

Title	末梢神経に対する放射線の作用
Author(s)	津屋, 旭
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1951, 11(1.2), p. 16-20
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17970
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

末梢神經に對する放射線の作用

東京大學醫學部放射線科教室(主任 中泉正徳教授)

昭和醫科大學生理學教室(主任 井上清垣教授)

津 屋 旭

Effect of Ionizing Rays upon Peripheral Nerve Fibre

by

Akira Tsuya

Dept. of Radiology, Medical Faculty, Tokyo University

〔Director: Prof. Dr. M. Nakaidzumi〕

Dept. of Physiology, Showa Medical Collage

〔Director: Prof. Dr. K. Inoue〕

本論文の要旨は昭和25年4月第9回日本醫學放射線學會總會に於いて報告した。

Summary

We observed the effect of Radon irradiation on the isolated nerve trunk of the Bufo by studying the effect on it of the action current. The radon source employed was 30~50mc, enclosed in a glass tube of about 1 cm in length, 2-3 mm in width and 0.1-0.3 mm in thickness. The β rays predominated.

1. Normally functioning peripheral nerves have unusually low sensitivity, the conduction being blocked when the temperature is from 13°C to 20°C at 100-200mch, and when the temperature is from 8°C to 13°C at 200-300 mch. We noticed at this time that there were considerable individual fluctuatiions. The radon dosage employed were about $10^7 \sim 10^8$ r. (Fig 1, Table 1)

2. When irradiation of a certaur intensity are continued over a certaur period of time, we find, just before the stage when paralysis intervenes with cosequent complete block of nerve impulses, a stage when there is a temporary increase of spike potential. We have also noted that, depending upon the condisions of experiment, there are times when this temporary increase of spike potenatial is not noted. We have not yet been able to isolate the responsible factor. (Fig 2, 3)

3. Interruption in conduction occurs at an earlier stage and more sharply when the exposed nerve is irradiated over a grater part of its length. (Fig. 5)

4. Radiosensitivity increases as the temperature increases. (Table 1)

5. No great differences in radiosensitivity were noted between the motor (ventral root) and sensory (dorsal root) nerves. The autonomic nerves (n. vagosympathicus) were highly seusitive to the irradiations. (Table 2, 3)

6. When anaesthetics are used in combination with radon irradiation simultaneously over the same part of it, the conduction is interrupted in a shorter period of time. This

becomes more marked as the intensity increases. (Fig 6, 7)

(内容抄録)

1. 正常機能状態にある末梢神経繊維の放射線感受性は極めて低く、100—200 wgh (13—20°C), 200—300 wgh (8—13°C) 照射によつて始めて傳導中斷に陥る。その際感受性には相當の個體差が認められた。

2. 適当な強さの線源を以て照射を繼續すると、一過強に興奮性を高める作用が現われ、或る線量から急に麻痺作用が現われ傳導が中斷する。實驗条件によつては興奮性の高まりを認め得ない場合があるが、その因子に就いては更に研究を要する。

3. 傳導中斷は神経幹を長く照射する程早期且つ急激に出現する。

4. 温度が高い程放射線感受性が大きい。

5. 運動、知覺兩神経間には感受性に著差を認めず、自律神経は前者に比し遙かに感受性が大きい。

6. 麻酔を併用すれば傳導中斷は促進せられ且つ其の程度は線源の強さの大なるもの程著しい。

I. 研究目標

末梢神経繊維に對する放射線の直接作用に關しては、少くとも臨床的に應用される範圍の線量では、何等組織學的變化を認めず、又機能的にも影響を認め難いと云われている。従來放射線治療に際し、末梢神経繊維に對する直接作用が顧慮された場合は極めて少く、又假令あつたとしても間接作用として解釋し得る場合が多かつた様に思われる。

著者は放射線による末梢神経幹の機能的變化を活動電位(スパイク電位)を目標として再検討し、次の諸點を明らかにしようとして試みた。

1) 末梢神経幹(坐骨神経及び迷走交感神経)に對する放射線の直接作用……正常機能状態にある末梢神経の放射線感受性の如何。

2) 温度と放射線感受性との關係……機能亢進状態と放射線感受性との關係如何。

3) 坐骨神経(知覺運動神経)と迷走交感神経

(自律神経)との放射線感受性の差異。

4) 麻酔薬と放射線との併用。

II. 研究方法

坐骨神経及び迷走交感神経標本を作製し、中樞部の一部を長さ約 1cm の範圍に互り RaEm により密着照射し、當照射部或は更に中樞部に電氣刺戟を加え、照射部或は更に末梢部から活動電位を誘導し、ブラウン管オツシログラフにより觀察目撮影を行つた。電氣刺戟は主として單一解放感應電流時に直角電流を使用した。電流の方向は下行流。

RaEm は痛研の好意により提供されたもので、厚さ 0.1—0.3mm の硝子管内に封入され、長さ約 1cm、幅約 2—3mm である。従つて主として β 線照射による。線源は 50—40—30mc 程度である。實驗に使用した線量は 10^2r — 10^3r 程度と考えられる²⁾。

III. 研究結果

1) 末梢神経幹に對する放射線の作用。

a) 刺戟閾値の變化を活動電位の出現を目標として検討した。その結果は Fig. 1 に示す様であつて(實驗条件は何れも圖の中に記載してある)、照射開始後 1—2 時間(即ち 16—90 mch)で一時的に低下し、或線量から急に上昇して 90—120mch で無限大となる。即ち一過性に被刺戟性が増大し之に引續いて急激に減少、突如として傳導が中斷する。著者の實驗条件では線源が大きい場合、以上の傾向が明瞭且つ迅速に経過する様に思われた。又正常状態にある神経の刺戟閾値には相當な個體差が認められた。

b) 同一強度の電氣刺戟に對するスパイク電位の大きさの變動。Fig. 2 の様に刺戟閾値の低下時期に相當して大きさが一時軽度が増大する場合と、Fig. 3 の様に變化を認め難い場合とがある。何れも閾値の急激な上昇に伴つて急激に減少次いで消失するのを認めた。

c) 活動電位の波形の變化を見るに、Fig. 4 に半環型的に示す様に、或線量から明らかに變化が

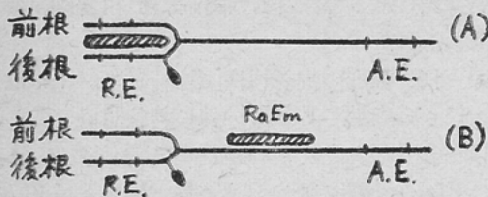
認められ、波形が緩慢に経過する様になる。又刺戟時点から活動電壓観測迄の時間即ち潜伏期も一時僅かに減少する傾向が認められ、或線量から急激に遅延し始め突如として傳導中斷に至る。

波型を更に詳細に觀察するには、單相性活動電壓を以てすべきであつて、之に關しては更に研究を要する。

d) 中樞部に電氣刺戟を加え、之を末梢部から誘導する場合の中、誘導部を照射した場合と、中樞部と誘導部との中間を照射した場合とを比較するに、前者に於いては室温 7—22°C の場合 200mch に於いて始めて活動電位が観測されなくなるのに比し、後者の場合では遙かに小線量即ち 100—130 mch 程度で観測不能となる。前者に於いては時に一過性にスパイクの電位の大きさが増大するのを認めたが、後者ではかゝる傾向は認められなかつた(Fig. 5)。

2) 温度と放射線感受性ととの關係。Table. 1 に示す様に 蓋坐骨神經の傳導中斷に要する線量を比較した。其の結果は、室温 8—13°C に於いては線源として 50—60mc を用い、180—300mch を要したが、13—20°C の場合は同じ線源を用い、100—140 mch で充分であり、線源が 32—37mc の場合でも 160—220mch で傳導が中斷され、明らかに温度の高い場合が感受性が大きであつた。因みに室温 13—20°C の實驗は 6—9 月に行い、室温 8—13°C の實驗は 9—3 月に行つたものである。

3) 運動・知覺神經と迷走交感神經(自律神經)との感受性の比較。次圖の様な神經標本を作成し Table. 1.



(脊椎管を開き前根・後根を神經幹と連絡した儘で遊離する), 同一個體の迷走交感神經標本と共に同一線源を以て同時密着照射を行い、傳導中斷に要する線量を比較した(第 2・3 表)。

Table. 2.

Ventral root	Dorsal root	Method	Radon Source	Temperature
144mch	150mch	B	60mc,	15°C
96	81	A	60mc,	15°C
87	105	A	41.4mc,	12°C
300	270	B	60mc,	8°C
1500	1500	B	52mc,	7°C

Table. 3.

n. ishiadicus	n.vagosympathicus	Method	Radon Source	Temperature
70mchで變化なし	70mch	A	90mc,	15°C
160mch	(120 60)	A	60mc,	15°C
150	(95 95)	A	50mc,	15°C

之によれば、運動・知覺兩神經の放射線感受性に著差を認めず、迷走交感神經は前者に比し遙かに感受性が大きであつた。組織學的檢索の結果も同様であつた。

4) 麻醉薬との併用。刺戟部位と誘導部位の中間に於いて、長さ約 1cm の範圍を 2% Urethan-Ringer 液に浸漬し、活動電位及び筋攣縮を目標として、麻醉部を RaEm で同時照射した場合の影響を觀察した。其の結果は Fig. 6・7 に示す様であつて、麻醉のみ及び照射のみに比し著しく早期に傳導中斷が起る事を知つた。その影響は線源の大きさが大きい程、著明且つ其の経過が迅速であつた。この場合活動電位の大きさが増大は認め得なかつたが、照射直後短時間の影響を精査する必要がある。

IV. 考案

1) 末梢神經幹に對する放射線の作用。文獻によれば正常機能状態にある末梢神經は感受性極めて低く、蓋又は蛙の坐骨神經に對してはエックス線 5000—10000r 以下では活動電流を目標とするも (W. Schmitz u. H. Schaefer, 1933²⁾、筋攣縮を目標とするも、(Becchini et Gastone, 1935³⁾) 何等變化を認めず。又犬の迷走神經に 600—2000r 照射後 Acetylcholin の定量を行うも (Bocchi u. Ercole, 1947⁴⁾) 變化が認められない。大量照射例では、何れも影響を認め、Reafield & A. Forkes (1922⁵⁾) は蓋坐骨神經に對し Ra の γ 線が麻痺作用を呈すと述べ、J. Andiat (1932⁶⁾) はエックス線

300,000 R を照射して之を麻痺せしめ、神経幹中に有毒物質が発生し興奮を抑制すると云つた。P. Makaroff(1934)は著者と同様 Ra Em 照射の影響を見ているが、20—40mch で一時興奮性・傳導速度が増大し、120—80mch で減少、次いで消失すると報告したが、之は著者の結果と略々一致する。初期に於いて一時興奮性を高める作用が存在するか否かという事は問題であるが、神経の状態(田口・武田氏⁹⁾等 1950)、線源の大きさ(Redfield 等⁵⁾)等も考慮すべきである。W. S. Lazarus(1913)等は Ra Br₂ の α 線を用い、田口氏等はエックス線 12000r 照射により興奮性の増大を認めた。

この際活動電位の波形の變化も見られる事は第3圖に示した様であるが、J. Andiat(1933)¹⁰⁾が單相性活動電位を以てエックス線の影響を観察し、Veratrin 注射後に見られる様な陰性後電位の出現を見、エックス線照射により神経幹内に有毒物質が出現すると結論している事は興味がある。

又同一神経幹標本を用い、中樞部を刺戟し途中を照射し末梢部から活動電位を誘導する場合と、途中の照射部から誘導する場合とを比較するに、前者の場合の方がより早期に活動電位が観測されなくなるが、之も山下氏等¹¹⁾の實驗が示している様にランビエール環に放射線が作用すれば速かに刺戟傳導が中斷されるものとすれば、ランビエール環の配置並びに放射線による破壊の確率から考えて當然と考えられる。

山下氏等(1950)は更に臺單一坐骨神経纖維を Ra Em で照射し、5—10mch で刺戟閾値基流が一時低下し、次いで 20 mch で突如として傳導中斷が起り、活動電位は最初から減少の一途を辿り増加する事はないと述べている。後者の活動電位に関する結果は著者の結果と異つているが、ランビエール環を多數照射していること、神経幹を取扱つていること、照射の強さの相違等が關係するためであろう。又ランビエール環照射に際しても β 線のみならず、均等に照射し得る γ 線を以ても照射を行うべきであろう。

2) 温度と放射線感結性。放射線の作用機轉として、被照射部位に物質破壊過程が起るが、此等

は物理化學的機構であるから温度の函數として取扱われる。温度が高い場合感受性が大きいという結果は著者、J. Andiat et C. Piffault,¹²⁾ Redfield で一致している。温度以外の因子によつて機能亢進が見られる場合、放射線感受性が増大すると云う構想は、機能的エックス線療法的基础をなすものであるが、之を確實に證明する事は極めて難かしい。A. Zimmern, P. Chailley-Bert et Hicikel(1930)¹³⁾、長橋・川原(1943)¹⁴⁾、H. Langer(1935)¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾等は自律神経に對する放射線の直接作用を検し、刺戟並びに麻痺作用を有すると報告したが未だ不明の點が多い。之に關しては將來の研究に俟つ處が甚だ多いと考えられる。

3) 運動、知覺神経並びに自律神経の感受性の比較。組織學的には西浦⁸⁾、Meissel⁹⁾、鰐坂氏²⁰⁾等の報告があるが、機能的に比較した報告は見られない。著者は實驗に使用した神経幹標本を組織學的に檢索したが、自律神経に於いて遙かに著しい變性像を認めた²¹⁾。この感受性の相違を放射線生物學的に如何に解釋すべきかに就いては、今後の研究としたい。

4) 麻醉薬との併用。麻醉により機能が低下しつゝある神経幹に Ra Em を同時照射したが、著者の實驗條件では興奮性の増大は認められず、(恐らく最初から強力に Ranvier 環の破壊が行われるのであろう)。線源の強いもの程、麻痺作用が著明に促進された。之は麻醉薬による Ranvier 環の破壊の確率と放射線の作用による破壊の確率が相加するためと考えられる。

V. 結 論

1) 正常機能状態にある末梢神経の放射線感受性は極めて低く、100—200 mgh(13—20°C)、200—300 mgh(8—13°C)照射によつて始めて傳導中斷に陥る。その際感受性には相當の個體差が認められた。

2) 適當な強さの線源を以て照射を繼續すると、一過性に興奮性を高める作用が現われ、或る線量から急激に麻痺作用が現われ、傳導が中斷する。實驗條件によつては興奮性の高まりを認め得ない場合があるが、其の因子に就ては更に研究を

要する。

3) 傳導中斷は神經幹を長く照射する程早期且つ急激に出現する。

4) 温度が高い程放射線感受性が大きい。

5) 運動、知覺兩神經間には感受性に著差を認めず、自律神經(迷走交感神經)は前者に比し遙かに感受性が大である。

6) 麻酔を併用すれば傳導中斷は促進せられ、且つ其の程度は線源の強さが大きいもの程著しい。以上を總括するに、正常機能状態にある末梢神經纖維の放射線感受性は、運動、知覺、自律神經の如何に拘わらず極めて低く、少くとも臨床的に應用せられる範圍の線量では直接作用は考えられない。機能異常の場合、例へば温度の高い場合(新陳代謝亢進又は温血動物等の場合)、麻酔作用と併用される場合等には放射線の作用がより強く出現し得ると考えられるが、斯かる場合に於いても末梢神經に對する直接作用は從來の報告と同様一應考慮外に置いて差支ないものと考えられる。寧ろ更に感受性の大きい神經細胞殊に中樞神經系神經節等に對する作用を研究する事が緊要であろうと考える。

拙筆に臨み御指導御校閲を賜つた中泉教授・井上教授に謝意を表したい。殊に實驗裝置に使用を許可された昭和醫科大學生理學教室並びに、教室員の方々に感謝したい。猶 Ra Fm を提供された癌研塚本博士に厚く感謝の意を表する。

文 獻

1) 大塚廣: ラドンシードによる組織内照射の實

驗的研究, 日レ誌, 16卷, 3號, 271, (昭13). —2) W. Schmitz u. H. Schaefer: über den Einflutz der Röntgenstrahlen auf den Nerven okklusström. St. th. 46, Ht. 3, 546, (1933). —3) Becehini et Gastone: Zentralbl. Rad, 22, 288, (1936). —4) Bocchi et Ercole: Radiol. experimentale, I, 60, (1947). —5) E. S. Redfield, A. C. Redfield u. A. Forbes: The Action of Beta rays of Radium on excitability and conduction in the nerve trunk: A. J. Physiol. 59, 203, (1922). —6) J. Audiat: Action du rayonnement x sur le parawetres d'excitabilité du nerf. C. r. Soc. 110, 365, (1932). —7) P. Makaroff: Zentralbl. d. Radiol. 20, 553, (1935), [Russisch]. —8) W. S. Lazarns Barlors: St. th. 3, 356, (1913). —9) 田口, 坂口: 第9回日本醫學放射線學會總會演說, (1950). —10) J. Andiat, D. Auger et A. Fessard: Etude des potentials d'action des nerfs soumis-an rayonnement x. C. r. Biol. 116, 880, (1934). —11) 山下, 宮坂: 第9回日本醫學放射線學會總會演說, (1950), 並に放射線治療班研究會報告, (1949). —12) J. Andiat et C. Pffault: Action des rayons x sur le verfrsolé. Péeno mène de latence. Courbes thermiques. C. r. Biol. 116, 1270, (1934). —13) A. Zimmern, P. Chailley-Bert et R. Hickel: Expériences pour déterminer l'action de rayons x sur le segstems nervo vegetatif dn chien. C. r. Biol. 103, 494, (1930). —14) 長橋, 川原: 自律神經に對する放射線の作用, 日本醫誌, (1943). —15) H. Langer: A. J. R. 28, 747, (1932). —16) J. Gouin: A. Bienvenus et Fourmier: Zentralbls. Rad. 25, 582, (1937). —17) Wangeronez: Zeutralbl. Ral. 26, 6, (1937). —18) 西浦: 日レ誌, 3卷, 2號, 205, (大正15). —19) Meissel: Virchiow. Archiv. 276, (1930). —20) 藤坂: 近畿婦人科學會雜誌, 19卷, 6號, 1-10-17, (昭10). —21) 著者: 放射線治療班報告, (1946).