



Title	「トロトラスト」注入者の予後調査
Author(s)	森, 武三郎; 野末, 侑信; 岡本, 堯 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1966, 25(10), p. 1144-1165
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18399
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

「トロトラスト」注入者の予後調査

横浜市立大学医学部病理学教室（阪井敏治教授、吉村義之教授）

森 武三郎

横浜市立大学医学部第一外科学教室（秋谷良男教授^{*1}、和田達雄教授）

野末侑信 岡本堯

横浜市立大学医学部放射線医学教室（津屋旭教授^{*2}、伊東乙正教授）

田中利彦

横浜市立大学医学部公衆衛生学教室（宍戸昌夫教授）

杉田暉道 津田忠美

（昭和40年7月5日受付）

Follow-Up Study of the Fate of Patients who had been administered Thorotrast more than
22 years previously

Mori, Takesaburo

Institute of Pathology, Yokohama City University School of Medicine
(Prof. T. Sakai & Prof. Y. Yoshimura)

Nozue, Yushin and Okamoto, Takashi

First Surgical Clinic, Yokohama City University School of Medicine
(Prof. Y. Akiya^{*1} & Prof. T. Wada)

Tanaka Toshihiko

Department of Radiology, Yokohama City University School of Medicine
(Prof. A. Tsuya^{*2} & Prof. O. Ito)

Sugita, Kido and Tsuda, Tadayoshi

Department of Public Health, Yokohama City University School of Medicine
(Prof. M. Shishido)

^{*1} Present: Emeritus Professor of Yokohama City University.
Head of Geriatric Center of Kanagawa Prefecture.

^{*2} Present: Director of Radiology, Cancer Institute

In order to elucidate the late or terminal effects of Thorotrast administration in human beings, the authors recently undertook a large follow-up investigation (of the present health) of the soldiers who had been injected with Thorotrast, as an X-ray contrast medium, between 1937 and 1943 in the examination of the war injuries received during the Second World War. For this purpose 147 male cases who had been administered Thorotrast were detected from the protocols of the army hospitals in Japan. As

*1 現・横浜市立大学名誉教授、神奈川県立成人病センター所長

*2 現・癌研究所放射線科部長

本研究は文部省科学研究費特定研究“電離放射線による日本人の悪性腫瘍発生の研究”（班長：
高橋信次教授）の基礎研究その1をなすものである。

control, 160 cases of males who had been given iodine contrast medium (control group A), and 1679 males who had never contrast medium administration (control group B) were chosen from the protocols of the same hospitals.

In the Thorotrast group, the doses of Thorotrast used in every case varied from 3 ml to 75 ml. The Thorotrast was mainly used for angiography in the examination of war injuries, but in some cases it was used for hepatolieno-, broncho- and pyelography. There were no definite differences between three groups in their average ages, nature of the war injuries or their original occupations.

Among the Thorotrast group the authors received information from 139 cases regarding their present health (94.6%), of these 112 were living and 27 had died. The dead cases of this group included three liver cancers, one leukemia and two liver cirrhosis.

In the control group A, the authors received replies from 135 cases out of 160 (84.4%), of these 113 were living and 22 were dead. Among these dead cases there was none with either malignant tumor, or liver cirrhosis. Thus, this group is no meaning about the statistical evaluation.

In the control group B, out of 1679 cases we received information about 1426 (84.9%), of these 1209 were living and 217 were dead. Among these dead cases of the control group B, 14 cases of malignant tumor including one of leukemia and five of liver cirrhosis were found, but no case of liver tumor was reported. Between this control group and the general population there was no statistically significant difference in the occurrence of liver cirrhosis.

By the χ^2 -test the Thorotrast group followed up after a long period of time revealed a higher mortality due to liver cancer and liver cirrhosis than the same age group of the Japanese male population, the level of risk being 0.5% and 5%, respectively.

Thus, the authors reached the conclusion that the occurrence of liver carcinoma and liver cirrhosis among this group which had received Thorotrast is statistically significantly higher than among the same aged Japanese male population.

Details written in English are now in press for Tohoku J. exp. Med.

目 次

<p>〔I〕緒 言</p> <p>〔II〕「トロトラスト」使用の小史</p> <p>〔III〕調査対象者の 病歴よりの抽出方法及び 病歴調 査成績</p> <p>(A) 「トロトラスト」注入者群 における調査対 象及び調査事項</p> <p>(1) 注入者の数及び全調査人員に対する比率</p> <p>(2) 注入時期の年代別分布</p> <p>(3) 注入時年令分布</p> <p>(4) 注入理由となつた疾患</p> <p>(5) 注入量の分布及び造影法別注入量</p> <p>(B) 対照者群における調査対象及び調査事項</p> <p>〔IV〕予後調査方法及び調査成績並びに考按</p> <p>(A) 予後調査法</p> <p>(B) 「トロトラスト」注入者群 における 予後調</p>	<p>査成績</p> <p>(C) 対照者群における予後調査成績</p> <p>(D) 本予後調査成績と他の 予後調査成績との比 較</p> <p>(1) 悪性腫瘍</p> <p>(2) 血液疾患及び血液所見</p> <p>(3) 「トロトラスト」肉芽腫及びその二次的疾 患</p> <p>(E) 「トロトラスト」注入者群及び対照者群と全 国人口統計における対象人口との比較</p> <p>(1) 悪性腫瘍による死亡者数</p> <p>(2) 肝悪性腫瘍による死亡者数</p> <p>(3) 白血病による死亡者数</p> <p>(4) 肝硬変による死亡者数</p> <p>(5) 総死亡者数</p> <p>〔V〕總 括</p>
--	---

〔VI〕文 献

〔I〕緒 言

我が国における「トロトラスト」(Thorotrast)慢性障害例の報告は、近年次第に増加しており、特に最近数年間は急激に増大していることは図1に示す通りであり、広い社会的関心を持たれてい る。

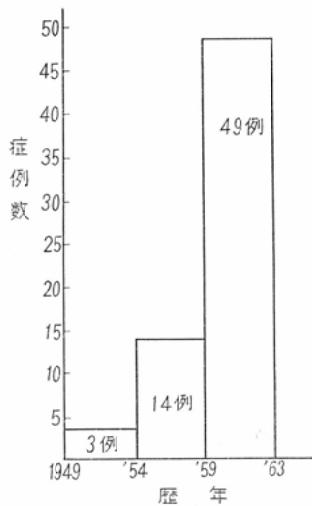


図1:「トロトラスト」慢性障害例の国内年代別報告数

1949年より1963年までに文献的に報告された「トロトラスト」慢性障害例66につき報告年に基づき5年毎のグラフを書き、報告症例数の増加状況を示した。

しかし「トロトラスト」注入者中どの程度の割合で慢性障害が起こるかという点に関する報告は極めて少なく、我が国では徳弘⁷⁸⁾の報告があるのみであり、外国でもYater, et al⁸⁶⁾⁸⁷⁾, Looney, et al⁴³⁾⁴⁴⁾, Blomberg, et al⁹⁾その他少数の報告が存在するのみである。

「トロトラスト」慢性障害の病因は、多くの研究者により⁴⁷⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁸⁹⁾「トロトラスト」が、放射能を有する外来異物として組織内に沈着し、持続的に作用するためと考えられており、悪性腫瘍発生(肝悪性腫瘍⁴⁾¹⁴⁾⁸⁸⁾⁶⁶⁾、注入局所線維肉腫⁹⁾、注入管腔悪性腫瘍⁶⁸⁾⁷⁹⁾、肝、脾、リンパ節の線維化¹²⁾⁴⁴⁾⁸⁷⁾、血液疾患²⁾⁸⁾、「トロトラスト」の注入部血管周囲漏出による肉芽腫形成(所謂 Thorotras-

toma)⁷⁾¹²⁾等を生ずるとされている。

しかるに、これら慢性障害の病因として、「トロトラスト」の作用のほかに、注入理由となつた原疾患等の影響も考えられる。

よつて「トロトラスト」注入者において、慢性障害がどの程度の割合に発生し、かつ「トロトラスト」以外の要因がどのように影響するかを調べるために、著者等は旧軍人中の「トロトラスト」注入者の予後調査を行なつた。本予後調査の対象は、本来健康な男子が主に戦傷のため、その治療に先立つて「トロトラスト」による各種造影を受けたものである。

従つて注入時年令は比較的若くほど一定しており、旧軍関係の病歴等の記録は、社会的必要性から、完備されたものが旧軍病院に保存されており、このような予後調査に必要な諸条件を備えていた。これら旧軍病院の病歴から、「トロトラスト」注入者147名を抽出してトロトラスト注入者群とし、また「トロトラスト」注入を受けなかつたもの1839名を抽出して対照者群とした。

〔II〕「トロトラスト」使用の小史

二酸化トリウムは、1915年にドイツで初めて涙管造影⁶³⁾に使用されたが、当時は極く一部に実験的に用いられていたに過ぎなかつた。

しかるに1928年Blübaum, Frick, Kalkbrenner¹⁰⁾²²⁾⁸⁵⁾は、二酸化トリウムゾルを創製し、気管支造影剤として使用し、従来用いられていた「リピオドール(Lipiodol)」又は「ヨデピン(Jodipin)」よりもはるかに鮮明な陰影を得た。これは間もなく「ウンプラトール(Umbrathor)」という製品名で広く利用されるようになつた。

1929年、岡⁵³⁾は自家製二酸化トリウムゾルを毒性試験の目的で、家児の静脈内に注入した際、尿中のトリウムの排泄が極めて微量であつたため、試みに腹部レントゲン撮影を行なつたところ、偶然脾の陰影を認めた。これが脾造影法(Lienographie)発見の端緒である。更に翌1930年⁵⁴⁾、動物実験及び人体例により肝の陰影も得られることを明らかにし、こゝに肝脾造影法(Hepatoliengraphy)

phie) が確立された。

また岡論文が1929年9月，“Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen”に発表されるや、同年10月同誌に Jaffe³²⁾ が一文を公表し、その中で門下の Radt が数カ月前より「トルヂオール (Thordiol)」(二酸化トリウムゾル) を用いて、岡とは別に細網内皮系の異物摂取機能を利用して肝脾造影の可能性を追求中なることを予報したが、同年10月 “Klinische Wochenschrift” に Radt⁵⁹⁾ が自らの業績を発表し、その造影機転が肝脾の細網内皮系細胞のトリウム摂取能に帰すべきことを明らかにした。

以来「ウンプラトール」、「トルヂオール」に関する多数の実験及び症例報告²⁹⁾⁶²⁾⁸³⁾ が蓄積され、これらが肝脾造影法をはじめ多くの造影法に利用可能であることが提唱された。

しかるに1929年、Brednow¹³⁾ は腎孟造影に「ウンプラトール」を用いたところ尿管閉塞を招来せる一例を挙げ、その使用に警告を発した。次いで Weiser⁸³⁾ は、1930年に「ウンプラトール」は酸性尿と混ずると雲絮状の沈澱を生ずるので、尿路撮影には不適当であると述べている。更に当時使用されていた「二酸化トリウムゾル (Umbrathor, Thordiol)」は、血清、体液等に混ずると雲絮状の沈澱を生ずることがあり、特に血管内に注入されると小血管の塞栓を惹き起こす危険があることが指摘された³⁰⁾。

1930年、その欠点を除いた新しい二酸化トリウムゾル造影剤が、ドイツ Hyden 社によって、製品名「トロトラスト (Thorotrast)」として創製された³⁰⁾。その組成は、25容量%の二酸化トリウムゾル (約19~20重量%) に安定剤として20%のデキストリン (Dextrin) 及び0.15%の Methyl-p-hydroxybenzoate を加えたものである^{*注1}。

以後「トロトラスト」は、強力なる造影効果がある上に、副作用の恐れがないものとして、ドイツ⁸⁾⁵⁸⁾ をはじめ、我が国³⁰⁾、スイス⁹⁰⁾、スウェーデン⁹¹⁾、ポルトガル¹⁷⁾¹⁸⁾⁶⁶⁾⁶⁷⁾、フランス²³⁾⁸⁴⁾、ア

メリカ⁸⁶⁾⁸⁷⁾⁸⁸⁾ 等世界各国で広く使用された。

しかし本造影剤が微弱ながら放射能を有する重金属顆粒であり、殆んど体外に排泄されないことから、使用当初より一部の人々にその安全性に関する疑問を抱かせていた。Jaffe³²⁾ はトリウムが生体に対して有毒であり、生物学的作用の決定を見ないうちは、人体に使用すべきでないと述べている。Weiser⁸³⁾ も、コロイド状放射性物質の障害は、長期の潜伏期間を経て現われるもので、恐らく数年後に出出現するのであろうと記載している。その他、Popper⁵⁸⁾、Hanke²⁷⁾ 等もそれぞれ危険性を指摘していた。

1932年、Council on Pharmacy and Chemistry of the American Medical Association⁷⁶⁾ は、放射能障害の見地から、本造影剤の使用に対して反対の立場を明らかにした。更に1937年再びその危険性に関する警告を繰り返している¹⁹⁾⁷⁰⁾。本警告以来、アメリカ合衆国では「トロトラスト」は、主に悪性腫瘍を有する患者、老人或いは他の造影剤では不適当な場合にのみ使用されるようになつた¹⁵⁾。

またフランスの Academie de Chirurgie も、1936年 Duval, Regaud, Bazy 及び Bélère¹⁶⁾ の報告に基づいてその使用に警告を与えた⁵⁰⁾⁶⁷⁾。

スイスでも、“Schweizerische Röntgengesellschaft” は Uhlinger⁸⁰⁾⁸¹⁾ 等の報告に基づいて警告を発している⁴⁷⁾⁶⁷⁾。

動物実験における「トロトラスト」障害の研究⁴⁹⁾⁶⁰⁾ のうち、特に発癌性については、1933年 Oberling 及び Guérin⁵⁵⁾ が、ラットの腹腔内に「トロトラスト」を注入することにより線維肉腫を生ぜしめて以来、数多くの報告²¹⁾²⁶⁾⁸⁹⁾ が蓄積され、Bauer⁵⁾ によって、動物実験の結果から人体に悪性腫瘍が現われるのは、注入後12~18年であると推定されるに至った。しかし実際に人体における悪性腫瘍発生の報告がなされたのは、1942年の Wohlwill⁸⁴⁾ の急性白血病及び1947年の MacMahon, et al⁴⁵⁾ の肝細網内皮腫が最初である。

以来人体例においても悪性腫瘍をはじめとする多数の障害例が報告されており、近年急速にその

*注1：後にアメリカの Fellow Testager 社でも「トロトラスト」の製造が行なわれた⁴²⁾。

数が増加しつつある⁴⁾⁴⁸⁾.

次に我が国における「トロトラスト」の使用について概略を述べる。

i 使用された製品

大部分は、ドイツ Hyden 社製の「トロトラスト」であり²⁵⁾⁷²⁾⁷³⁾、一部に「ウンプラトール」が補助的に血管造影以外の目的に使用された²⁹⁾⁶⁵⁾

*注2

ii 使用時期

表1： 我が国で行われた「トロトラスト」造影法の一覧表 *1

造影法		注入量
血 管 造 影	脳血管造影 ⁶⁵⁾⁷¹⁾⁷²⁾	6ml～20ml (多く6～12ml)
	上肢血管造影 ²⁵⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾	8ml～25ml (多く10～15ml)
	下肢血管造影 ²⁵⁾⁶⁴⁾⁶⁵⁾	10ml～35ml (多く10～25ml)
	大動脈造影 ⁶⁵⁾	30ml以上
	肺動脈造影 ²⁴⁾	10ml～
	心室造影 *2	
肝 脾 腎 乳 腺 膀 胱 精 囊 子 宮 リ ン パ 膿 瘍 腔 及 び 瘻 管 造 影	肝脾造影 ^{30)31)37) 39)65)}	50ml～75ml (多くは75ml)
	脊髄造影 ²⁸⁾⁶⁵⁾	1ml～8ml
	涙管造影 *2	
	気管支造影 ²⁴⁾⁶⁵⁾	
	乳腺造影 ⁶⁵⁾⁷⁹⁾	
	腎孟造影 ⁵²⁾⁶⁵⁾⁷⁸⁾	
	膀胱造影 ⁶⁵⁾	20ml
	精囊造影 ⁴⁶⁾⁶⁵⁾	3ml～5ml (多く3～4ml)
	子宮卵管造影 ⁶⁵⁾	
	リンパ管造影 ⁶⁵⁾⁷⁸⁾	
	膿瘍腔及び瘻管造影 ^{36) (5) 78)}	
	神経造影 *2	

*1 この他外国文献には副鼻腔造影、胆囊造影等がある。

また、大腸粘膜造影法、胃粘膜造影法等⁶⁵⁾は造影剤が体外に流出してしまうので慢性障害の対象とならないので省略した。

*2 著者等の経験例である。

*注2：「ウンプラトール」は、その危険性が明らかにされた初期には、血管内注入も行なわれた²⁹⁾.

我が国における「トロトラスト」の人体使用例の最初のものは、1930年の岡第二論文⁵⁴⁾に記載されたものである。以来主に1943年頃まで使用された^{71)72)*注3}。しかし1954年頃までは、散発的な使用例の報告がある。

iii 使用方法及び使用量

「トロトラスト」は、主に造影剤として使用された。その使用法及び使用量は表1に示す通りである。

なお一部は、細網内皮系機能検査等の各種の動物実験にも用いられた³⁹⁾。

iv 我が国における「トロトラスト」使用の特異性

著者等のうちの野末、岡本、森、田中が前論文⁸⁵⁾で指摘した如く、「トロトラスト」が使用されはじめた時期と、我が国が満洲事変を発端とする一連の戦争に入った時期が重なったため、「トロトラスト」の大部分は、急増した旧軍の戦傷者に使用され、諸外国とは異なる注入者層を形成している。即ち諸外国では、注入者の年令、性、注入理由、注入法がまちまちであるが⁹⁾⁴⁴⁾、我が国では、注入者の多くが旧軍人であるため、これらの条件が比較的限定され、注入時年令が若く、男性に多く、外傷性疾患によるものが多いこと等が目立つている⁸⁵⁾。

v 注入者数

我々の集め得た文献における「トロトラスト」注入例²⁴⁾²⁵⁾⁴⁶⁾⁶⁴⁾⁷²⁾⁷⁷⁾⁷⁸⁾を集計しただけでも数百例を超えるので、実数は非常な多数にのぼると推定される。

〔III〕調査対象者の病歴よりの抽出方法及び病歴調査成績

(A) 「トロトラスト」注入者群における調査対象及び調査事項

① 注入者数及び全調査人員に対する比率

我々は旧軍病院である現国立相模原病院、国立下総療養所、国立国府台病院及び国立甲府病院に

*注3：種々の文献的報告と共に「トロトラスト」がドイツよりの輸入品であることから、終戦後は入手出来ず、国内貯蔵量から考えて以上の推定が成立する。

表2：病院別「トロトラスト」注入者数及び調査病歴総数に対する比率

	病院名	病歴総数	「トロトラスト」注入者の数(人)	病歴総数に対する比率(%)
頭外	国立下総療養所	691	21	3.04
部傷	国立国府台病院	約1,500	49	3.30
四肢 肢幹 及び 外傷	国立相模原病院	約12,000	69	0.58
	国立甲府病院*	745	8	1.07
	計	約15,000	147	0.97

* マラリヤのため肝脾造影を行った例が存在したため、マラリヤ患者約200例を調査対象に含めた。

保管されている、約15,000の旧軍の主として戦傷者の病歴を調査し、その中から計147名の「トロトラスト」注入者の記録を得た。その病院別「トロトラスト」注入者数及び調査病歴総数に対する比率は表2に示す。

ここで注目すべきことは、主に頭部外傷患者を収容していた国立下総療養所及び国立国府台病院の調査病歴総数に対する「トロトラスト」注入者の比率が、3.04及び3.30%であり、他の2病院よりも高いことである。このことは頭部外傷の際、屢々行なわれた脳血管造影に「トロトラスト」が一時血管痙攣が少ないために賞用されたという報告を裏書きするものと考えられる¹⁸⁾。

一方、四肢及び体幹部外傷患者を主として収容していた国立相模原病院及び国立甲府病院においては、その比率は0.58%及び1.07%であつた。これは、四肢及び体幹部外傷の際の「トロトラスト」による血管造影の頻度を示すと云える。

しかし、四肢及び体幹部外傷のうち最も多く血管造影が行なわれる外傷性動脈瘤に関しては、調査対象となつた全動脈瘤患者189名中、105名に「トロトラスト」使用の記載があり(54.5%)、21名に沃度系造影剤使用の記載があり(11.1%)、全動脈瘤患者のほど $\frac{1}{2}$ に「トロトラスト」が使用されたことが明らかとなつた(表3)。この点に関する当時の軍の報告にも、外傷性動脈瘤の手術の際には、多くは造影剤を使用し、8~20ml

表3：外傷性動脈瘤における造影剤使用の比率

	実数(人)	比率(%)
「トロトラスト」を使用したもの	103	54.5
沃度系造影剤を使用したもの	21	11.1
造影剤使用の記載のないもの	65	34.4
計	189	100.0

の「トロトラスト」又は15~20mlの「スギウロン」を注入したと記載されており²⁵⁾、我々の調査成績と一致している。

② 注入時期の年代別分布

「トロトラスト」注入者147名のうち、不明7名を除いた140名についての注入時期の年代別分布を図2に示す。即ち1937年から1943年までの7年間に亘って使用されており、1938年と1940年にピークが存在する。第1のピークは主に四肢の動脈瘤のための血管造影によるものであり、第2のピークは、脳血管造影によるものである。

③ 注入時年令分布

147名中、不明2名を除いた145名についての注入時の年令分布を図3に示す。これによると、

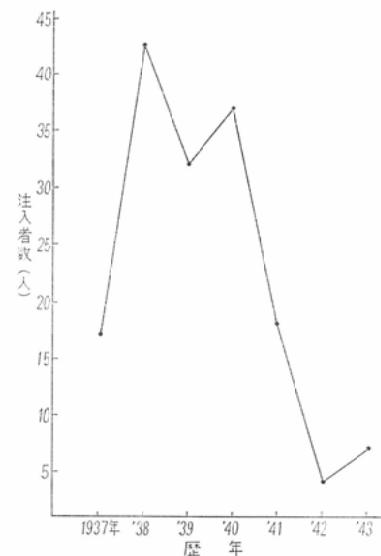


図2:「トロトラスト」注入時期の年代別分布

147名中不明2名を除いた145名を示す。

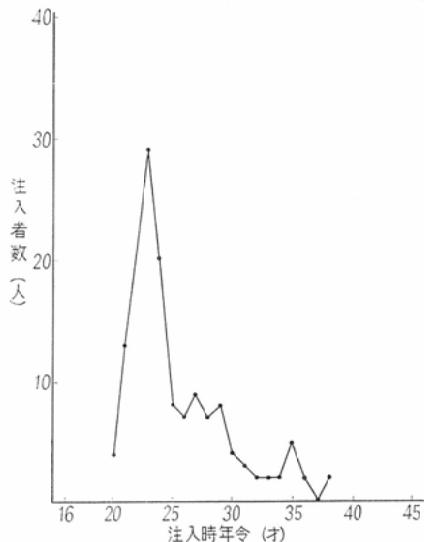


図 3:「トロトラスト」注入時年令分布
147名中不明 2名を除き 145名を示す。

表 4: 「トロトラスト」注入の理由となつた疾患

外傷性疾患:

頭部外傷 (頸部外傷 1 を含む)	55
外傷性動脈瘤	65
上肢外傷 (骨折その他)	3
下肢外傷 (骨折その他)	7
神経損傷	4
臍 胸	4
脊髄損傷	1
外傷性瘻孔	1
小 計	140

その 他:

脳 腫 瘤	2
心 疾 患	1
マ ラ リ ア	1
腎 疾 患	3
カリエスによる瘻孔	1
小 計	8
総 計	148

147名中 1名において動脈瘤及び神経損傷が同一人に存在したので、総計を 148例として計算した。

注入時年令は、20才から37才に亘つておる、ピークは23才に存在する。

④ 注入理由となつた疾患

「トロトラスト」注入の理由となつた疾患は、外傷性疾患が最も多く 140例にのぼり、その他脳腫瘍 2例、心疾患 1例、マラリア 1例、腎疾患 3

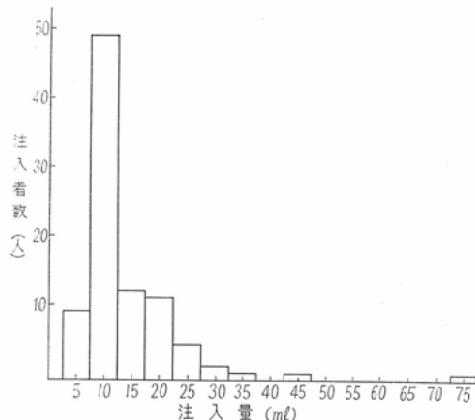


図 4:「トロトラスト」注入量分布
147例中不明 56例を除いた91例を示す。

例、カリエス 1例であつた(表 4)。

⑤ 注入量の分布及び造影法別注入量

「トロトラスト」注入量については、147名中注入量の判明している91名を図 4 に示す。注入量分布は 3 ml から 75 ml に亘つておる、その大部分は 3 ml から 27.5 ml で、10 ml 注入の頻度が最も高い。

造影法と注入量との関係は、表 5 に示す。

このうち血管造影は、137例であり、全造影の 93%を占めている。その他肝脾造影 1 例、脊髄造影 1 例、気管支造影 1 例、腎孟造影 3 例、瘻孔造影 2 例、神経造影 1 例がある。

各造影法における注入量は、肝脾造影 75 ml、脳血管及び頸動脈造影 6 ~ 45 ml ($\frac{3}{4}$ は 6 ~ 10 ml)、上肢血管造影 5 ~ 30 ml (大部分は 6 ~ 20 ml)、下肢血管造影 1.5 ~ 40 ml (大部分は 6 ~ 30 ml)、脊髄造影 6 ~ 12 ml、神経造影 1.5 ~ 4 ml、である。なお血管造影における 30 ~ 45 ml という多量注入量は、造影を数回繰り返した場合の合計量である。

本調査の結果得られた各造影法別の「トロトラスト」注入量は、従来文献的に報告されている量とほぼ一致していた(表 1 参照)。

(B) 対照者群における調査対象及び調査事項

「トロトラスト」注入者群の殆んどは外傷のために造影剤として「トロトラスト」の注入を受けしており、「トロトラスト」の影響の他に原疾患と

表5：「トロトラスト」注入者群における造影法と注入量の関係

造影法	総数	注入量							
		1.5ml ～5ml	6ml ～10ml	11ml ～20ml	21ml ～30ml	31ml ～40ml	41ml ～50ml	51ml ～75ml	不明
血管造影	脳血管及び頸動脈造影	64		30	9	1		1	23
	上肢血管造影	39	2	7	9	1			20
	下肢血管造影	30	1	6	9	6	1		7
	肺血管造影(頸静脈より注入)	3		2	1				
	心室造影	1		1					
	小計	137	3	46	28	8	1	1	50
肝脾造影	1							1	
脊髓造影	2			2					
気管支造影	1								1
腎孟造影	3								3
瘻孔造影	2								2
神経造影	2	2							
総計	148	5	48	28	8	1	1	1	56

147名中1名において下肢血管及び神経造影を同一人に行っているので総計を148例とした。

しての外傷の影響並びに他の造影剤でも同様な慢性障害が生ずるのではないかと言う点も検討する必要がある。

故にこれらの点を調べるために上記4病院の病歴より、2つの対照者群を選んだ。対照者A群は、外傷を受けかつ「トロトラスト」以外の造影剤一汎度系造影剤の注入を受けた者160名より成り、対照者B群は、外傷を受けたが造影剤の注入を受けなかつたもの1,679名より成る。

対照者A群としては、主に外傷者の病歴より汎度系造影剤注入の記載のあるものを抽出した。また対照者B群としては、頭部外傷、上肢外傷、下肢外傷及び複雑外傷(四肢、頭部及び体幹のうち2つ以上の部分に外傷を受けたもの)の4種の外傷につき200名以上を目標として、無作為抽出を行なつた。即ち頭部外傷者315名、上肢外傷者703名、下肢外傷者428名及び複雑外傷者233名を抽出した。なおこれら対照者両群における負傷時期(「トロトラスト」注入時期とほぼ同時期)及び負傷時年令は、「トロトラスト」注入者群とほぼ同様の分布を示していた。

IV 予後調査方法及び調査成績並びに考按

(A) 予後調査方法

1963年8月から1964年12月に亘り以上の「トロ

氏名 _____ 年月日 生才	職業(本人の職業) _____ (家業) _____
電話番号 _____	分類 調査番号 No. _____
以下の項目で該当するところに○印をつけて下さい	
(A) 傷病年令 (1) 現在受けている(等級 号)	
(2) 昭和 年迄受けていた(等級 号)	
(3) 全く受けていない。	
(B) 現在迄にした主な病氣又は負傷	
(1) 昭和 年月病名()	
(2) 昭和 年月病名()	
(3) 昭和 年月病名()	
(C) 負傷による障害	
(1) 完全に治つている。	
(2) 不自由だが使える(理由)	
(3) 全く不自由である(理由)	
(D) 現在の状態	
身体の調子	良い 悪い
顔色が	良い 悪い あ
頭が重い	ある ない つ
近頃やせる	ある ない た
手足がむくむ	ある ない 場
めまい	ある ない 合
食欲	良い 悪い
腹痛	ある ない
黄疸(皮膚や目が黄色くなる)	ある ない
現在病氣である(病名)	、病氣でない
酒を飲む	飲む(1日 合)、飲まない
タバコをのむ	のむ(1日 本)、のまない
(E) お亡くなりになつた場合	
病名()	
死亡(昭和 年月日)	
病院名()	主治医名()
(F) その他お気づきになつた事	
(G) 亲属の意志 ある ない	

図5：調査用紙

「トラスト」注入者及び対照者に対し、別記(図5)の如き調査用紙を送り現状の記入を求めるこことにより、「トロトラスト」注入後又は負傷後22～27年を経過した後の状態を調査した。なお住所変更のあつたものについては、本籍地に照会して生死の確認並びに現住所の認知を行なつた。また死亡の場合には、その死因につき遺族よりの回答を得るように務めると共に可能な限り主治医よりの死亡診断書を求め、更に法務省の協力を得て戸籍原簿による死因の確認を行ない正確を期した。なお戦災その他により戸籍原簿の焼失したものは不明として処理した。また必要と認めた場合には来院を求め、諸種の検査を行なつた。その結果は年末の“「トロトラスト」注入者の臨床報告⁵¹⁾”に詳細に報告した。

(B) 「トロトラスト」注入者群における予後調査の成績

「トロトラスト」注入者 147名中、生死不明 8名を除く 139名(調査対象人員の94.6%)の消息を得ることが出来た。このうち 112名は生存し、



図 6:「トロトラスト」注入者の国内分布(現住所及び死亡時の住所による)

・は1名を示す

注入者総数 147名中住所不明者 8名を除く

27名が死亡していた。注入者の現住所及び死亡時の住所はほぼ均等に全国に分布しており、地域的局在性は見られなかつた(図6)。職業は、農業が過半数を占め、その他は事務職、技術職、商業などであつた。

「トロトラスト」注入者群における生存、死亡、生死不明の別及び死因別分類を表6に、死亡者一覧表を表7に示す。死因中「トロトラスト」注入と直接関係があると考えられる⁴⁸⁾ものとして、肝胆管癌3、肝硬変2、骨髓性白血病1の計6例が挙げられ、その疑のあるものとして、栓球

表6: 「トロトラスト」注入者の生死別及び死因別分類

総 数…………… 147名

生死別分類

	実数(人)	比率(%)
生 存	112	86.2
死 亡	27	8.4
生死不明	8	5.4
計	147	100.0

死因別分類

肝胆管癌 ^{*1}	3
肝 硬 変 ^{*2}	2
血液疾患	
骨髓性白血病	1
栓球減少性紫斑病兼腎炎	1
結 核	4
脳 出 血	1
糖 尿 病	1
敗 血 症	1
膜胸(胸部外傷後遺症)	1
肺 炎 ^{*3}	3
頭部外傷後遺症	1
心 不 全	1
癩 痢	1
不 明	6
計	27

*¹ 1例は剖検により、2例は生検により確認

*² 1例は剖検で確認

*³ 1例は不確実

表7 「トロトラスト」注入者群における死者一覧表

症例番号		注入時年令	注入年月日	死年月日	死亡までの年数	注入量(ml)	注入法	注入理由	死因
1	福○常○	34	38. 2. 2	57. 10. 9	19年	20	下肢血管造影	股動脈瘤	肺結核
2	杉○太○	31	39. 11. 8	42. 4. 10	1年11ヶ月	8	脳血管造影	右頭頂部挫傷	肺及び腎結核
3	清○安○	23	39. 11. 2	58. 8. 30	19年	20	肺血管造影	胸部貫通銃創後の膿胸	膿胸
4	梅○豊○	23	41. 6. 11	43. 10. 5	2年4ヶ月	?	瘘孔造影	肺結核兼肋骨カリニス	結核性脳膜炎
5	荒○由○郎	38	38. 9. 30	44. 11. 13	6年	15	上肢血管造影	右腋窩動脈瘤	不明
6	東○与○郎	23	40. 2. 20	63. 3. 27	23年	10	上肢血管造影	右上腕骨折兼神經損傷	骨髓性白血病
7	毛○介○	25	38. 7. 4	49. 5. 13	11年	35	下肢血管造影	右膝臘動静脉瘤	不明
8	岩○光○	21	38. {1. 13 5. 19}	63. 1. 15	25年	6.8 +α	上肢血管造影	左上腕動脈瘤及び神經損傷	脳出血
9	鎌○辰○郎	28	38. 3. 3	40. 8. 8	2年5ヶ月	10	脊髓硬膜外造影	脊髓損傷	不明
10	永○精	23	42. 9. 12	60. 12. 12	18年	10	脳血管造影	右頭頂部穿透銃創	栓球減少性紫斑病兼腎炎
11	山○治○	36	38. 5. 5	54. 12. 19	16年	12	脳血管造影	前頭部盲管銃創	糖尿病
12	松○利○	23	39. {11. 11 12. 14}	56. 1. 13	17年	10 +α	脳血管造影	右肩胛部挫傷	不明
13	滑○正○	23	41. 10. 11	47. 4. 24	6年	6	脳血管造影	頭頂部穿透性盲管銃創	肺結核
14	袖○清	20	39. 5. 12	50. 9. 23	11年	12	脳血管造影	右側頭部挫傷	不明
15	原○重○	27	40. 8. 23	43. 5. 28	3年	10	脳血管造影	左頭頂部挫傷	肺炎
16	横○益○	25	40. 7. 25	42. 10. 17	2年3ヶ月	?	脳血管造影	頭部穿透銃創	不明
17	五○嵐○藏	28	41. 9. 5	61. 8. 5	20年	?	脳血管造影	右前頭部銃創	敗血症
18	前○忠○ エ門	23	39. 11. 8	41. 8. 4	1年9ヶ月	10	脳血管造影	右前頭部並左臀部砲弾破片創	不明
19	田○進	23	40. 3. 27	63. 12. 22	23年	?	脳血管造影	頭部銃創	肝胆管癌
20	和○齊	22	39. 10. 26	44. 2. 18	5年	10	心室造影	背部銃創兼精神分裂症	肺炎?
21	桂○三○	22	40. 8. 29	51. 8. 26	11年	10	脳血管造影	頭部外傷兼てんかん	頭部外傷後遺症
22	藤○寛○	21	41. {1. 21 5. 20}	43. 5. 26	2年	?	脳血管造影	頭部盲管銃創	肺炎
23	篠○徳○	26	40. 6. 10	61. 6. 21	21年	10	下肢血管造影	両下腿骨折兼骨髓炎	肝硬変
24	川○純○	25	38. {3. 30 3. 31 4. 1}	59. 5. 31	21年	75	肝脾造影	上腹部貫通銃創兼マラリヤ	肝胆管癌
25	長○賢○	29	38. {4. 20 5. 21}	61. 10. 13	23年	30	下肢血管造影	右大腿貫通銃創右股動脈瘤	肝硬変
26	武○嘉○	32	40. 6. 5	62. 9. 26	22年	10	肺血管造影	左側胸部銃創兼膿胸	心不全
27	景○誠○	21	40. 12. 20	64. 10. 20	23年10月	?	脳血管造影	頭部外傷	肝胆管癌

減少性紫斑病1例があつた。

これら死亡例の注入より死亡までの期間は表7及び図7に示す如くである。即ち肝胆管癌では21~25年、白血病では23年、肝硬変では21~23年、栓球減少性紫斑病では18年であり、いづれも18年から25年の間である。なお死亡時年令は47~53才

であつた*注4。

*注4: 対照者B群においても悪性腫瘍の発生をみると、これらの悪性腫瘍は負傷後6年から24年に亘っており、「トロトラスト」注入者群とは異なった広い分布を示す。

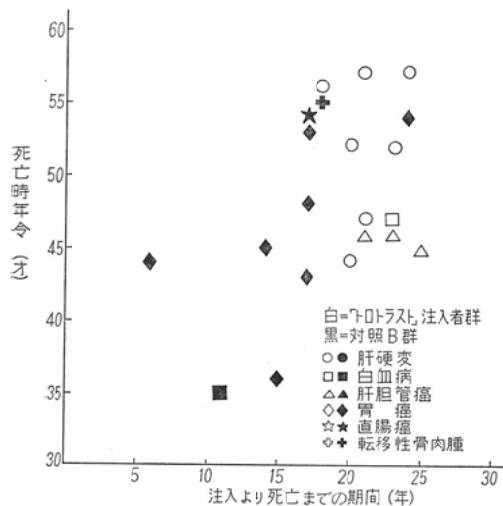


図7:「トロトラスト」注入者群及び対照B群における悪性腫瘍及び肝硬変による死亡者の注入より死亡までの期間と死亡時年令

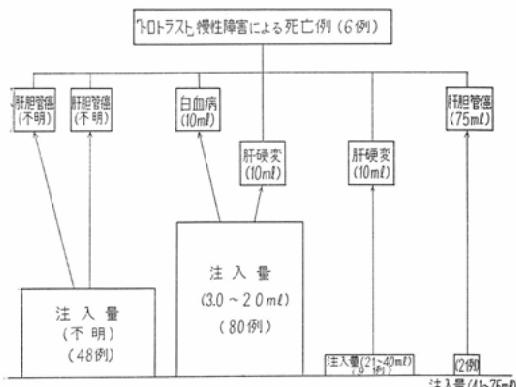


図8:「トロトラスト」慢性障害による死亡例と注入量との関係
「トロトラスト」注入者 147例中生死不明者 8例を除く

またこれらの死亡例における、注入量との関係は、図8の如くになる。即ち、注入量75~41 ml の2例中1例が肝胆管癌により死亡し、40~21 ml の9例中1例が肝硬変により死亡し、20~3 ml の80例中1例が白血病により、1例が肝硬変により死亡していた。更に注入量不明の48例中2例が肝胆管癌によって死亡しているが、これらは脳血管造影を行なつてるので、注入量は6~15 ml 程度と推定⁷²⁾⁷³⁾され、たとえこれより多いとしても、本調査における脳血管造影の最大量

45 ml 程度であると考えられる（表5参照）。

故に、例数が少ないので問題はあるが、「トロトラスト」注入量が40 ml を超えると悪性腫瘍発生数が増大する傾向を指摘することができる。

なお、「トロトラスト」注入より悪性腫瘍（肝胆管癌及び白血病）による死亡までの期間は、18~25年である（図7）。これは従来文献的に報告されている「トロトラスト」による悪性腫瘍⁴⁾²⁰⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾⁶⁸⁾の殆んどが、注入後11年以上の発生であり、その大部分が16年以上であることと良く一致している。

なお、各群における死亡者の平均年令は、「トロトラスト」注入者群では38.8才、対照者A群では36.3才、対照者B群では平均38.3才（頭部外傷者37.8才、上肢外傷者38.7才、下肢外傷者38.2才、複雑外傷者38.5才）であり、ほとんど差が認められなかつた。

(C) 対照者群における予後調査の成績

対照者A群（外傷を受け、更に沃度系造影剤の注入を受けた者）では 160名中 135名（84.4%）の消息を得ることが出来た。その生死別及び死因別分類を表8に示す。

表8 対照者A群の生死別及び死因別分類

総数 160名

生死別分類

	実数(人)	比率(%)
生存	113	70.6
死亡	22	13.8
生死不明	25	15.6
計	160	100.0

死因別分類

急性肝炎	1
敗血症	1
肺結核	1
胃腸疾患	1
負傷再発	1
事故	3
戦死	5
不明	9
計	22

表9 対照者B群の生死別分類及び外傷部位による分類

総 数	1679名
生死別分類	
生存	1209
死亡	217
生死不明	253
計	1679
	100.0

外傷部位による分類

	総数 (人)	生存 (人)	死 亡 (人)	生死不明 (人)
頭部外傷	315	213	42	60
上肢外傷	703	528	90	85
下肢外傷	428	297	54	77
複雑な外傷*	233	171	31	31
計	1679	1209	217	253

* 四肢、頭部、軀幹のうち二つ以上の部分に外傷を受けたもの

対照者B群（外傷を受けるも造影剤の注入を受けなかつたもの）では、調査総数1,679名のうち1,426名（84.9%）の消息を得ることが出来た。その生死別及び死因別分類は表9及び表10に示す。

なお対照者両群における現住所及び死亡時住所の分布は、「トロトラスト」注入者群とほど同様であり、ほとんど全国に亘り均等に分布していた。職業別分布でもほど「トロトラスト」注入者群と同様の傾向を認めた。

(D) 本予後調査成績と他の予後調査成績との比較

以上述べて来た本予後調査の成績と、現在までに行なわれた他の予後調査の成績とを比較し、次のことを明らかにし得た（表11）。

(1) 悪性腫瘍

「トロトラスト」障害の特徴の一つを形成する悪性腫瘍の発生について、従来の予後調査における調査期間9年以下の場合と10年以上の場合とを比較すると、9年以下では何等はつきりしたもののが見出せなかつたが、10年以上では、悪性腫瘍、

表10 対照者B群の死因別分類

恶性腫瘍	
胃 癌	8
直腸 癌	1
転移性骨肉腫	1
白血病	1
脳 腫瘍	2
肝 硬変	5
脳出血	21
結核性疾患	42
胸膜炎	4
胃潰瘍	5
胃腸疾患	4
腹膜炎	1
マラリヤ	3
糖尿病	2
肺炎	7
心疾患	14
負傷再発	2
その他の疾患	
日本脳炎	1
脳膜炎	2
急性神経球麻痺	1
脊髄損傷	1
腸チフス	2
尿毒症	1
腸ねんてん	1
肺壊疽	1
ロイマチス	1
潰瘍	2
腎炎	2
血管塞栓	1
事故	17
戦死	32
不明	29
総計	217

特に肝悪性腫瘍の発生を著明に認めた。

この様な肝悪性腫瘍の発生を Frühling, et al²³ は21例中2例、Looney, et al⁴³⁾⁴⁴⁾ は31例中2例、Wagner⁸² は33例中1例、Blomberg, et al⁹ は1,000例中6例に認めている。著者等の予後調査においても、139例中3例に認めた。

なお従来の予後調査における肝悪性腫瘍は、その調査において発見された全悪性腫瘍の過半数を占めているが、著者等の予後調査でも4例の悪性腫瘍中3例の肝悪性腫瘍を認めており、従来の予後調査とほど一致した成績を得た。

一般に、肝悪性腫瘍の全悪性腫瘍に対する比率は、 $1/10$ もしくはそれ以下である²⁰とされている

表11 「トロトラスト」注

	報告者	報告年	予後調査の対象となつた人員(人)	実際に予後調査出来た人員(人)	*5 予後調査期間	注入法及び注入量
9年以下の予後調査	Rigler et al ⁶²⁾	1935	175	143	3.5年まで	肝脾造影
	Yater & Whitmoke ^{86,87)}	1939	10	10	4年～6年	肝脾造影 (25ml～75ml) (25mlは子供のため)
	Yate & Coe ⁸⁸⁾ *1	1942	286	38	3年～10年	肝脾造影 (25ml～75ml) (25mlは子供のため)
	Thomas Henry & Kaplan ⁷⁴⁾	1951	4,325	4,325		肝脾血管造影 乳腺造影 腎盂造影 他
10年以上の予後調査	Johansen, Backer, Rundo & Faber ³³⁾	1955	250	209		脳血管造影 (7ml～100ml)
		1957	222	222	3.2年～19.1年 (平均10.6年)	脳血管造影 (7ml～100ml)
	Backer ²⁾					
	Backer ³⁾ et al *2	1958	222	222	7年～18年 (平均12年)	脳血管造影 (10ml～50ml)
	Looney ^{42,43)} & Colodzin Looney ⁴⁴⁾	1956	35	31	7年～23年	肝脾造影-16 (60ml～75ml)
		1960				血管造影-15 (15ml～25ml)
	Fruhlung, Gros Batzenschlager & Dorner ²³⁾	1956	21	21	5年～15年 (平均10年)	四肢血管造影-11 脳血管 " -1 血管 " -2 腎孟 " -2 副鼻腔 " -2 不明 " -3
	Berrett & MacRae ⁷⁷⁾	1958	136	134	5年～22年 (平均12.5年)	脳血管造影 (平均25ml)
	徳弘 ⁷⁷⁾	1959	107	60	13年～23年	肝脾造影 血管造影 リソバ管造影 腎孟造影 瘻管造影, 他 (10ml ～ 70ml)
	Börner, Moll, Schneider & Stucke ¹¹⁾	1960	8	8	15年～23年	脳血管造影-4 四肢血管造影-4
	Blomberg, et al ⁹⁾	1963	約1000 ^{*3}		13年～28年	脳血管造影 (60ml以下であり, 大部分は30ml以下)

入院の予後調査一覧表(1)

悪性腫瘍の種類及び発生数(潜伏期間)	血液疾患及び血液所見(潜伏期間)(発生例/検索例)	Thorotrastoma 及びその二次の疾患(発生例/検索例)	その他	
なし ^{*6}	なし	なし	発生率	1935年現在 生存—43 死亡—100 不明—32 ^{*7}
なし	なし	Thorotrastoma ^{2/10}	20%	精査例
なし ^{*8}				1942年現在生存—26 死亡—12 残り 248名は注入後3年以内に死亡あるいは生死不明
肝細網内皮腫—1(12年) 肝悪性腫瘍—2 腎肉腫—1	白血病—1	Thorotrastoma 多 数		トロトラストを使用した68人の放射線学者の回答を集計す。
	白血病—2 骨髓線維症—1 無顆粒細胞症—1 (7年 ~14 年)			
	白血球減少 ^{53/222} (4000以下) リンパ球減少 ^{44/222} (1000以下)			
なし		Thorotrastoma ^{25/222} 喉頭神経麻痺, 副神経麻痺, Horner症候群, 燥下障害, 局部痛等を含む	11.3%	
肝細網内皮腫—1(23年) 肝悪性腫瘍—1(17年)	軽度の血液変化 (血色素, 赤血球減少) 白血病—1(10年)	Thorotrastoma ^{5/28} 頸部神経麻痺 3 を含む	18%	1960年現在 生存—21 死亡—10 ³¹
肝細網内皮腫—1(12年) 肝細胞癌—1(12年) 肺癌—1(11年以上)	赤血球減少 ^{9/12} (400万以下) 白血球減少 ^{3/12} (4000以下)			1956年現在 生存—9 死亡—12 ²¹ 肝硬変による死亡 1 例あり(潜伏期間13年)
胃癌—1 口腔部癌—1 肺癌—1	リンパ球減少 ^{2/26} (白血球の15%以下)	Thorotrastoma	14%	1957年現在 生存—68 死亡—66 不明—2 ¹³⁶
5例の腫瘍死が存在するが詳細不明で評価困難	Jolly 小体出現 相対的リンパ球增多, 高色素性大赤血球出現	Thorotrastoma ^{3/6} (別にリンパ管造影によるもの1例あり)	50%	1957年現在 生存—30 死亡—30 不明—47 ¹⁰⁷
なし		Thorotrastoma ^{1/8}	12.5%	
肝細網内皮腫—1 肝癌—5 (19年 ~27年)	貧血—2 (15年~ 白血病—2 20年)	血管外漏出の記載のあるものうち 2年以上生存し, 1959年に生死の判明しているもの23 例中 Thorotrastoma — 7 喉頭部壊死—3 線維肉腫 — 2 ¹²		

表11 「トロトラスト」注

報告者	報告年	予後調査の対象となつた人員(人)	実際に予後調査出来た人員(人)	予後調査期間 ^{*5}	注入法及び注入量
Wagner ⁴²⁾	1963	33	33	9年～17年	脳血管造影—13 四肢血管造影—20
森 他	1966	147	139	21年～27年	肝脾造影 1 血管 " 138 } 3 ml～ 腎孟 " 3 } 75 ml, 気管支 " 1 } 大部分は 脊髓 " 2 } 20 ml 神経 " 2 } 以下

*1 Yater & Whitmoke⁸⁶⁾⁸⁷⁾ (1938) と Yater & Coe⁸⁸⁾ (1942) とは同一グループについての成績である。

*2 Johansen et al³³⁾ (1955), Backer²⁾ (1957), Backer et al³⁾ (1958) は同一グループの成績であり、1955年の成績は死因についてであり、1957年及び1958年は生存者のものである。

*3 「トロトラスト」注入の記載のあるもの 908例、可能性があるもの 210例で実数は約1000例とされている。

表12 肝悪性腫瘍の発生と「トロトラスト」注入量との関係

報告者	注入量		
	1～40 ml	41～75 ml	不明
Looney et al ⁴⁴⁾	0/15	2/16	
Blomberg et al ⁹⁾	1/43	2/5	3/560
森 他	0/89	1/2	2/48

が、「トロトラスト」注入者における肝悪性腫瘍の発生数は、全悪性腫瘍発生数の $\frac{2}{3}$ 以上を占めており異常に高い。従つて「トロトラスト」注入と肝悪性腫瘍の発生との間には密接な関連があると考えられる。

次に肝悪性腫瘍の発生が、「トロトラスト」注入量の増大と共に増加することは、動物実験においては、Bauer^{5,6)} 等によつて詳細に研究されているが、人体例においても Looney, et al⁴²⁾ 及び Blomberg, et al⁹⁾ によつて指摘されており、本調査でもこれを支持する結果が得られた。表12はこれら予後調査における肝悪性腫瘍の発生を、「トロトラスト」注入量40 ml 以上と以下の場合に分けて示したものである。40 ml 以上では明らかに

肝悪性腫瘍発生率の増加が認められる。

更に、「トロトラスト」注入より肝悪性腫瘍発生までの期間は、予後調査において発見されたもので、潜伏期間の判明している例では、いづれも13年以上であり、その数は潜伏期間の延長と共に増加している。故に今後予後調査期間の延長に伴なつて、肝悪性腫瘍の発生数も増大するものと推定される。

(2) 血液疾患及び血液所見

血液疾患としては、従来の予後調査において、白血病、無顆粒細胞症、高度貧血、骨髄線維症等が指摘されている。

白血病については、Johansen³³⁾ は「トロトラスト」注入者 209例中 2例、Looney, et al⁴⁴⁾ は 31 例中 1 例、Blomberg, et al⁹⁾ は、1,000例中 2 例、Wagner⁴²⁾ は、33例中 1 例を報告し、著者等も 147例中 1 例を見ている。

更に骨髄線維症³³⁾、無顆粒細胞症³³⁾ のような一般には極めて稀な血液疾患が「トロトラスト」注入例において認められることは、「トロトラスト」による造血臓器障害の病因追求に一つの手掛りを与えるものと考えられる。

また血液変化として、白血球、リンパ球の減少及び貧血が、著者等、Backer, et al²⁾ その他の予

入者の予後調査一覧表（2）

悪性腫瘍の種類及び発生数（潜伏期間）	血液疾患及び血液所見（潜伏期間）（発生例検索例）	Thorotrastoma 及びその二次的疾患（発生例検索例）	その他
肝癌一例（13年） 肝障害（肝癌の疑）一例（13年） 癌（原発不明）一例（16年）	骨髓線維症（？）一例（14年） 白血病一例（7年） 造血機能不全一例（14年）	Thorotrastoma $\frac{20}{33}$ 8例の頸部神経麻痺、出血、筋萎縮を含む	1964年現在 生存—29 死亡—4 3例に腎機能障害あり
肝胆管癌三例（21年～23年）	白血病一例（23年） 白血球減少 $\frac{1}{25}$ （4000以下） 赤血球減少 $\frac{1}{25}$ （400万以下） *8	Thorotrastoma $\frac{9}{29}$ (声帯麻痺2例、 局部痛1例) を含む	1964年現在 生存—112 死亡—27 不明—8 肝硬変による死亡2例 あり

*4 7年以上生存した数

*5 注入時期の不明のものを除き、注入時期の判明したもので算定した。

*6 注入時すでに肝癌、白血病、肝臓癌等が多数含まれているので注入後3年までの評価は不可能である。

*7 死亡は注入時に有した疾患による。

*8 野末⁵¹⁾論文参照。

後調査において認められており、「トロトラスト」によつて、或る程度の慢性血液障害が起こることが考えられる。

なお、熊取⁴¹⁾は、著者等と同一対象例において白血球の染色体に異常を認めている。

（3）「トロトラスト」肉芽腫及びその二次的疾患

「トロトラスト」の血管外漏出によつて生じた肉芽腫、所謂「Thorotrastoma」についてみると、Yater, et al⁸⁶⁾は、すでに注入後4年で、「トロトラスト」注入者6例中2例にその出現をみており、徳弘⁷⁸⁾は6例中3例、Looney⁴⁴⁾は28例中5例、Backer²⁾は222例中25例、Börner¹¹⁾は8例中1例にまた著者等も29例中9例にみている（野末論文⁵¹⁾参照）。

故に「トロトラスト」肉芽腫は、「トロトラスト」注入例の11～60%に出現すると云える。更にその二次的疾患として、悪性腫瘍の発生、聲帶麻痺、喉頭壞死等が指摘されており、Blomberg⁹⁾は、「トロトラスト」注入者23例中2例に線維肉腫が出現したと報告している。また頸部の「トロトラスト」肉芽腫による頸部神經麻痺、聲帶麻痺、咽頭壞死等については、Blomberg⁹⁾は3例、Backer²⁾は5例、Looney⁴⁴⁾は3例を報告してお

り、このほかに相当多数存在すると考えられる。我々も3例の聲帶麻痺を認め、そのうち2例は手術を必要とする程度のものであつた。⁵¹⁾

よつて、「トロトラスト」肉芽腫は、悪性変化その他の重大な二次的疾患を生ずる危険性を内包していると言える。

以上により、著者等の今回の予後調査の成績は、今までに報告された他の予後調査の成績のうち、10年以上のものとほぼ同一の傾向を有することを明らかにした。特に悪性腫瘍、肝悪性腫瘍、白血病、肝硬変、「トロトラスト」肉芽腫及び血液変化が、「トロトラスト」注入と密接な関係にあると考えられる結果を得た。

（E）「トロトラスト」注入者群及び対照者群と全国人口統計における対象人口との比較

既に指摘した「トロトラスト」慢性障害と考えられる疾患のうち、特に重要な悪性腫瘍、肝悪性腫瘍、白血病及び肝硬変による死者数について、「トロトラスト」注入との関係を統計的方法により検討した。⁶⁹⁾

即ち各疾患の死者数について、「トロトラスト」注入者群及び対照者群を全国人口統計における対象人口と比較すると共に、「トロトラスト」注入群と対照両群とを比較した。

表13 1940年に20才～39才であつた日本人男子人口における1940年から1964年までの間の死者者
総数、悪性腫瘍、肝悪性腫瘍白血病及び肝硬変による死者者数
対象人口（1940年度における20才～39才の日本人男子人口）：9,563,000人

歴年	1940年 ～44年	1945年 ～49年	1950年 ～54年	1955年 ～59年	1960年 ～64年	計	対象人口に に対する比率 (%)
5カ年毎の累積死亡数							
死亡者総数（1000人）	436,305	462,745	251,973	272,756	289,552	1,713,331	17.9%
悪性腫瘍死亡者数（人）	6,415	11,980	24,905	47,067	63,604	153,971	1.6%
肝悪性腫瘍死亡者数（人）	1,295	1,270	2,642	4,899	4,206	14,312	0.15%
白血病死亡者数（人）	565	590	935	1,341	1,360	4,791	0.05%
肝硬変死亡者数（人）	1,445	1,830	3,275	6,573	8,564	21,687	0.22%

1941年～1947年及び1964年については厚生省人口統計が欠けているため各々の年度に接してい
る年度の5カ年平均値をもつてかえた。

表14 適合度検定の成績（カイ自乗の値）

	悪性腫瘍死亡者数	肝悪性腫瘍死 亡者数	肝硬変死亡者数	白血病死亡者数	総死亡者数
「トロトラスト」 注入者群と対象人口	0.723 (一)	25.852 (+) (危険率：0.5%)	4.420 (+) (危険率：5%)	2.654 (一)	0.19 (一)
対照者A群と対象 人口					0.240 (一)
対照者B群と対象 人口	4.27 (+) (危険率：5%) *		1.36 (一)	0.13 (一)	0.702 (一)
「トロトラスト」注 入者群と対照者A群					0.82 (一)
「トロトラスト」注 入者群と対照者B群	2.90 (一)		1.36 (一)	0.641 (一)	2.0 (一)

(+)：有意差あり (−)：有意差なし * 対照者B群<対象人口

この全国人口統計における対象人口とは、「トロトラスト」注入が行なわれた1937年から1943年までの中間の年に当る1940年において、20才から39才（「トロトラスト」注入者群及び対照両群の年令層にはゞ一致）であつた日本人男子人口である。これを厚生省人口動態統計⁴⁰⁾より求めると、9,563,000名となる（以下対象人口と略記する）。

更にこれら対象人口において、本予後調査期間とゞ同一期間である1940年から1964年までの前記4疾患による死者数及び総死亡者数を集計した（表13）。

(1) 悪性腫瘍による死者数

悪性腫瘍による死者数は、1964年12月現在で、「トロトラスト」注入者群では、生死不明8名を除く139名中4名であり、生死判明者に対する比率は2.9%である。対照者A群には存在せず、対照者B群では生死不明253名を除く1426名中13名であり、比率は0.9%である。

これに対して対象人口における悪性腫瘍による死者数は、153,971名であり、対象人口に対する比率は1.6%である。

これら悪性腫瘍による死者数について、適合度検定（カイ自乗検定）を行なうと、「トロトラスト」注入者群と対象人口との間及び、対照者B群と対象人口との間には、有意差は認められず、「トロトラスト」注入者群と対照者B群との間に有意差はなかつた。

なお、対照者B群と対象人口との比較においては、危険率5%をもつて対照者B群における悪性腫瘍死亡者が対象人口のそれよりも少ないことが認められた（表14）。

(2) 肝悪性腫瘍による死者数

「トロトラスト」注入者群における悪性腫瘍の大部分を占める肝悪性腫瘍による死者数についてみると、「トロトラスト」注入者群では、生死判明者139名中3名（2.2%）であり、対照者両

群ではなく、対象人口中では 14,312 名 (0.15%) である。

「トロトラスト」注入者群と対象人口におけるこれら肝悪性腫瘍死亡者数を比較すると、危険率 0.5% をもつて、「トロトラスト」注入者群における肝悪性腫瘍死亡者数の多いことが認められた。

なお、対照者 B 群には肝悪性腫瘍による死亡者が存在しないため比較は出来ないが、假に対象人口と同率であるとすれば、肝悪性腫瘍死亡者期待数は 2 名となる。従つて対照者 B 群における肝悪性腫瘍死亡者数は、対象人口におけると同程度かそれ以下と考えたい。（表14）

(3) 白血病による死亡者数

白血病による死亡者数は、「トロトラスト」注入者群では、生死判明者 139名中 1名 (0.7%) であり、対照者 A 群には存在せず、対照者 B 群では生死判明者 1426名中 1名 (0.07%) である。一方、対象人口中では 4791名 (0.05%) が白血病で死亡している。

これら白血病死亡者数について、「トロトラスト」注入者群と対象人口、対照者 B 群と対象人口、「トロトラスト」注入者群と、対照者 B 群の各々を比較したが、いづれも有意差は認められなかつた（表14）。

(4) 肝硬変による死亡者数

肝硬変^{*注5)}による死亡者数は、「トロトラスト」注入者群では、生死判明者 139名中 2名 (1.4%) であり、対照者 A 群には存在せず、対照者 B 群では、生死判明者 1426名中 5名 (0.35%) である。また対象人口中では 21,687 名 (0.22%) である。

これら肝硬変による死亡者数について、「トロトラスト」注入者群と対象人口とを比較すると、危険率 5% をもつて、「トロトラスト」注入者群では対象人口の肝硬変死亡者数よりも多いことが認められた。

なお対照者 B 群と対象人口、並びに「トロトラスト」注入者群と対照者 B 群との比較では、いづ

れも有意の差は認められなかつた。（表14）

(5) 総死亡者数

本調査における総死亡者数は、「トロト」ラスト注入者群では、生死判明者 139名中 27名 (19.4%) である。また対照者 A 群では、生死判明者 135名中 22名 (16.3%) であり、対照者 B 群では、生死判明者 1426名中 217名 (15.2%) である。一方、対象人口中では 1,713,331 名 (17.9%) が死亡している。

これら総死亡者数につき、「トロトラスト」注入者群と対象人口、対照者 B 群と対象人口及び「トロトラスト」注入者群と対照者 B 群とを比較したが、いづれの間にも有意差は認められなかつた（表14）。

以上により、これら 4 疾患による死亡者数及び総死亡者数のうちで、肝悪性腫瘍及び肝硬変による死亡者数が、「トロトラスト」注入者群では対象人口よりも有意の差をもつて多いことを指摘することが出来た。なお、対照者 B 群のこれらの疾患による死亡者数は対象人口のそれより多いものはなかつた。

従つてこれら 2 疾患による死亡者数は、外傷等の原疾患又は、沃度系造影剤のような急速に排泄される他の種類の造影剤の注入（対照者 A 群及び B 群）では増加せず、その増加の原因は放射性物質である「トロトラスト」の長期に亘る体内沈着に求めねばならぬことを明らかにすることが出来た。

故に、以上の 22 年から 27 年に亘る予後調査の結果、「トロトラスト」の注入は、種々の慢性障害を生ぜしめると共に、明らかに肝悪性腫瘍及び肝硬変による死亡者数を増大させると結論し得た。

[V] 総括

(1) 「トロトラスト」注入者 147名、対照者 1839名について、1937年から 1964 年までの予後調査を行ない、「トロトラスト」注入者 139名 (94.6%), 対照者 1561名 (84.8%) の消息を得ることが出来た。

(2) 本調査で対象とした「トロトラスト」注入者は、すべて旧軍人であり、主に外傷の検査のために 1937 年より 1943 年までの間に「トロトラスト」の注入を受けたものである。

*注 5: 「トロトラスト」による肝硬変は、組織学的には、むしろ肝線維症⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾ というべき特異な所見を呈するものであるが、今回の調査では、全国人口統計及び今までに行なわれた他の予後調査の成績と比較するために、一般的な肝硬変という名称を用いた。

注入時年令は、20才から37才までであり、注入量は3mlから75ml、多くは20ml以下である。

使用方法は、血管造影が大部分を占め、その他、肝脾造影、腎孟造影、気管支造影、脊髄造影、瘻孔造影及び神経造影であつた。

(3) 対照者群は、「トロトラスト」注入者群と同一病院に主として外傷のため入院していた者のうちから、性、年令、職業がほぼ同様であることを目標として選んだ。

対照者群は2群より成り、対照者A群(160名)は、外傷を受け更に「トロトラスト」以外の造影剤である沃度系造影剤の注入を受けた者であり、対照者B群(1,679名)は、外傷を受けるも造影剤の注入を受けなかつた者である。

(4) 今回の予後調査の成績を、今までに行なわれた他の予後調査成績と比較すると、調査期間10年以上のものとほぼ同一の傾向を示した。即ち悪性腫瘍、肝悪性腫瘍、白血病、肝硬変、血液変化及び「トロトラスト」肉芽腫の出現とその二次的変化が、「トロトラスト」注入と密接な関係にあることを認めた。

(5) 「トロトラスト」注入と全悪性腫瘍、肝悪性腫瘍、白血病及び肝硬変の4疾患との関係をこれら疾患による死亡者数について、「トロトラスト」注入者群及び対照者両群を比較すると共に全国人口統計における対象人口のそれと比較した。その結果、肝悪性腫瘍及び肝硬変死亡者数が、「トロトラスト」注入者群において、対象人口より多いことを認めた(危険率 肝悪性腫瘍0.5%, 肝硬変5%)。

(6) 以上のことから、「トロトラスト」注入者群における肝悪性腫瘍及び肝硬変による死亡者数の増加は、原疾患である外傷あるいは単なる造影剤の注入では起こることはなく、「トロトラスト」の長期に亘る体内沈着によつて起こるものと結論し得た。

稿を終るに当つて、本研究に関して一方ならぬ御指導、御援助を賜わつた横浜市大医学部の阪戸敏治教授、吉村義之教授、秋谷良男名誉教授、和田達雄教授、津屋旭教授、宏戸昌夫教授及び研究班の名大高橋信次教授、名大日比野進教授、東大宮川正教授、名大宮川正澄教授、東北大栗冠正利教授、京府大金田弘教授、長崎大岡島俊三教授、愛知がんセンター北畠隆博士、東大

増山元三郎博士をはじめ各教室及び研究班の諸先生に深く感謝し、また御協力をいたゞいた国立相模原病院長後藤敏夫博士、国立甲府病院長河口忠雄博士、国立国府台病院長宮崎達博士、国立下総療養所長豊泉太郎博士を始め各病院の諸先生に厚く感謝の意を表します。

なお、学内において献身的に御協力下さつた横浜市立大学医学部の田中俊夫、益川邦彦、佐々木佳郎、松本道枝、小山四郎、原田昌与、穂坂正彦、松林禰子、宮井啓国、久保勝知、酒井晴忠、白木洋二、高須良雄、堀米賢、藤田靖、公平昭男、佐々木崇、鈴木静男、藤原克彦、木村春子、志村比沙子、柳瀬昌弘、山本弘、吉次通泰、李舜成、渡辺昂、北田政子及び学外より応援下さいました吉村将文、小西玲子の皆様に感謝致します。

文 献

- 1) Aub, J.C., Evans, R.D., Hempelmann, L.H. and Martland, H.S.: Late effects of internally-deposited radioactive materials in man. Medicine, 31 : 221—329, 1952.
- 2) Backer, O.G.: Peripherie Veränderungen des Blutbildes nach Angiographie mit kolloidalen Thoriumdioxyl. I. II. III. Acta Med. Scand., 159 : 195—204, 205—210, 211—217, 1957.
- 3) Backer, O.G., Jaber, M. and Rasmussen, H.: Local sequelae to carotid angiography with colloid thorium dioxide. Acta Chir. Scand., 115 : 417—421, 1958.
- 4) Baserga, R., Yokoo, H. and Henegar, G.C.: Thorotrust-induced cancer in man. Cancer, 13 : 1021—1031, 1960.
- 5) Bauer, K.H.: Thorotrust und Krebsgefahr. Chirurg, 15 : 204, 1943.
- 6) Bauer, K.H.: Das Krebsproblem. Springer. Berlin, 1949.
- 7) Berrett, A. and McRae, D.L.: A follow up study after Thorotrust carotid arteriography. Canad. Med. Ass. J., 78 : 916—921, 1958.
- 8) Beutel, A.: Die röntgenologische Darstellung von Leber und Milz mittels Thorotrust. Fortschr. Röntgenstr., 46 : 127—136, 1932.
- 9) Blomberg, R., Larsson, L.E., Lindell, B. and Lindgren, E.: Late effects of Thorotrust in cerebral angiography. Acta Radiologica, New series. 1 : 995—1006, 1963.
- 10) Blühbaum, T., Frick, K. und Kalkbrenner, H.: Eine neue Anwendungsart der Kolloide in der Röntgendiagnostik. Fortschr. Röntgenstr., 37 : 18—29, 1928.
- 11) Börner, W., Moll, E., Schneider, P. und Stu-

- cke, K.: Zur Problematik der Thorotraschäden: Klinische und radiologische Untersuchungen zum Verhalten von Thorium und seiner Zerfallsprodukte im Organismus. Fortschr. Röntgenstr., 93 : 287—297, 1960.
- 12) Brady, L.W., Chandler, D.E., Gorson, R.O. and Culberson, J.: Perivascular extravasation of Thorotras. Report of a case with eleven-year follow up. Radiology, 74 : 392—398, 1960.
- 13) Brednow, W.: Über die Eignung des Umbrathers zur Pyelographie. Fortschr. Röntgenstr., 39 : 684, 1929.
- 14) Budin, E. and Gershon-Cohen, J.: The danger of cancer from Thorotras as a diagnostic medium. Amer. J. Roentgenol., 75 : 1188—1193, 1956.
- 15) Cassel, C., Ruffin, J.M., Reeves, R.J. and Stedderd, L.D.: Late effects of thorium dioxide in man. A.M.A. Arch. Int. Med., 88 : 42—50, 1951.
- 16) Duval, P., Regaud, A., Bazy, L. et Béclère, A.: Note sur les dangers de l'introduction des substances radioactives dans l'organisme. Mém. Acad. Chir., 62 : 1276—1280, 1936.
- 17) Egas Moniz: L'Angiographie cérébrale, ses applications et résultats en anatomie, physiologie et clinique. Masson et Cie édit. Paris, 1934.
- 18) Egas Moniz: Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie, in Bumke, O. und Foerster, O. Handbuch der Neuologie, Ergänzungsserie II, 2, 413, Springer, Berlin, 1940.
- 19) Editorial: Potential hazard of the diagnostic use of thorium dioxide. J. Amer. Med. Ass., 108 : 1656—1657, 1937.
- 20) Edmondson, H.A.: Tumor of the liver and intrahepatic bile duct, Atlas of Tumor Pathology. Sec. 7 : 80, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1958.
- 21) Foulds, L.: The production of transplantable carcinoma and sarcoma in guinea-pig by injections of Thorotras. Amer. J. Cancer, 35 : 363—373, 1939.
- 22) Frik, K. und Blühbaum, T.: Eine neue Anwendungsart der Kolloide in der Röntgendiagnostik. Fortschr. Röntgenstr., 38 : 1111—1119, 1928.
- 23) Fruhling, L., Gros, C.M., Batzschlager, A. et Dorner, M.: La maladie du Thorotras. Ann. Méd. Paris, 57 : 409—486, 1956.
- 24) 藤野重雄, 石川利夫, 今村勲: 肺動脈の「レ」線学的研究; 第一報 肺動脈撮影法. 日本レントゲン学会雑誌, 16 : 30, 1939.
- 25) 福田三男: 戰傷性脈瘤に関する研究, 第二編, 戰傷性脈瘤の「レントゲン」学的考察. 軍医団雑誌, 332 : 61—76, 1941.
- 26) Guimaraes, J.P., Lamerton, L.F. and Christensen, W.R.: The late effects of Thorotras administration: review and experimental study. Brit. J. Cancer, 9 : 253—267, 1955.
- 27) Hanke, H.: Experimentelles zur Frage des Fremdblutabbaues bei Speicherung des Retikuloendothels mit Thoriumdioxid und der Schädigung des Organismus durch dasselbe. Dtsch. Z. Chir., 239 : 363—368, 1933.
- 28) 橋本亨, 上村良一: 「トロトラスト」に拠ル「ミエログラフィー」ニ就イテ. 日本レントゲン学会雑誌, 11 : 298—303, 1933.
- 29) 堀田慎之: 「ウンプラトール」ニ依る脾臓及び肝臓の「レ」線造影法の実験的研究並びに腎臓の「レ」線造影に関する知見. 実践医学, 1 : 421—439, 1931.
- 30) 入江義一: トロトラストによる肝脾撮影法の経験. 満洲医学, 17 : 539—565, 1932.
- 31) 石山福二郎, 宮原初男: 「マラリヤ」患者に於ける「トロラスト」に依る肝脾造影の経験. 東京医事新誌, 2923 : 817—825, 1953.
- 32) Jaffe, R.: Über röntgenologische Darstellung der Milz (Lienographie) und Leber. Fortschr. Röntgenstr., 40 : 692, 1929.
- 33) Johansen, C.: Histological changes in man and rabbits after parenteral thorium administration. Radiobiology Symposium Proceedings. 358, Butterworth Scientific Publications, London, 1955.
- 34) Kadrunka, S.: Méthode radiologique d'exploration du parenchyme hépatique et splénique par introduction intra-veineuse d'une substance colloïdale à base de Thorium le Thorotras. Bull. Soc. Radiol. Méd. France, 19 : 104—109, 1931.
- 35) Kalkbrenner, H.: Über eine neue röntgenologische Untersuchungsmethode des Dickdarms: Die Darstellung des Schleimhautreliefs mit Umbrather. Fortschr. Röntgenstr., 38 : 325, 679, 1928.
- 36) 金田弘, 今村忠夫: とろとらすと注入ニヨルカリえす原発巣ノ検索. 東京府立医科大学雑誌, 31 : 1125—1128, 1941.
- 37) 木村芳男: トロトラストに依る肝脾造影について. 海軍軍医雑誌, 21 : 468—473, 1932.
- 38) 木谷威男他: 網内系臓器に属する肝臓, 脾臓及び一部のリンパ節, 骨髓等にトロトラストの沈着を認めた胆管癌の1剖検例. 診療, 12 : 120—125, 1959.
- 39) 小松朝勝: 肝脾造影剤「トロトラスト」による網状織内皮細胞系統機能の実験的研究. 東京医

- 学会雑誌, 16 : 1171~1191, 1942.
- 40) 厚生の指標特集, 国民衛生の動向, 厚生統計協会, 1955~1965及び厚生省人口動態調査科資料による。
 - 41) 熊取敏之: 放射線被曝者の白血球染色体異常に関する研究, 昭和39年度文部省科学研究費による研究報告集録放射線影響編, 61~62, 日本学術振興会, 東京, 1964.
 - 42) Looney, W.B., Hasterlik, R.J., Brues, A.M. and Skirmont, E.: Clinical investigation of chronic effects of radium salts administered therapeutically(1915~1931). Amer. J. Roentgenol., 73 : 1006~1037, 1955.
 - 43) Looney, W.B. and Colodzin, M.: Late follow up studies after internal deposition of radioactive material. J. Amer. Med. Ass., 160 : 1~3, 1956.
 - 44) Looney, W.B.: An investigation of the late clinical findings following Thorotrast (thorium dioxide) administration. Amer. J. Roentgenol., 83 : 163~185, 1960.
 - 45) MacMahon, H.E., Hurphy, A.S. and Bates, M.J.: Endothelial-cell sarcoma of liver following Thorotrast injections. Amer. J. Path., 23 : 585~612, 1947.
 - 46) 正木平藏: 経輸精管性精囊「レントゲン」撮影法に関する研究. 皮膚科紀要, 45 : 99~119, 1949.
 - 47) Matthes, Th: Thorotrastschäden und Krebsgefahr. Arch. Geschwulstforsch., 6 : 162~182, 1953.
 - 48) 森武三郎: トロトラスト慢性障害に関する病理学的及び放射線学的研究第一第一編: 人体例における研究. 日本医学放射線学会誌, 1966, 発行予定.
 - 49) 森武三郎: トロトラスト慢性障害に関する病理学的及び放射線学的研究第一第二編: 実験的研究. 日本医学放射線学会誌, 1966, 発行予定.
 - 50) Nicaud, P. and Hamburger, M.: Cancer du poumon à petites cellules à métastases multiples sans sémiologie pulmonaire: Anémie pernicieuse aiguë après traitement par le thorium. Bull. mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 53 : 1310, 1937.
 - 51) 野末侑信: 「トロトラスト」注入者の臨床報告. 日本医学放射線学会誌, 1966, 発行予定.
 - 52) 仁平寛己, 酒徳治三郎, 杉山喜一, 足立明: 含トリウム造影剤の長期遺残による障害について. 泌尿器科紀要, 5 : 49~54, 1959.
 - 53) Oka, M.: Eine neue Methode zur röntgenologischen Darstellung der Milz (Lienographie). Fortschr. Röntgenstr., 40 : 497~501, 1929.
 - 54) Oka, M.: Klinische Anwendung der "Lienographie", einer neuen Methode zur röntgenologischen Darstellung von Milz und Leber. Fortschr. Röntgenstr., 41 : 892~898, 1930.
 - 55) Oberling, Ch. et Cuérin, M.: Action du thoro-trast sur le sarcome de Jensen du rat blanc. Bull. Assoc. Franc. Cancer, 22 : 469 1933.
 - 56) 小笠原泰夫, 本多良之, 神崎寛: トロトラスト使用後25年目に癌により死亡せる一部検例. 臨床放射線, 5 : 465~473, 1960.
 - 57) 小川滋, 林活次: 陳旧性のう胞を合併せるいわゆるトロトラスト肝臓癌の1剖検例. 医学のあゆみ, 38 : 34~36, 1961.
 - 58) Popper, H.L. und Klein, E.: Über Hepato-Lienographie. Münch. Med. Wschr., 1829~1830, 1931.
 - 59) Radt, P.: Eine Methode zur röntgenologischen Kontrastdarstellung von Milz und Leber. Klin. Wschr., 46 : 2128~2129, 1929.
 - 60) Reeves, D.L. and Stuck, R.M.: Clinical and experimental results with Thororast. Medicine, 17 : 37~73, 1938.
 - 61) Regelsberger, H.: Über Schleimhautdarstellung mit Umbrather. Beitrag zur Röntgenologie der Colitis Ulcerosa. Röntgenpraxis, 2 : 876, 1930.
 - 62) Rigler, L.D., Koucky, R.F. and Abraham, A.L.: Effects of thorium dioxide sol (Thorotrast) on human liver. Radiology, 25 : 521~532, 1935.
 - 63) Rudolphi, H.: Spätentwicklung eines Unterlidkarzinoms nach Thoriumoxydinjektion. Beitr. path. Anat., 111 : 158~164, 1950.
 - 64) 齋藤真, 神奈川一格: 肢体肉腫ノ血管レ線像ニ関スル臨床的研究特ニ肉腫診断ニ対スル価値. 日本外科学会雑誌, 34 : 17~52, 1933.
 - 65) 重松運夫: 造影剤. 44~61, 南江堂, 東京, 1957.
 - 66) Silva Horta, J.: Lebersarkom einer Frau, 3 Jahre und 2 Monate nach Thorotrastinjektion. Chirurg, 24 : 218~223, 1953.
 - 67) Silva Horta, J.: Late lesions in man caused by colloidal thorium dioxide (Thorotrast): A new case of sarcoma of liver 22 years after injection. A.M.A. Arch. Path., 62 : 403~418, 1956.
 - 68) Sternemann, G.N.: Adenocarcinoma of the intrahepatic biliary tree following Thorotrast. Amer. J. Clin. Path., 34 : 445~454, 1960.
 - 69) 杉田暉道: 例解医学統計入門. 中央医書出版, 浦和, 1964.
 - 70) Taft, R.B.: Radioactivity of thorium dioxide solution. A preliminary report. J. Amer.

- Med. Ass., 108 : 1779—1781, 1937.
- 71) 高橋角次郎：脳動脈写への寄与。精神神経学雑誌, 46 : 403~483, 1947.
- 72) 高橋角次郎：脳血管撮影法。南江堂, 東京, 1942.
- 73) 高橋左右平：腹部大動脈瘤の大動脈撮影。「グレッゲビート」, 8 : 1454, 1934.
- 74) Thomas, S.F., Henry, G.W. and Kaplan, H.S.: Hepatoliography, past, present and future. Radiology, 57 : 669—684, 1951.
- 75) Thomas, S.F.: Hepatoliography ten years later. Radiology, 78 : 435—438, 1962.
- 76) Thorotrust, report of council on pharmacy and chemistry. J. Amer. Med. Ass., 99 : 2183—2185, 1932.
- 77) Tsuya, A., Tanaka, T., Mori, T. Hashizume, T., and Kato, Y.: Four Cases of Thorotrust Injury and Estimation of Absorbed Tissue Dose in Critical Organs. J. Rad. Res. 4 : 126—143, 1963.
- 78) 徳弘英生：放射性物質 Thorotrust 長期臓器沈着の影響に関する研究。日本血液学会雑誌, 22 : 684~698, 1959.
- 79) 植松茂蔵, 玄野常治, 中山勉：トロトラスト肝癌の1剖検例(乳腺造影)。名古屋市立大学医学雑誌, 11 : 488, 1961.
- 80) Uhlinger, E.: Experimentelle Geschwulsterzeugung mit radioaktiven Substanzen. Schweiz. Z. allg. Path., 1 : 444—462, 1938.
- 81) Uhlinger, E.: Über experimentelle Geschwulsterzeugung von Sarkomen mit Radium und Mesothorium. Schweiz. med. Wschr., 69 : 641, 1939.
- 82) Wagner, R.: Thorotrustschäden als Folgen einer Schädigung im Sinne des Bundesver-
- sorgungsgesetzes. Strahlenschutz in Forschung und Praxis (2) 117—131, Verlag Rombach, Breisgau, 1963.
- 83) Weiser, A.: Die Verwendung von Thoriumverbildungen zur Urographie. Wien. klin. Wschr., 80 : 1427—1429, 1930.
- 84) Wohlwill, F.: Untersuchungen über die GeWEBESREAKTION auf Thorotrust. Schweiz. Z. allg. Path., 5 : 21—52, 1942.
- 85) 矢数信, 岡本亮, 森武三郎, 田中利彦：トロトラスト障害に関する一考察。臨床内科小児科, 18 : 313—333, 1963.
- 86) Yater, W.M. and Otell, L.S.: Differential diagnosis of diseases of liver and spleen with aid of roentgenography after intravenous injection of thorium dioxide sol (Thorotrust): experience with eighty patients. Ann. Int. Med., 7 : 381—395, 1933.
- 87) Yater, W.M. and Whitmore, E.R.: Histopathologic study of tissues of 65 patients injected with thorium dioxide sol for hepatosplenography with follow up study of 10 old cases. Amer. J. Med. Sci., 195 : 198—205, 1938.
- 88) Yater, W.M. and Coe, F.O.: Ten years' experience with Thorotrust hepatosplenography. Ann. Int. Med., 17 : 350—366, 1943.
- 89) 吉田富三, 鶴崎宏：トリウムによる肉腫の実験的発生、特に其の組織発生について。癌, 37 : 404—421, 1945.
- 90) Zollinger, H.U.: Ein Spindelzellsarkom der Niere, 16 Jahre nach Thorotrust-pyelographie. Schweiz. med. Wschr., 79 : 1266—1268, 1949.