



Title	放射線肝障害
Author(s)	坂本, 良雄; 春日, 敏夫; 大畠, 武夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1971, 30(11), p. 120-130
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17580">https://hdl.handle.net/11094/17580</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 放射線肝障害

信州大学医学部放射線医学教室（主任：小林敏雄教授）  
 坂本 良雄，春日 敏夫，大畠 武夫，渡辺 俊一  
 中西 文子，清野 邦弘，藤森 仁行，横山 健

（昭和45年8月29日受付）

## Hepatic Injury Following Irradiation

By

Yoshio Sakamoto, Toshio Kasuga, Takeo Ohata  
 Toshikazu Watanabe, Fumiko Nakanishi, Kunihiro Kiyono  
 Hitoyuki Fujimori, Takeshi Yokoyama  
 Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shinshu University  
 (Director: Prof. Toshio Kobayashi)

In the telecobalt therapy to malignant diseases of the neighboring organs of the liver, a part of the liver was often included in the irradiated fields, and hepatic changes were found in these irradiated areas.

These hepatic changes were investigated by liver scanning, isotopic liver function tests and liver histopathologic examination and the mechanism of "radiation hepatitis" was discussed, and the results were as followed:

1. In the early period of hepatic irradiation, the function of liver parenchymal cells rised temporarily or congestion of liver acini around the central veins occurred in the irradiated areas, therefore liver blood flow increased.  $^{198}\text{Au}$  colloid liver scanning in this period suggested swelling of the liver in the irradiated area.
2. When hepatic irradiation was continued or with the passing of time after completion of the irradiation, the liver blood flow decreased and the function of liver parenchymal cells, particularly of Kupffer's cells fell.
3. As circulatory insufficiency of the liver following irradiation became severe, destruction and disappearance of the liver parenchymal cells and hemorrhage of liver acini began from the central portion of liver lobules and fibrosis surrounding central veins became remarkable.
4. The reduction of photodensity in the irradiated area of the liver occurred in photoscintigram after irradiation less than 4,000R or one month after beginning of radiation therapy.

### 目 次

1. 研究材料
  - A. 臨床例
  - B. 実験動物
2. 研究方法
  - A. 臨床実験

- 1)  $^{131}\text{I}$ -RB 肝摂取率および排泄率測定
  - 2)  $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積率測定
  - 3) 肝R I 摂取比測定
  - 4) 肝シンチグラム
  - 5) 病理組織学的検索
- B. 動物実験

## 3. 研究成績

## A. 照射によるR I 肝機能検査成績の経過

- 1) 臨床成績
- 2) 動物実験

## B. 照射による肝シンチグラムにおける欠損像の経過

## C. 病理組織学的所見

## 4. 考 振

## 5. 結 論

## 6. 文 献

肝の隣接臓器組織の放射線治療の際、肝への照射がよぎなくされた場合、肝シンチグラムにおいて照射野内に欠損像が現われることを経験する。

肝シンチグラムにおける欠損像は、肝腫瘍、肝膿瘍、肝囊腫などのいわゆる“space occupying lesion”の際に現われることはよく知られている。放射線によつても照射野に限局した欠損像が現われることは、その部のR I 集積が減少していることを意味するが、その発現機序は必ずしも明らかではなかつた。このような肝照射の際のシンチグラムにおける変化について、臨床例で不明な点を動物実験によつて補い、R I 肝機能検査、病理組織所見などから、欠損像発現の機序を考察した。

## 1. 研究材料

## A. 臨床例

肝の隣接臓器組織のテレコバルト治療の際に、肝への照射がよぎなくされた症例の中で、肝シンチグラム検査を行ないえた36症例（昭和41年11月—昭和42年10月、Table 1）を研究対象とした。シンチグラム検査件数は同一症例について経日の観察を行なつたものがあるので72件となつた。

照射開始より経日的に<sup>198</sup>Au コロイド肝集積曲

Table 1. Clinical Materials

Diagnosis	Number of Cases
Carcinoma of the Esophagus	20
Carcinoma of the Stomach	5
Retroperitoneal Metastasis from	
Tumors of the Testis	4
Carcinoma of the Lung	2
Malignant Lymphoma	2
Retroperitoneal Metastasis from	
Sarcoma of the Tonsil	1
Bone Metastasis from Carcinoma	
of the Breast	1
Primary Retroperitoneal Tumor	1

線、<sup>131</sup>I-ローズベンガル肝摂取・排泄曲線および肝シンチグラムを描記した症例を Table 2 に示した。

剖検または生検により肝の被照射部位を病理組織学的に検索したものは3症例であつた。

## B. 実験動物

成犬5頭を用いて、実験的に肝の一部へ照射を行ない、その変化を追及して臨床成績を補足した。

## 2. 研究方法

## A. 臨床実験

1) <sup>131</sup>I-ローズベンガル肝摂取率および排泄率測定

被検者を安静時に背臥位をとらせ、<sup>131</sup>I-ローズベンガル（以下<sup>131</sup>I-RBと略す。第一化学薬品K.K. 製）30μCiを肘静脈から5秒以内に注入して、約90分間の<sup>131</sup>I-RB肝摂取・排泄曲線を記録した。シンチレーションデテクタ（2''φ×2''NaI結晶、テーパ型コリメータ：開口部2cmおよび3cmφ、焦点距離5cmおよび10cm、鉛厚さ2cm）を肝の照射部と非照射部とに当てて測定した。この

Table 2. Treatment Factors Used for Irradiation

Case No.	Diagnosis	Tumor Dose (R)	Over-all Time (days)	Treatment Portals (cm <sup>2</sup> )
1.	Carcinoma of the Stomach	6,000	30	8×9
2.	Carcinoma of the Stomach	6,000	31	10×8
3.	Carcinoma of the Stomach	5,000	26	7×11
4.	Carcinoma of the Lung	5,842	31	8×9
5.	Retroperitoneal Tumor	4,000	27	10×15

際、あらかじめ皮膚にマークをつけて測定部位を一定にし、デテクタの視野内に胆嚢が入らないようとした。検出部位の位置と方向の再現性には十分注意を払った。

$^{131}\text{I}$ -RB 肝摂取・排泄曲線から  $^{131}\text{I}$ -RB の肝への摂取率および肝からの排泄率<sup>10)11)</sup>を算出して、照射による肝細胞の機能的変化をみた。

## 2) $^{198}\text{Au}$ -コロイド肝集積率測定

$^{131}\text{I}$ -RB 肝摂取・排泄曲線測定に引き続き、被検者およびシンチレーションデテクタを動かすことなく、スペクトロメータの channel を  $^{131}\text{I}$  (364 ± 10KeV) から  $^{198}\text{Au}$  (412 ± 10KeV) へ移動させてから、 $^{198}\text{Au}$  コロイド（ダイナボット R I 研究所製）400μCi を肘静脈から 5 秒以内に注入して、照射部と非照射部における  $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積曲線を記録した。これらの曲線から  $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積率 ( $K_L$ )<sup>12)21)22)27)</sup> を算出した。

この測定に際しては、他の因子の影響を除くため、次のような注意を払った。

a) 前処置について：食後 90 分以後で、測定体位で 15 分以上被検者に安静を保たせてから測定を始めた。これにより摂食、体位変換による肝血流量の変動<sup>15)16)</sup>は除外できる。

b) コロイド量について： $^{198}\text{Au}$  コロイド量が 250μg を越えないように、入手後早期の比放射能の高い時期に測定を行なつた。これにより肝集積率におよぼす  $^{198}\text{Au}$  コロイド量の影響<sup>15)18)29)</sup>は除外できる。

c) 測定時期について： $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積率を算出する際に、静注された  $^{198}\text{Au}$  コロイドが末梢血液中で混和するまでの時間、すなわち“mixing time”をさけるべきであるといわれる<sup>31)</sup>。また、ダイナボット製  $^{198}\text{Au}$  コロイドでは、肝集積率がほぼ一定の値を示す時間は 6 ~ 8 分までとされる<sup>18)</sup>。従つて、 $^{198}\text{Au}$  コロイド静注後 1 分から 8 分までの計測値により肝集積率を算出した。これにより“mixing time”およびコロイド粒状性による誤差は無視できる。

d) 測定継続期間について：照射部における  $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積曲線測定は、肝シンチグラ

ムで照射部における  $^{198}\text{Au}$  コロイド集積の減少が認められるようになる時期までとした。これ以後の測定では、肝星細胞が減少し、 $^{198}\text{Au}$  コロイド貪食の capacity が減少するので、肝集積率算出に誤差を生ずるおそれがあるからである。

e) R I 相互の干渉について：宮井<sup>20)</sup>によると  $^{131}\text{I}$ -RB と  $^{198}\text{Au}$  コロイドの同時同量投与に際して、 $^{131}\text{I}$  放射能が  $^{198}\text{Au}$ -channel (412 ± 20KeV) と  $^{131}\text{I}$ -channel (364 ± 20KeV) とで計数される比率は 0.130 であったという。我々も energy spectrum から 0.125 の値を得た。本実験において静注投与した  $^{131}\text{I}$  と  $^{198}\text{Au}$  の放射能比は 30/400 であるから、その計数率比は  $1/10$  以下となる。従つて、 $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積曲線描記に要する約 40 分間に  $^{131}\text{I}$ -RB が完全に排泄されたと仮定しても、 $^{131}\text{I}$ -RB の放射能の変化が  $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積曲線におよぼす影響は 1.3% 以下である。また、Fauvert<sup>7)</sup>によると、肝細胞による parenchymal clearance と肝星細胞による mesenchymal clearance は各 clearance 物質からの相互作用を受けないという。従つて、 $^{131}\text{I}$ -RB が  $^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積率におよぼす影響は無視できると考えられる。

## 3) 肝 R I 摂取比測定

$^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積曲線から、照射部と非照射部における飽和計数率の比（以下  $^{198}\text{Au}$  コロイド max. count 比と略す）を算出し、 $^{131}\text{I}$ -RB 肝摂取・排泄曲線から、照射部と非照射部における最大計数率の比（以下  $^{131}\text{I}$ -RB max. count 比と略す）を算出した。非照射部での R I 摂取機能に変動がないとすると  $^{198}\text{Au}$  コロイド max. count 比 /  $^{131}\text{I}$ -RB max. count 比（以下肝 R I 摂取比と略す）により、照射による肝星細胞と肝細胞との R I 摂取機能の変化を比較することができる。この場合、シンチレーションデテクタは動かさないので、肝の同一部位を同じ血流状態で測定したことになる。

## 4) 肝シンチグラム

$^{198}\text{Au}$  コロイド肝集積曲線（ $^{198}\text{Au}$  コロイド 400 μCi 静注による）描記後、一定のスキヤニング

条件下に、マルチドット、カラー、フォトの肝シンチグラムを同時に記録した。カラーシンチグラムにおいては、最高計数率部位を常に同じ色で示すことにより、照射部の<sup>198</sup>Auコロイド集積の変化は色の変化として認められた。

照射により肝シンチグラムに現われた欠損の程度を、Kurohara<sup>17)</sup>に従つて4段階に分類した。すなわち、欠損の認められないものを0度、欠損が僅かで不明瞭なものをI度、明らかな欠損であるがまだまばらに<sup>198</sup>Auコロイドの集積がみられるものをII度、完全な欠損を示すものをIII度とした。

### 5) 病理組織学的検索

照射により肝シンチグラムにおいて明らかに陰影欠損を示した3剖検および生検症例について、病理組織学的に検討した。

#### B. 動物実験

成犬をミンタール筋注により麻酔した後で、肝右葉にテレコバルト（SSD 75cm, 照射野5×7cm）で各々1,000R, 2,000R, 3,000R, 4,000R（5cmの深部線量）を1回に照射した。肝左葉は厚さ5cmの鉛ブロックで遮蔽した。

臨床例と同じ方法により、<sup>131</sup>I-RB肝摂取率および排泄率測定、<sup>198</sup>Auコロイド肝集積率測定、肝R/I摂取比測定および肝シンチグラム描記を行なつた。測定の際もミンタール麻酔によつた。

### 3. 研究結果

#### A. 照射によるR/I肝機能検査成績の経過

##### 1) 臨床成績

肝に照射を受けた症例（Table 1）において、肝照射部における<sup>198</sup>Auコロイド肝集積率を、照射開始から経日的に測定した結果をFig. 1およびFig. 2に示した。同時に描記した肝シンチグラムの1例をFig. 3に示した。

照射部における<sup>198</sup>Auコロイド肝集積率は、照射開始後20～30日頃までは増加の傾向にあり、その時期の肝シンチグラムにおいては照射部位の肝腫大とみられる像が認められた（Fig. 3B）。照射開始1カ月頃から集積率は減少の傾向をとり、肝シンチグラムにおいても欠損像として現われ始め

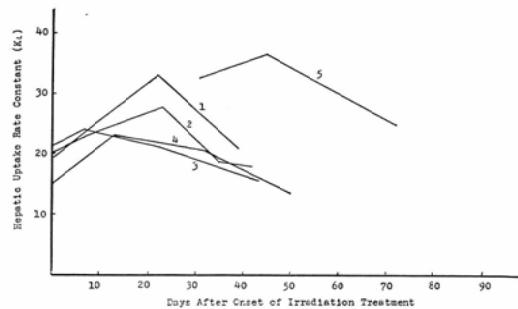


Fig. 1. Changes of the hepatic uptake rate constant ( $K_L$ ) of <sup>198</sup>Au colloid in the irradiated areas of the liver following onset of irradiation treatment.

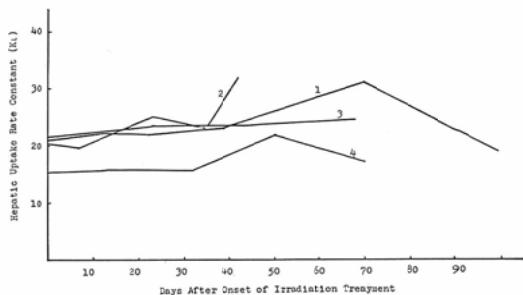


Fig. 2. Changes of the hepatic uptake rate constant ( $K_L$ ) of <sup>198</sup>Au colloid in the nonirradiated areas of the liver following onset of irradiation treatment.

た。非照射部の集積率も一時増加するが、その傾向はゆるやかであり、照射部の集積率が著しく低下した頃におくれて最大値を示した。

<sup>198</sup>Auコロイド肝集積率測定と同一部位を同一時期に、すなわち、同じ肝血流状態で測定した。<sup>131</sup>I-RB肝摂取率および排泄率を、Fig. 4およびFig. 5に示した。照射開始後に摂取率および排泄率は一時的に増加し、その後漸減する傾向を示した。

肝R/I摂取比の経日的变化はFig. 6に示すように、照射部におけるR/I摂取の変化は、<sup>198</sup>Auコロイドの方が<sup>131</sup>I-RBよりも大であることを示した。

##### 2) 動物実験

犬の肝照射部における<sup>198</sup>Auコロイド肝集積率

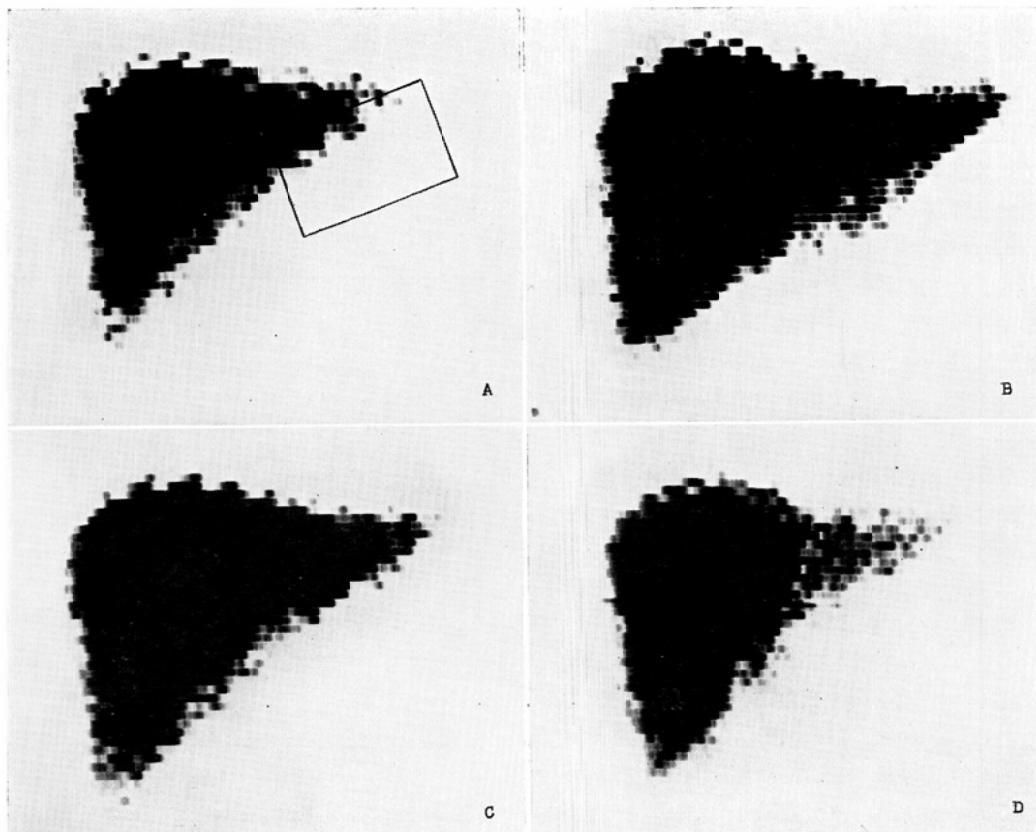


Fig. 3 Serial  $^{198}\text{Au}$  colloid liver photoscintigrams. Case 2. Hepatic irradiation for carcinoma of the stomach.

- A. Liver scintigram at the start of irradiation. □ : irradiated area.
- B. Liver scintigram 23 days after onset of partial irradiation of the liver. Note the increase of photodensity in the irradiated area of the left lobe.
- C. Liver scintigram 35 days after onset of irradiation.
- D. Liver scintigram 42 days after onset of irradiation. Note the loss of photodensity in the irradiated area of the left lobe.

を、照射開始から経日的に測定した結果をFig. 7に示した。照射後に集積率が一時増加する時期があり、線量が多いほど早期に現われ、しかも、急激に減少していく傾向を示した。非照射犬（対照）においては集積率の変動が認められなかつた。すなわち、 $^{198}\text{Au}$ コロイドによる内部照射の影響は認められなかつた。

#### B. 照射による肝シンチグラムにおける欠損像の経過

肝への照射線量および照射開始後の経過に伴う

肝シンチグラムにおける欠損像の経過をFig. 8およびFig. 9に示した。照射線量 4,000R未満においては、また、照射開始から1カ月未満においては、肝シンチグラムにおいて欠損像は認められなかつた。線量が多くなるにつれて照射部における $^{198}\text{Au}$ コロイド集積の減少は強くなり、4,000～5,000RではⅡ度、5,000R以上ではⅢ度の欠損像を示した。欠損の程度とその出現時期もほぼ一定しており、Ⅱ度の変化は1カ月以後に、Ⅲ度の変化は2カ月以後に現われた。

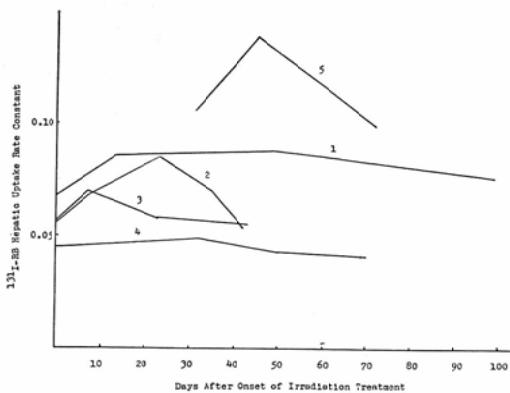


Fig. 4. Changes of the hepatic uptake rate constant of  $^{131}\text{I}$ -RB in the irradiated areas of the liver following onset of irradiation treatment.

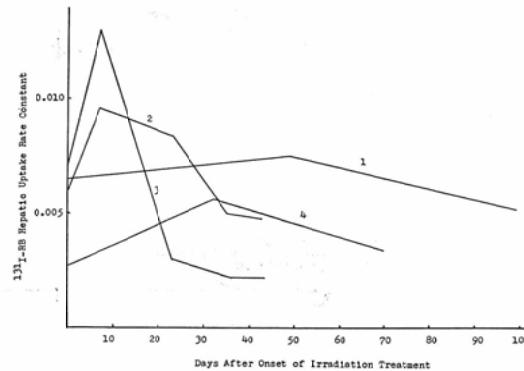


Fig. 5. Changes of the hepatic excretion rate constant of  $^{131}\text{I}$ -RB in the irradiated areas of the liver following onset of irradiation treatment.

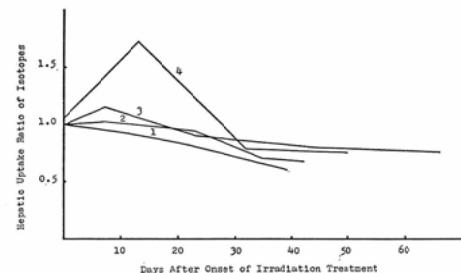


Fig. 6. Changes of the ratio of  $^{198}\text{Au}$  colloid max. count-ratio to  $^{131}\text{I}$ -RB max. count-ratio(He-patic uptake ratio of  $^{198}\text{Au}$  colloid to  $^{131}\text{I}$ -RB) following onset of irradiation treatment. Max. count-ratio means the ratio of maximum counts in the nonirradiated area of the liver.

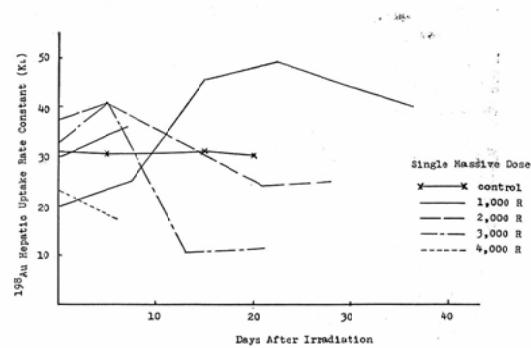


Fig. 7. Changes of the hepatic uptake rate constant ( $K_L$ ) of  $^{198}\text{Au}$  colloid in the irradiated areas of dog liver received different single massive doses.

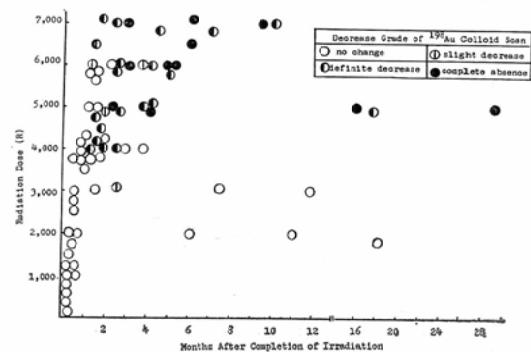


Fig. 8. Changes in the liver scintigram following partial liver irradiation.

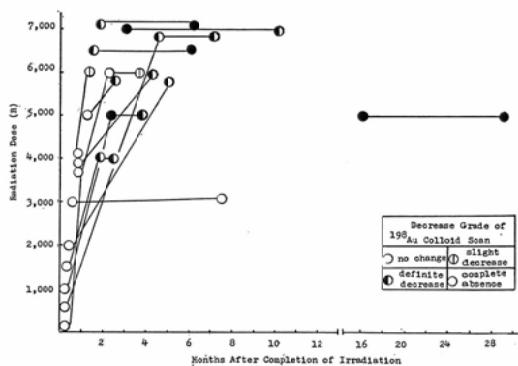


Fig. 9. Changes in the repeat liver scintigram following partial liver irradiation.

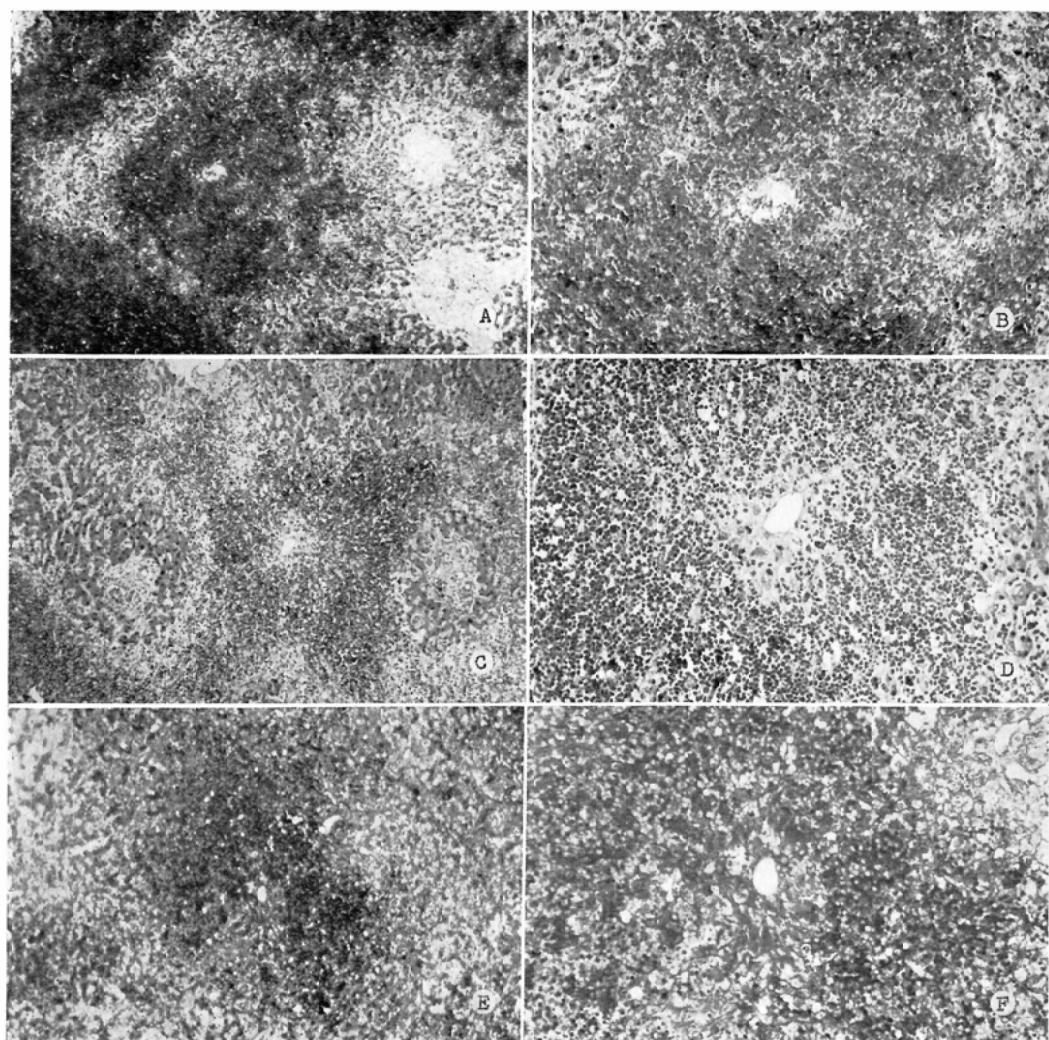


Fig. 10. Microphotograms of the irradiated liver.

- A. and B. Sections of the irradiated liver 6 months after completion of irradiation (6,000R). H.E. stain. A:  $\times 40$ , B:  $\times 100$ .
- C. and D. Sections of the irradiated liver 5.5 months after completion of irradiation (7,000R). H.E. stain. C:  $\times 40$ , D:  $\times 1000$ .
- E. and F. Sections of the irradiated liver 5 months after completion of irradiation (6,000R). Mallory's stain. E:  $\times 40$ , F:  $\times 100$ .

同一症例における経過をみると、Fig. 9に示したように、5,000R, 2.7カ月でⅢ度の変化を示したものが、3.7カ月ではⅡ度の変化を示し、また、7,000R, 3カ月でⅢ度の変化を示したもののが、10カ月ではⅡ度の変化を示した。すなわち、欠損の回復が認められる症例があつた。腹部食道

癌患者に術前に2,200R、術後3カ月に2,800R照射した症例では、16カ月、28カ月ともにⅢ度の変化を示したままであつた。

#### C. 病理組織学的所見

照射により肝シンチグラムにおいて明らかに陰影欠損を示した症例の肝を、剖検または生検後病

理組織学的に検討した。

剖検症例1, F.N. 65岁, 食道癌

6,000R/38日照射し、3カ月および5カ月後の肝シンチグラムにおいてⅢ度の欠損像を認め、6カ月後に死亡した。剖検時に肝の照射部に一致して暗褐色の色調変化を認めた。Fig. 10 AおよびBにその組織像を示した。

剖検症例2, H.K. 59岁, 右肺癌

7,000R/44日照射し、2カ月後に転移と思われる欠損像を肝右葉に認め、3カ月後には増大し、照射による欠損像と鑑別できなかつた。5.5カ月後に死亡し、剖検時に明らかに肝照射部に一致した黒褐色の色調変化を認めたが、転移巣はみられなかつた。Fig. 10 CおよびDにその組織像を示した。

生検症例3, H.Y. 57岁, 噛門癌

6,000R/43日照射し、4.5カ月後の肝シンチグラムにおいてⅡ度の欠損像を認め、5カ月後の人胃瘻造設の際の開腹時肉眼所見では、肝照射部に一致した黒褐色の色調変化を認めた。Fig. 10 EおよびFにその組織像を示した。

病理組織学的所見は、1) 肝小葉の中心静脈をとりまくうつ血、出血、sinusoid の拡張、2) 肝星細胞の萎縮または消失、3) 中心静脈周囲の線維化、などの所見が、すべての症例に共通して認められた。4) 肝小葉周辺のうつ血やグリッソン氏鞘の線維化は著明でないが、小葉周辺には肝実質細胞も残存していた。

#### 4. 考 案

肝に対する放射線の影響は、1924年 Caseら<sup>4)</sup>の人肝についての最初の報告以来、多くの人々<sup>2)3)4)5)6)8)9)10)11)12)13)14)15)16)17)18)19)20)21)22)23)24)25)26)27)28)</sup>により種々の面からの研究が報告されてきたが、放射線による肝障害の本態はまだ明らかではなかつた。

Kurohara<sup>17)</sup>, Concannon<sup>5)</sup>, Johnson<sup>14)</sup>らは、肝シンチグラムにおいて肝照射部に一致した欠損像が現われることを報告し、我々も同様な欠損像の出現を幾つか経験した。従来、肝は放射線感受性が低い<sup>30)</sup>とされてきたが、肝実質細胞はともかくとして、肝組織中には放射線感受性の高い血管

系が存在しており、放射線による障害を循環障害よりの二次的機能障害として考えるとき、<sup>198</sup>Auコロイドによる肝血流量測定により、従来の概念を離れて、障害の早期出現とその病態生理学的解釈が可能になると考えられた。

<sup>198</sup>Auコロイドによる肝シンチグラムは、肝星細胞に貪食された<sup>198</sup>Auコロイドの集積分布を示す。すなわち、血流により運ばれた<sup>198</sup>Auコロイドが肝のsinusoidに入り、その壁に存在する肝星細胞の貪食作用により肝に集積する。このことは、放射線照射による肝シンチグラムにおける集積欠損像が、単に肝星細胞の絶対数の減少あるいは肝星細胞の貪食効率の低下によるばかりでなく、肝血流量の減少によつても起こりうることを考えさせる。そこで肝血流量を示すものと見做される<sup>198</sup>Auコロイド肝集積率<sup>12)21)22)27)</sup>を<sup>198</sup>Auコロイドによる肝血流測定法に従つて算出すると、動物実験(Fig. 7)においても、臨床成績(Fig. 1)においても、初期に肝の照射部の集積率が増加する時期が認められ、その時期に同時に描記されたシンチグラムにおいて、照射部位の腫大とみられる像が認められた(Fig. 3B)。前述のように測定に当つては、肝血流量と肝星細胞の貪食効率以外の因子を除くように注意したので、集積率の増加は肝血流量の増加あるいは肝星細胞の貪食効率の亢進によるものと考えられ、被照射部位の腫大とみられる像も同じ因子によるものと考えられる。60～90RのX線照射により肝星細胞が機能亢進を示したという報告<sup>9)</sup>もある。

<sup>198</sup>Auコロイド肝集積率測定と同時に、同一部位で行なつた<sup>131</sup>I-RB肝摂取率および排泄率測定によると、同様に初期に排泄率が高くなる時期が認められた(Fig. 5)。いずれも肝への照射により、肝実質細胞の機能亢進なし肝血流量の増加が初期に起こることを考えさせる。

肝R/I摂取比は、同一部位の同一時期、すなわち、同じ血流状態での、肝星細胞と肝細胞とのR/I摂取機能の変化を比較しているが、この経日的变化をみると、肝細胞におけるよりも肝星細胞の方が大きな変動を示した(Fig. 6)。これはMign-

ard<sup>19)</sup> や Kurohara<sup>17)</sup> の肝星細胞が肝細胞よりも放射線感受性が高いという見解とも一致すると考えられる。また、このことは肝シンチグラムにおいては、<sup>198</sup>Au コロイドによる方が<sup>131</sup>I-RB によるものよりよく肝実質細胞の障害状態を示すものと(腫大像、欠損像いずれにしても)考えられる。

照射後の経過とともに、<sup>198</sup>Au コロイド肝集積率、<sup>131</sup>I-RB 肝摂取率および排泄率は、初期に一時的な増加を示しても、次第に減少の傾向を示し、肝シンチグラムにおいて被照射部に一致した R I 集積の減少を示した(Fig. 3D).

再生能力の大きな肝に対して分割照射を行なつた場合には、障害の進行と再生・回復とが同時にあるいは繰返して行なわれているであろうから、放射線による肝障害はその程度により可逆的あるいは非可逆的な経過をとりうるであろう。その境界の線量を知ることは放射線治療上重要である。Kurohara<sup>17)</sup> は<sup>198</sup>Au コロイドおよび<sup>131</sup>I-RB による肝シンチグラムから、肝の局所に 4,000～5,000 R 照射した39症例においては障害が可逆的であつたと報告している。我々の症例からも、限局性の放射線障害は、5,000 R 未満の線量では回復可能であるが、それ以上の線量になると回復不可能な例もあるように思われた。

肝シンチグラムにおいて被照射部と一致する欠損像を示した部位を病理組織学的に検索すると、1) 肝小葉中心部の中心静脈のうつ血、出血および sinusoid の拡張、2) 肝小葉中心部からの肝実質細胞の萎縮、崩壊および消失、3) 中心静脈周囲の線維化が認められた。このような放射線肝障害の組織所見は、肝実質細胞への放射線の直接の作用のはかに、血流障害が重要な因子となつてゐることを考えさせる。すなわち、右心障害や下大静脈または肝静脈の閉塞を原因とする肝の慢性うつ血から生ずる病変と極めて類似した所見を示し、組織学的には小葉中心出血性壞死<sup>21)</sup>といわれるものである。肝において血液補給の最も悪い状態にある場所は、中心静脈とその周辺のいわゆる小葉中心部であり、血流障害が生ずるとすれば、まずこの部分に病変が生じてくることになるであ

ろう。また、被照射部位での<sup>198</sup>Au コロイド肝集積率の著しい変動は、肝星細胞の貪食効率の変化のみでなく、肝血流量の大きな変動によることも充分に推測できる。

この放射線による肝の血流障害は多くの人によつて指摘されている。Ingold<sup>18)</sup> は40例の卵巣癌とリンパ腫の治療の際に、毎日 100～200 R 宛、総線量 1,300～5,100 R を肝全体へ照射し、60日以内に肝小葉中心部に限局した急性の変化を認め、sinusoid のうつ血、充血、出血、小葉中心部の肝細胞の萎縮および中心静脈の拡張が現われてきたと報告した。Ogata<sup>23)</sup> も循環障害に注目し、3 例の肺癌患者に照射して、照射をうけた肝の組織所見から、持続的な限局性うつ血が肝実質細胞の萎縮ないし消失をもたらしていると結論した。また、中心静脈の変化は肝静脈の変化をもたらして、狭窄や閉塞を来たすようになり、肝動脈の硝子様変性、門脈の結合織の増加を伴つて循環障害を来たすとしている。Krayevskii<sup>16)</sup> も血液およびリンパ循環の障害が酸素不足の状態をもたらし、肝実質細胞の変性および壞死の生ずることを示した。

肝の放射線感受性は一般に低いといわれ、Warren<sup>20)</sup> も肝を radiosistant のカテゴリーに入れている。しかし、肝実質細胞の再生修復能力は甚だ大きく、一旦障害されても短期間に再生するので、剖検時には既に障害像が認められなくなるともされている<sup>25)</sup>。血管内皮細胞は Warren<sup>20)</sup> が radioresponsive のカテゴリーに入れているように、放射線感受性が高く、放射線による障害を受け易い。照射により毛細血管は拡張を呈する一方では、内皮細胞の腫大増殖により血管腔の狭窄ないし閉塞を起こし、循環障害が現われるものと考えられる。

我々の肝シンチグラム所見および R I 肝機能検査の結果は、肝への照射による一時的な肝血流量の増加と、続いて生ずる肝血流障害をよく示しているものと考えられる。また、肝照射部位の組織所見にみられた肝小葉中心壞死は、肝循環障害が放射線肝障害発症における重要な因子であること

を裏付けていると考えられる。

### 5. 結論

肝隣接臓器組織へのテレコバルト治療の際に照射された肝の変化を、臨床症例の肝シンチグラム、<sup>131</sup>I-RB 肝機能検査 (<sup>131</sup>I-RB 肝摂取率および排泄率、<sup>198</sup>Au コロイド肝集積率および肝R/I 摂取比) 結果、ならびに病理組織学的所見から検討して、“放射線肝炎”的発現機序に考察を加えた。

1. 肝が照射されると、被照射部に限局して一時的に肝実質細胞の機能が亢進し、あるいは充血を生じ、肝血流量も増加する。この時期の肝シンチグラムにおいては、被照射部に一致して肝腫大を示唆する像が認められた。

2. 照射後の経過に従つて、あるいは照射が継続されると、肝血流量の減少、肝実質細胞とくに肝星細胞の機能低下が認められた。

3. 照射による肝循環障害が高度となるにつれて、肝小葉中心部からの肝実質細胞の崩壊、消失および出血が始まり、線維化も著しくなつた。

4. 肝シンチグラムにおける欠損像は、照射量4,000R以上において、また、照射開始後1カ月以降において明らかになつた。

本論文の要旨は第7回日本核医学会総会(1967年11月、東京)および第27回日本医学放射線学会総会(1968年4月、京都)において発表した。

御指導と御校閲を賜わつた小林敏雄教授に感謝いたします。

### 文献

- 1) Anderson, W.A.D.: Pathology, 5th edition, p. 892, Mosby Co., St. Louis, 1966.
- 2) Ariel, I.M.: The Effect of Single Massive Doses of Roentgen Radiation Upon the Liver, Radiology 57 (1951), 561—575.
- 3) Brick, I.B.: Effects of Million Volt Irradiation on Gastro-intestinal Tract, Arch. intern. Med. 96 (1955), 26—31.
- 4) Case, J.T., et al.: Occurrence of Hepatic Lesion on Patients Treated by Intensive Deep Roentgen Irradiation, Amer. J. Roentgenol. 12 (1924), 27—46.
- 5) Concannon, J.P., et al.: Localized “Radiation Hepatitis” as Demonstrated by Scintillation Scanning, Radiology 89 (1967), 136—139.
- 6) Ellinger, F.: Response of the Liver to Irradiation, Radiology 44 (1954), 241—254.
- 7) Fauvert, R.E.: The Concept of Hepatic Clearance, Gastroenterology 37 (1959), 603—616.
- 8) Fellows, K.E., et al.: Hepatic Effect Following Abdominal Irradiation in Children: Detection by Au<sup>198</sup> Scan and Confirmation by Histologic Examination, Amer. J. Roentgenol. 103 (1968), 422—431.
- 9) 藤浪修一：肝臓レントゲン照射の研究及びその臨床的応用、医学通信、205 (1945), 4—5.
- 10) 久田欣一・他：アイソトープ標識化合物による肝機能検査法、日本臨床、19 (1961), 1301—1308.
- 11) 久田欣一：最新核医学、pp137—143, 金原出版、東京、1967.
- 12) 飯尾正宏：肝循環に関する研究、東京医学雑誌、68 (1960), 824—838.
- 13) Ingold, J.A., et al.: Radiation Hepatitis, Amer. J. Roentgenol. 93 (1965), 200—208.
- 14) Johnson, P.M., et al.: Radiation Induced Hepatic Injury, Amer. J. Roentgenol. 99 (1967), 453—462.
- 15) 加嶋政昭：<sup>198</sup>Au コロイドの臨床的応用に関する研究、東京医学雑誌、68 (1960), 483—518.
- 16) Krayevskii, N.A.: Studies in the Pathology of Radiation Disease, 1st edition, pp 70—75, Pergamon Press, London, 1965.
- 17) Kurohara, S.S., et al.: Response and Recovery of Liver to Radiation as Demonstrated by Photoscans, Radiology 89 (1967), 129—135.
- 18) 松山迪也：肝胆道系疾患における<sup>198</sup>Au コロイド法による肝循環の研究、核医学、2 (1965), 99—110.
- 19) De Mignard, V.A., et al.: Response of the Liver to “Target” Irradiation, Amer. J. Path. 47 (1965), 339—351.
- 20) 宮井潔・他：<sup>131</sup>I rose bengal と colloidal <sup>198</sup>Au の同時投与による肝クリアランス測定法、Radioisotopes 11 (1962), 306—315.
- 21) 三輪清三・他：アイソトープによる肝機能検査法、肝臓、2 (1960), 14—25.
- 22) 永瀬敏行：放射性ゴールド膠質液による肝血流量計測並びに其の臨床的応用に関する研究、千葉医学雑誌、35 (1959), 1888—1900.
- 23) Ogata, K., et al.: Hepatic Injury Following Irradiation—a Morphologic Study—, Tokushima J. exp. Med. 9 (1963), 240—251.
- 24) Philips, R., et al.: Roentgen Therapy of Hepatic Metastasis, Amer. J. Roentgenol. 71 (1954), 826—834.
- 25) Rubin, P., et al.: Clinical Radiation Patho-

- logy Vol. I, 1st edition, pp 262—292, W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 1968.
- 26) 常岡健二・他：肝静脈カテーテルの応用とその臨床的意義，総合臨床，4 (1955), 1158—1167.
  - 27) 上田英雄・他：ラジオアイソトープによる肝機能検査法，内科，11 (1963), 637—640.
  - 28) 内海邦輔：放射線療法の癌組織及び正常組織への影響，最新医学，14 (1959), 541—565.
  - 29) Vetter, H., et al.: The Disappearance Rate of Colloidal Radiogold from the Circulation and Its Application to the Estimation of Liver Blood Flow in Normal and Cirrhotic Subjects, J. clin. Invest. 33 (1954), 1594—1602.
  - 30) Warren, S.: Anderson, W.A.D., Pathology, 5th edition, p. 172, Mosby Co., St. Louis, 1966.
  - 31) 山崎統四郎・他：肝血流指數測定時の誤差について, Radioisotopes 16 (1967), 371—376.