

Title	中枢神経組織に及ぼす <sup>60</sup> Co $\gamma$ 線照射の影響
Author(s)	木戸, 長一郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 27(1), p. 68-86
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18130">https://hdl.handle.net/11094/18130</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 中枢神経組織に及ぼす $^{60}\text{Co}\gamma$ 線照射の影響

愛知県がんセンター病院 第1放射線部

木戸長一郎

(昭和41年8月20日受付)

Effect of Cobalt 60 (gamma) Irradiation on the Central Nervous System

Choichiro Kido

Aichi Cancer Center Hospital Department of Radiology

The gamma irradiation in the amount of 1,000 to 20,000 R was performed in 45 mature dogs to the portions of head and back. The radiation effects were observed neurologically and histologically. At the irradiation, a steel cylinder (1 or 2 cm in diameter and 60 cm in length) was used for collimation of the irradiation field in order to obtain the same conditions with clinical cases in radiotherapy for tumors in central nervous system.

By connecting this cylinder to  $^{60}\text{Co}$  unit, irradiation fields of 1 or 2 cm in diameter were obtained exactly. Various grade of neurological findings such as unconsciousness, transitory paraplegia and convulsion were observed. These findings were variable by the region irradiated, size of irradiation field and quantity of dose. These symptoms were reversible and returned within dose of 10,000 R.

Furthermore, the radiation produced liquefaction of neural, glial and vascular elements, in the tissue within the irradiation field and adjacent area of the irradiation field. The tissue changes were same in character and intensity both the head were irradiation entirely and partially.

Reactive proliferation of glial cells and degeneration of neurons were observed in the brain following the irradiation of more than 3,000 R, in spinal cord more than 5,000 R. In the groups that were observed within 1 week at least, changes of the neuron were typical of acute swelling. In the group within 1 year, there were ischemic or atrophic changes.

Vascular degeneration resulted in capillary hemorrhage, occlusion of small vessel and edema of perivascular space. Gitter cells removed the debris, fibroblasts and produce a fibroglial scar in survivor of 1 year following irradiation of 15,000 R. We must take a serious view that changes of the neuron were brought of indirect effect from disturbance of blood circulation or hypooxygenic conditions besides the direct effect. Secondary radionecrosis and gliosis were found in partial head irradiated group with more than 10,000 R irradiation.

## 目次

〔I〕 はじめに

〔II〕 実験方法

1. 照射方法
2. 照射後の観察と資料の作成方法
3. 照射条件

〔IV〕 実験結果

1. 全頭部照射
  - 1) 短期観察群
  - 2) 長期観察群
2. 大脳の部分照射
  - 1) 短期観察群

## 2) 長期観察群

## 3. 脊髄の部分照射

## 1) 短期観察群

## 2) 長期観察群

## 4. 脊髄の部分分割照射

## 〔IV〕 考 按

## 1. 本実験方法に対する検討

## 2. 中枢神経組織の放射線による変化

## 3. 部分照射に関する考察

## 1) 脊髄の部分照射

## 2) 大脳の部分照射

## 〔V〕 総括及び結論

## 〔VI〕 文 献

## 〔VII〕 図附及び写真

## 〔I〕 はじめに

中枢神経系腫瘍の放射線治療に際しては、ともに照射される健全組織の傷害が正しく理解されている必要がある。従来、中枢神経組織は他臓器のそれに較べて放射線感受性が低いと信じられていたが最近、この方面の研究が進められるにつれ、今迄考えられていたよりも遙かにその感受性の高い事が注目され始めた。しかし、この点についてはまだ種々の意見の懸隔があり必ずしも確定していない。そこで中枢神経組織に対する大量照射の影響を知るため、1,000Rから20,000Rにわたる種々の線量を<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線の遠隔照射により、実験動物の大脳及び脊髄に与えてその神経学的、病理組織学的な変化を観察しようとした。特に本実験では臨床例に条件を合致させるため、1cm及び2cm直径の円形照射野を作り得るTubusを用いて大脳の部分照射による影響を知ろうとした。

## 〔II〕 実験方法

1. 照射方法：体重10~20kgの成犬45頭を雌雄の別なく用いた。体重1kg当たり15mgのIsozolによる静脈麻酔下に腹臥位で固定装置に縛着して照射を行った。

全頭照射群にはCone、鉛ブロックなどを利用して頭部以外の曝射を避け、空中量で1,000R、3,000R、5,000R、15,000R、20,000Rを2頭づつに与えた。

大脳の部分照射群では<sup>60</sup>Co照射装置にとりつ

けたTubusの先端を右前頭々頂部皮膚に密着させて上記の線量を与えた。

脊髄の部分照射群では第11胸椎を中心に脊柱の方向に長さ2cm、巾4cmの照射野を設け、上記線量が与えられた。この場合、同一部位への反覆照射が容易にできるので大量一時照射群とは別に250R及び500Rを毎日つづけて総量15,000Rになる分割照射の2群を作った。こゝでは、麻酔の連用による障害を避けるため無麻酔で行った。

2. 照射後の観察と資料の作成方法：実験動物は照射部位、照射野の広さ、照射線量により種々の神経症状を示すのでこれを経時的に記録し、Isozol麻酔の非照射群と比較することにより静脈麻酔による影響を除外して、意識及び麻痺などの回復時間と回復状況を検討した。照射犬は1週間を限度とする短期観察群と1年間の長期観察群とに分け、期間内に死亡せぬ場合には10mg/kg(体重)のIsozolの高濃度液による急速静注で屠殺した。

死後、2時間以内に全脳又は全脊髄をとり出し、10%の中性Formalin溶液に浸漬し、数時間で表面が固くなるのをまっつて全頭部照射群では前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、小脳、間脳、橋、延髄を切り出し、更にその一部をBrom-formalin溶液に浸して再固定した。大脳の部分照射群では照射部の前後を0.5cm間隔で両半球にまたがる前額断で切り、脊髄照射群では照射部をはさんで中枢及び末梢に0.5cmまたは1cm間隔で切り出した。2週間後、Formalin固定標本はParaffinに包埋して6 $\mu$ に薄切し、Haematoxylin-eosin染色及びKluver-Barreara神経細胞、髄鞘染色を施し、亦、Brom-formalin固定標本は水洗しないで直接25~30 $\mu$ の凍結切片を作り、所定の方法によりCajal鍍銀染色を行った。

3. 照射条件：本実験に使用した<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線照射装置は島津製RT-2,000型で2cm直径の円板状線源1,000Ciを格納する<sup>45)</sup>。全頭部照射及び脊髄の部分照射時の線源皮膚間距離は50cmで線強度は73.1R/minであり、紋りが線源より43cmの部分にあるので半影は極めて小さい。

大脳の部分照射に用いたTubusは外径58mm、

Fig. 1 Round irradiated field of 1 or 2 cm in diameter is provided by connecting the cylinder to the  $^{60}\text{Co}$  unit.

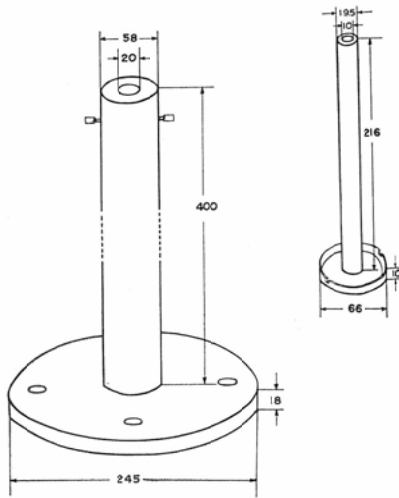
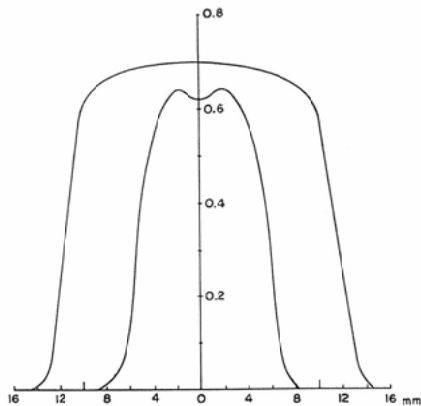


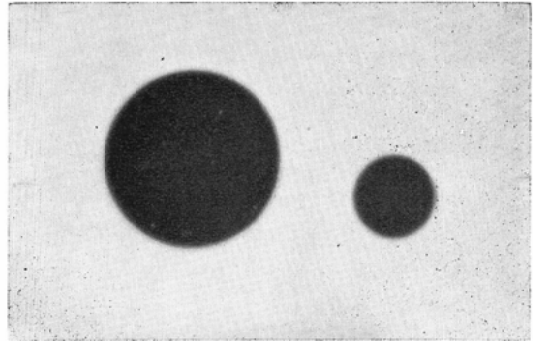
Fig. 2 Isodose curve at the end of the cylinder. X-axis indicates density and Y-axis distribution of the irradiated field.



内径20mm, 長さ 418mmの鋼鉄製円筒で装着時線源から Tubus 先端までは66cmとなり, この円筒内に外径19.5mm, 内径10mm, 長さ 216mmの円筒が円滑に入り込む様になっており, この場合, 線源から先端までの距離は67cmとなる. この Tubus により常に正しく 1 cm及び 2 cm直径の円形照射が設営出来た (Fig. 1)

Tubus の先端における線量測定は Victreen-condenser  $\gamma$  meter による直接測定や Process-film

Fig. 3 Irradiated field exposed on the process film. (in exact size of 1 or 2 cm in diameter)



による黒化度測定から求められ, その中心部での線量は 1 cm 直径では 21.7 R/min, 2 cm 直径では 38.5 R/min であった (Fig. 2, 3).

### 〔III〕 実験結果

#### 1. 全頭部照射 (Table 1)

##### 1) 短期観察群

i) 照射後の状態: Case 18, 21, 23 (1,000 R, 3,000R, 5,000R) では照射終了後も 8~27時間の意識消失があり, 軀幹, 四肢は軟弱で多量の流涎をみた. 瞳孔は散大するも左右不同はない. 対光反射, 角膜反射は殆ど消失するが眼振, 痙攣はない. 意識を回復すると頭を動かしたり, 横臥のままいざつたりする事は出来るが立たせると身体の動揺がつよくて起立の保持, 歩行は困難ですぐ転倒する. しかし水を与えれば飲み, 嘔吐しない. この麻痺性失調も次第に回復して照射後 2 日以内には 3 例とも何らの神経障害を示さなかった. Case 24(10,000R) では照射後39時間で意識が回復したかにみえたが刺激に対する反応は遅鈍で四肢の軟弱が目立った. 照射後 7 日目に意識混濁のまま死亡した. Case 25, 30 (15,000R, 20,000R) では意識の回復をみないで 4 日以内に死亡した. 瞳孔は散大し, 角膜は乾燥して流涎と失禁を伴った. 特に Case 30では照射後 6 時間で激しい強直性, 間代性の全身痙攣がみられ, 次第に強度を減弱するも約 3 時間つづいた. 痙攣中, 瞳孔は極度に散大し, 右への共同偏視がみられ, 痙攣後 2 日で死亡した.

ii) 肉眼的変化: 全例に頭皮, 骨の変化は認め

られない。5,000R以下は照射後7日で屍殺した  
が硬膜は殆んど変化がみられなかった。10,000R  
以上では発赤、緊張、浮腫、血管拡張などがあり  
硬膜を破ると多量の清澄な髄液の流出があつた。  
脳表面は稍、浮腫状で表在性の血管に著明な拡張  
がみられた。特に頭頂部の脳回溝に反応がつか  
つた。毛細血管の透過性亢進によると思はれる  
点状溢血が15,000R以上に散見された。

iii) 組織学的変化：硬膜、蜘蛛膜の細血管は  
1,000Rでは変化なく、3,000R、5,000Rでは僅か  
に拡張と充血がみられ、一部に中好性白血球及び  
リンパ球の浸潤を伴う血管炎がみられた。10,000  
R以上では血管内壁の膨化、断裂がみられ、その内  
腔には凝固せる赤血球や硝子様物質などによる血  
栓形成がみられた。血管炎は線量増加に伴いよく  
みられるようになるがその壁の変化は必ずしも線量  
に比例しない。膠原線維、弾力線維の増殖はなかつ  
た。20,000Rにおいて蜘蛛膜下腔に大量の出血  
がみられた。

脳内の細血管は髄膜でみられたと同様 3,000R  
以上に拡張がみられ10,000R以上では境界不鮮明  
な点状溢血が大脳皮質にみとめられた。血管周囲  
腔への血液成分の漏出による Virchow-Robin 氏  
腔の拡大があり、時に赤血球や炎症性細胞もみら  
れた。一般に脳内血管の変化は照射線量の増大  
につれて広範にみられるようになるが同一線量に  
おいては小脳白質、視床下部、大脳白質、脳幹、視  
床、大脳皮質の順につよくなる。

神経細胞については大脳皮質では 3,000R 以下  
には形態的变化がみられても軽微であり、正常細  
胞との判別が困難である。5,000R では皮質全層  
特に第2層につよく、種々の変形、膨化、Nissl  
小体崩壊、核の偏在がある。明瞭な好塩基性の核  
をもち形態的に殆ど正常とみられる細胞と混在す  
る。10,000R 以上では傷害細胞は増加し、正常細  
胞は全くみられない。それらは空胞形成、核崩  
壊、消失、核小体の周囲への偏在、細胞質の顆粒  
化など重篤な水腫様病変が明らかになる。染色性  
は低下し淡明化する。神経細胞の傷害は同一線量  
においては脳皮質では第2層につよくその他、  
菱脳窩、小脳 Purkinje 細胞、Ammon 核、小脳

核、脳幹核につよい。Purkinje 細胞は顆粒細胞  
と同様に 5,000R で膨化、変形、核濃縮、染色性  
低下、細胞質の細胞顆粒などがみられ、細胞や  
Bergmann 細胞が放射線耐性を示すのと対照的で  
ある。

神経膠細胞については脳内に広範な浸潤を示す  
Microglia の炎症性反応が 1,000R で既にみられ  
照射線量の増大に伴い浸潤が著明となる。Astrocyte、  
Oligodendroglia の急性変化は 10,000R 以上  
にみられ、かなりの耐性を示す。Astrocyte の急  
性膨化、核崩壊、空胞形成など重篤な変化は 20,000  
R でみられた。

## 2) 長期観察群

Case 17 (1,000R) では一過性麻痺の回復後、  
何らの神経症状も示さず1年を経過した。Case 15  
(3,000R) も特に変化をみなかつたが8カ月  
後、急性腸炎で死亡した。この2例とも硬膜及び  
脳表面には肉眼的変化を認めず、顕微鏡の所見で  
は蜘蛛膜の細血管に軽度の拡張と充血がみられた  
が炎症性細胞の浸潤はなく膠原線維の増殖もみら  
れなかつた。脳内の細血管にも同様な拡張と赤血  
球の充盈がみられ、Case 15では境界の比較的鮮明  
な赤血球集簇がみられた。これらは融合している  
が Hemosiderin の沈着はない。血管内膜の肥厚、  
内腔閉塞はみえていない。神経細胞の変化は核濃  
縮、細胞質の細顆粒化、染色性亢進などと神経細  
胞周囲腔の拡大で、主として乏血性変化による萎  
縮像であり壊死巣はない。この変化は急性期群と  
同様に大脳皮質よりも脳幹部など比較的毛細血管  
に乏しい部分につよい。Microglia の浸潤はみら  
れるが短期観察群の同線量例に比して明らかに少  
い。Astrocyte Oligodendroglia の変化は明らか  
でなく Gliosis もみられない。

Case 14 (5,000R) は意識回復後、何らの神経  
症状も示さず照射後3日目から自発的に摂食し歩  
行も正常であつたが、10日目頃より次第に食欲が  
なくなり、生活反応も鈍く、終日うずくまる事が  
多くなり逐には昏睡に陥り、18日目に衰弱死し  
た。剖検では肉眼的に変化をみなかつたが顕微鏡  
的には硬膜、蜘蛛膜の細血管の拡張の他に硝子化

Table 1 Changes in the groups of entire

Number of case		18	21	23	24	25	30	17	15	14	34		
Irradiation dose (10 <sup>3</sup> R)		1	3	5	10	15	20	1	3	5	1		
Size of irradiation field		E	E	E	E	E	E	E	E	E	2		
Recovery time of unconsciousness		8	18	27	39			11	17	23	5		
Survival time (*killed)		7*	7*	7*	7	4	2	1y	8m	23d	7*		
Neurological Symptoms	Abnormality of pupils	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-		
	Transitory ataxia	+	+	+	+			+	+	+	-		
	Recovery time of ataxia	28	36	46				31	35	38			
	Convulsion	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-		
	Coma	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-		
Macroscopic findings	Change of irradiated skin	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-		
	Change of irradiated skull	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Change of irradiated dura	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-		
	Ventricular hemorrhage	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-		
	Cortex	Reddening	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	
		Edema	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	
		Petechiae and bleeding	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
		Necrosis	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
Discrimination of irradiated area		-	-	-	+	+	+	-	-	-	-		
Microscopic findings	Blood vessels	Inflammatory change	-	-	-	-	-	-	-	±	-		
		Dilatation	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
		Occlusion	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
		Dilatation of perivascular space	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
		Capillary bleeding	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	
	Neuron in cortex	Hyperchromaticity	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
		Shrinkage	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	
		Swelling	-	±	+	+	+	+	-	-	-	-	
		Vacuolization	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
		Dilatation of pericellular space	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
		Pycnosis	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	
		Breaking of nucleus	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
	Cortex	Swelling of nucleus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Demyelination	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	
		Infiltration of microglia	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	
		Change of astrocyte	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
		Gliosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Disappearance of neuron	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Adjacent area	Deformity of neuron										-
			Hypochromaticity										-
			Change of nucleus										-
			Dilatation of blood vessel										-
			Dilatation of pericellular space										-
Petichiae and bleeding											-		
Infiltration of microglia											-		

and partial head irradiation

37	38	39	56	57	58	59	60	61	63	64	66	67	68	69	71	72	73	74
3	5	10	15	20	5	10	15	20	1	3	5	10	15	20	5	10	15	20
2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2
8	7	19	22	34	5	9	10	15	5	4	5	7	11	13	8	19	24	39
7*	7*	7*	7*	7	7*	7*	7*	7*	1y	?	1y*	7m	1y*	1y*	1y*	5m	1y*	4m
-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+
-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	12	12	24	24	6	12	12	12			6	6	12	12	12	12	18	24
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	+	+	+	-	-	+	+	-		-	-	+	+	-	-	+	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	+	+	+	-	-	+	+	-		-	-	-	+	-	-	-	+
-	-	+	-	+	-	-	+	+	-		-	-	-	-	-	-	-	+
-	-	-	+	≡	-	-	-	+	-		-	-	+	-	-	-	-	+
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	+	+	≡	-	+	+	+	-		-	+	+	+	-	+	+	+
-	-	+	-	+	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	+	-
-	-	+	+	+	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	+	-
-	+	+	+	+	-	+	+	+	-		+	+	+	-	-	+	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	+	+	≡	-	+	+	+
+	+	+	+	+	-	+	+	-	+		+	+	-	+	+	+	+	+
-	-	-	+	≡	-	-	-	-	-		-	-	-	+	-	-	+	+
-	-	+	+	≡	-	-	-	-	-		-	-	+	+	-	-	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	±		+	+	≡	≡	+	+	+	+
±	+	+	+	≡	-	-	+	+	-		-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-		-	-	-	+	-	-	-	+
+	+	+	+	+	-	+	≡	≡	-		+	+	+	+	+	+	+	+
-	+	+	+	?	+	+	+	+	-		+	+	+	+	+	-	+	-
-	-	+	+	?	-	-	-	+	-		-	-	+	-	-	+	-	+
-	-	-	+	?	-	-	-	+	-		-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	+	+	+	-	-	+	+	-		-	-	+	+	-	+	+	+
+	+	≡	≡	≡	+	≡	≡	≡	-		-	+	+	+	-	+	+	+
-	-	-	+	+	-	-	-	+	-		-	-	-	+	-	-	-	+
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	+	-	-	-	-	-
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+
-	-	+	+	+	-	-	+	+	-		-	-	+	+	-	-	-	+
-	-	-	+	+	-	-	+	+	-		-	-	+	-	-	-	-	+
-	-	-	-	+	-	-	-	+	-		-	-	+	+	-	-	-	+
-	+	+	+	≡	+	+	≡	+	-		+	+	+	+	+	+	+	+
-	+	+	+	+	-	+	+	+	-		+	-	-	+	+	+	+	+
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+
±	+	+	+	+	-	+	+	+	-		-	+	+	+	-	+	+	+

せる血栓様の物質充満がみられた。脳内血管においても同様な変化があり大脳皮質に輪状出血が散見された。一部の細血管に周囲腔の拡大がみられ循環障害性浮腫の存在が暗示された。これらは特に皮質と髄質の境界部につよかつた。大脳皮質、脳幹部、小脳皮質の神経細胞には広範な萎縮変形があり、多くは突起を失って丸くなり、細胞周囲腔は拡張する。脳幹部のそれは一般に凝固壊死の形をとり細胞質内の塩基性顆粒は消失し無構造化して稍好酸性を示す。亦 Microglia の浸潤は広範にあるが粗であり Astrocyte には変化をみなかつた。

## 2. 大脳の部分照射 (Table 1)

### 1) 短期観察群

i) 照射後の状態：全例4～24時間以内に意識を回復し、5,000R以上に一過性の不全麻痺をみる事があるが2日以内に全く消失してあとには何らの神経症状も示さない。麻痺の回復時間は意識の回復時間と同様、照射線量の大きなるもの程、亦2cm直径の方が1cm直径のものより延長する。特異的な症状を示した Case 56 (2cm直径, 15,000R) では照射後3時間で4～5秒間隔で2～3秒つづく左上肢の痙縮があり3時間続いた。眼振、嘔吐、流涎はなかつた。痙縮寛解後に一過性麻痺がみられたが3日目には全く消失した。Case 57 (2cm直径, 20,000R) は照射後3.5日で不全麻痺も完全にとれ食欲も旺盛で正常に復したかにみえたが5日目に摂食中、突然左上肢から始まり直ちに全身に及ぶ間代性、強直性痙縮が現われ、右への共同偏視がみられ瞳孔は極度に散大し、2回の大発作を含めて11分間つづいた。意識回復後は左上肢に不全麻痺をのこした。この部に線維性播擲がみられたが次第に消失し、殆ど正常に復した。しかし最初の発作発現後12時間で再び前回と同様な発作が10分間つづき、昏睡状態のまま38時間後に死亡した。

ii) 肉眼的変化：Case57以外は全例7日目に屠殺した。5,000R以下では何らの変化もみられなかつた。Case39 (2cm直径, 10,000R) では右前頭部に照射野に一致する限局性の発赤部がみられ

たが同線量の Case 59 (1cm直径) では明確ではなかつた。15,000R以上では照射野の確認が可能となり点状溢血は Case 56 (15,000R) と Case 61 (20,000R) にみられた。痙縮を示した Case 57では1.5cm直径の出血巣が暗紅色をなして隆起し、その周囲は血管の拡張、浮腫などもみられたが前額断では出血巣は限局的で脳室内には及ばなかつた。

iii) 組織学的変化：3,000R以下では Microglia の浸潤が照射野内にみられたが Case 38 (2cm直径, 5,000R) Case 59 (1cm直径, 10,000R) では脳内血管の拡張と充血が認められるが非照射部との区別はつき難い。しかも照射野内の神経細胞は必ずしも同程度に変化しないで軽度の変形、核濃縮を示す細胞が正常とみられる神経細胞と混在する。神経細胞基質は粗造となるがその周囲腔は拡張する。

10,000R以上では毛細血管、細血管の拡張はつよく点状溢血も散見する。小円形細胞浸潤は高度となりその大部分は Microglia で占められ白血球、リンパ球は少い。照射野内の神経細胞は明らかな染色性の低下、変形、膨化があり核の崩壊もみられる。周囲腔の拡大は著明となる。Case 56 (15,000R) や Case 61 (20,000R) では輪状の小出血巣が大脳皮質内に存在し、全層に亘りつよい神経細胞の変化がみられるが比較的照射野内に局限しており、次第にこの程度を減じ乍ら非照射部に移行するがこの部分での変化は主として変形、染色性の低下、周囲腔の拡大などで核自体には重篤な変化はなくむしろ限局性浮腫により惹起された断血性変化によるものと考えられる。1cm直径と2cm直径の照射野の大きさによる変化は同線量においても毛細血管透過性亢進又は破綻による溢血部の存在、血管拡張、周囲腔の拡大については明らかに2cm直径の方がつよいが神経細胞の変化についてはその差は認め難い。

痙縮発作のあつた Case 57 (2cm直径, 20,000R) では照射部に一致する表在性の出血巣がみられ赤血球浸潤の中に極端に染色性が低下し、核や突起を失つた神経細胞が丸くなり、細胞間距離は



大となる。Microglia の浸潤もつよい。照射野内の Astrocyte は膨化と突起の断裂を示す。非照射部への移行はかなり明確で照射中心部から非照射部には次の如き移行がみられる。即ち、照射中心部の出血性壊死部では神経細胞は殆ど消失し、赤血球と Microglia のみで占められる。照射部辺縁では同程度の出血巣があり細胞全体が萎縮し核濃縮もみられる。非照射部との境界は出血巣の終末部に当り、変形、軽度の拡張、染色性低下、細胞周囲腔の拡大を伴った比較的障害の少ない神経細胞群がみられ、更に離れた部分には殆ど正常細胞のみの部分が明確な境界をなして移行してゆく。傷害の様相は中心部における直接的な細胞の変化から断血性変化と思われる境界部、次に何らの影響もうけていない部分が段階的に認められる。ただ同一部位にあつては大腦の上層特に第2、第3層につよい変化がみられ、下層は萎縮性変化がつよくて神経細胞周囲腔の拡大が目立つ。出血は大腦皮質につよいが重篤な壊死性変化の部分では髓質にもつよい。亦、脳回転の入りこんだ部分に出血がつよく炎症性細胞の浸潤もあつて出血性脳炎を示す。硬膜には出血はみられないが充血は著明でリンパ球、単球、好中球の存在から髄膜炎も否定出来ない。

小照射野群にみられた変化は全頭部照射群同様、充血を主とする血管系の変化と膨化及び壊死を示す神経細胞の傷害、神経膠細胞の反応性増殖が照射野内にみられ、傷害の範囲は比較的明瞭な境界を示し、直接的な傷害部位から離れた部分での限局性浮腫に起因する断血性変化は照射野の1.5乃至2倍の範囲にみられる。

## 2) 長期観察群

10例中、1年生存は6例、3例は4～7カ月で死亡、1例は逃亡した。照射後の一過性麻痺は7例にみられたが、完全に消失した。特に Case 68 (1 cm $\phi$ , 15,000 R) に照射後9カ月頃から Jackson 氏様癲癇発現をみた。それは左下肢から始まり全身に及ぶ強直性、間代性痙攣で約3分間続き、恢復後は全く平静で食欲も旺盛で麻痺もなかつた。1年間の観察期間中に3回以上の発作をみ

とめた。四肢の完全麻痺は全例を通して1例も認められていない。肉眼的変化としては照射野に一致する脱毛、皮膚萎縮、自毛発生などが3カ月以内にみられたが潰瘍形式には至らず、骨壊死もみとめない。硬膜に軽度の癒着をみたものもあつたが剝離は容易で Case 68 (1 cm $\phi$ , 15,000 R) を除き脳表面に線維素折出はみえていない。脳表面で照射部を明確に判別する事は困難であるが、Case 68, 69, 74では照射部が他の脳表面より僅かに灰白色にみられるのでその判別は可能であつた。硬膜の緊張の存在は判らない。壊死形成、膿瘍形成はない。Case 74 (2 cm $\phi$ , 20,000 R) に頭頂葉に表在性の出血部がみとめられた。

顕微鏡的所見では1,000 Rにおいても軽度の小円形細胞の浸潤がみられるが照射野の神経細胞の変化は殆どない。3,000 Rでは萎縮、細胞質の細顆粒化がみられる様になり、核濃縮もみられる。5,000 Rでは全細胞が変形し、核濃縮、内部構造の不明瞭化などの乏血性変化を示す細胞が多くなる。

短期観察群に比して特異的なのは脳内血管の拡張、充血で比較的軽度ではあるが一部の細血管には硝子様物質や凝固せる赤血球などの血栓様物質で内腔が閉塞されていたり、内膜の肥厚が散見される事である。亦、10,000 R以上では明瞭に境界づけられた赤血球の集簇巣があり、互いに融合したり、一部均質化したりするが細血管、毛細血管を中心とする輪状出血である。Microglia の浸潤は同線量の全頭照射群及び急性期の大脳部分照射群に比して明らかに減少しており、中好性白血球、リンパ球の存在はみられない。Astrocyte は10,000 R以上にその変化がみられたが Case 68 (1 cm $\phi$ , 15,000 R) では脳表面に構造の密な線維増殖部分があり、神経細胞はすべて萎縮している。細血管もこの部分ではあらわれない。それは照射部に一致しているが境界は明瞭でなく、周囲の神経細胞にも萎縮、変形がみられた。Case 74 (2 cm $\phi$ , 20,000 R) では大腦表面に壊死部が出血巣に接して存在するも破壊された神経細胞や Fibrocyte の存在が確認された。照射野内の神経細胞

Table 2 Changes in groups of partial back irradiation

Number of case		1	3	5	6	7	8	11	13	14	15	16	17	80	81	82	83	
Irradiation dose (10 <sup>3</sup> R)		1	3	5	10	15	20	1	3	5	10	15	20	15	15	15	15	
Recovery time of unconsciousness		4	5	5	7	5	6	5	3	5	4	4	6					
Survival time (*killed)		7d*	7d*	7d*	1h	7d*	7d*	1y*	1y*	1y*	6m	1y*	18d	1y*	1y*	1y*	1y*	
Neurological symptoms	Pathological reflex	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
	Fasciculation	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
	Transitory paraplegia	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Complete recovery time of paraplegia				28h	48h					24h	36h	48h	48h				
	Incontinence	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Macroscopic findings	Change of irradiated skin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	
	Change of irradiated dura	-	-	-	-	±	±	-	-	+	-	+	+	-	±	-	-	
	Discrimination of irradiated area	-	-	-	-	±	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Reddening and swelling	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Necrosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Microscopic findings	Irradiated area of spinal cord	Inflammation of blood vessels	-	-	-	±	±	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Infiltration of microglia	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Dilatation of blood vessels	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
		Capillary bleeding	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+	±	±	+	+
		Hypochromaticity of neuron	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
		Deformity of neuron	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Atrophy of neuron	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+
		Swelling of neuron	-	-	±	+	+	+	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-
		Dilatation of pericellular space	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Change of nucleus	-	-	-	+	+	+	±	±	±	±	+	+	+	+	+	+
	Coarseness of gelatinous substance	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Demyelination	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Adjacent area	Deformity of neuron	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	+	-	+
		Infiltration of microglia	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dilatation of pericellular space		-	-	-	-	±	±	±	-	±	±	±	±	±	±	±	±	
Dilatation of perivascular space		-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	
Dilatation of blood vessel		-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	

は全く荒廃しており、変形、萎縮、空泡化、核濃染、染色性低下がみられた。長期観察群における神経細胞の壊死は10,000R以上にみられたが同線量では1cm直径に比し、2cm直径の方が変化がつよい。照射部と非照射部との神経細胞の傷害の明確な区別は困難である。ただ照射野内の輪状出血は比較的限局性を示しており、この様な出血や血管拡張、充血、硝子様物質による内腔閉塞は周辺部では少くなる。これらは限局性循環障害の一証

であろうと思われる。

### 3. 脊髄の部分照射 (Table 2)

#### 1) 短期観察群

i) 照射後の状態：全例7時間以内に意識を回復する。頭部を自由に動かして不快な刺激を避ける。水を与えれば飲み、嘔吐しない。3,000R以下では神経学的に殆ど異常を認めない。5,000R以上では後肢は軟弱となり弛緩性麻痺を示し、起立保持、歩行は困難で立たせてもすぐ転倒して、

Fig. 4 Localized complete destruction of the cortex with massive bleeding and proliferation of glial cells. Marked dilatation of small vessels with infiltrations of inflammatory cells. Case 57, 20,000R. Irradiated field of 2 cm in diameter after 7 days. H & E ( $\times 100$ )

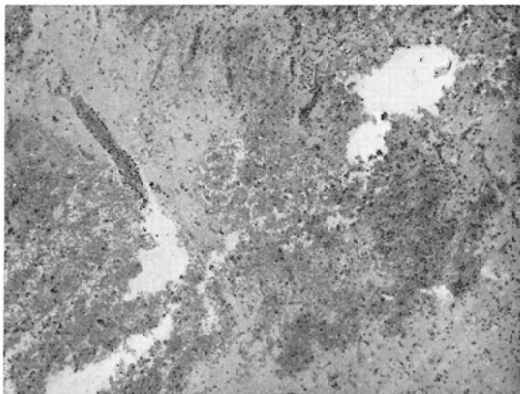
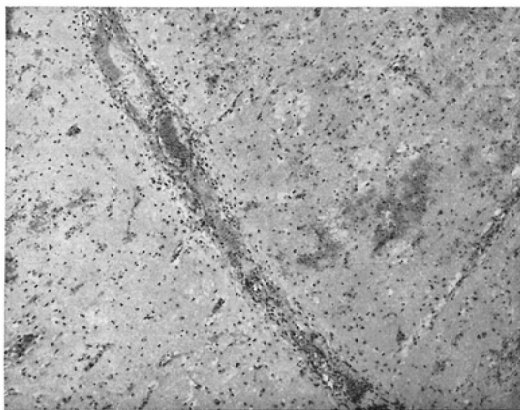


Fig. 5 Higher magnification of the same case. ( $\times 400$ )

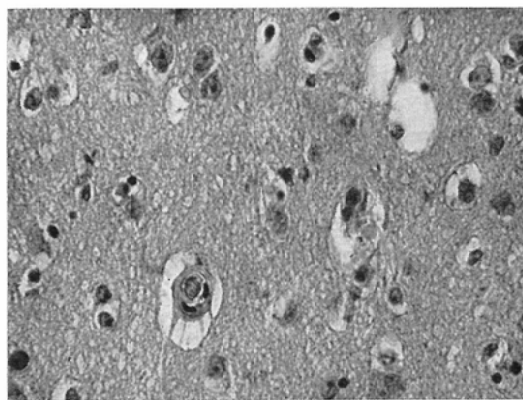


常に横臥し、体の移動には専ら前肢と首が使われる。この失調状態は時間の経過と共に恢復し、照射後24~30時間では体を激しく動揺させ乍らも起立保持が可能となるが未だ麻痺性歩行を示す。しかし48時間以内には完全に恢復する。恢復時間はおよそ照射線量に比例する様である。Case 7 (15,000 R) は上記の変化の他に下痢及び尿失禁があり、Case 8 (20,000 R) と共に一過性の線維性搐搦がみられた。Case 8 は照射直後、腱反射の消失があり、伸展筋、内展筋の麻痺が著明でその

Fig. 6 Cortical scar with vacuoles and marked gliosis. Thickening of pia and arachnoidal membrane. Case 68, 15,000R. Irradiated field of 1 cm in diameter after 1 year.



Fig. 7 Onion like fibrosis and thickening of the wall of capillary vessels in the cortex. Degenerative change in ganglionic cells and moderate infiltration of glial cells. Case 72, 10,000R. Irradiated field of 2 cm in diameter after 1 year H & E ( $\times 400$ )



恢復は7日以内にはみられず、左大腿部に潰瘍形成がみられた。Case 6 (10,000 R) は照射後1時間で死亡したが左腎の腫脹とその部の出血が死因と思われた。

ii) 肉眼的変化：5,000 R以下では髄膜に変化はなく、照射部に一致する緊張と充血は10,000 R以上にみられ、出血や壊死はみられない。境界は明らかではないが発赤の程度は照射部を離れるに従い減退して行き、照射部から同一距離においては尾側が頭側に比し強い様である。

Fig. 8 Fibrosis and thickening of the small vessel wall in the cortex. Case 69, 20,000R. Irradiated field of 1 cm in diameter after 1 year. H & E ( $\times 400$ )

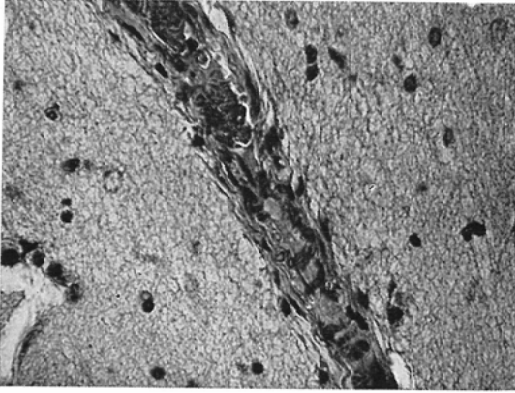
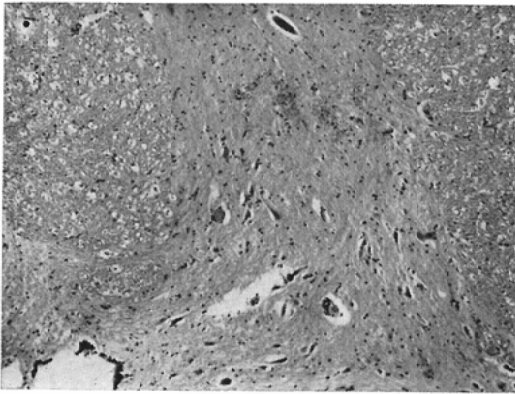


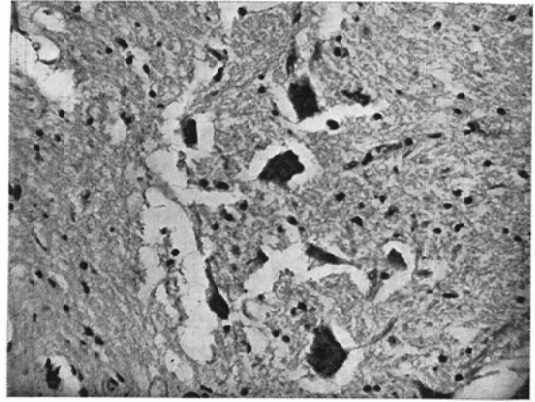
Fig. 9 Complete destruction of ganglionic cells and small capillary hemorrhage with proliferation of glial cells and iron deposits in the irradiated field of the spinal gray substance. Case 16. Partial irradiation of the spinal cord after 1 year. H & E ( $\times 100$ )



iii) 組織学的変化：照射部の髄膜の細血管には中好性白血球やリンパ球の浸潤を伴う血管炎が Case 6 及び Case 7 の 2 例にみられた。一般にこの部の毛細血管及び細血管は充血する。しかし、照射部以外にも程度を減じた充血が認められる。

脊髄内の細血管にも同様な充血がみられるが血管炎は伴わない。Case 7 及び 8 には照射野内に点状溢血があつた。一般に脊髄内血管の充血は灰白質に比して白質につよいが全例を通して大きな出血巣はみられない。

Fig. 10 Higher magnification of the same case. H & E ( $\times 400$ )



前角細胞の変化は染色性が照射線量の増加に伴い一様に低下する。3,000R 以下では細胞の変形は軽微で殆ど正常細胞と区別出来ない。5,000R 以上ではその変化に重篤性を来し、膨化、変形、細胞質の粗造、核濃縮、突起の消失などがみられ、特に核は消失する。神経細胞周囲腔は拡大して浮腫の存在を示す。10,000R までは突起や核の比較的明確に保有されている細胞が、つよい変化を示す細胞群中にいくらか存在するが、15,000R 以上では照射野内の神経細胞はすべて重篤な変化を示す。

非照射部の神経細胞にも軽度の変形や周囲腔の拡大などがみられるが照射野内のそれとは全く程度を異にする。照射部を離れるに従いその変化は明らかに軽微となり 2 cm 離れた部分では Microglia の浸潤を除いてその影響を明らかにみることは出来ない。3,000R 以上では Microglia は照射部を離れるに従いその浸潤の程度は弱くなるが全脊髄にみられる。膠様組織は照射部においてのみ構造が粗造となり Myelin 鞘も明らかに腫脹する。中心管の上皮細胞では急性腫脹、核消失などの重篤性変化は 15,000R 以上にみとめられた。

## 2) 長期観察群

5,000R 以下の 3 例は神経学的に異常なく 1 年間生存した。照射野の境界は肉眼的に判別することは困難で硬膜の癒着、肥厚は Case 14 (10,000R) に辛じてみられたにすぎない。顕微鏡所見で

は短期観察群においてみられたと同様な血管の拡張が存在し、内膜肥厚、内腔閉塞もみられた。Case14では灰白質内の毛細血管の拡張と硝子様物質による栓塞形成がみられ、更に、Microgliaとこれより稍大きくて塩基性に染まる不整形のFibrocyteが照射野内にみられた。灰白質の構造は全く粗造となり染色性も低下する。神経細胞は主として萎縮性変化を示す。

Case16 (15,000R)の急性期に惹起した後肢の不全麻痺は2日間で恢復し、その後、麻痺の発生はなかつた。硬膜は僅かに肥厚しているが細血管に異常はなく、柔膜も僅かに肥厚する。脊髄中心管は拡大し上衣細胞は一様に萎縮し核は濃染する。中心管周囲の灰白質の構造は全く粗造となり、塩基性に淡染するMicrogliaの浸潤が目立つ。照射野内の神経細胞は殆ど萎縮、変形してその周囲腔は拡大する。核及び核小体は消失し、細胞質内には淡黒色の顆粒物質がみられ、一部空胞化を伴う。ここには外観上、正常な細胞は全くみられない。灰白質及び白質内の毛細血管は拡張して赤血球を充満し、部分的に境界鮮明な輪状出血がみられる。その周囲の膠様組織の構造は粗造となる。この状態は凡そ照射野内に限局しており、神経細胞の軽度な変形は照射野辺縁より2cm離れた部分までみられるし、血管系の変化もそれと大体一致する。しかしMicrogliaは全脊髄に散在する。

Case17 (20,000R)は照射後、下痢を来とし、初期の下半身麻痺の恢復をみることなく全身衰弱で18日後死亡した。右大腿部に潰瘍形成があり、膿苔の附着が強かつた。下痢の原因は照射による急性腸炎によるものかどうかは判らない。その照射野内の組織所見はCase8と同様、神経細胞の重篤性変化がつかつた。

#### 4. 脊髄の部分分割照射

照射には一切の麻酔を使用しなかつたのでその影響を考慮する必要はなかつたが500R照射群では照射直後に、1時間以内に恢復する後肢の軽度な不全麻痺が照射開始後13日目及び18日目からみられる様になり、総量12,000R以上では毎回みら

れる様になつた。しかし、恢復後は何らの神経学的変化を認めていない。両群とも1年間の観察期間中に麻痺は再発していない。

組織学的変化としては脊髄硬膜の細血管における鬱充血、硝子様物質又は均質化する赤血球の内腔閉塞、内膜肥厚、更に前角細胞群における高度な萎縮性変化、核の偏在、濃縮などがみられ、正常細胞は殆どみられない。中心管周囲の上皮細胞は萎縮して核は殆ど崩壊、消失し、管腔自体が拡大する。膠様組織は峰窩状構造を示す。Microgliaの浸潤はかなり均一に存在するが中好性白血球、リンパ球などの浸潤はない。照射野以外の部分にも広くMicrogliaの浸潤がみられ、近接部には細血管の拡大、充血が認められるが、その程度は一時照射の同線量群と余り差がない様に思われる。亦250Rと500R照射群の間には特に程度の差はみとめられない。

#### 〔IV〕考 按

##### 1. 本実験方法に対する検討

中枢神経組織に及ぼす放射線の影響についての研究報告は多いが頭蓋内腫瘍の放射線治療時に健常脳組織がうける変化をみるために本実験に用いた様なTubusを利用して<sup>60</sup>Coγ線の遠隔照射を円形の小照射野で行つた報告はない。このTubusを用いた際の線量分布は第1図の如くかなり鮮鋭であるので照射部以外の曝射の危険性を考慮することなく照射中の整位を確実にして一時大量照射を行うことが出来、照射部と非照射部との組織変化を比較する事ができた、亦、脊髄の部分照射を試みたのは常に同一部位を照射出来る許りでなく傷害による症状の発現が容易に把握出来、且つその組織構造が比較的単純であるので線量による組織変化の差を容易に分析出来ると考えたからである。亦、全頭部照射を行つたのは同一線量照射時の全般的な神経組織の傷害と症状の程度を大脳における部分照射群と比較検討するためであつた。Isozolによる麻酔の影響は同条件の非照射群(但し固定、縛着などの照射群と同じ準備行程を行う)では3~4時間以内に意識は恢復し、その失調状態も5時間以内に全く消失する事が確められ、1週間後の脳組織にも認むべき変化

をみていないので本実験においては Isozol による影響は殆ど無視し得るのではないかと考えられる。特に反覆照射を行なった脊髄の部分分割照射群では麻酔の連用による副作用を避けるため麻酔は行わなかったが照射時間が短かつたので照射中に位置の移動による照射野のずれはなかつた。

すべての組織標本は死後2時間以内に処理して自己融解による変化を防ぎ、部分照射例では照射の中心部、辺縁部及びそれより一定間隔はなれた部分の組織を採取してその傷害の限局性をみようとした。しかし脳における部分照射部の低線量照射群では肉眼的変化が軽微であるため、開頭に先立ち、鋼線刺入による照射部決定で確実性を求めた。脊髄照射群では第11胸椎棘突起が指標であるため特に問題はなかつた。

従来のX線装置では長時間に亘る照射はその機構上困難であり、しかも深部到達量が少ないので所定線量を与えるには相当の皮膚障害が予想される。その上、後方又は側方への散乱線が身体に吸収されてその容積線量が大きくなるのでその影響も無視されない。この点、我が国でも広く利用されている $^{60}\text{Co}$ γ線照射は次の点でも有利であると思はれる。即ち、γ線は後方散乱が少ないため皮膚面より5mm以内にある乳頭層での線密度は小さく、皮膚障害を起し難い。X線深部装置のHaubeを通しての漏洩線は40~50mR/時に及ぶが $^{60}\text{Co}$ γ線装置では1mR/時以下で照射野以外の影響は無視出来る。亦、一般に放射線錐内の等量曲線は中心線部分の減弱が線錐の辺縁部のそれに比して少く亦その程度はγ線の方がX線より少ないので皮膚面から一定の深さではγ線の方が均等な照射を与える事になる。その上、 $^{60}\text{Co}$ γ線のEnergyは1.17~1.33 MeVで軟部組織と骨における吸収の差は200KVのX線に比して遙かに小さいので頭蓋骨や椎体に囲まれた脳や脊髄に対する照射では当然γ線の方が有利である。亦、Tubus, Coneなどの利用により方向性を確保し得るので近接照射の場合よりも深部量を増大せしめ得る。本装置では紋りが線源より43cmの部分にあるため半影が16%程度になるがその線量勾配は急峻である。以上

の点から脳および脊髄の照射には $^{60}\text{Co}$ γ線の方が現在の段階ではX線より有利であると結論した。

## 2. 中枢神経組織の放射線による変化

中枢神経組織は他臓器に比して放射線感受性が低く、組織変化を惹起せしめるには大量の照射が必要であると考えられていたが、一方、頭部のレ線照射後、一定の潜伏期間を経て発症するNeuro-radio necrosisはFischerら<sup>19)</sup>により始めて報告されて以来、数多くの同様な症例が追加され<sup>8)18)16)17)27)29)37)39)40)47)59)62)66)67)</sup>、血管内膜の肥厚、硝子化、Fibrosisなどが観察されて血管閉塞による神経組織の二次的変性であるとされ、実験的にも血管内皮細胞の増殖の他に血管壁に脂肪、鉄、カルシウムなどの沈着が認められてこの意見が支持された<sup>29)18)14)15)38)42)48)58)59)</sup>。この特徴は比較的血管分布に乏しい脳深部に明瞭な境界を示す壊死部が発生し、その細血管壁に前述の変化がみられ、壊死の程度と密接な関係を有している。亦、この部分の毛細血管の多くは消失している事が多く、この器質的な循環障害が長時間存在して神経要素を次第に変性せしめてゆくもので、慢性酒精中毒や栄養失調症などにみられるMarchiafava-Bignami病の経過と類似する<sup>43)</sup>。これに対し、Davidoffら<sup>45)</sup>は1,000~1,000Rで既に神経細胞及び神経膠細胞が傷害されるとし、O'connell<sup>44)</sup>やWachowskiら<sup>64)</sup>も神経細胞の傷害は血管変化の重篤性に必ずしも一致せぬ事を臨床的に観察し、直接的な影響を重視した。更にArnoldら<sup>41)51)</sup>は23 MeVのBetatronによる頭部の部分照射により3,000~5,000Rで髄膜の急性炎症を7,000Rで神経細胞の急性壊死をみ、これらが血管閉塞による二次的变化ではなく、Myelin, Axon及び神経細胞の急性傷害によるものである事を確かめ、中でも脳幹、視床下部が最もその影響をうけ易いと報告しRaynolds<sup>49)</sup>も偏光顕微鏡を利用して1,200Rで既にMyelin鞘の破壊も観察している。勿論、胎児や幼若動物の神経組織の放射線感受性は高く<sup>25)52)55)</sup>、3,000R以下で破壊され、成熟動物でも様能的变化については1,500~6,000Rで脳波<sup>9)</sup>

11)84)85)52), 被興奮性<sup>33)34)35)</sup>, 条件反射<sup>20)-28)</sup>などで影響がみられる。

Clement<sup>12)</sup>は 4,500~6,000 R で Blood-brain-barrier が破壊されるのを Trypanblue を利用して証明し同時に Astrocyte の変性も認めた。

以上の諸文献から中枢神経組織に対する放射線の影響は直接作用としての神経細胞傷害説と間接作用としての血管傷害説が存在する理であり、この意味で短期観察群と長期観察群の組織変化を検討しようとしたのである。

一方、大量照射に関する実験は Haymakerら<sup>24)</sup>の膨大な資料があり、2,500~30,000 R の照射により大脳の血管炎と髄膜炎が惹起され、大線量照射では比較的大きい乏血性壊死部が形成される他、小脳の顆粒細胞、下垂体の塩基好性細胞の核濃縮、脈絡叢炎がみられているが、神経細胞及び神経膠細胞の変化は少ないと報告した。更にこれらの変化は血行循環障害により惹起された低酸素状態や浮腫による表面張力増強のためと考えられた。Vogel ら<sup>63)</sup>は10,000 R 照射に制約して経時の変化を追求し、種々の炎症性変化が照射後2時間で始まり、8~24時間で最高値に達し、漸次消褪して72~96時間で最高値の $\frac{1}{3}$ 乃至 $\frac{1}{4}$ に到着くと報告した。それで本実験では1週間を急性期の観察期間として上記の急性炎症が消褪した純粋な神経組織の変化のみを検討しようとした。しかし、これらの変化は全頭照射例では必ずしも同程度にはみられず部位的にその傷害が異なっており、菱脳、小脳核、脳幹核につよく、大脳では皮質第2層につよい。5,000 R から散見される神経細胞の変化は照射線量が増加するにつれて一層、重篤性を増して来て、凝固壊死の像を呈する。即ち、塩基性に染まる神経細胞質内の好塩基小体又は小顆粒は消失し、細胞質は無構造化する。核は濃縮するか核破砕がおこって分散するか核融解により消失する。亦、10,000 R 以上では空胞化又はびまん性の水腫性病変がみられる。即ち、核は細胞質辺縁に存在し、部分的に輪状の空胞に囲まれ、空胞間には細い網状構造が残存する。

一方、脳血管の変化は低線量群においても細血

管における拡張と赤血球充盈がみられ、高線量においては時に血管炎の存在を認める。血管周囲腔の拡大は神経周囲腔のそれと共に脳浮腫を示すもので血流の緩除、停滞に伴い CO<sub>2</sub> やその他の代謝産物の局所蓄積の結果、血管壁の透過性が高まり溢血を生ずる。

長期観察群においても同様な神経細胞の変化は萎縮性変化を伴って現われる。即ち 3,000~5,000 R の比較的低線量群にもかなりつよい神経細胞の変化がみられる。更にこの場合、毛細血管からの溢血と思われる赤血球の集簇が大脳皮質、脳幹に部分的に存在し、時に均一化する。一部の血管に肥厚や内腔閉塞がみられる事がある。血管閉塞に関しては Late radionecrosis の報告例で常に論議される場所であるが我々の実験群では典型的なそれを認め得なかつた。一方、急性期にみられたと同様な血管周囲腔や神経細胞周囲腔の拡大及び脳内血管の鬱充血などから広範な浮腫の存在がうかがわれるが Pennybacker ら<sup>47)</sup>の云う如く緩除に進行する動脈系の循環障害が神経細胞の変性に大きく関与するものと考えられる。Windholz<sup>66)</sup>は静脈系特に小静脈にもつよい病変を認め、多発的硬化像を示す変化が白質周辺に存在するとしているが本実験群ではその所見は得られなかつた。常に反応する Microglia の浸潤、増殖が線維形成の基礎をなし、機能的、器質的な循環障害を形成して慢性的な乏血性変化から神経細胞が変性されて行くのではないかと云う Courvill の報告<sup>13)14)</sup>は納得出来るが、全身的な血流障害や呼吸障害がもたらす脳変化に就ての臨床的、実験的研究からも単一な要因によるとは思われず、今後の資料の集積がのぞましい。今後、組織学的研究が開発されるにつれて早期変化の観察が容易になるが、照射により惹起された脳腫脹、浮腫、神経組織の急性変化、循環異常などはある一定の閾値内で恢復して一過性の神経症状を示すのではないかと考えられる。McLaurine ら<sup>41)</sup>によると Radiation myelitis の程度は線量率と全照射線量によるとして 135 R/時と 7,500 R とを挙げているがこれが一つの閾値を示すとしてこの考え方に注目

したい。

亦、全頭照射例では出血、壊死形成がないにも拘らず短期間で死亡しているのは Wilson<sup>65)</sup>の云う Central nervous system death の範疇に入れられるべきものかもしれないが、大脳の部分照射群との間で明らかに差がみられる事からも循環障害による脳浮腫のための天幕切痕嵌入、大後頭乳嵌入などが延髄その他の生命中枢に及ぼす放射線傷害と併せて考えるべきであろう。

### 3. 部分照射に関する考察

部分照射については既に多くの実験報告があり、線源として Radium<sup>41),46)</sup> <sup>60</sup>Co 針及び <sup>60</sup>Co 球<sup>7)</sup>, Radonseed<sup>10,46,69)</sup>などの近接照射や Betatron<sup>1-5)</sup>, Proton 線束 Slit<sup>82,48,57)</sup>を利用しての 200K V X線による遠隔照射があり<sup>6)</sup>, 更に動物の種類による感受性の差や壊死形成までの潜伏期間などが検討されている<sup>6)</sup>。

本実験においては 1 cm と 2 cm 直径の円形照射野を作り得る Tubus を利用して大脳の部分照射を行う一方、脊髄に対しては 2 cm の長さで完全な横断照射が行われる様に Cone を用いて <sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線による遠隔照射が行われた。これらは出来るだけ頭蓋内又は脊髄腫瘍の放射線治療の場合と類似の条件により、その場合の健常組織に及ぼす影響を知ろうとしたのである。

1) 脊髄の部分照射 臨床所見が明確な形で現われ、組織検査も連続的に行い得て且つ線量測定が正確にされる有利さがある。その結果、全例に一過性の不全麻痺を認めたが、20,000 R においても完全麻痺は発生しなかつた。照射部における神経細胞特に前角部細胞につよい変化を 5,000 R 以上に見ており、点状溢血も観察された。長期生存例及び総量 15,000 R の分割照射群では中心管附近の構造の粗糙化と脱髄がみられ、近接部分に軽度な神経細胞の変形を認めているが明確な境界を求めるには到っていない。

Pendergrass ら<sup>46)</sup>は 4 頭の犬の脊髄に Radonseed をおき 600mg/hr で 6 週間以内に完全麻痺を惹起せしめ、Cairns ら<sup>10)</sup>も Radon-seed の 12mc で僅かな弱力のみ、Dynes<sup>18)</sup>も線量増大に伴い挿

入から麻痺発生までの潜伏期間が短縮することを認めている。これらは物理的な傷害も加味される理であるが McLaurine ら<sup>41)</sup>は X線及び Tantalum Wire を利用して猿の脊髄照射により 8,000~18,000 R 照射では 13~18 カ月には麻痺は起らず組織変化も 125K V X線の方が  $\gamma$ 線よりも強かつたと報告して居り我々の実験結果と一致する。Larsson<sup>82)</sup>の破壊を目的とした proton 線束(185MeV) 20,000 Rad で兎の脊髄の限局照射では 11~14 日間に破壊を証明したが proton 線束の生物学的効果は  $\gamma$ 線のそれと全く異なるので論外ではあるが毛細血管に傷害が起こり、それが間質に重篤な変化を及ぼすのであろうと推論している点は興味深く、亦 Zeman ら<sup>67)</sup>によれば Deuteron 線束で 25  $\mu$  直径の場合は 10 rad にもなると云われている程、限局破壊は困難である。

本実験で注目されるのは大量一時照射後における不全麻痺の回復時間が線量増加に従い延長している事である。亦、20,000 R でも壊死などの重篤な変化はみられないし、完全麻痺も発生していない事である。McLaurin<sup>41)</sup>は電氣的に検査して初期の麻痺が神経細胞及び神経軸鞘に対する同時的な抑制により惹起されるとしているの、後肢にみられた線維性揺蕩が前角細胞の傷害により発生するのと考え合せて、照射による直接的な影響の他に限局性の浮腫形成が一過性不全麻痺を発生せしめ、時間の経過により回復するものと考えられる。勿論、非急性期における血管壁の肥厚や栓塞形成などにより循環障害が機能的にも機質的にも大きな影響を与えることが考えられ、Krabbenhafft<sup>31)</sup>も強調している。Hicks<sup>25)</sup>も X線で 3,000~4,000 R 照射後 2~3 週間で、血管壁に結合組織の硝子化が始まる事を指摘しているが、本実験でも非急性期群に散見するところである。

組織変化では照射部と非照射部の明らかな境界は認められないが神経細胞の変化は全く趣きを異にする。即ち、照射野内の変化は重篤な直接的变化であるに対して辺縁部及び一定間隔の非照射部の神経細胞周囲腔、細血管周囲腔の拡大や小円形細胞の浸潤などからかなり強い限局性浮腫が存在



し、その結果、乏血性変化又は低酸素状態によつて萎縮性変化が散見されるのであろう。

2) 大脳の部分照射：10,000R以上の照射例では照射野内の神経細胞に重篤な変性壊死の所見がみられたが血管性変化も透過性亢進による赤血球の漏出があり、時には血管炎を伴つた。照射野の近接部分では染色性低下や軽度な変化が細胞周囲腔の拡大と共にみられ、限局性浮腫に由来する変化と考えられた。更に長期観察群では1cm直径の15,000Rに Gliosis, 2cm直径の20,000Rに出血性壊死巣をみていて、主として血管性由来の変化が つよく表現される。

Bogumill<sup>7)</sup> は  $^{60}\text{Co}$  針の硬膜下刺入で 4,000R 照射を行い、4～8日 で神経細胞や Glia の一次的壊死を針に接する部分にみとめ、時間の経過と共に Astrocytosis 及び血管の肥厚が増大すると報告しているが異物としての  $^{60}\text{Co}$  針の影響は否定出来ない。Rexed<sup>46)</sup> は 185 MeV の proton 線束で 1.5mm の巾で兎の脳に 20,000 Rad を照射し 2 週間後に限局性壊死部を作つてゐるがこれは  $\gamma$  線と異なるので参考にとどめるべきである。Tönnies<sup>61)</sup> らは 0.6cm の直径の  $^{60}\text{Co}$  球を頭部皮下に入れて限局性変化を追求したが、48時間照射で 0～20 日間には変化はなく、20日以後に Glia の増殖が起こるのに対し、90時間照射では 0～6 日間に神経細胞の急性変化即ち浮腫による核の増大、濃縮、突起の消失、細胞質の空胞化がみられ、核の周囲明庭形成のある Oligodendroglia と、比較的变化の少ない Astrocyte の増殖がみられ、6～20 日間で既に Glia で境界づけられた壊死部を認めており、この場合に壊死部における照射線量は 20,000R から 50,000R に及び大体我々の結果と一致する。Berg ら<sup>6)</sup> は 200KV の X 線を 100 R/分 で兎の頭部に照射し、Slit を用いて線束を 1～30 mm の巾で種々の線量を与え、中枢神経組織の壊死を目標としてこの関係を S 状曲線で示し、皮膚における耐線量と同様な傾向にある事を証明した。即ち Slit の巾を 12mm から 4mm に減少するにつれ耐線量曲線はけわしい上昇を示すが 2mm 以下 2mm 以上では比較的平低下する。この理由には照射部

で作られる有毒物質が周囲へ拡散する他に照射時間の延長に伴い生物学的な基盤が変化して周囲組織の透過性の亢進や周囲組織からの防禦物質が一定の広さにおいてのみ有効なためであるとしている。

本実験では 1cm 直径と 2cm 直径における神経細胞の変化のつよさは同一線量においては略、同一である。また、照射後における意識回復時間の延長をみると、意識喪失は麻酔の導入により作られたものであるが、照射線量と意識回復時間との関係を見ると、1cm 直径及び 2cm 直径の照射例及び全頭部照射例の間に回復時間延長に関する関係が一定の傾向をもつて存在する。この場合、照射線量の大なるものは照射時間も長いので照射後の回復時間で揃えたと正しくないため、照射直前に体重に応じた Isozol により導入された意識消失からの時間を問題にした。すると全頭照射例では極めて強い傾斜で上昇し、15,000R 以上では回復をみずに死亡しているのに対し、部分照射群では全例が回復しており、2cm 直径に比し 1cm 直径では明らかに低い傾斜となる。更に脊髄照射例では長時間の照射中に意識の回復がみられる事もある。この事実は神経細胞の変化は同一線量においては照射野の大きさと関係なく一定の重篤性変化を示すのに対し、意識障害は急性脳腫脹又は浮腫などによる変化に左右されるのではないかと想像されるし、組織像からもかなり強く裏づけられるが更にこの方面の研究が必要であらう。

#### 〔V〕 総括及び結論

中枢神経組織の  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線による影響をみるため実験犬の脳及び脊髄に 1,000R から 20,000R の遠隔照射を行ない、照射後 1 週間を限度とする短期観察群と 1 年の長期観察群を作り夫々の神経学的、組織学的変化を検討した。この際、我々が脳腫瘍の放射線治療を行う場合と同じ条件を作るため 1cm 直径及び 2cm 直径の照射野を求め得る Tubus を使用して大脳に確実な限局照射を行い照射部中心、辺縁及びその周囲の組織変化も検討した。

その結果、照射部位、照射線量、照射野の大き

さにより意識障害の回復時間、一過性麻痺の持続時間、痙攣その他種々の神経学的変化は脊髄よりも大脳、部分照射よりも全頭部照射に、1 cm直径の照射野よりも2 cm直径のそれにその重篤性が認められ、一定値以内では回復し得るものであった。しかし、組織学的変化については照射野内においては神経膠細胞の反応的増殖と神経細胞の変化が大脳では3,000 R、脊髄では5,000 Rに明らかに認められた。血管系の変化は更に低線量で見られ、短期観察群では急性腫脹、水腫様病変を主とするに反し、長期観察群では乏血性変化、萎縮性病変が特徴的であった。これらはγ線の直接的な作用の他に血管系の変化がもたらす循環不全や脳浮腫又は脳腫脹による低酸素状態に起因する間接的な変化も考慮されなければならない、特に後者は照射線量率と総線量との関係において一定値内で修復されるべきものではないかと考えられる。亦、長期観察群では血管壁の変化や神経膠細胞の増殖に伴う局所的な循環障害が神経細胞の変性に大きな役割を果すものと考えられ、これらは大脳の部分照射群において認められた。因みに中枢神経組織に対する放射線の障害は古くより研究されているが、血管分布が極めて豊富であることを考慮すればその感受性は低いとは云えず多くの研究者達も二次的变化を重視しているのは当然である。しかし直接的な傷害も勿論実証されており、早期の変化が把握され得る研究方法の開発が俟たれるものである。

#### 謝 辞

拙筆に当り、御懇篤な御指導と御校閲を賜った名古屋大学高橋信次教授に謹んで深く感謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) Arnold, A. and Bailey, P.: Alteration in the glial cells following irradiation of the brain in primates. *Arch. Path.* 57 (1954), 383.
- 2) Arnold, A., Bailey, P. and Laughlin, J.S.: Effects of betatron radiation on the brains of primates. *Neurology* 4 (1954), 165.
- 3) Arnold, A., Bailey, P., Harvey, R.A., Haas, L.L. and Laughlin, J.S.: Changes in the central nervous system following irradiation with 23-mev. X-rays from the betatron. *Radiology* 62 (1954), 37.
- 4) Arnold, A., Bailey, P. and Harvey, R.A.: Intolerance of the primate brainstem and hypothalamus to conventional and high energy radiations. *Neurology* 4 (1954), 575.
- 5) Arnold, A.: Effects of X-irradiation on the hypothalamus: A possible explanation for the therapeutic benefits following X-irradiation of the hypophyseal region for pituitary dysfunction. *J. Clin. Endocrinol. & Metabol.* 14 (1954), 859.
- 6) Berg, N.O. and Lindgren, M.: Relation between field size and tolerance of rabbit's brain to roentgen irradiation (200 kV) via a slit-shaped field. *Acta radiol.* 1 (1963), 147.
- 7) Bogumill, G.P.: Tissue changes in the brain of cats and monkeys following cobalt 60 irradiation. *Neurology* 7 (1957), 245.
- 8) Brandenbury, W. and Maurer, H.J.: Zur Entstehung der Hirngewebsschädigung durch Röntgenstrahlen. *Strahlentherapie* 95 (1954), 432.
- 9) Brooks, P.M.: The prompt effects of whole-body irradiation at a high dose rate on the electroencephalogram of monkeys. *Rad. Res.* 4 (1955), 206.
- 10) Cairns, H. and Fulton, J.F.: Experimental observation on action of radon on spinal cord. *Lancet* 2 (1930), 16.
- 11) Caster, W.O. et al.: Changes in the central nervous system after 700 R total body X-irradiation. *Rad. Res.* 8 (1958), 92.
- 12) Clement, C.D. and Halst, E.A.: Pathological changes in neurons, neuroglia and blood-brain barrier induced by X-irradiation of heads of monkeys. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 71 (1954), 66.
- 13) Courville, C.B. and Myers, R.O.: The process of demyelination in the central nervous system. 11. Mechanism of demyelination and necrosis of the cerebral centrum incident to X-radiation. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* 17 (1958), 158.
- 14) Courville, C.H.: The process of demyelination in the central nervous system. I. An introductory survey. *Bull. Los Angeles Neurol. Soc.* 21 (1956), 1.
- 15) Davidoff, L.M., Dyke, C.G., Elsberg, C.A. and Tarlov, I.M.: The effect of radiation applied directly to the brain and spinal cord. 1. Experimental investigations of macacus rhesus monkeys. *Radiology* 31 (1938), 451.
- 16) Denney-Brown, D. and Foley, J.M.: Clinico-pathological conference on radiation necro-

- sis of right hemisphere in Hodgkin's granuloma of meninges with epilepsy. *Neurology* 3 (1953), 615.
- 17) Dugger, G.S., Stratford, J.G. and Bouchard, J.: Necrosis of the brain following roentgen irradiation. *Am. J. Roentgenol.* 72 (1954), 953.
  - 18) Dynes, J.B. and Smedal, M.I.: Radiation myelitis. *Am. J. Roentgenol.* 83 (1960), 78.
  - 19) Fischer, A.W. and Holfelder, H.: Lokales Amyloid im Gehirn. Eine Spätfolge von Röntgenbestrahlungen. *Deutsche Ztschr. f. Chir.* 227 (1930), 475.
  - 20) Garcia, J. et al.: Conditioned aversion to saccharin resulting from exposure to gamma radiation. *Science* 122 (1955), 157.
  - 21) Garcia, J. et al.: Conditioned response to manipulative procedures resulting from exposure to gamma radiation. *Rad. Res.* 5 (1955), 79.
  - 22) Garcia, J. et al.: Septal aviodance in the rat as a result of exposure to ionizing radiation. *Brit. J. Radiol.* 30 (1957), 318.
  - 23) Garcia, J. et al.: Conditioned aviodance behaviour induced by low dose neutron exposure. *Nature* 185 (1960), 261.
  - 24) Haymaker, W., Laqueur, G.L., Nauta, W.T.H., Pickering, T.E., Sloper, J.C. and Vogel, F.S.: The effects of Barium<sup>140</sup>-Lanthanum<sup>140</sup> (gamma) irradiation on the central nervous system and pituitary glands of macaque monkey. *Am. J. Clin. Path.* 24 (1954), 70.
  - 25) Hichs, S.P. and Montgomery, P.O'B.: Effects of acute radiation on the adult mammalian central nervous system. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 80 (1952), 15.
  - 26) Hicks, S.P.: Radiation as an experimental tool in mammalian development neurology. *Physiol. Rev.* 38 (1958), 337.
  - 27) Hornberger, W.: Jackson-Epilepie nach hochdosierter Chaoul-Nahbestrahlung eines Schlafenmelanoms. *Strahlentherapie* 85(1951), 459.
  - 28) Janzen, A.H. and Warren, S.: Effect of roentgen rays on Peripheral nerve of rat. *Radiology* 38 (1942), 333.
  - 29) Kalbfleisch, H.: Spätveränderungen im menschlichen Gehirn nach intensiver Röntgenbestrahlung des Kopfes. *Strahlentherapie* 76 (1946), 586.
  - 30) Korol'kova, T.A. et al.: Sensitivity of the nervous system to low level radiation. *A/AC, 82/G/L* (1959), 324.
  - 31) Krabbenhoft, L.: Radiation injury of the central nervous system. *Am. J. Roentgenol.* 73 (1955), 850.
  - 32) Larsson, B., Leksell, L., Rexed, B. and Sourander, P.: Effect of high energy protons on the spinal cord. *Acta radiol.* 51 (1959), 52.
  - 33) Lebedinsky, A.V. et al.: On the biological effect of small doses of ionizing radiation. *Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy* 22 (1958), 17.
  - 34) Lee, J.C. et al.: Effects of acute X-irradiation on the evoked cerebellar response. *Rad. Res.* 3 (1955), 267.
  - 35) Lebedinsky, A.V.: The influence of ionizing radiation on animal organism. *Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy* 11 (1956), 7.
  - 36) Livanov, M.N. et al.: Changes in the nervous system caused by ionizing radiation. *Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy* 22 (1958), 269.
  - 37) Löwenberg-Scharenberg, K. and Basset, R.C.: Amyloid degeneration of the human brain following X-ray therapy. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* 9 (1950), 93.
  - 38) Lyman, R.S. Kupalov, P.S. and Scholz, W.: Effect of roentgen rays on the central nervous system. Results of large doses on the brains of adult dogs. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 29 (1933), 56.
  - 39) Markiewicz, T.: Über Spätschädigungen des menschlichen Gehirns durch Röntgenstrahlen. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.* 12 (1935), 548.
  - 40) Marburg, O., Rezek, P.R. and Fleming, R.M.: Changes after treatment of an unprotected brain with large doses of roentgen radiation. *Am. J. Roentgenol.* 53 (1945), 171.
  - 41) McLaurin, R.L., Bailey, O.T., Harsh, C.R. and Ingraham, F.D.: The effects of gamma and roentgen radiation on the intact spinal cord of the monkey. An experimental study. *Am. J. Roentgenol.* 73 (1955), 827.
  - 42) Mogilnitzky, B.N. and Podljaschuk, L.D.: Zur Frage der Wirkung Röntgenstrahlen auf das zentrale Nerven-system (Experimentelle Untersuchung). *Fortschr. Röntgenstr.* 40 (1929), 1096.
  - 43) Neilsen, J.M. and Courville, C.B.: Central necrosis of the corpus callosum (Marchiafave-Bignami's disease). *Bull. Los Angeles Neurol. Soc.* 8 (1943), 81.
  - 44) O'Connell, J.E.A. and Bruschiwig, A.: Observations on the roentgen treatment of intracranial gliomata with especial reference

- to the effects of irradiation upon the surrounding brain. *Brain* 60 (1937), 230.
- 45) Okajima, S.: Experimental study on telecobalt irradiation. IV. On the penumbra. *Nippon Acta radiol.* 19 (1959), 1392.
- 46) Pendergrass, E.P., Hayman, J.M., Jr., Houser, K.M. and Rambo, V.C.: Effect of radium on normal tissues of brain and spinal cord of dogs, and its therapeutic application. *Am. J. Roentgenol.* 9 (1922), 553.
- 47) Pennybacker, J. and Ruisell, D.S.: Necrosis of the brain due to radiation therapy. Clinical and pathological observations. *J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat.* 11 (1948), 183.
- 48) Rexed, B., Mair, W., Sourander, P., Larsson, B. and Leksell, L.: Effect of high energy protons on the brain of the rabbit. *Acta radiol.* 53 (1960), 299.
- 49) Reynolds, L.: Newer investigations of radiation effects and their clinical applications: Pancoast Lecture. *Am. J. Roentgenol.* 55 (1946), 135.
- 50) Ross, J.A.: Neurological and electroencephalographic effect of X-irradiation of the head in monkeys. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 71 (1954), 238.
- 51) Rube, W.: Über elektroenzephalographische veränderungen nach Röntgen bestrahlung des Gehirns. *Fortschr. Röntgenstr.* 91 (1959), 789.
- 52) Rugh, R.: X-irradiation effects on the human fetus. *Pediatrics.* 42 (1958), 531.
- 53) Rugh, R. et al.: X-irradiation exencephaly. *Am. J. Roentgenol.* 81 (1959), 1026.
- 54) Rugh, R. et al.: Fractionated X-irradiation of the mammalian embryo and congenital anomalies. *Am. J. Roentgenol.* 84 (1960), 125.
- 55) Rugh, R.: General biology: Gametes, the developing embryo and cellular differentiation, mechanisms in radiobiology, Vol. 2, Errera, Med. Academic Press, 1960.
- 56) Russell, D.S., Wilson, C.W. and Tansley, K.: Experimental radionecrosis of the brain in rabbits. *J. Neurol., Neurosurg. & Psychiat.* 12 (1949), 187.
- 57) Rexed, B. et al.: Effect of high energy protons on the brain of rabbit. *Acta radiol.* 53 (1960), 289.
- 58) Scholz, W.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf das reife Gehirn. *Ztschr. f.d. ges. Neurol. u. Psychiat.* 150 (1934), 765.
- 59) Scholz, W. and Hsu, Y.K.: Late damage from roentgen irradiation of the human brain. *Aach. Neurol. & Psychiat.* 40 (1938), 928.
- 60) Sebek, A., Ruhes, R. und Venclik, H.: Über Spätveränderungen am Rückenmark nach der Wegen eines Larynxkarzinomas vergenommen Strahlentherapie. *Strahlentherapie* 108(1959), 567.
- 61) Tönnies, W., Müller, W., Wilcke, O. und Maurer, W.: Experimentelle untersuchungen über Wirkung von Co<sup>60</sup>-gammastrahlung auf das Hirn bei verschiedenen Dosen und überlebenszeiten. *Strahlentherapie* 108 (1959), 23.
- 62) Van Bogaert, and Herman, J.: Aspects cliniques at pathologiques des radionécroses cérébrales chez l'homme. *Ann. méd.* 49 (1948), 14.
- 63) Vogel, F.S., Hoak, C.G., Sloper, J.C. and Haymaker, W.: The induction of acute morphological changes in the central nervous system and pituitary body or macaque monkeys by cobalt<sup>60</sup> (gamma) radiation. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* 17 (1958), 138.
- 64) Wachowski, T.J. and Chenault, H.: Degenerative effects of large doses of roentgen rays on the human brain. *Radiology* 45 (1945), 227.
- 65) Wilson, S.G.: Radiation induced central nervous system death, A study of the pathological finding in monkeys irradiated with massive doses of cobalt<sup>60</sup> (gamma) radiation. *J. Neuropath. and Exper. Neurology* 19 (1960), 195.
- 66) Windholz, F.: Zur kenntnis der Blutgefäßeränderungen im röntgenbestrahlten Gewebe. *Strahlentherapie* 59 (1937), 662.
- 67) Zeman, W.: Zur Frage der Röntgenstrahlenwirkung am tumorkranken Gehirn. *Arch. Psychiat.* 182 (1949), 713.

#### 文 献

- 1) Boden, G.: Radiation myelitis of the cervical spinal cord. *Brit. J. Radiology* 21 (1958), 464.
- 2) Clemedson, C.T. and Nelson, A.: "Mechanisms in radiobiology". Vol. 11, 143, Academic Press, New York 1960.
- 3) Haley, T.J. et al.: Response of the nervous system to ionizing radiation. Academic Press, New York and London, 1962.
- 4) Malamud, N., Boldray, E.B., Wlch, W.K. and Fadell, E.J.: Necrosis of brain and spinal cord following X-ray therapy. *J. Neurosurg.* 11 (1954), 353.
- 5) Murphy, W.T.: "Radiation therapy" p. 235, Saunders, Philadelphia, 1959.