



Title	照射野因子に関する研究 第2報
Author(s)	谷川, 一夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1962, 22(9), p. 972-978
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16731
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

照射野因子に関する研究(第2報)

京都府立医科大学放射線医学教室(指導 金田 弘教授)

谷 川 一 夫

(昭和37年11月7日受付)

Study on the Field Size Factor (2nd Report)

By

Kazuo Tanikawa

Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan.

(Director: Prof. H. Kaneda)

In the previous experiment, biological reaction of skin in a small irradiated field was close relation to the marginal length: the longer marginal surface produces the less biological effect than the shorter one does in the irradiated field.

In this experiment, two lead plates, a round lead plate of 2 cm² and a star shaped lead plate in the same space which have 3.7 times of the round marginal length, were placed in the center of irradiated field of rabbit's ears.

The covered parts of the skins were compared of macroscopically and microscopically at various stages of the irradiated parts which were exposed to single dose of 5,000 r, 7,000 r, 9000 r and 11,000 r.

The result of this experiment showed that the 3.7 star shaped covered part of the skin was less damaged than the round covered part of the skin was.

From these experiments, author have believed that marginal factor performs a great part of the irradiated field size factor in a small irradiated area.

(I)

篩照射法の特徴の一つとして、普通照射法で均等に照射した場合よりも、篩を通して空間的に分割照射した場合の方が皮膚耐線量が著しく増加するという興味ある事実を指摘することができる。この現象は篩の一つ一つの穴の大きさが小さいことによるものであつて Jolles¹⁾²⁾、近藤³⁾、金田、奥等⁴⁾はその照射野周囲の直接照射を受けない部分よりの組織学的回復を考えると同時に、照射によつて生じた毒性物質の周辺への拡散をその主な原因としてとりあげている。さらに Kaneda⁵⁾は一つの微小照射野について考察し、照射野が小さくなるに従つて周辺の長さに対する面積の比は大き

くなるという幾何学的関係より、照射野周辺の長さがこの毒性物質の拡散ならびに周辺よりの回復に關与する部分がきわめて大きいものと推測している。著者⁶⁾は先に第1報として照射野面積2 cm²で、周辺の長さを異にする2、3の照射野を厚さ1.5mmの鉛板に穴をあけることによつて製作し、実験を行つた。この結果面積が等しくても、その周辺の長さが長くなる程、そこに生起される生物学的反応は軽度となるという興味ある結果を知ることができた。すなはち同線量を照射しているに拘らず正円の照射野を用いた場合に比し、正円と同面積ではあるが周辺の長さが正円の3.7倍に相当する星形の照射野を用いた場合には肉眼的

に皮膚反応に差が認められないが組織学的には若干の差があり、7.2倍では肉眼的にも差が認められ、組織学的変化は正円照射野に比し著しく軽度であつた。

本実験においては面積 2 cm^2 の円形鉛板と同面積で周辺の長さが円の3.7倍に相当する鉛板を製作し、この鉛板を家兎耳上に置き、その周囲を照射することにより、その鉛板によつて被覆された直接照射を受けない皮膚の組織学的変化を比較検討した。すなわち前回実験に用いた照射野と逆のものを用いて照射野周辺因子に関する実験の追試を試みたのである。

(I)

実験に際しては、体重2kgより2.5kgまでの白色成熟家兎を用いた。これ等白色家兎はラボナール皮下注射による麻酔の下に、耳介を中空のプラスチック製の箱の上に固定し、その一側の耳介の中央部に面積 2 cm^2 で厚さ1.5mmの鉛円板（以下円形鉛板という）を、他の一側にはこれと同面積、同厚で、円形鉛板の周辺の長さの3.7倍に相当する星形鉛板（以下3.7星形鉛板という）を置き、それら鉛板の周辺が同じ巾にて照射されるごとく半径2cmの円形照射野を用いてレ線を照射した。

この実験に用いられた照射条件は160KV, 25mA, 濾過板1mmAl, 焦点皮膚間距離20cm, 線量率660r/分, 半価層0.29mmCuである。

照射線量は5,000 r, 7,000 r, 9,000 r及び11,000 rであつて、いずれも一回照射である。

鉛板で被覆された部分の皮膚は、照射された周辺における皮膚反応の程度によつて3段階に分けて切採した。即ち照射後20日目に照射野において湿性皮膚炎を認めた時期（I期）、照射後28日目であつて照射野において、壊死が真皮にのみみられる時期（II期）、照射後40日で、さらに壊死が高度で軟骨にまで及んだ時期（III期）と3期に分けて切採し、その組織片の中心を通る切片を作製し、ヘマトキシリン、エオジンで染色し、星形鉛板と円形鉛板下の皮膚の組織学的変化を検討した。

(II)

肉眼的所見：被覆部における皮膚の紅斑の出現

は、照射された周辺皮膚の影響を受ける。その出現様式を見るに、周辺における皮膚の初期紅斑に伴つて被覆部にも紅斑が出現し、晩期紅斑は周辺よりおくれで現われる。言うまでもなくこのような被覆部における紅斑の出現は照射線量に関係し、線量が多くなるほど著明となる。5,000 r照射では周辺の照射された部分における紅斑の出現はあまり著明ではない。また鉛板で被覆された部分の皮膚は円形鉛板の場合も、3.7星形鉛板でも殆んど紅斑を認めることができない。7,000 r照射では、照射された周辺部に軽度の紅斑が認められ、鉛板で被覆された部分にはきわめてわずかの紅斑と思われるものを辛じて認めるにすぎない。またこの程度ではこの2種の鉛板被覆による皮膚反応においてその間に差を見出すことはできない。

9,000 r照射では照射された周辺部の変化は著明であつて、やゝ高度の紅斑を認めるとともに脱毛をきたす。また鉛板下の皮膚にも軽度の紅斑が見られるが円形、星形の両者の間に特に差を見ることはできない。しかし11,000 r照射では、照射された周辺部に早期に著明な変化がおこり、早期紅斑は2, 3日して、晩期紅斑は1週間または10日以内に出現し、湿性皮膚炎を伴うに至る。この障害の程度が高度に変化するにしたがつて被覆された部分の皮膚の変化も著明となり、2種の鉛板下の皮膚反応にも差が認められるに至る。すなわち円形鉛板下では軽度またはやゝ高度の紅斑が見られ、星形鉛板下では高度または著明な紅斑が出現し、照射された周辺部における皮膚の変化と差が見られない場合もある。

組織学的所見：上述のごとく照射された周辺部の皮膚反応の程度によつて3期に分けて切採されたものについて検討を加えた。（図1, 2, 3参照）

(A) 各照射群のうち照射された周辺部の反応が最も著明に認められた11,000 r照射群で、円形鉛板下における各期の皮膚の組織学的所見を検討した結果は次のごとくである。

1. 照射された周辺部の皮膚に湿性皮膚炎が見られる時期、すなわち第I期に切採された円形鉛板下の皮膚では、上皮、特に基底層細胞に染色質減少があり、一部の細胞には核濃縮、膨化等の変性

Table 1. Macroscopical findings of skins covered with lead plates.

Shape of Lead Plate	Marginal Length	5,000 r	7,000 r	9,000 r	11,000 r
Round	1	—	±	+	++~+++
Star shaped	3.7	—	±	+	++~+++

- (—): No erythema of the skin
 (+): Slight erythema of the skin
 (++) : Apparent erythema of the skin
 (+++) : Intense erythema of the skin

像がみられ、また Hyperkeratosisの所見があつた。周辺部においては上皮の肥厚が僅かではあるが認められる。真皮層においては小血管の軽度の拡張とともに浮腫及び少数の細胞浸潤が存在する。(図4参照)

2. 照射された周辺部の皮膚に壊死像を認めるが、まだ障害が軟骨にまで達しない時期すなわち第Ⅱ期に、円形鉛板下の皮膚では、上記のような反応がさらに著明にみられるようになり、部分的には上皮の剝離が認められる。また被覆部の周辺部では正常の2~3倍に達する上皮の肥厚がみられる。真皮層では、一部小血管に閉塞像が存在するようになり、毛細管の拡張とともに著明な浮腫が認められ、細胞浸潤の増加が著しい。(図5参照)

3. 照射部皮膚に軟骨に及ぶ壊死がみられる程の高度の障害が起きてくる時期すなわち第Ⅲ期では、被覆部皮膚においても反応が強く、上皮が異常に肥厚し、正常層の数倍にも達するものがみられるに至る。真皮層においても多くの閉塞された血管、異常に拡大された毛細管が認められ、また出血像が散在性にみられる。毛包、脂腺にあつても変性壊死像が著明である。

(B) 被覆部皮膚の組織学的反応は照射線量によつても異なる。

5,000 r, 7,000 r 照射群では、照射部皮膚に高度の壊死像はみられず、従つて円形被覆下皮膚の反応も前項の 11,000 r 照射群にくらべて著しく軽度である。被覆下皮膚の上皮の肥厚は正常よりもわずかに厚い程度であつて軽度である。また真皮層における細胞浸潤、毛包における変性像は

著明にはみられない。

9,000 r 照射群では、照射部に真皮層上部に及ぶ壊死像が認められたが、軟骨に及ぶ高度な壊死は認められず、鉛板被覆部の上皮の肥厚は正常層の二倍程度のものが認められる。毛包の変性像も軽度で、細胞浸潤、毛細管の拡張も著明でない。

11,000 r 照射群では前記のごとく照射部の障害度が大きくなるに従つて、鉛板被覆部の障害も強くなる傾向がみられる。

(C) 3.7星形鉛板下被覆部と円形鉛板下被覆部における皮膚障害は次のごとくである。

5,000 r, 7,000 r の照射群では 3.7星形被覆部皮膚の所見は円形被覆部皮膚の所見とほぼ同様な変化を示しており、組織学的には両者間にとくに差異を発見することは出来ない。

9,000 r 照射群では照射部に壊死像を見る様になると、3.7星形被覆部においては、上皮の変性像は円形被覆部に比し、やや高度で円形被覆部では Hyperkeratosis, 上皮の肥厚も軽度で正常よりわずかに厚い程度であるのに比し(図6参照)。

3.7星形被覆部では、その周辺部の肥厚は正常層の2~3倍にも達する。毛包における細胞も一部に軽度の膨化が認められ、また内外鞘の分離が認められるものもある。(図7参照)

11,000 r 照射群では照射部に湿性皮膚炎を生ずる時期に切採された星形被覆部皮膚では円形被覆部に比し上皮の変性像が強く(図8参照)、前者では正常層の2~3倍に達する肥厚も認められ真皮層では少数ながら毛細管の拡張の傾向が認められる。毛包にも一部では細胞の異常に膨大したものが存在する。

Fig. 1 Irradiated part of skin at the first stage. (11,000r) At this stage, dermatitis and exco-riation on some part of the skin were obser-ved. H.E.-stain (10×10)

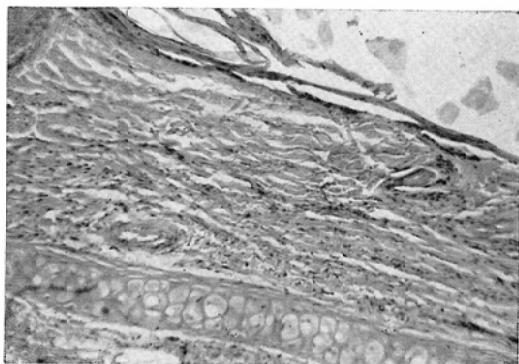


Fig. 3 Irradiated part of skin at the third stage. (11,000r) This stage showed the high-est damage of the three. Structure of the skin was not observed. Necrosis led to cati-lage of the ear. H.E.-stain (10×10)

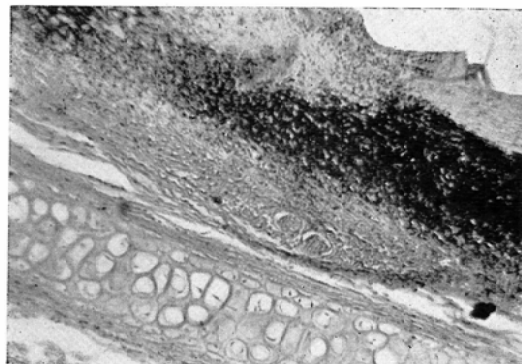


Fig. 2 Irradiated part of skin at the second stage. (11,000r) In the upper part of the skin, necrosis was observed but the derm was fairly well preserved. H.E.-stain (10×10)

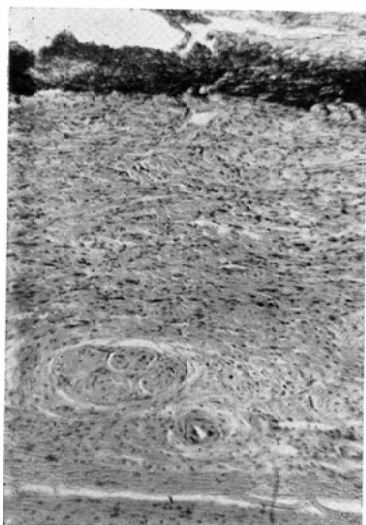


Fig. 4 Covered part of skin with the round lead plate at the first stage. (11,000r) Some small veins were expanded. H.E.-stain (10×10)

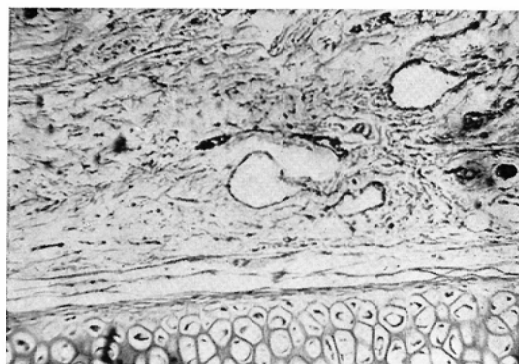


Fig. 5 Covered part of skin with round lead plate at the second stage. (11,000r) Expanded arteries and veins were observed and in some of them occluded with hyalin-like substances. H.E.-stain (10×10)

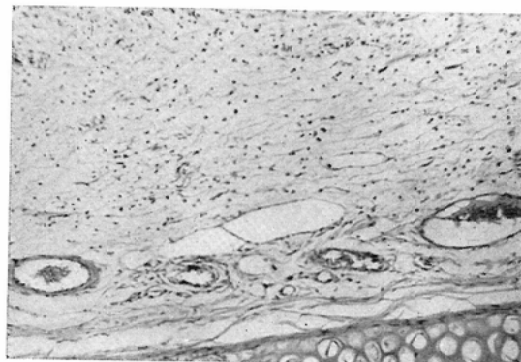


Fig. 6 Covered part of skin with round lead plate at the second stage. (9,000r) Hyperkeratosis and basal cells which had a few chromatin in the nuclei of the epidermis were notable. H.E.-stain (10×40)



Fig. 7 Covered part of skin with 3.7 star shaped lead plate at the second stage. (9,000r) Hair follicles were still fairly preserved. But some of the nuclei were of pyknosis and kept few chromatin. H.E.-stain (10×40)

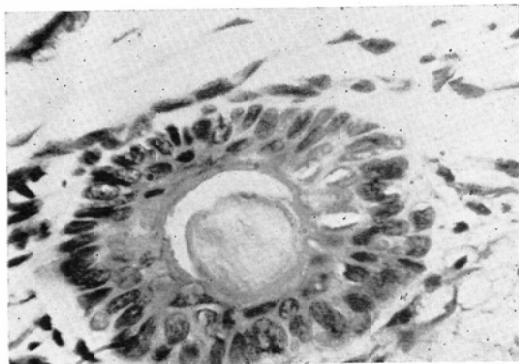


Fig. 8 Covered part of skin with 3.7 star shaped lead plate at the first stage. (11,000r) Cells in the epidermis showed severe degeneration; a small quantity of chromatin in the nuclei, pyknosis, swelling and vacuolation. H. E.-stain (10×40)

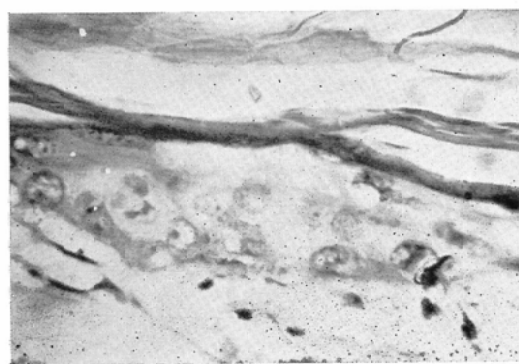


Fig. 9 Covered part of skin with 3.7 star shaped lead plate at the second stage. (11,000r) Veins were more obviously expanded and many leucocytes and lymphocytes invaded into the derm. H.E.-stain (10×10)

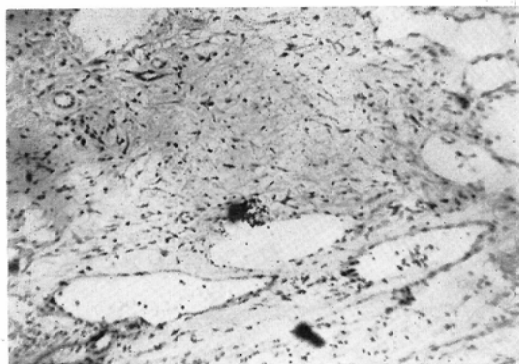


Fig. 10 Covered part of skin with 3.7 star shaped lead plate at the second stage. (11,000r) In the epidermis, swelled, polynuclear and giant nuclear cells were observed. The arrangement of the cells was greatly disturbed. H. E.-strain (10×10)

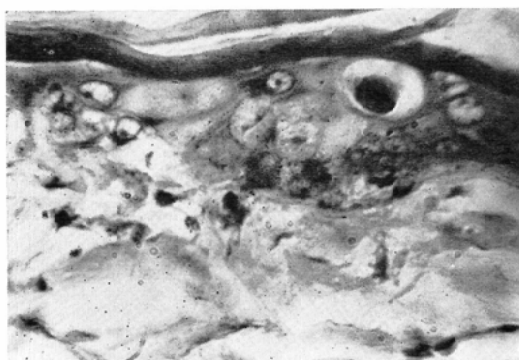
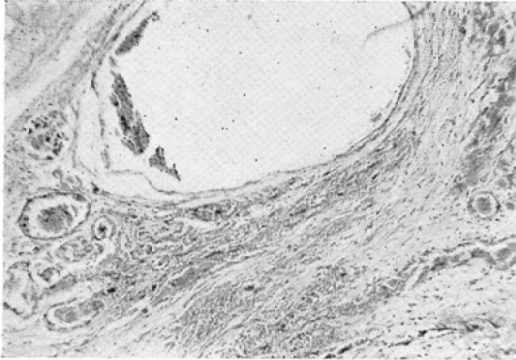


Fig. 11 Covered part of skin with 3.7 star shaped lead plate at the third stage. (11,000r) The epidermis was conspicuously thickened but sebaceous glands were remained fairly well. H.E.-stain (10×10)



Fig. 12 Covered part of skin with 3.7 star shaped lead plate at the third stage. (11,000r) Abnormally expanded veins and bleeding in the derm were observed. H.E.-stain (10×10)



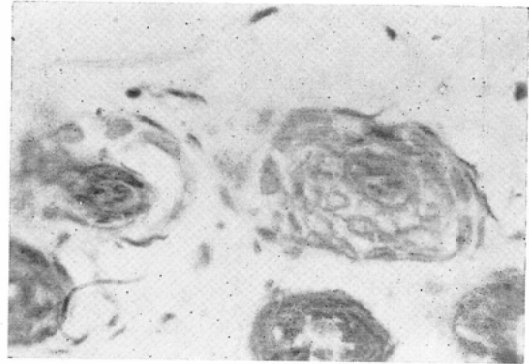
照射部に壊死を生じはじめると 3.7 星形被覆部では上皮の肥厚は正常層の数倍に達するものが観察され真皮層では毛細管の拡張が著明となり小静脈の拡張したものが認められるようになる。(図 9 参照)

さらに照射部の壊死が軟骨に達する程の高度な障害をきたした時期では、星形被覆部および円形被覆部の障害は共に強くなるが、その障害の程度は、前者は後者に比しより著明となる。星形被覆部上皮の基底層では細胞の変性が強く、長径が正常核の 3~4 倍に達する巨大核細胞や多核細胞も認められ(図10参照)、染色質の低下も全体を通じて認められる。上皮の肥厚も著明であり、円形被覆部では正常層の数倍に達する肥厚が一部のものにみられるにすぎないが、星形被覆部皮膚では全例の周辺部に認められる。(図11参照) 真皮層においては毛包の破壊、毛細管の拡張が強く、高度の出血巣を認めるものもある。(図12, 13参照)

(VI)

レ線による生物学的効果は、いわゆる直接作用よりも、間接作用によるものゝ占める割合の方が多いのではないかと推測されている。この間接作用を生起させる物質は或は拡散物質とも呼ばれ、或は毒性物質とも称せられているが、その本態については、いまだ明らかでない。微小照射野を用いてレ線を照射した場合の生物学的反応をみると、広照射野を用いて照射した場合の数倍に相当

Fig. 13 Covered part of skin with 3.7 star shaped lead plate at the third stage. (11,000r) Hair follicles were remarkably destroyed and both sheaths of which chromatin were markedly reduced were separated. H.E.-stain (10×10)



する大量の線量を照射しても、そこに生起される生物学的反応はきわめて軽微である。われわれはこれを照射野因子と称しているが、この興味ある現象は照射野周辺の非照射組織よりの組織学的回復を考るとともに、照射された生体組織に発生した拡散性因子の存在を推定することなしにこの現象を説明することは困難である。

著者はさきの実験で照射面積(2 cm²)を同じくし、周辺の長さを異にする2, 3の照射野を設けて皮膚を照射し、その皮膚の組織学的所見を比較検討し、照射野周辺の長さ、そこにみられる組織学的反応とは逆比例することを知り得た。この場合照射された部分に生じた拡散物質の周辺における非照射野への拡散と、拡散にともなう毒性物質の稀釈とともに、非照射組織よりの組織学的回復が作用し、面積が等しくても、周辺の長さの長い照射野では同線量を照射してもそこに生起される生物学的反応は軽度となることを確認した。本実験では、拡散因子の微小照射野における効果をさらに検討する目的で、面積2 cm²の円形と、同面積で周辺の長さが 3.7 倍に相当する星形の鉛板を作製し、これを照射野の中心に置き、その周辺を照射することによつて鉛板で被覆された家兎皮膚の反応を肉眼的、組織学的に比較検討した。実験の結果では 3.7 星形の鉛板で被覆された皮膚は、

円形鉛板で被覆された皮膚に比し障害の程度が高度であることを知り得た。またこの差異は7,000r以下では認められず、被覆部周辺における照射野の反応が強くなるに従って両者間の差異が著しくなることを知った。

Jolles, Green⁷⁾ は拡散物質の存在を実証すべく、家兎を用い、レ線照射後30分～48時間の皮膚を非照射部皮膚に移植した場合に、移植片周囲に発赤が起ることを認めるとともに非照射皮膚を照射部に移植した場合にも、移植片に発赤の起ることを知り、間接的効果の存在を推定している。

また Bloch, Heite⁸⁾ は皮内に墨汁を注射し、照射後12～24時間以内に注射した群では、その墨汁が拡散しているのを認めており、Cali, Verga⁹⁾

はレ線照射により蛙の腸間膜の毛細管の透過性が高まることを Evan's blue の血管外浸出により観察している。さらに Rausch¹⁰⁾ は照射による組織学的障害は、物理的障害によるものよりも、早く修復が始まることを家兎における実験より認めている。

これらの実験より、照射皮膚に生じた拡散性物質が容易に滲出していくことが理解される。さらに Jolles, Remington, Simon Reuss¹¹⁾ は照射家兎皮膚の透過性因子の抽出を試み chick 及び mouse の fibroblast の組織培養で、細胞分裂を抑制する抽出物を得ている。また若林ならびに協同研究者は¹²⁾¹³⁾ 間接作用について種々な角度より検討を加え、作用物質は生体内においても、生体

外においても不安定であつて、室温では3時間位で有効性が失われると述べ、この作用物質はおそらく分子量の大きい物質であろうと推定し、核蛋白を考えている。

著者はこの実験において、第1報における実験に用いた微小照射野と逆のものをを用いて同様の実験を行つたのであるが、レ線の生物学的反応には面積のみならず、周辺の長さが著しく関与するものであることを知り、いわゆる照射野因子には周辺因子の占める部分がきわめて大きいことを実証し得たと考える。

この研究は昭和33年度、34年度の文部省科学試験研究費一研究課題「微小照射野によるレ線生物学的作用の検討」、研究者代表者、金田弘一の分担課題としての補助を受けたものであることを附記し、謝意を表す。

References

- 1) Jolles B. and R.G. Mitchell: Brit. J. Radiol. 20, 1947; 405. — 2) Jolles B.: Brit. J. Radiol. 23, 1950; 18. — 3) 近藤: 日本医放会誌. 16, 1956; 955. — 4) 金田, 奥: 最新医学. 14, 1959; 270. — 5) Kaneda H.: Med. J. Shinshu Univ. 1, 1956; 243. — 6) 谷川: 日本医放会誌. 20, 1960; 885. — 7) Jolles B. and S.G. Green: Brit. J. Radiol. 31, 1958; 136. — 8) Bloch W. und H. J. Heite: Strahlentherapie 117, 1962; 214. — 9) Cali A. und V. Verga: Strahlentherapie 112, 1960; 604. — 10) Rausch L.: Strahlentherapie 116, 1962; 593. — 11) Jolles B., M. Remington, and I. Simon-Reuss: Acta Radiologica 56, 1961; 57. — 12) 若林, 河村: 日本医放会誌. 13, 1953; 329. — 13) 若林: 日本医事新報. 1579, 1954; 3115.