



Title	実験的慢性炎に対するX線作用の長期観察
Author(s)	高橋, 義雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 24(1), p. 27-33
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16207
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

実験的慢性炎に対するX線作用の長期観察

東北大学医学部放射線医学教室（主任古賀良彦教授）

高橋義雄

(昭和39年2月22日受付)

A long-term observation on the effect of X-ray irradiation
for experimental chronic inflammation

By

Yoshio Takahashi

From the Department of Radiology, Faculty of
Medicine, Tohoku University.

(Director: Prof. Y. Koga)

There are many reports on the short-term observation on the effect of X-ray irradiation of experimental chronic inflammation but a few long-term observation have been carried out. This report concerned with the long-term observation of X-ray irradiation effect on the chronic inflammation produced by B.C.G. vaccination intracutaneously in to the back of rabbit. Repeated X-ray irradiation and histological studies were carried out for 13 weeks. First animal group was treated with 100 r once a week for 11 weeks, second group with 50 r once a week for 13 weeks and 3rd group without irradiation.

Histological studies revealed nearly no differences between 3 groups, in the early stage. But after 13 weeks, first group showed complete fibrosis, 2nd group was medium fibrosis and the last group revealed slight fibrosis. (Fig. 7).

From the above, it was recommended that adequate X-ray irradiation should be given according to the stages of the chronic inflammation

目 次

- I 緒 言
- II 実験方法
 - 1) 実験的慢性炎の起炎方法, 並びに実験動物
 - 2) X線照射方法, 並びに標本の採取, 作製
 - 3) 判定基準
- III 実験成績
- IV 総括並びに考按
- V 結 論
- VI 文 献

I. 緒 言

X線を用いての炎症の治療は, 先ず Lassauer (1898) により急性炎症の治療に Heindrix によ

つて結核淋巴腺炎の治療に用いられたが, 系統的に膨大な治療成績を示して, X線による炎症治療の分野を確立したのは, Heidenhain u. Fried (1924) である. 以来炎症に対するX線の作用について, 内外相次ぐ多数の報告がなされているにも拘らず, 未だ究明さる可き多くの問題が残されているとして, 最近余等の教室に於てもその幾つかを解明する研究がなされた. 即ち広瀬は実験的急性無菌炎に対するX線照射の治療効果について, 小川, 田口は黃金色葡萄球菌による実験的急性炎に対するX線照射の治療効果について, 夫々組織学的見地から検討し, X線の小量照射は消炎過程を促進し, 明らかに治癒的効果を有するものであ

る事を認めている。又滝田はBCGを起炎材料として実験的慢性炎を作り、之に小量並びに中等量のX線を照射し、X線照射が慢性炎に対しても明かに治癒的効果がある事を認めている。

乍然、滝田の実験的慢性炎に対するX線作用の研究の主眼は、主として初期の変化の究明に置かれているに過ぎないので、慢性炎の全貌を明らかにする為には、更に長期間の観察が必要であると思われた。此處に於て余は慢性炎の全過程を究明すべく13週間に亘る長期観察を行つた。即ち実験的慢性炎にX線を長期間に亘り繰返えし照射した場合、対照に比し組織学上如何なる差があるかを追及した。

II. 実験方法

1) 実験的慢性炎の起炎方法、並びに実験動物：日本薬局方乾燥BCGワクチンを附属生理食塩液に溶かし、1cc中0.2mgの乾燥BCGを含む懸濁液を作り、その0.5cc宛を実験動物の左右両側背部各3カ所の皮内に接種した。

BCGを接種した部位は肉眼的には発赤、腫脹、組織学的所見では多数の偽エオシン好性白血球浸潤を來す急性炎症期を経て、3週間目には肉眼的には発赤、腫脹は極めて軽減し、組織学的所見でも偽エオシン好性白血球の浸潤も軽度となり、類上皮細胞、小円形細胞、組織球、結合織細胞等の集団からなる結節、所謂肉芽組織の形成を認め、明らかにBCGによる慢性炎と見做される状態に移行した。乍然、此の時期は慢性炎の極く初期の状態のものであるので、炎巢内の結合織維の出現は極めて少量である。

実験動物としては、生後7乃至8ヶ月、体重2～3kgの健康な白色雄性家兎45匹を使用した。

2) X線照射方法、並びに標本の採取、作製：両背側各3カ所のBCG接種部位の中、左側の3カ所のみにX線を照射し、右側の3カ所は夫々左側の対照とした。

X線照射群は更に50r照射群と100r照射群との2群に分け、50r照射群はBCG接種後3週間後より、即ち慢性炎に移行後、1週毎に50r宛繰返えし照射し、最も多量のものは13回、計650r射した。100r照射群も同じく、BCG接種後

3週後より1週毎に100宛繰返えし照射し、最も多量のものは11回計1100r照射した。

X線照射条件は二次電圧70kVp、二次電流3mA、濾過板無し、照射野2.5cm直径の円形、焦点皮膚間距離20cmで行つた。

標本の採取はBCG接種部位をX線照射前及び第1回照射開始後、1週毎に50r照射群、100r照射群及び対照群夫々2乃至3カ所宛遂次採取し、Zenker-Formorを以つて固定、Paraffinに包埋、5μ厚切片を作り、之にHaematoxylin-Eosin重染色、van-Gieson氏染色及びMallory-Azanの染色を施し検鏡した。

3) 判定基準：慢性炎症が治癒する場合は肉芽組織が漸次結合織化の方向に向い、遂には多量の纖維よりなる瘢痕組織が形成され治療に至るのである。そこで、治癒の度合を結合織増殖の度合を以つて表示せんとした。即ち炎巢内結合織増殖の度合を結合織増殖より瘢痕形成に至る所見の順調なる変遷に準じて、次の如き5つの型に分類し、各週毎の採取標本がその就れに属するかを検討し、以つてX線の効果判定基準とした。

I型：炎巢内の結合織纖維は少量で、細い粗な樹枝状を呈し、炎巢内の所々に見られるもの。

II型：I型に於ける結合織纖維の細い粗な樹枝状のものが、やゝ太さを増し、枝数がやや多くなつたもの。

III型：結合織纖維が太い樹枝状で炎巢内全体に拡つてゐるもの。

IV型：樹枝状のものが、处处更に太くなり粗な魚群状を呈してゐるもの。

V型：IV型の粗な魚群状のものが密になり、密集魚群状を呈してゐるもの。而して此のV型なるものの結合織纖維の状態は、とりも直さず瘢痕治癒組織の組織像は他ならないものなのである。

尙、各型の中間の所見を有するもので何れとも決定しがたいものは夫々の前段階の型に分類算入した。

III. 実験成績

前述の実験方法に従い各週毎に於ける組織標本を検鏡するに、その所見は次に述べる如くであつた。

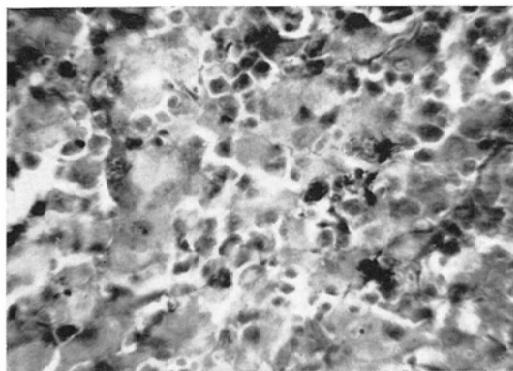


Fig. 1. Before irradiation

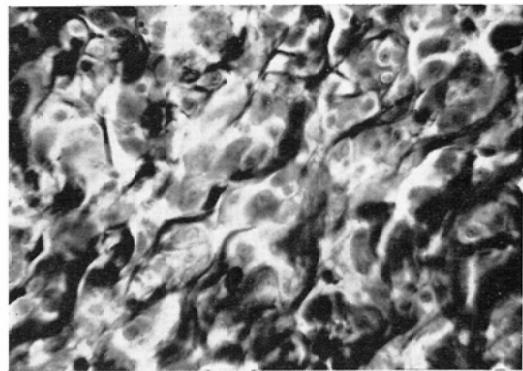


Fig. 4. Fibrous Stage III

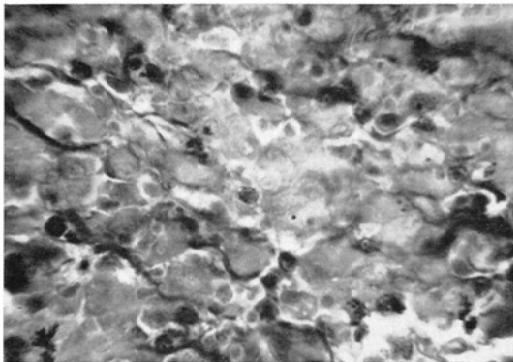


Fig. 2. Fibrous Stage I

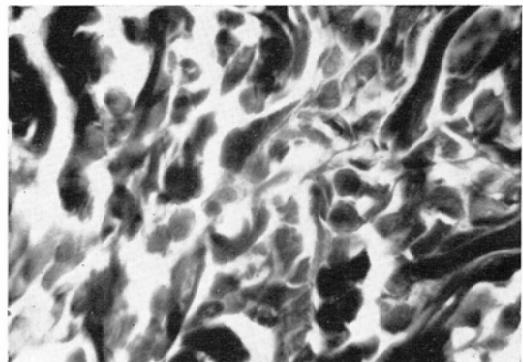


Fig. 5. Fibrous Stage IV



Fig. 3. Fibrous Stage II

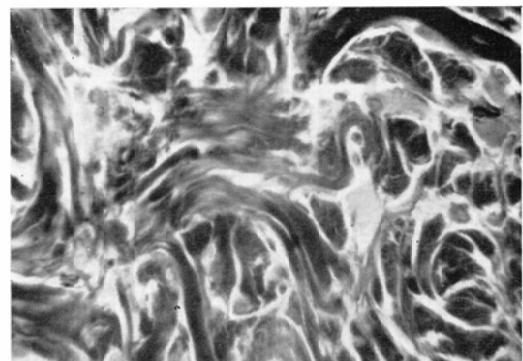


Fig. 6. Fibrous Stage V

Fig. 1. before irradiation

Fig. 2. very slight fibrosis

Fig. 3. slight fibrosis

Fig. 4. medium fibrosis

Fig. 5. almost complete fibrosis

Fig. 6. complete fibrosis

1) X線照射開始後 1週間

X線照射夫々 1回。照射量は50r 照射群は50r, 100r 照射群は 100r である。肉眼的所見では50r 照射群と 100r 照射群及び対照群との間に区別は全く認め難かつた。組織所見でも就れも炎巣内結合織纖維は極めて少く、X線照射直前のものと殆んど同じ状態であった。

2) X線照射開始後 2週間

X線照射夫々 2回。全照射量は50r 照射群は 100r, 100r 照射群は 200r である。肉眼的所見では50r 照射群と 100r 照射群及び対照群との間には全回同様区別は全く認め難かつたが、組織所見では 100r 照射群に於てのみ炎巣内に明かに細い粗な樹枝状をなせる結合織纖維を見る事が出来、前記 I 型と見做し得る状態を呈していた。

3) X線照射開始後 3週間

X線照射夫々 3回。全照射量は 50r 照射群は 150r, 100r 照射群は 300r である。肉眼的所見では前回同様50r 照射群、100r 照射群及び対照群共に差異は全く認め難く、組織所見に於ても 100r 照射群のみ前回同様 I 型であつて、50r 照射群と対照群は依然として照射前の状態と変りがなかつた。

4) X線照射開始後 4週間

X線照射夫々 4回。全照射量は 50r 照射群は 200r, 100r 照射群は 400r である。肉眼的所見では50r 照射群、100r 照射群及び対照群との間には全回同様全く差異を認め難かつた。併し組織所見では50r 照射群が此の時期に到り始めて I 型の所見を認め得るに至つた。一方 100r 照射群は I 型よりやゝ太く枝数も多い樹枝状をなせる前記 II 型の像を呈していたが、対照群に於ては未だ全く結合織増強の所見を認める事は出来なかつた。即ち此の時期に於て50r 照射群、100r 照射群及び対照群夫々の間に始めて結合織増殖の度合に差を生ずるに至つたのである。

5) X線照射開始後 5週間

X線照射夫々 5回。全照射量は 50r 照射群は 200r, 100r 照射群は 500r である。肉眼的所見では前回同様50r 照射群、100r 照射群及び対照群の間には区別は認め難かつた。組織所見では50r

r 照射群は I 型、100r 照射群は II 型で前回の所見と同様であつたが、対照群が此の時期に於て始めて I 型の像を呈するに至り、50r 照射群の型に追付き再び差が無くなつて來た。

6) X線照射開始後 6週間

X線照射夫々 6回。全照射量は50r 照射群は 300r, 100r 照射群は 600r である。肉眼的所見では50r 照射群との間には区別は認め難かつたが、此の両群と 100r 照射群とを比べると 100r 照射群の方が明かに発赤の消退が強く、病巣が縮少しているのを認め得た。即ち此の時期に至り始めて 100r 照射群に於て肉眼的差異を認め得たのである。組織所見に於ても50r 照射群、対照群は共に I 型の像のまゝであつたが、100r 照射群では結合織纖維が炎巣内全体に太く括がり明らかに III 型の像を呈するに至つた。

7) X線照射開始後 7週間

X線照射夫々 7回。全照射量は50r 照射群は 350r, 100r 照射群は 700r である。肉眼的所見では前回と全く同様で50r 照射群と対照群との間には区別は認め難いが、此の両群と 100r 照射群との間には明かに差異を認め得た。組織所見でも50r 照射群と対照群は依然として I 型のまゝの像を呈し、100r 照射群も III 型であつて、此の時期では各群共夫々前回の X線照射開始後 6 週間のものと全く同様であつた。

8) X線照射開始後 8週間

X線照射 8 回。全照射量は50r 照射群は 400r, 100r 照射群は 800r である。此の時期に於ても肉眼的所見では50r 照射群と対照群との間では区別は全く認められず、此の両群と 100r 照射群との間にのみ差異を認め得るだけであつたが、組織所見に於ては50r 照射群は I 型から II 型へ移行していた。之に反し 100r 照射群及び対照群は不動で、前回、前々回同様夫々 III 型及び I 型の像を呈したまゝであつた。

9) X線照射開始後 9週間

X線照射夫々 9回。全照射量は 50r 照射群は 450r, 100r 照射群は 900r である。肉眼的所見では 100r 照射群の病巣の縮小著しく、50r 照射群並びに対照群との差が益々明瞭になつて來た。

組織所見では50r 照射群は前回同様Ⅱ型の像を呈し、対照群も依然としてⅠ型を呈していたが、100r 照射群は此の時期では炎巣内全体に拡つた結合織纖維の所々が太くなり粗な魚群状となり、Ⅳ型の像を呈するに至つた。

10) X線照射開始後10週間

X線照射夫々10回。全照射量は50r 照射群は500r、100r 照射群は1,000rである。肉眼的所見は前回と殆んど同様で50r 照射群と対照群との間には著しい差異は認め難いが、此の両群と100r 照射群との差異は前回同様明瞭であつた。組織所見では対照群が始めてⅡ型の像を示し、前回、前々回同様Ⅱ型の像を示す50r 照射群にい追ついていた。100r 照射群は前回同様Ⅳ型の像を呈したまゝ不動であつた。即ち此の時期に於て組織所見上変動を示したもののは対照群のみであつた。

11) X線照射開始後11週間

X線照射夫々11回。全照射量は50r 照射群は550r、100r 照射群は1,100rである。肉眼的所見は50r 照射群と対照群との間には前回同様殆んど差異は認め難いが、此の両群と100r 照射群との差異は更に一段と著しくなつて來た。即ち100r 照射群は肉眼的にも殆んど瘢痕化を思わせる様相を呈していた。組織所見では50r 照射群及び対照群は前回同様Ⅱ型の像のまゝであつたが、100r 照射群の結合織纖維は太く且つ密になり密集せる魚群の像を示し、遂に瘢痕組織そのものゝ像であるⅤ型を呈するに至つた。

12) X線照射開始後12週間

X線照射回数は50r 照射群は12回、100r 照射群は11回。全照射量は夫々600r 及び1,100rである。肉眼的所見では50r 照射群と対照群との間には殆んど差異は認め難いが、この両群と100r 照射群との間には前回同様、明かな差を呈している。組織所見では50r 照射群が漸くⅢ型を示すに至つたが、対照群はⅡ型のまゝである。100r 照射群は云う迄もなくⅤ型の像を呈している。

13) X線照射開始後13週間

X線照射回数は50r 照射群は13回、100r 照射群は11回。全照射量は夫々650r 及び1,100rである。肉眼的所見では此の時期に至るも遂に50r

照射群と対照群との間には差異を認め得るに至らず、唯此の両群と100r 照射群との間にのみ明瞭な差異を認め得たに過ぎなかつた。即ち100r 照射群は肉眼的にも明かに炎症は消退し瘢痕化せる様相を呈するに至つたが、50r 照射群及び対照群両群共B C G接種部位は薄赤紫色の紅斑を呈し、肉眼的に未だ明らかに慢性炎症の継続中なるを思わせる様相を呈していた。組織所見でも50r 照射群は前回同様Ⅲ型の像を呈したまゝであり、対照群も前回に引続きⅡ型の像を呈したままに留り遂にⅢ型の像を示すには至らなかつた。100r 照射群はⅤ型の像であるが、その像は益々密集せる魚群状を呈するに至つた。

血管新生の早期出現に就いて

余の研究は実験的慢性炎に対し、X線を長期間に亘り反覆投与した場合の組織学的変化を主として結合織化の観点から観察したのであるが、更に注目すべき所見として、X線照射群に於て、対照群に比し血管の新生が極めて早期に出現していた事である。即ち50r 照射群ではX線照射開始後4～5週に於て、100r 照射群に於ては2～3週に於て既に多數の血管新生像を見る事が出来たが、対照群に於ては照射群に比し血管新生が遅々として進まざる状態であつた。

IV. 総括並びに考察

1) 肉眼的所見に就いて

前述の実験成績の中、肉眼的所見についてのみ纏めてみると、50r 照射群と対照群との間では13週間に亘る長期間の間、遂に一回も差異を認め得る時期は無く、両者は肉眼的には全く同じ様な経過を示した。然るに100r 照射群はX線照射開始後6週目に於て病巣は縮少し、前記両群と明かに区別出来る様になり、9週目に於てはその差は益々明瞭となり、11週目には更に病巣は縮少し、肉眼的にも瘢痕治癒を思わせる様相を呈し、50r 照射及び対照群との差は一目瞭然となるに至つた。

2) 結合織化に就いて

組織所見に於て炎巣内結合織化の進展の様相を、前述の実験成績に基き図示すれば第7図の如くなる。即ち縦軸にⅠ型からⅤ型迄をとり、横軸に照射開始後からの時間を週でとり、50r 照射

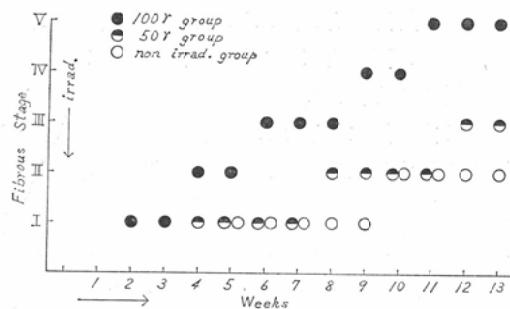


Fig. 7. 100r group showed complete fibrosis, 50r group was medium fibrosis and non irradiated group revealed slight fibrosis.

群、100r 照射群及び対照群の夫々がⅠ型からⅤ型迄の各型に至る迄照射後何週間を要したかを図示したものである。これによれば、50r 照射群は照射開始後4週目にⅠ型の像を、8週目にⅡ型の像を、12週目にⅢ型の像を呈しているが、100r 照射群では早くも2週目にⅠ型の像を、4週目にⅡ型の像を、6週目にⅢ型の像を、9週目にはⅣ型の像を、然して11週目には治癒の像であるⅤ型を呈している。これに反し対照群は、5週目に於て始めてⅠ型の像を、10週目に於てやつとⅡ型の像を呈したに過ぎない。

以上の結果から、BCGによる家兎皮内の実験的慢性炎に対するX線反覆照射は、対照に比し明かに結合組織化を促進するものである、即ち治癒的作用を有し、治癒期間を短縮するものであると言ひ得よう。

慢性炎にX線を照射した場合、対照に比し炎巣内結合組織化が促進される事はWebster, Tannenberg, 大島、田口、滝田等数多くの報告があるが、余はBCGによる慢性炎にX線を繰返えし照射し、13週間の長期間に亘る全経過を観察し、以て従来等閑にされていた慢性炎の中止並びに末期に於けるX線照射群と対照群との差異を検討を得たのである。

3) 血管新生の早期出現に於いて

炎症に対するX線作用の中、炎巣内血管の新生並びに能動化についてはPendergrass, Osgood, Tannenberg, Scherer, 東辻、高岡、田口、滝田等、その報告は多數見受けられる。余の実験に於

ても、X線照射群は対照群に比し遙かに早期に血管が新生するのを見た事は彼等の所見と全く一致する所であつた。

4) 投与X線量に就いて

本実験は1回のX線投与量50rの群と100rの群及び非放射群(対照群)とに分けて行い、13週間に亘る長期観察の結果、50r 照射群と対照群との間では組織所見に於て、100r 照射群と対照群との間では肉眼的所見に於ても、又組織所見に於ても前述の如く治癒期間に明かなる差異が見られたが、50r 照射群と100r 照射群との投与X線量に就いて検討して見よう。総括的に言うならば、13週間の過程に於て、100r 照射群は11週に於て既に治癒の状態であるⅤ型に達していたが、50r 照射群は13週に至るも未だⅢ型の像を呈したまゝに過ぎなかつた。故に各週毎に1回の投与線量が100rの方が50r 投与のものよりも結合組織をより促進し、而して治癒期間を短縮するものであると言ひ得よう。

一般に炎症に対するX線治療は、急性炎症には少量照射を、慢性炎症には中等照射を以てするものとされてはいるが、Wasserman, Köhler, 滝田等は此の点に於いてやゝ異論がある様である。彼等の報告によれば、慢性炎に対するX線の治癒作用の程度は少量照射でも中等量照射でも殆んど同様であるから、不必要に中等量を使用する事なく、少量照射を行う可きである。又は充分であるとしている。此の様な意見がなぜ生じたかを考えるに、それは単に治癒的傾向のみを観察した為、観察期間が充分ではなかつた為であると思われる。余の実験に於ても、X線照射後8週位の所では組織所見に於て50r 照射群はⅡ型、100r 照射群はⅢ型と大して差は無い。11週乃至13週に至らなければその差は明瞭にはならないのである。又50r 照射群及び100r 照射群がⅡ型及びⅢ型に達す迄の投与総X線量に就いて云うならば両群共夫々400r及び600rと殆んど同量である。即ち慢性炎症がある一定の時期(不完全治癒の)に達するに要する投与総X線量からのみ考えれば、50r 照射群でも100r 照射群でも総線量には変りはない。だからと云つて、50r 照射と100r 照射とは同じで

あるとは勿論云い得ない。投与総線量は同じでも、治癒に至る迄の期間に大差があるからである。

故に余は Wassermaun, Köhler, 滝田等の説には賛同し難く、Tannenberry, 高岡等の云う慢性炎症には中等量照射を良しとする説に賛意を表するものである。

V. 結 論

BCGによる家兎皮内の実験的慢性炎に対し、X線を繰返し照射し、約3カ月間に亘る長期観察の結果次の如き結論を得た。

1) BCGによる家兎皮内の実験的慢性炎に対するX線反覆照射は炎巣内の結合織纖維化を促進するものである。

2) X線反覆照射群は炎巣内の血管新生を早期に出現せしめ、前記結合織纖維化の促進と共に、炎巣の治癒を促進し以て治癒期間を短縮するものである。

3) 50r 反覆照射群及び 100r 反覆照射群共に対照群に比し炎巣内の結合織纖維化は促進しているが、100r 照射群の方が50r 照射群に比べ遙かにその度合が進んでいる。此の事は、慢性炎症に対する投与X線量は症状に応じて増減する必要があり、たゞ慢然と少量を照射したのでは、完全治癒は仰々望めないと云う事を意味するものであると言得よう。

VI 文 献

- 1) 麻生：グレンゲビート，昭8，7，1497。—2) 東辻：医学研究，昭8，17，1509。—3) Bayer: Dtsch. med. Wschr., 1953, 61, 706。—4) Christensen: Am. J. Roentgenology, 1952, 68, 801。—5) 橋本：結核，昭28，28，365。—6) Fried: Radiolog. Cl., 1953, 22, 167。—7) Fried: Strth., 1953, 91, 243。—8) Fukase: Strth., 1930, 36, 95。—9) Heidenhain u. Fried: Arch. f. Kl. Chi., 1924, 133, 624。—10) Heidenhain: Strth., 1927, 24, 37。—11) 広瀬：日医放誌，昭27，12，1。—12) Holzknecht u. Pordes: Strth., 1925, 20, 553。—13) Huebushmann: Pathologische Anatomie der Tuberkulose, Berlin, 1928。—14) Kimura O.: Kleine Pathologie (allg Teib. 3) 東京，昭19。—15) 小山：日医放誌，昭28，13，551。—16) 松川：日医放誌，昭25，101。—17) 松野：結核，昭和16, 19, 209。—18) May, Ernst: Radiology, 1930, 14, 411。—19) Maximon : Textbook of Histology, Philadelphia. 1953。—20) 宮地：日医放誌，昭27，12，1。—21) 大島：日医放誌，昭30，14，723。—22) Osgood: Radiology, 1939, 32, 311。—23) Pendergrass: Am. J. Roentgenology, 1941, 45, 76。—24) Scherer: Strth., 1955, 97, 349。—25) 田口：日医放誌，昭30，15，614。—26) 高村：結核，昭10，13，268。—27) 高岡：日本放射線医学会誌，昭8～9, 1, 593。—28) 滝田：日医放誌，昭27，12，52。—29) Tannenberg u. Bayer: Strth., 1933, 47, 408。—30) Webster: Brit. med. J., 1932, 2, 310. 1932, 2, 310。—31) 山崎：東北医誌，昭19，34，321。