

Title	篩照射に関する基礎的研究 第20報 篩の配列についての検討 その二
Author(s)	日下, 本雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 21(1), p. 54-61
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16914
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

篩照射法に関する基礎的研究 (第20報)

篩の配列についての検討 (その二)

京都府立医科大学放射線医学教室 (指導 金田弘 教授)

日 下 本 雄

(昭和36年3月1日受付)

Fundamental Studies of X-Ray Sieve Therapy
(20 th Report)
Some Considerations upon Arrangement of Sieve
(Part 2)

By

Motoo Kusaka

Department of Radiology, Kyoto Prefectural
Medical College

(Director: Prof. Dr. H. Kaneda)

In my previous report, it was described that biological effect of X-ray irradiation with sieve B (=negative) upon survival rate of mice was greater than that with sieve A (=positive).

In this report, the influence of X-ray irradiation with sieve A and B upon liver functions (BSP-test, TTT, Icterus index and Lugol test) and upon ear skin of rabbits were described.

The liver was irradiated with a single dose of 1,600r through a sieve under the following conditions: tube voltage, 200 KV; tube current, 25 mA; filter, 0.7 mm Cu & 0.5 mm Al; distance, 40 cm; output 102r per minute. Results of liver function tests were indicated on fig. 6,7,8. And the increase of mg/dl of B.S.P. in blood in the cases irradiated with sieve A were milder than those with sieve B.

The ear skin of rabbit was irradiated with a single dose of 12,400r through a sieve under the following conditions: tube voltage, 200 KV; tube current, 25 mA; filter, 1.0 mm Al; distance, 20 cm; output, 826r per minute.

The histological findings were indicated on fig. 9 and 10, and biological effect of X-ray irradiation with sieve B was greater than that with sieve A.

IV. 家兎肝機能に及ぼす影響

飯田⁸⁾は第15報において、家兎肝機能に及ぼす篩照射法の影響を検討し、篩照射法には普通照射法と物理的に同線量を照射しても、ウロビリノ

ーゲン定量・BSP・ガラクトーゼ試験では、普通照射法にて照射した場合よりも低値を示し、障害の程度が軽度であるが、コバルト反応・高田反応では両照射法の間に有意の差がなかったとのべ

ている。また今村⁹⁾は肝カタラーゼに及ぼす影響を比較し、篩照射法にて空間的に分割照射した場合には、その平均線量が普通照射法と物理的に同線量であっても、普通照射法にて均等に照射した場合に比し、そこに生起される反応は軽度であると報告すると共に、組織学的にも障害が軽度であると記している。

著者³⁰⁾はさきに実験したAとBの篩の間に、マウス全身照射による1カ月生存率に差があることが実証されたので、篩の目の配列の差による家兎肝機能に及ぼす影響を知るべく次のごとく実験を行った。

試獣として体重2～2.6kgの成熟白色家兎を用い、照射に先だつて約2週間豆腐粕にて平等に飼育し、次の各項について比較した。

- プロムサルフェレン排出試験 (BSP-test)
- チモール混濁反応 (TTT)
- モイレングラハト黄疸指数 (Icterus index)
- ルゴール反応 (Lugol test)

照射に際しては家兎を仰臥位に固定し、剣状突起より2cm頭側を上縁とし、右側胸部辺縁を右縁とした左右に8cm、上下に6cmの照射野にて、肝に次のごとき条件で照射した。管電圧は200KV、管電流25mA、濾過板として0.7mm Cuに0.5mm Alを加えたものを用い、焦点・皮膚間距離40cm、AまたはBの篩を腹面に置き、その上より1,600 rを一時照射した。この場合、篩のAとBとは面積比が等しいから、射入される線量は同一であることは言うまでもない。

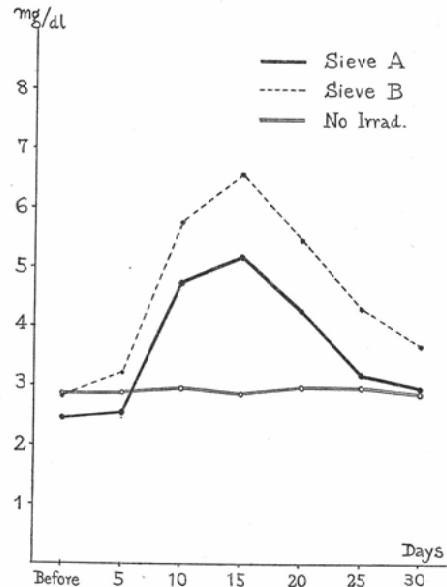
尚動物の数は、各項の実験について、篩A使用群(以下A群と略す)、篩B使用群(B群)ともに各8匹で、X線を照射しない2匹を対照(Cont.又はNo irradi.)とした。もちろん照射前の実験値も対照と見做し得る。

採血は固定せる家兎の耳介静脈又は動脈から行い、溶血しないよう充分注意して血清を分離した。比色にはADS富士光電光度計を使用した。

a) プロムサルフェレン排出試験

正常家兎におけるBSP排出時間は人間より早い⁸⁾ため、BSPを体重1kg当り10mg静脈注射し

Fig. 6. BSP Test.



30分後に採血して血清を分離した。

BSP-testはA群、B群とも照射前日、照射後5、10、15、20、25、30の各日に行い両者を比較検討した。BSP血中停滞濃度はFig. 6に示すようにA、B群いずれも照射後10日より上昇し15日に最高値を示し、その後下降して30日に照射前値に近い値にもどる。しかしA、B両群を比較すると、明らかにB群の方が高値を示しており、障害がより高度である傾向が認められたが両群について標準偏差を求め有意差があるか否かを検討したが、推計学的には有意ではなかった。

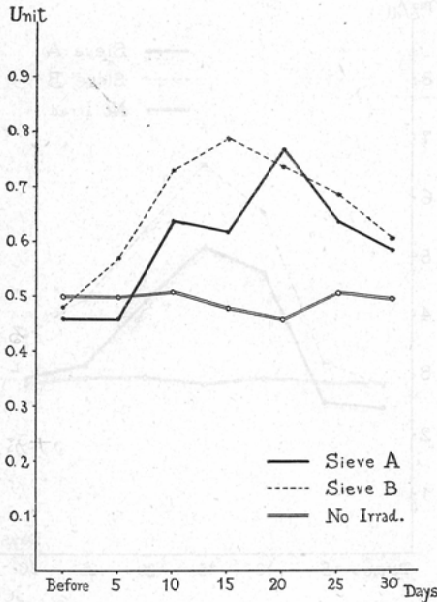
小括

家兎肝にA、Bの2種の篩を用いて同線量のX線を照射し比較検討した結果でも、さきに行つたマウス全身照射による1カ月生存率を比較した場合と同様の傾向が認められた。

b) チモール混濁反応

照射前日及び照射後5、10、15、20、25及び30日目に採血し分離した血清0.1mlとチモール試薬6mlを混和し、30分放置後波長660m μ の赤色フィルターで比色した。その結果はFig. 7に示した通り、A・Bの篩を用いて照射したものは

Fig. 7. TTT.



対照にくらべて T T T 値はわずかに上昇するが、A, B 両群についての比較では推計学的に有意差は見られない。

小括

平均線量として 800r を家兎肝に照射することによって、T T T 値は照射後 15 日乃至 20 日を頂点としてわずかに上昇するが、A, B の 2 種の節の間には有意差が見られなかった。

c) モイレングラハト黄疸指数

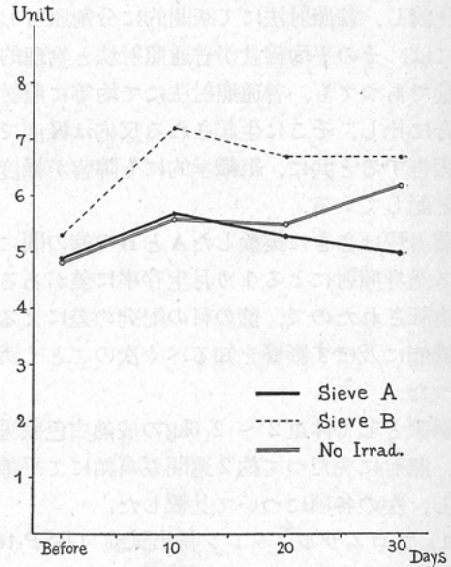
照射前日及び照射後 10, 20, 30 日目に採血し分離した血清 1.0ml を試験管にとり生理的食塩水でうすめて全量を 10ml とし、水を盲験として波長 420m μ のフィルターで比色し吸光度を求め、検量曲線より指数を求めた。

その結果は Fig. 8 に示したように、対照との間に有意の差はなく、また A と B との間も有意ではなかった。1 回に 800r 程度の X 線照射では照射後 30 日間にモイレングラハト黄疸指数には影響が見られないという結果が得られた。

d) ルゴール反応

照射前日、照射後 5, 10, 15, 20, 25, 30 日

Fig. 8. Icterus Index.



に採血し分離した血清について検討した。判定は次の 5 段階に分けて行つた。

強陽性 (卍) ……血清は直ちに著しい無定形の沈降物質を作る。

陽性 (卍) ……強度の顆粒状の沈降を示す。

中等度陽性 (卍) ……沈降現象はより微弱である。

弱陽性 (+) ……載せガラス上にて 1~2 回動揺せしめて混濁が見られるが、しかも微細沈降物に止る。

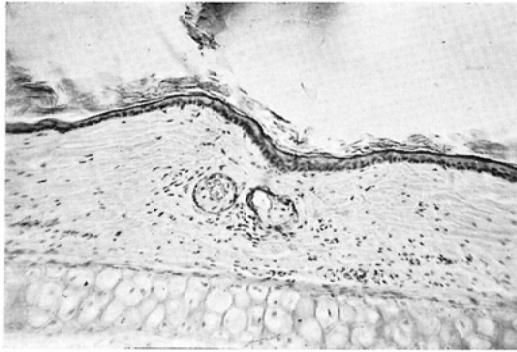
陰性 (-) ……透明であつてルゴール液による色調の変化を示すのみである。

その結果は、動物による個体差が著しく、30 日の全実験期間を通じて殆ど陰性のものもあり、陽性のものもありで、対照との間にも、A, B 両群の間にも有意差が認められなかった。

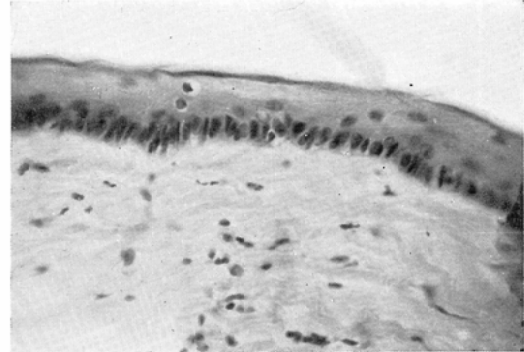
V. 家兎耳介皮膚に及ぼす A, B 2 種の節による X 線照射の肉眼的並びに組織学的変化

固定せる成熟家兎の耳介の外側皮膚上に A, B 2 種の節を置き、次のごとき条件で X 線を一時照射した。管電圧 200KV, 管電流 25mA, 減過板として 1mm Al を用い、焦点皮膚間距離 20cm, 100cm² の照射野で、線強度 826r 毎分にて 15 分

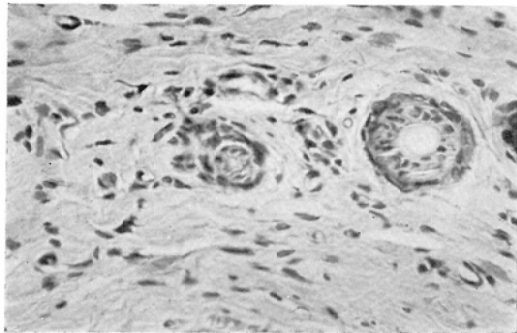
Fig. 9. The histological findings of ear skin irradiated with sieve A. (①~④)



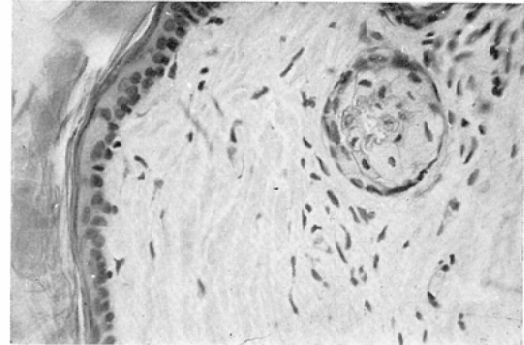
① H.E. Colouring (10×10)



② H.E. Col. (10×40)



③ H.E. Col. (10×40)



④ H.E. Col. (10×40)

照射した。線量は 12,400 r で半価層は 0.4mm Cu に相当する。

一時照射線量としては大量であるが、篩の開放部の大きさが小さいため、この程度の照射では2週後に開放部に一致して脱毛を来すが、湿性皮膚炎を伴うことはなく、肉眼的には A, B の2種の篩の間に著しい差は認められなかつた。たゞ脱毛再生の状態、ことに再生期間は A の方が B より僅かに短い、数例についての実験結果では著差がない。しかし照射後2, 3, 4週目に組織学的に検討を加えたものでは、4週目のものに A, B の篩の間にかんりの差が認められたので、これについて記載する。標本はパラフィン包埋、ヘマトキシリン・エオジン染色によつて作製した。

a) 篩Aによる皮膚の組織学的変化

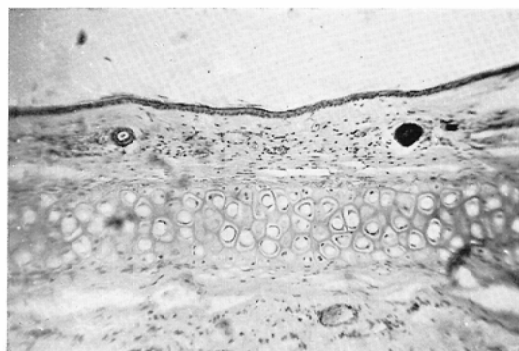
表皮では著しい変化はなく、基底層細胞の形状並びに配列はほぼ正常に保たれており、細胞の膨

化や細胞核の濃縮、並びに染色質の減少は殆んど認められない。真皮では膠原線維も緻密で、リンパ球・大単核球・好酸球等の細胞浸潤は軽度である。毛包の形状も正常に近く、外根鞘の細胞の配列も乱れていない。毛包の萎縮は部分的に極めて軽度に認められるのみである。血管・皮脂腺・軟骨には明らかな変化を認めない。(Fig. 9 ①~④参照)

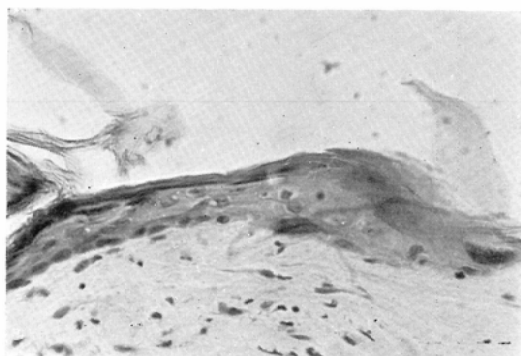
b) 篩Bによる皮膚の組織学的変化

表皮の菲薄化した部分が多く、基底層細胞の配列も乱れ、染色質の減少や核の濃縮化が認められる。顆粒層細胞の膨化を認める部分もある。又、角硝子顆粒の層が厚く形成され、その下部の真皮内の細胞浸潤は篩A使用例よりも著明であり、毛包の萎縮も散見される。血管・皮脂腺・軟骨には A と同様変化は殆んど認められない。(Fig. 10. ①~④参照)

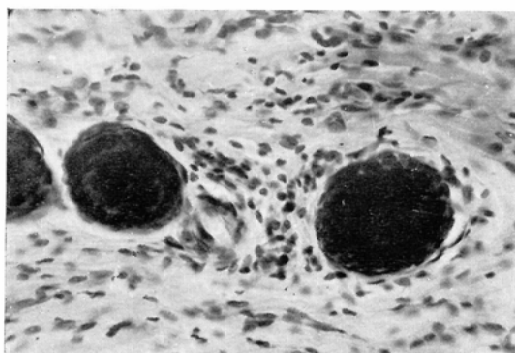
Fig. 10. The histological findings of ear skin irradiated with sieve B. (①~④)



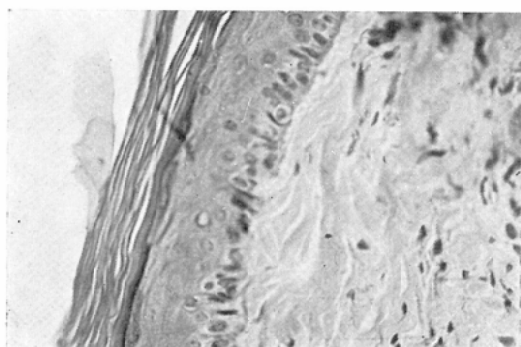
① H.E. Colouring (10×10)



② H.E. Col. (10×40)



③ H.E. Col. (10×40)



④ H.E. Col. (10×40)

小括

篩A使用側に比し、篩B使用側の皮膚では一般に炎症性細胞浸潤が著明で、表皮の菲薄化、顆粒層細胞の膨化、基底層細胞の配列の乱れ、染色質の減少、核の濃縮化などが認められ、真皮では毛包の萎縮がより著明である。篩A使用側よりもB側の方が傷害の程度の大きいことを示している。

VI. 半影の検討

A, B 2つの篩を用いてその生物学的作用を比較検討したところ、マウス全身照射による1カ月生存率ではB群の方がA群よりも低く、僅かではあるが、障害が大きく、また皮膚についてもB群の方が僅かに障害が強いという傾向が認められた。この場合に用いた管球は深部治療用のものであつて焦点の大きさは 16mm^2 であるので、半影の影響についての考察を必要とする。問題はAとBの篩の間に半影による差があるかどうかにある

のでこれについて検討する。焦点Fと篩までの距離をaとし、篩よりbの深さにおける半影hは

$$h = F \times b/a$$

の式で求められる。今Fは4mm、aは400mmであるので、bをマウスの中央の高さをとつて10mmとすれば、 $h = 0.1\text{mm}$ となり僅少である。bを20mmとすれば $h = 0.2\text{mm}$ となることは云うまでもない。bを等しくすれば半影hはすべての開放部において同じであるから、被覆された部分に及ぼす半影の影響は篩全体として開放部の全周囲の長さに関係する。従つてAとBの篩では深さbにおけるhに相当して半影として照射される部分の全容積は同一と考えてよい。故に容積線量では半影の影響は同一と考えられる。問題は篩Aの相隣れる2つの開放部の間の鉛の部分、すなわち被覆部の巾dである。何となれば、もしdが半影hに比して極めて狭い場合には完全に被覆された部分はな

くなってしまうからである。この篩Aにて開放部の一辺の長さは5mmであり、dは2mmであるから、散乱を考えずに幾何学的にのみ検討すれば、 $b=10\text{mm}$ とすれば2mmより $0.1\text{mm} \times 2 = 0.2\text{mm}$ を減じた部分が完全に被覆された部分となり、この程度で生物学的作用の上に影響があるとは考えられない。もしあつたとすれば、Aの方に障害が強くなるべきであるが、Bの方が強いという実験結果より考えて、AとBとの間の生物学的作用の差は半影による差によるものではなく、他の原因によるものと考えられる。

VII. 考 察

1909年 Köhler¹⁰⁾ によつて初めて篩照射が試みられてから篩の形態についても幾多の変遷があつた。Köhler は太さ1mmの針金を2mm間隔の網目にしたものを篩として用いており、当時の照射線量の10~15倍の大量の線量を照射している。Liberson (1933)¹¹⁾ は種々な篩を作つたが、最終には直径2~8mm、面積比1:1のものを用いており、Köhler につゞく Abeles (1925)¹²⁾ と同様に、不均等照射を避けるために管球を移動させて照射している。Haring (1934)¹³⁾ は直径3mmのものを用いており、Grynkrant (1935)¹⁴⁾ は3cm²の正方形の開放部を1cmの間隔で並べた篩を作つている。

現在一般に最も広く用いられている直径10mm、配列楕円、相隣れる開放部間の最短距離4mmの面積比4:6に相当する篩は Loevinger and Minowitz (1950)¹⁵⁾、Marks (1950)¹⁶⁾、Tenzel (1952)¹⁷⁾、Harris (1952)¹⁸⁾、Freid, Lipman and Jacobson (1953)¹⁹⁾、Bruce und John (1954)²⁰⁾、Pfeifer und Seidel (1956)²¹⁾ 等によつて用いられており、標準型ともいふべきものである。

また Jolles²²⁾ は著者のC型と同じ弁慶縞の篩を用いており、均等に照射することを目的として分割照射ごとに開放部と被覆部とに相当する部分を交互に照射している。

篩照射法に関する研究が進むとともに、篩そのものについても検討が加えられ、近藤、Kereiakes et al., Joyet und Hohl²³⁾ 等によつて一つ一つ

の開放部の大きさが小さくなるに従つて、障害の程度が軽微になるという興味ある所見が得られ、相隣れる開放部の間隔についても金田他²⁴⁾、Jolles²⁵⁾ によつて検討が加えられている。これについては現在、金田、奥²⁶⁾、谷川⁶⁾、中西⁷⁾ により、照射野因子に関する問題として篩照射法と平行して研究が進められつゝある。

篩照射法に使用する篩の形態が、如何にあるべきかの問題を皮膚耐線量の上昇という面にのみ絞つて考えれば、面積比が等しければ一つ一つの開放部の大きさが小さいほど耐性量は高くなる。しかし一つ一つの開放部の形について論ずるとすれば、谷川の実験結果に見られるように円形よりも星型がよく、しかも切込みの多い星型の方が、切込みの少ないものよりも耐性量は高くなるわけである。

篩については、このような篩の開放部の大きさ・形のほかに配列の問題が残されている。Becker²⁷⁾²⁸⁾ 他は ⁶⁰Co 遠隔照射用の篩を作製し、多数の孔を穿つた positive の篩のほかに、鉛の円筒を並べた negative の篩を作つており、膀胱癌にこの両者の篩を用いて照射した結果、negative の方が治療成績が良好であつたとのべている。しかしこの両者の篩について実験的に深く検討を加えた報告はない。

著者は positive に相当するAの篩と、negative に相当するBの篩とともに、Jolles の用いている弁慶縞のCの篩を作製し、これらは何れも面積比が1:1であつて、いわゆる50%の篩であり、個々の開放部の一辺の長さは同じく5mmである。この3種の篩を用いて同線量を照射した場合、はたして生物学的作用の上に差があるか否かを検討した。

前編においてはマウス生存率に及ぼす影響を、時季を異にして3回にわたり比較したが、いずれの実験にあつても negative に相当するBの篩を用いたものの方が、positive に相当するAの篩を用いた場合よりも障害の程度が高いことを知ると共に、Cの篩ではその障害度がAによる結果と同一であるか、AとBの間にあるとの結果を得

た。

同様に家兎肝機能に及ぼす影響を比較したところ、TTT, Icterus index, Lugol test ではA, B間に差はなかつたが、BSP-testではBの方がAよりも僅かにBSP値が高い傾向が認められた。また家兎耳介皮膚について組織学的に比較した結果も、Aに比してBの篩を用いたものの方が障害が高度であるという所見を得ている。

以上のような実験結果は、篩の個々の開放部の大きさとともに、配列もまた生物学的作用に影響を与えるものであることを示す。

金田²⁹⁾は篩照射法による皮膚耐線量の上昇は一つ一つの開放部の大きさが小さいことに関係し、いわゆる照射野因子の影響によるものであると考え、周辺の長さによる因子を重視している。周辺の長さは回復に影響する。回復は周辺よりの求心的な組織学的回復とともに、放射線化学的な修復があり、照射野に照射されることによつて産生された毒性物質が周辺より拡散する遠心的な機構をも推測させる。

照射野因子という興味ある未解決の問題は、照射野に産生された毒性物質の周辺よりの拡散と、これに伴う稀釈によるとの考え方に立脚すれば、説明はかなり容易となる。拡散物質を照射局所の皮内に注射することによつて、皮膚障害を軽減し得た中西の報告はこの推測に有力な支持を与えるものと云えよう。

著者の行つたA・B 2種の篩による生物学的作用の比較検討によつて、Bの方がAよりも、僅かではあるが障害が高度であるとの結果も、この拡散による考え方を導入すれば説明はそれほど困難ではない。われわれは浮腫を来している皮膚の耐線量がいかに低いかを経験的に知つている。照射による二次的作用とも云うべき毒性物質の影響の生物学的作用の上に占める割合は決して少くはない。Aのように、照射された周辺に直接照射されない部分が残されており、しかもその部分が連続している場合と、Bのように照射された部分の中に直接照射を受けない部分が島嶼状に、散在性に孤立している場合は拡散による効果に差があつ

て当然であろう。

VIII. 結 語

篩照射法による特異な生物学的作用は篩の一つ一つの開放部の大きさに関係するが、配列の相違によつても異つてくる。

著者は正方形の開放部の一辺の長さを等しくし、配列を異にするA, B, C 3種の面積比がいずれも1:1である篩を作製し、これらの篩を通して同線量を照射し、マウス生存率、家兎肝機能、ならびに家兎皮膚に及ぼす影響を比較検討した。その結果、鉛板に多数の正方形の孔を穿つたAの篩よりも、Aの開放部が被覆部になり、被覆部に相当する部分が開放部になつている、いわゆる逆(=negative)のBの篩の方が、障害の程度が僅かではあるが高いことを知り得た。

またこの興味ある実験結果について、拡散理論による若干の考察を加えた。

附記：本研究は文部省科学研究費の補助によるものであることを記し謝意を表す。金田 弘

(終に本研究に対し終始御懇篤なる御指導を頂いた恩師金田教授に深甚の謝意を表し、また組織学的検査の御指導を仰いだ中央検査室三宅講師、温い御援助を頂いた当教室の前田助教授、奥講師並びに医局員各位に厚く御礼申上げる。)

文 献

- 1) 金田：日本医放会誌, 18, 1958; 614. —2) Ke-reiakes, et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 86, 1954; 163. —3) 近藤：日本医放会誌, 16, 1957; 1069. —4) 近藤：日本医放会誌, 17, 1957; 21. —5) Seidel: Strahlentherapie, Sonderband. 43, 174. —6) 谷川：日本医放会誌, 20; 1960, 885. —7) 中西：日本医放会誌, 20, 1961; 2415. —8) 飯田：日本医放会誌, 20, 1960; 1193. —9) 今村：日本医放会誌, 19, 1959; 946. —10) Köhler: M. M. Wsch 45, 1909; 2314. —11) Liberson: Radiology, 20, 1933; 186. —12) Abeles: Fort. a. d. Geb. d. Röntg. 33, 1925; 763. —13) Haring: Fort. a. d. Geb. d. Röntg. 50, 1934; Beiheft. 37. —14) Grynkrout: Bull. et me. Soc. de Radiol. med. de France. 23, 1935; 50. —15) Loevinger and Minowitz: J. Mt. Sinai Hosp. 17, 1950; 49. —16) Marks: J. Mt. Sinai Hosp. 17, 1950; 46. —17) Tenzel: Radiology. 59, 1952; 399. —18) Harris: Radiology. 58, 1952; 343. —19) Freid, Lipman and Jacobson: Am. J. Roentg. 70, 1953;

460.—20) Bruce und John: J. Canad. Assoc. Radiologists. 5, 1954; 29. —21) Pfeifer und Seidel: Strahlentherapie 101, 1956; 325. —22) Jolles: X-ray Sieve Therapy in Cancer 1953; London Lewis. —23) Joyet und Hohl: Fort. a. d. Geb. d. Röntg. 82, 1955, 387. —24) 金田他: 日本医放会誌, 17, 1958; 1156. —25) Jolles: Brit.

J. Radiol. 23, 1950; 18. —26) 金田, 奥: 最新医学, 14, 1959; 270. —27) Becker, Gudden und Kuttig: Strahlentherapie 105, 1958; 623. —28) Becker und Kuttig: Strahlentherapie 111, 1960; 532. —29) 金田: 最新医学, 14, 1959; 589. —30) 日下: 日本医放会誌, 20, 1960; 2126.