳照射時の $LD_{50(12)}$

Fig. 16 は脳照射時の模式図であり、斜線の部分

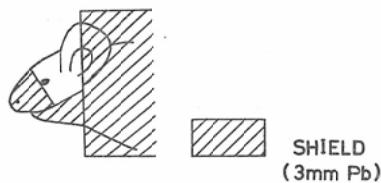


Fig. 16. Diagram of the cerebral irradiation. Shaded area is shielded by lead of 3 mm in thickness.

は鉛で遮蔽して照射した。

先ず脳に対して、4000 R (28匹)，5000 R (35匹) 照射をおこなつたが、15日間ではごくわずかの死亡を認めたに過ぎなかつた。X線装置の関係でこれ以上の照射は不可能だつたので、この実験は上記線量だけで中止した。しかし、この実験で脳照射時の $LD_{50(12)}$ は大体 5000 R 以上であろうと云える。Table 3 は脳照射時の照射後 15 日目迄の死亡の状態を示したものであるが、4000 R 照射群では 28 匹中 2 匹および 5000 R 照射群では 35 匹中 2 匹の死亡を認めた。

2) 最小自乗法により求めた実験式および半数致死線量について

各照射群の $LD_{50(12)}$ を求める為の最小自乗法により求めた計算式および半数致死線量をまとめると Table 4 の通りである。この式の中で Y は死亡率 (%) を probit で表わし、X は照射線量を表わす。a は照射線量と probit の直線の傾きを表わす。

先ず、 $LD_{50(12)}$ の差の比較を t 分布検定法でおこなつたところ、上顎照射群と下顎照射群、上顎照射群と上顎十下顎照射群、下顎照射群と上顎十下顎照射群との間には有意の差はなかつた。上顎照射群、下顎照射群と上顎十脳照射群、下顎十脳

Table 3. Number of surviving mice 15 days after cerebral irradiation

Irradiation dose (R)	Number of mice	Number of surviving mice per day post-irradiation				
		1 d	6 d	10 d	12 d	15 d
4,000	28	27	27	26	26	26
5,000	35	35	34	34	34	33

Table 4. Slope function of LD₅₀, 12 days post-irradiation

Irradiation field	$Y = aX + b$ ($\begin{array}{l} Y = \text{Probit} \\ X = \text{Exposure Dose} \end{array}$)	LD ₅₀ (R)
Maxillary	$Y = (4.235 \pm 0.204) \times 10^{-3} X - 6.548$	2730 ± 140
Mandibular	$Y = (2.692 \pm 0.070) \times 10^{-3} X - 2.326$	2720 ± 70
Maxillary and Mandibular	$Y = (2.100 \pm 0.674) \times 10^{-3} X + 0.087$	2340 ± 570
Maxillary and Cerebral	$Y = (6.790 \pm 0.659) \times 10^{-3} X - 7.808$	1890 ± 240
Mandibular and Cerebral	$Y = (6.260 \pm 0.272) \times 10^{-3} X - 6.922$	1900 ± 90
Maxillary, Mandibular and Cerebral	$Y = (5.820 \pm 0.593) \times 10^{-3} X - 6.007$	1890 ± 210
Cerebral		>5000

照射群、上顎十下顎十脳照射群との間には1%以下の危険率で有意の差があつた。しかし、上顎十下顎照射群と上顎十脳照射群、下顎十脳照射群、上顎十下顎十脳照射群との間には有意の差はなかつた。

次に照射線量と probit の直線の傾きを表わす a について各照射群間の比較を t 分布検定法でおこなつたところ、上顎照射群と下顎照射群の間では1%の危険率で有意の差があつた。上顎照射群と上顎十下顎照射群の間でも5%の危険率で有意の差があつた。しかし、下顎照射群と上顎十下顎照射群の間では有意の差はなかつた。また、脳を加えた各照射群、すなわち上顎十脳照射群、下顎十脳照射群、上顎十下顎十脳照射群の間には有意の差はなかつた。しかし、上顎照射群と脳を加えて照射した3つの照射群との間には2%の危険率で有意の差があつた。更に下顎照射群および上顎十下顎照射群と脳を加えた各照射群との間にも2%の危険率で有意の差があつた。

3) 飼料摂取動態について

A) 水の摂取

水の摂取動態を観察する為に5週令の dd N ♀ マウスを1群10匹とし、上顎十下顎十脳にそれぞれ1850R, 1900R, 1950Rを照射した3群とX線を照射しなかつた対照群の計4群について毎朝水の摂取量を測定した。マウスは各群共に1匹ずつアルミケージに入れて飼育し、生き残つたもののみについて摂取量を測定した。各群の経日の摂取量の最高値と最低値および平均値を示すとTable 5の通りである。この表の中で1950R照射群の水

摂取量の最低値が照射後4日目迄零であるのは、照射による影響か麻酔によるものかは不明であるが、マウスの動作は緩慢であつた。Fig.17は各群の1匹当りの平均摂取量であるが、照射後2日目迄はほとんど零である。照射後3日目からは対照群の50%前後を飲み始めた。しかし、照射後9日目から11日目迄は再び低下し、最低値を示したが、12日目を過ぎると増加した。照射群における摂取量の変動は顕著であるが、対照群においても日差ははげしい。

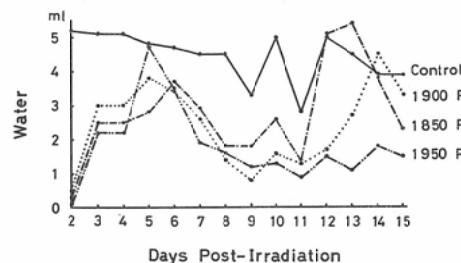


Fig. 17. Average daily intake of water in mice after irradiation to the whole head (maxillary, mandibular and cerebral).

B) 固型飼料の摂取

水の摂取動態を調査すると同時に固型飼料の摂取動態についても同一対照において調査した。飼料はオリエンタル固型飼料を使用し、毎朝摂取量を測定した。各群の経日の摂取量の最高値と最低値および平均値を示すとTable 5の通りである。1950R照射群の飼料摂取量の最低値は水摂取量と同様に照射後4日目迄零であった。Fig.18は各群の1匹当りの平均摂取量を示すものであるが、照

Table 5. Daily water and food intake after irradiation of maxillary, mandibular and cerebral fields

Irradiation dose (R)	Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		Average	0.3	2.5	2.5	2.8	3.7	2.9	1.8	1.8	2.6	1.4	5.1	5.4	3.8	2.3
1850	Average	0	0.6	3.0	3.0	3.4	5.0	5.0	2.4	3.0	5.0	2.3	6.0	6.0	4.6	4.0
	Max.	0	0	1.8	1.8	2.4	3.0	2.0	1.0	1.0	1.6	0	2.0	3.0	0	0
	Min.	0	0	1.8	1.8	2.4	3.0	2.0	1.0	1.0	1.6	0	2.0	3.0	0	0
1900	Average	0	0.5	3.0	3.0	3.8	3.4	2.6	1.4	0.8	1.6	1.3	1.7	2.7	4.5	3.3
	Max.	0	2.0	3.4	3.4	4.0	4.0	4.0	2.0	1.7	1.8	2.0	2.7	4.0	8.0	5.0
	Min.	0	0	2.3	2.3	3.6	1.7	1.7	0.4	0.4	1.2	0.2	0	1.0	2.5	2.0
1950	Average	0	0.1	2.2	2.2	4.7	3.5	1.9	1.6	1.2	1.3	0.9	1.5	1.1	1.8	1.5
	Max.	0	0.5	3.1	3.1	8.3	4.2	2.5	1.7	1.7	3.0	1.3	1.7	2.5	2.8	3.3
	Min.	0	0	0	0	2.8	3.3	0.8	1.2	0.8	0.2	0.7	0.8	0.3	0	0
Control	Average	5.2	5.2	5.1	5.1	4.8	4.7	4.5	4.5	3.3	5.0	2.8	5.0	4.5	3.9	3.9
	Max.	5.5	5.4	6.0	6.0	5.0	5.0	5.0	5.2	4.0	6.0	3.0	5.5	5.0	4.0	4.5
	Min.	4.1	5.1	4.3	4.3	4.5	4.6	4.2	3.9	2.5	4.5	2.6	4.7	3.9	3.9	3.2
1850	Average	0	0.6	1.7	1.7	3.2	4.2	3.7	3.2	2.6	4.6	2.9	4.4	1.0	1.8	2.8
	Max.	0	2.5	3.0	3.0	4.4	5.0	5.4	4.0	3.3	5.0	4.2	7.0	2.0	2.0	4.5
	Min.	0	0	0	0	2.0	3.4	2.8	2.0	2.0	1.4	1.8	2.6	0	1.6	0
1900	Average	0	0.3	2.3	2.3	4.3	3.4	3.4	2.2	1.6	1.6	2.0	1.7	1.2	1.5	1.1
	Max.	0	0.8	2.3	2.3	5.2	4.4	5.0	3.0	2.0	2.2	2.8	2.7	2.3	2.4	2.4
	Min.	0	0	2.0	2.0	3.4	2.8	2.8	1.0	0.6	0.6	0.8	0	0	0.3	0.3
1950	Average	0	0.3	1.5	1.5	5.5	3.6	2.8	3.1	2.4	1.5	1.3	1.5	0.8	1.2	1.5
	Max.	0	1.2	2.3	2.3	10.3	4.3	3.8	5.0	3.7	1.8	2.0	1.8	1.5	2.8	3.5
	Min.	0	0	0	0	3.3	3.0	2.3	2.2	1.8	1.3	0.7	1.3	0	0	0
Control	Average	3.1	3.9	3.5	3.5	4.7	4.2	4.4	4.1	3.1	4.2	2.8	3.9	3.9	3.9	3.8
	Max.	3.2	4.4	4.0	4.0	5.0	4.6	4.8	4.4	3.8	4.3	3.6	4.0	4.0	4.0	4.8
	Min.	2.9	3.5	3.2	3.2	4.1	4.0	3.9	3.9	2.6	3.8	2.0	3.7	3.8	3.8	3.1

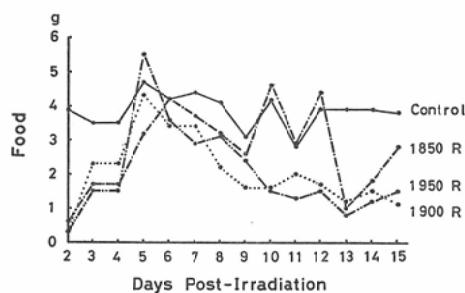


Fig. 18. Average daily intake of food in mice after irradiation to the whole head (maxillary, mandibular and cerebral).

射群においては照射後2日迄の飼料摂取はよくなかつた。その後、摂取量は増加したが、8日目頃から次第に悪くなり、13日目に最低になつたが、14日目より増加の傾向を見ることができる。

4) 体重の変動

水および固型飼料の摂取動態を調査した群と対照群の体重を毎朝測定し、対照群と照射群との差異を検討した。各群の体重の変動はFig.19に示す通りである。これでみると対照群は体重の増加が著明であるが、照射群は次第に体重が減少し、照射後12日目頃が最低となつた。これ以後は増加の傾向を示した。

5) 飢餓実験

A) 固型飼料および水を与えない群

5週令のddN♀マウス40匹をそれぞれ1匹ずつアルミケージに入れ、水、固型飼料非投与の状態で観察をおこない、その死亡率を検討した。その結果はTable 6とFig.20に示す通りである。死亡は実験開始後3日目より起り、4日目に最高と

Table 6. Number of deaths within 9 days of starvation in mice

	Number of mice	Number of deaths by experimental day								
		1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	8 d	9 d
No solids	40	0	0	6	14	4	4	2	8	2
Water only	30	0	0	5	15	2	6	1	1	

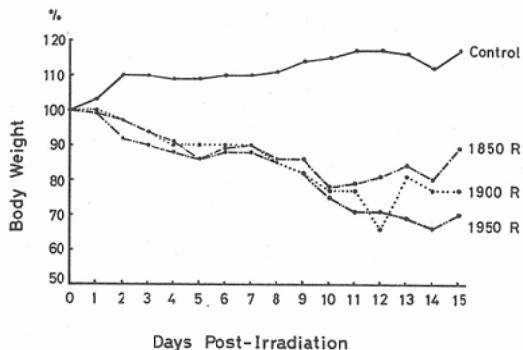


Fig. 19. Comparison of percent body weight change after irradiation to the whole head (maxillary, mandibular and cerebral) and control group in mice.

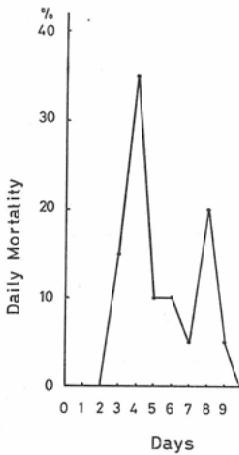


Fig. 20. Daily mortality of starved mice.

なつたが、8日目にも小さい山があつた。中には9日目迄生存しているものもあつたが、大部分は5日目迄に死亡した。

B) 水のみを与えた群

5週令の dd N ♀マウス30匹をそれぞれ1匹ずつアルミケージに入れ、水のみ投与の状態で観察

をおこない、その結果は Table 6 と Fig. 21 に示す通りである。この結果より実験開始後4日目に死亡が集中し、6日目にも小さい山があることがわかる。

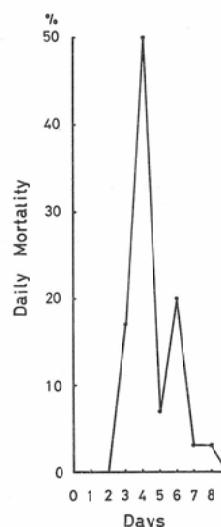


Fig. 21. Daily mortality in mice given only water.

6) X線照射後の口腔粘膜の変化について
上顎に 2750 R, 2900 R, 下顎に 2600 R, 2900 R, 上顎+下顎に 2400 R, 2500 R をそれぞれ照射し、照射後12日目と14日目に死亡したマウス1匹ずつの口腔粘膜を病理組織学的に検索し、次の様な結果を得た。

上顎2750 R 照射14日目死亡例；口蓋部粘膜上皮にはびまん性に錯角化が見られ、硬口蓋部の上皮は萎縮著明で、角化層直下には、一、二層の上皮細胞を認めるに過ぎない。また、口蓋部粘膜の一部には小潰瘍の形成があり、潰瘍底にはリンパ球、形質細胞を主とする慢性炎症性細胞浸潤を認

め、その周辺には軽度の炎症性肉芽組織の形成が見られる。その他の部の固有層にはびまん性に小出血と軽度の白血球の浸潤も見られる。

上顎2900R照射12日目死亡例；口蓋部粘膜上皮はびまん性に角化し、口蓋部上皮は萎縮し、一、二層の上皮細胞から形成され、基底細胞も萎縮に陥っている。

下顎2600R照射14日目死亡例；舌背部上皮が軽度の錯角化を呈している以外には著変は見られない。

下顎2900R照射12日目死亡例；舌背部上皮は軽度の錯角化と萎縮を呈し、上皮層は菲薄となり、一、二層となり一部には糜爛が見られる。舌下面の固有層には軽度の浮腫と軽度の白血球の出現がある。筋層では筋線維はびまん性に軽度の萎縮像を示している。

上顎十下顎2400R照射14日目死亡例；口蓋部粘膜上皮および固有層には著変はない。舌尖部から舌背部中央にかけて上皮は剝離し、糜爛状を呈している。粘膜下には軽度の炎症性細胞浸潤がある。筋層では筋線維は軽度の萎縮を呈し、筋線維束間に軽度の結合織の増殖が見られる。

上顎十下顎2500R照射12日目死亡例；口蓋部粘膜上皮および固有層には著変はない。舌背部上皮はびまん性に糜爛状を呈し、残存上皮層内には白血球の浸潤がある。舌根部には浅い潰瘍の形成があり、潰瘍部には多量の白血球や出血も見られる。固有層には著変はないが、筋層では筋線維の軽度の萎縮が見られる。

考 按

1) 放射線口腔死について

1950年に H. Medak 等¹¹がラットの頭部にX線をそれぞれ、3000R, 4000R照射し、歯牙の崩出状態を調べていたところ、照射後12日目から13日目にかけて、動物が不規則な呼吸と腹部の膨隆を伴つて死亡したと述べている。死亡の原因としては、たぶん出血などによる鼻閉塞によるものであろうと云つているが、それ以上は追求しておらず、放射線口腔死などという言葉も使用していない。その他には、1956年に J.A. English²²がラッ

トの頭部にX線を1500R照射し、歯牙への影響を調べていたところ、照射後8日目から9日目頃にかけて原因不明で動物が死亡したと述べている。

しかし、その死因については全くふれていない。

そもそも放射線口腔死という言葉は1955年に初めて H. Quastler によって使われたものである。1956年に A.C. Upton 等¹³がマウスの頭部にX線を1800R照射したところ、照射後歯牙の欠損が起り、その為、飼料の摂取が困難となり動物が死亡したと述べている。この死亡形態を放射線口腔死とは区別し、dental death と称している。いずれにしても、放射線口腔死なるものが積極的に研究されたのは、1956年に H. Quastler 等¹²によつてである。しかし、彼等の論文は放射線口腔死の存在を示唆するのみで、放射線口腔死の死因の究明はなされていない。その後 R.A. Goepp 等^{5,6,7,8,9}により、1962年より放射線口腔死なるものはいろいろな角度より検討され、現在では放射線口腔死というものは飢餓によるもので、決して特異的な死亡形態ではないという意見が圧倒的に強い。

著者も1966年よりラットを使用し、口腔健常組織の放射線障害について研究していたところ、2000R以上照射した群においては死亡の為、照射後13日以後の検索ができないという事態に直面した。延命効果を与える為に抗生物質や、いわゆる放射線防護剤と云われているものを与えたが著しい延命効果は得られなかつた。そこで、この動物の死亡は H. Quastler の云う放射線口腔死ではないかと疑問を持ち、また、この死亡が特異的な死亡であるかどうかを検討する契機となつた。

そこで、著者はマウスの上顎、下顎、上顎十下顎、上顎十脳、下顎十脳、上顎十下顎十脳に細分し、前に述べたごとくそれぞれに一定量以上のX線を照射してみたところ、結果の示す通りで動物が死亡することを認めた。このX線照射により起る動物の死亡は照射量から云えば胃腸死の領域に入るが、その死因は何であれ、やはり口腔領域を照射することにより起る一つの放射線障害死とみなさざるを得ない。放射線口腔死なるものの死因

が飢餓によるものであつても、放射線照射により口腔が障害を受けその為に食餌摂取困難となり、飢餓死したのだとすれば、やはりこれは放射線照射ということが直接原因となるので、この様な死亡形態を放射線口腔死と呼んでもさしつかえないのではなかろうかと考えた。

2) $LD_{50(12)}$ について

本実験により得られた $LD_{50(12)}$ をまとめると Table 4 の通りである。これらの半数致死線量の中で興味あることは、上顎および下顎単独照射群、上顎十下顎照射群、上顎十下顎十脳照射群の順に半数致死線量が減少していることである。照射部位だけから考えると容積線量の違いによるのではないかと考えられるが、しかし、上顎十脳と下顎十脳照射時の半数致死線量は上顎十下顎十脳照射時のものとほとんど同値であった。このことは單なる容積線量だけでは説明することは不可能である。脳すなわち中枢神経系が頭部照射による死亡に何か関係しているのではないかと考えざるを得ない。

藤井・竹下³⁾⁴⁾¹⁴⁾は大線量照射によつて短時間にマウスが死亡することを実験的結果に基づき報告している。これでは、全例が全身強直性痙攣を来たして死亡しているが、この場合、厚さ 3 cm の鉛で頭以外を遮蔽して照射した場合も、腹部のみを遮蔽して照射した場合も、いずれも全身照射と同じ程度の線量によつて同じ様な死亡形式をとると云つている。格別の大線量照射後短時間に死亡する原因として、中枢神経系の放射線に対する特異的な反応であるとされているが、しかし、この線量は 12×10^4 R の単位の線量である。著者の実験における線量は藤井等の実験で示された、いわゆる脳死と考えられる線量に比べると比較にならない程少ない線量である。大線量照射後の瞬間死の問題とは全く別個であるが、上顎および下顎にそれぞれ脳を加えて照射した際の半数致死線量の低下は、やはり中枢神経系が何らかの形で死亡の原因に関与し、その死亡を促進していると考えざるを得ない。

本研究が今迄の他の放射線口腔死に関する研究

と異なる点は、頭部を上顎、下顎および脳の 3 部分に細分し、それぞれの $LD_{50(12)}$ を求めたことである。半数致死線量は死亡率の probit を Y、照射線量を X として、Y と X の関係を計算して得た。この計算式をよく検討してみると、各照射群の直線の勾配相互間に何らかの関係があるのではないかと思われる。すなわち、上顎照射群と下顎照射群の半数致死線量の間には有意の差はなかつたが、半数致死線量を求める為の直線の勾配の間には 1 % の危険率で有意の差があつた。このことより両者の死亡の動態は質的には多少異なるところがあるのでないかと考えられる。また、上顎照射群と上顎十下顎照射群の直線の勾配の間には 5 % の危険率で有意の差があつたが、下顎照射群と上顎十下顎照射群の間には有意の差はなかつた。このことは H. Quastler や R.A. Goepf 等が下顎の放射線照射が上顎照射に比較して、頭部照射の際の死亡に大いに影響を与えると云つてゐることを裏づけることになるかもしない。

J.A. English²⁾ はラットの頭部に X 線を 1500 R 照射したところ、照射後 8 日目から 9 日目にかけて動物の死亡が起つたと述べている。H. Quastler 等¹²⁾ はマウスの頭部に X 線を 800 R から 1000 R 照射したところ、照射後 8 日目から 10 日目にかけて動物の死亡が起つたと述べている。R.A. Goepf 等はマウスの頭部に X 線を 2000 R 照射したところ、照射後 9 日目から 11 日目にかけて動物の死亡が起つたと述べている。そして、H. Medak 等¹¹⁾ はラットの上顎前歯部に X 線を 3000 R あるいは 4000 R を照射したところ、照射後 12 日目から 15 日目にかけて動物の死亡が起つたと述べている。この様に各研究者が用いた動物の種類あるいは照射線量に差はあるけれども、ラットあるいはマウスの頭部を照射することによつて、照射後 10 日目前後に動物の死亡が集中することは著者の結果とほぼ一致した。

本実験においては、上顎および下顎を単独に照射した場合、照射後 12 日目における半数致死線量については両者間には有意の差はなかつた。H. Quastler 等¹²⁾ は上顎に 4000 R 照射したけれども動

物の死亡は起らなかつたが、下顎を照射した場合には死亡したと述べており、その半数致死線量は2000R以上であろうと述べている。しかし、反対に H. Medak 等¹¹は上顎前歯部に3000Rあるいは4000Rを照射し動物の死亡を認めている。著者のおこなつた実験結果からみても、上顎に4000R照射して全く動物の死亡が起らなかつたと云う H. Quastler 等の報告は理解できない。

R.A. Goepp 等⁸の頭部照射の半数致死線量は1624±6Rであると述べている。また、H. Mason 等¹⁰は頭部照射時の半数致死線量は1250Rであると述べている。著者のおこなつた実験における上顎十下顎十脳照射時の照射後12日目迄の半数致死線量は1890±210Rであった。

3) 飼料の摂取動態について

著者のおこなつた実験における対照群の水の摂取状態についてみてみると、1日当りの摂取量の最高は6.0ccで、最低は2.5ccであり、1日当りの摂取量は一定せずかなりむらがあつた。上顎十下顎十脳に1850R, 1900R, 1950Rを照射したところ、照射後5, 6日目を境にして摂取量が低下し、照射後11日目に最低となり、それ以後は摂取量は増加した。水の摂取状態の中で興味あることは、各照射群共に照射後5日目から6日目を境にして摂取量が減少することである。R.A. Goepp 等⁹も照射後5日目を境にして水の摂取量は急激に減少するとし、このことは、放射線照射後5日目頃より舌根部と軟口蓋部に病理組織学的にも放射線障害が現われ、水の摂取を困難とする時期に一致すると述べている。

固型飼料の摂取状態についてみてみると、対照群における1日当りの最高摂取量は5.0gで、最低は2.0gであり、1日当りの摂取量にはかなりむらがあつた。照射群においては照射後5, 6日目を境にして摂取の低下が起り、照射後14日目頃より再び増加の傾向を示した。

固型飼料および水の摂取状態において、摂取量が最低となる時期は多少異なるが、いずれにしても照射量を増すことにより摂取の低下が起り、また、照射後日数が増すにつれて全体的に摂取

の低下が起る。水および固型飼料の摂取状態から考えて、照射後12日目頃に起る死亡の原因の一つとして飢餓を取り上げざるを得ない。

4) 飢餓実験について

飢餓実験として、固型飼料および水を与えた群と、水のみを与えた群の実験をおこなつたところ、固型飼料および水を与えた群においては、実験開始後4日目に死亡が最高となり、水のみを与えた群においても4日目の死亡が最高となつた。両群共にはほぼ同様の死亡形態を示し、9日以内にすべての動物は死亡した。

飢餓実験の経日の死亡率と上顎十下顎十脳に1900R照射した場合の経日の死亡率を比較すると Fig. 22 の様になる。これは飢餓実験の際の死亡率の最も高いのが4日目であり、照射群における死亡率の最も高いのが12日目であることを示している。以上を総合して考えてみると、口腔の放射線照射による障害として照射後6日目頃より食餌の摂取が困難となり、その状態が4日続いた結果、照射後10日目以後に死亡が最高に起るということになる。すなわち、放射線照射により起る死亡は放射線照射により口腔が直接障害を受け、その為

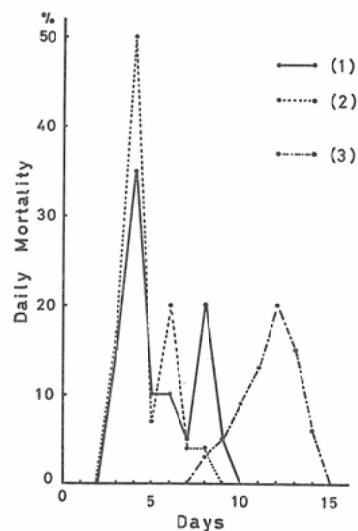


Fig. 22. Comparison of daily mortality in mice.
(1) Starved mice. (2) Mice given only water.
(3) Mice irradiated with 1900 R to the whole head (maxillary, mandibular and cerebral).

に食餌摂取が困難となり、直接死因としては飢餓に結びつくこととなる。

5) 放射線口腔死の死因について

放射線口腔死というものが存在するかどうかについては、R.A. Goepp 等は存在しないと云つてゐる。しかし、口腔を含んだ頭部の放射線照射の際に照射されたマウスの死亡が起ることは認めてゐる。この死亡の原因は放射線照射により、舌根部舌背部に特異的な潰瘍を形成することにより、食餌摂取が困難となり死亡するのだと述べてゐる。そこで、これらの死亡を防止する為に、R.A. Goepp 等^{8,9)}は放射線防護剤である mercaptoethylamine, aminoethylisothiuronium, p-aminopropiophenoneなどを舌背部に塗布して、ある程度延命効果は得られたと云つてゐるが、完全に死亡を防止することはできなかつた様である。しかし、同じく R.A. Goepp 等⁶⁾はマウスに gastrostomy をおこない、tube で栄養補給をおこない、gastrostomy の失敗による死亡を除いた場合、94%の生存率を得たと述べてゐる。このことが放射線口腔死と云われるものは特殊な死ではなく、単なる飢餓死であると云う R.A. Goepp 等⁶⁾の説の根拠となつてゐる様である。

R.A. Goepp 等は口腔を含んだ頭部照射時の死亡の原因は舌根部舌背部の特異的な潰瘍によるものであると述べてゐる。H. Quastler 等も舌根部を含む下顎の放射線照射が死亡の target になるのではないかと云つてゐる。著者の実験においては上顎に 2750R, 2900R, 下顎に 2600R, 2900R, 上顎十下顎に 2400R, 2500R 照射し、照射後 12 日目、14 日目に死亡したものの口腔粘膜を病理組織学的に検索したところ、角化、錯角化、萎縮、糜爛、潰瘍など病変が見られた。本実験では上顎と下顎の LD₅₀₍₁₂₎ の間には有意の差がなかつたことからも、下顎だけに target があるということとは考えられない。しかし、LD₅₀₍₁₂₎ を求める為の計算式の slope function についてみると、上顎の (4.235 ± 0.204) × 10⁻⁸X と下顎の (2.692 ± 0.070) × 10⁻⁸X の slope function が異なることより、何か死亡の質が異なるのではないかといふ

とは考えられる。すなわち、放射線口腔死は出血などによる鼻閉塞が原因であるという H. Medak 等¹¹⁾の説を全く否定するわけにはいかない様である。

放射線口腔死の死因は Fig.22 に示した飢餓実験の死亡様式と食餌制限なしの上顎十下顎十脳照射時の死亡様式の関連性に基づき、結果的には飢餓によるものとせざるを得ない。その原因としては放射線照射が直接口腔に障害を与え、その為に食餌摂取困難となり、飢餓死を起すと考えるのが最も妥当である。しかしながら、中枢神経系を含めて口腔を照射した場合、LD₅₀₍₁₂₎ の著明な低下が起る事実を考えなくてはならない。すなわち、口腔に対する放射線の直接作用の他に、中枢神経系が照射されることにより死亡の促進があることである。H.C. Mason 等¹⁰⁾はマウスの頭部の照射による動物の死亡の原因是、口腔の障害や菌血症や敗血症によるものではなく、中枢神経の障害によるものであると述べてゐる。P.Y. Duchesne 等¹²⁾の実験によると、ラットの頭部あるいは頭部以外の部位に X 線をそれぞれ 700R 照射したところ、頭部照射の場合ばかりでなく、頭部以外を照射した場合においても、視床下部と下垂体後部の神経分泌の活性が高まつたと述べてゐる。すなわち、中枢神経系は放射線抵抗性 (radioresistant) であると病理学者は云つてゐるけれども、機能的に見れば中枢神経系は非常に放射線感受性が高い (radiosensitive) と云つてゐる。この中枢神経系に対する放射線の影響については、藤井等の放射線急性死の実験で、急性死したマウスの組織学的検索では何ら死亡の原因を見出せなかつたと報告している点から考えても、中枢神経系に対する放射線の影響に関しては全く未知であると考えざるを得ない。このことは LD₅₀₍₁₂₎ の項で述べた様に、上顎および下顎に脳を含めて照射した時の LD₅₀₍₁₂₎ の低下からも云い得るものと考える。

総 括

dd N マウスの頭部を上顎、下顎、脳の 3 部に分け、これらの上顎のみ、下顎のみ、上顎十下顎、上顎十脳、下顎十脳、上顎十下顎十脳および脳の

みに 200kVp の X 線照射をおこない、それらの半数致死線量の決定および放射線口腔死なるものの死因の追求をおこなつた。

口腔もしくは口腔を含めた頭部に放射線照射をおこなうと、照射後 6 日目頃より死亡が起り始め、大体 12 日目迄に大部分の動物が死亡したので、 $LD_{50(12)}$ を上記各照射群について求めた。

上顎照射群の $LD_{50(12)}$ は 2730 ± 140 R、下顎照射群では 2720 ± 70 R、上顎 + 下顎照射群では 2340 ± 570 R、上顎 + 脳照射群では 1890 ± 240 R、下顎 + 脳照射群では 1900 ± 90 R、上顎 + 下顎 + 脳照射群では 1890 ± 210 R であり、脳のみ照射群では 5000 R 以上であるという結果を得た。

$LD_{50(12)}$ を求める為の最小自乗法により得た計算式を検討してみると、上顎照射群では $Y = (4.235 \pm 0.204) \times 10^{-3} X - 6.548$ であり、下顎照射群では $Y = (2.692 \pm 0.070) \times 10^{-3} X - 2.326$ であつた。前述した様にこれらの半数致死線量には有意の差はなかつたが、上顎照射群と下顎照射群の X の係数（直線の勾配）の間には 1 % の危険率で有意の差があつたということは、上顎照射群と下顎照射群とでは死亡の形態に何らかの質的違いがあるのではないかと考えられる。

水および固型飼料の摂取状態を照射後 15 日間観察したが、照射量と照射後日数が増加するにしたがつて摂取量は少なくなる傾向がある。しかし、照射後 15 日目迄生存しているものについては増加する傾向があつた。

放射線口腔死の死因であると考えられている飢餓死を追試する為に飢餓実験をおこなつたところ、固型飼料および水を与えた群においては、実験開始後 4 日目に 35 % の死亡が起つた。水のみを与えた群においては、実験開始後 4 日目に 50 % の死亡が起つた。以上のことより、口腔の放射線照射により、照射後 6 日目頃に口腔に障害が起り食餌摂取困難となり、以後その状態が 4 日続いたとすれば、照射後 10 日目以後に動物の死亡が起ることになる。照射後 12 日目、14 日目に死亡した動物の口腔粘膜に組織学的にも障害が見られたことより、放射線照射により口腔が直接あるいは

間接的に障害を受け、その為に食餌摂取困難となり、死亡するのだとすれば、その死亡形態は飢餓死とみなし、またその死亡を放射線口腔死と呼ぶことは何等さしつかえないと考えた。しかしながら、放射線口腔死の間接原因としては、上顎照射時と下顎照射時との間には質的な違いがあるということと、中枢神経照射がその飢餓死を促進する未知の要因があることは否定できなかつた。

結語

dd N ♀ マウスの上顎(231匹)、下顎(235匹)、上顎 + 下顎(144匹)、上顎 + 脳(180匹)、下顎 + 脳(195匹)、上顎 + 下顎 + 脳(224匹)および脳のみ(63匹)に、それぞれ 200kVp の X 線を照射し、それらの半数致死線量の決定および放射線口腔死の死因の追求をおこない、次の様な結論を得た。

1) $LD_{50(12)}$ を示す照射線量は、i) 上顎のみ照射群および下顎のみ照射群、ii) 上顎 + 下顎照射群、iii) 上顎 + 脳、下顎 + 脳、上顎 + 下顎 + 脳照射群の順に低下する。

2) 上顎のみ照射群と下顎のみ照射群との $LD_{50(12)}$ の間には有意の差はないが、死亡原因に質的な差があることは否定できない。

3) 各照射群に脳を加えて照射した場合には著明な $LD_{50(12)}$ の低下があるので、中枢神経照射に死亡を促進する未知の要因があることは否定できない。

以上のごとき解明できない要因が存在する事実を認めたが、照射による食餌摂取量の減少と飢餓実験による死亡の様式より、また照射後 12 日目、14 日目に死亡した動物の口腔粘膜を病理組織学的に検索して、6 例中 4 例に口腔粘膜の糜爛または潰瘍を認めたことにより、放射線口腔死の死因は飢餓死であると結論せざるを得ない。

稿を終るに臨んで御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師入江英雄名誉教授並びに松浦啓一教授に深甚な謝意を表します。また終始御指導と御鞭撻を頂いた藤井恭一講師、九大医療短期大学部竹井力教授に心から感謝の意を表します。

なお、この研究に御懇篤な便宜と御指導を賜つた九州

歯科大学歯科放射線学教室佐藤信正教授、同病理学教室
浦郷篤史助教授並びに九大および九歯大放射線学教室
員各位に深く謝意を表します。

(本論文の一部は第28回、第29回、第30回日本医学放
射線学会総会において発表した。本研究の一部は文部省
科学研究費によるものであることを附記して感謝しま
す。)

文 献

- 1) Duchesne, P.Y., Hajduković, S., Beaumariage M.L. and Bacq, Z.M.: Neurosecretion in the hypothalamus and posterior pituitary after irradiation and injection of chemical radioprotectors in the rat. *Radiation Research* 34: 583—595, 1968.
- 2) English, J.A.: Localization of radiation effects in rats' teeth. *O.S., O.M. & O.P.* 9: 1132—1138, 1956.
- 3) 藤井・竹下: 大線量照射マウスの致死効果, 第二報 *日医放会誌* 23: 300—307, 1963.
- 4) 藤井恭一: マウスの急性死について, *日医放会誌* 25: 30—46, 1965.
- 5) Goepp, R.A. and Fitch, F.W.: Pathological study of oral radiation death in mice. *Radiation Research* 16: 833—845, 1962.
- 6) Goepp, R.A. and Fitch, F.W.: Prevention of death in mice after lethal irradiation of the head. *Radiation Research* 19: 670—675, 1963.
- 7) Goepp, R.A. and Fitch, F.W.: Effect of radioprotective chemicals on the histopathologic changes of oral radiation death in mice. *J. Dent. Res.* 46: 571—578, 1967.
- 8) Goepp, R.A., Fitch, F.W. and Doull, J.: The use of parenteral chemicals for protection against oral radiation death in mice. *Radiation Research* 31: 149—155, 1967.
- 9) Goepp, R.A. and Fitch, F.W.: Topical chemical protection against oral radiation death in mice. *Radiation Research* 34: 36—48, 1968.
- 10) Mason, H.C., Mason, B.T. and Mooth, W.S.: Total head (Brain) x-irradiation of mice and primary factors involved. *Brit. J. Radiol.* 28: 495—507, 1955.
- 11) Medak, H., Schour, I. and Klauber, W.A. Jr.: The effect of single doses of irradiation upon the eruption of the upper rat incisor. *J. Dent. Res.* 29: 839—842, 1950.
- 12) Quastler, H., Austin, M.K. and Miller, M.: Oral radiation death. *Radiation Research* 5: 338—353, 1956.
- 13) Upton, A.C., Buffet, R.F. and Doherty, D.G.: Radiation-induced "Dental death" in mice. *Radiation Research* 4: 475—479, 1956.
- 14) 竹下・藤井: 大線量照射マウスの致死効果, 第一報, *日医放会誌*, 23: 40—47, 1963.