



Title	高線量率腔内照射による食道障害の病理組織学的検討
Author(s)	副島, 俊典; 久島, 健之; 児玉, 明久 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(8), p. 976-978
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16321
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

研究速報

高線量率腔内照射による食道障害の病理組織学的検討

神戸大学放射線医学教室

副島 俊典	久島 健之	児玉 明久
坂口 俊也	米澤 和之	橋村 孝久
今中 一文	佐古 正雄	河野 通雄

（平成3年3月19日受付）

（平成3年6月5日最終原稿受付）

Histopathological Study of the Esophageal Injury Induced by High-Dose-Rate Intracavitary Irradiation

Toshinori Soejima, Takeyuki Kushima, Akihisa Kodama, Toshiya Sakaguchi,
Kazuyuki Yonezawa, Takahisa Hashimura, Kazufumi Imanaka,
Masao Sako and Michio Kono

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

Research Code No. : 605.3

Key Words : Rabbit esophageal injury, Intracavitary irradiation,
Histopathological study

The histopathological responses of the rabbit esophagus to high-dose-rate intracavitary irradiation were investigated. After 5, 10 or 15 Gy irradiation using a remote afterloading system, the rabbits were sacrificed on different occasions. The esophagus was excised from each animal and examined histopathologically. Esophageal ulcer was observed 7 to 28 days after the irradiation of the highest dose. Edema and cell infiltration in the lamina propria proceeded mucosal changes like ulcer. Chronic injuries such as mucosal necrosis were seen at 6 months.

はじめに

食道癌に対する高線量率腔内照射は外照射後のBoost Therapyとして施行され、局所制御率と生存率の向上が期待されている。しかし、照射後の食道障害の発生がしばしば経験され、臨床上問題となることもある¹⁾。われわれは家兎を用いて腔内照射後の食道障害について病理組織学的に検討したので報告する。

対象および方法

使用動物は体重2~3kgの正常家兎である。アブリケーターは子宮頸癌用金属性タンデムを用いた。ネンプタール麻酔下に家兎口腔よりアブリケーターを挿入し、その先端が横隔膜付近になる

ようすに透視下で確認した。腔内照射は1cm間隔で5点照射し、線量評価点は粘膜下5mm、線源から7.5mmの部位を用いた。家兎は腔内照射施行一定期間後に屠殺解剖の上食道を摘出し、病理組織学的に検討した。検討項目は以下の通りである。なお、各群は3匹ずつ用い、平均的なデータを結果として採用した。

(1) 線量別組織学的検討。0, 5, 10, 15Gy照射後急性障害の指標として7日目および晚期障害の指標として6カ月後に屠殺解剖し、病理組織学的变化を検討した。

(2) 経時的組織学的検討。食道潰瘍が発生することが確認された15Gy照射1, 3, 7, 14, 21,

28, 35日後に屠殺解剖し、病理組織学の変化を検討した。

結 果

(1) 線量別組織学的変化 (Table 1)

(a) 急性障害

15Gy 照射群では粘膜層において壊死および剥離、好酸球を中心とした細胞浸潤がみられ、潰瘍像を呈していた。粘膜固有層においては浮腫および好酸球を中心とした細胞浸潤を認め、筋層において筋線維の萎縮も見られた。しかし、10Gy 照射

Table 1-a Histopathological findings of the esophagus 7 days after intracavitary irradiation

Findings	Control	5Gy	10Gy	15Gy
Ulcer	-	-	-	+
Necrosis and desquamation of mucosa	-	-	-	+
Cell infiltration in mucosa and lamina propria	-	-	-	+
Edema in lamina propria	-	-	-	+
Atrophy of muscular fiber	-	-	-	+

Table 1-b Histopathological findings of the esophagus 6 months after intracavitary irradiation

Findings	Control	5Gy	10Gy	15Gy
Ulcer	-	-	-	-
Necrosis of mucosa	-	-	-	+
Proliferation and degeneration of stratified squamous epithelium	-	-	-	+
Cell infiltration in lamina propria and smooth muscle	-	-	-	+
Edema in lamina propria	-	-	-	+
Atrophy of muscular fiber	-	-	-	+
Degeneration of blood vessels	-	-	-	+

Table 2 Histopathological findings of the esophagus after intracavitary irradiation of 15Gy

Findings	1day	3days	7days	14days	21days	28days	35days
Ulcer	-	-	+	+	+	+	-
Necrosis and desquamation of mucosa	-	-	+	+	+	+	-
Cell infiltration in mucosa	-	-	+	+	+	+	-
Proliferation of stratified squamous epithelium	-	-	-	-	-	-	+
Cell infiltration in lamina propria	+	+	+	+	+	+	+
Edema in lamina propria	+	+	+	+	+	+	+
Atrophy of muscular fiber	-	-	+	+	+	+	-
Thickening of blood vessels	-	-	-	+	+	+	-

群、5Gy 照射群、および対象群には変化がみられず、正常粘膜像を呈していた。

(b) 晩期障害

15Gy 照射群では粘膜層において壊死、変性および増殖、粘膜固有層においては浮腫、細胞浸潤および血管内皮の壊死肥厚、筋層においては筋線維の萎縮、細胞浸潤がみられたが、急性障害と同様に10Gy 照射群、5Gy 照射群、および対象群には変化がみられず、正常粘膜像を呈していた。

(2) 経時的变化 (Table 2)

潰瘍形成は腔内照射後 7 日目以降 28 日目まで認めた。また、照射後 35 日目には潰瘍は治癒し、重層扁平上皮癌の増殖を認めた。粘膜固有層には照射後 1 日目より細胞浸潤および浮腫が認められ、この変化は照射後 35 日まで認めた。

考 察

放射線療法後の食道障害は照射後 2 ~ 3 週後にみられる急性障害と照射後 2 カ月後以降にみられる晩期障害がある²⁾。急性障害は粘膜面の反応が主体をなし、嚥下痛、胸やけ、食道部の違和感などの症状をきたし、20Gy から 30Gy の照射で約 40% におこると言われる。Northway らは実験的に 17.5Gy 以上の照射後 7 日から 10 日後に食道潰瘍が発生すると報告し³⁾、Jennings らはその組織学的变化は照射後初期は粘膜下の浮腫と炎症性の細胞浸潤が主体をなし、その後粘膜面に潰瘍形成をきたすと報告している⁴⁾。しかしこれらの報告は外照射における検討であり、腔内照射における病理組織学的検討の報告は少ない。われわれは実験的に高線量率腔内照射後の食道障害について検討した。線量評価点は粘膜下 5mm の点を用いた

が家兔の食道の厚さは1から1.5mmであり、必ずしも食道粘膜の線量とは言えないが、一応臨床の際と同様の評価点を用いた。その結果15Gyの腔内照射後1日目から3日目には粘膜下の細胞浸潤のみがみられ、潰瘍形成などの粘膜変化は7日目以降にみられ、外照射後の報告と同様の所見を得た。また、線量別の検討では10Gy以下の腔内照射では食道障害がみられなかったが、15Gy照射後には食道潰瘍が発生しており、その間に食道障害の閾値が存在すると考えられた。われわれは主に急性障害について検討しているが、6カ月後の病理組織でも再び粘膜に壊死等の変化がみられた。この変化は経時的な検討で35日目に粘膜変化が治癒したにもかかわらず再び出現したもので、組織学的には粘膜固有層の血管内皮の壊死も見られることより血管障害によるもの可能性も考えられ、今後の検討が必要と思われた。以上の結果を踏まえ粘膜防禦剤や抗癌剤による影響や、臨床例との比較検討を今後行っていきたい。

結語

1. 正常家兔を用いて高線量率腔内照射による食道障害を病理組織学的に検討した。

2. 線量別には15Gy照射群で粘膜固有層まで細胞浸潤がみられ、粘膜の剥離と潰瘍形成を示したが、10Gy以下の照射群では照射による影響がみられなかった。

3. 経時的には潰瘍形成は照射後7日目以降28日目まで認めた。照射後35日目には潰瘍は治癒し、重層扁平上皮の増殖を認めた。また、照射後3日目までは粘膜面に変化がみられず、粘膜固有層には細胞浸潤、浮腫が認められるのみで、この変化は照射後35日まで認めた。

文献

- 1) Hishikawa Y, Tanaka S, Miura T: Esophageal ulceration induced by intracavitary irradiation for esophageal carcinoma. *AJR* 143: 269-273, 1984
- 2) 柳平博文, 木暮喬, 嶋田守男, 他: 放射線食道炎, 臨床消化器内科, 5(4): 513-521, 1990
- 3) Northway MG, Libshitz HI, West JJ, et al: The opossum as an animal model for studying radiation esophagitis. *Radiology* 131: 731-735, 1979
- 4) Jennings FL, Andren A: Acute radiation effects in the esophagus. *Arch Pathol* 69: 407-412, 1960