



Title	トリヨードサイロニンの腫瘍の発育、並びにX線感受性に及ぼす効果 第1報
Author(s)	島、隆允
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 22(11), p. 1204-1210
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18544">https://hdl.handle.net/11094/18544</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# トリヨードサイロニンの腫瘍の発育、並びに

## X線感受性に及ぼす効果 第1報

鳥取大学医学部放射線医学教室

島 隆 允

(昭和37年12月14日受付)

### Effects of L-triiodothyronine on Growth and Radiosensitivity of Tumors

#### Report 1

By

Takayoshi SHIMA

Department of Radiology, Tottori University School of Medicine, Yonago, Japan.

The effects of 1-triiodothyronine ( $T_3$ ) on growth and radiosensitivity of tumors were studied, and the following results were obtained.

1. The administration of  $T_3$  produced an increase in radiosensitivity of the rabbit skin, and accelerated the healing of the skin erosion induced by irradiation.
2. The mitotic rate of Ehrlich ascites carcinoma cells in mice was increased by  $T_3$  injection at each dose level of 2.5 and 10  $\mu$ /mouse.

The growth rate of transplanted mammary tumors in  $C_3H$  mice was increased by daily injections of 2  $\mu$   $T_3$ , and the similar result was obtained with Ehrlich subcutaneous tumors in dd mice.

3. The transplantability of mammary tumors in  $C_3H$  mice was decreased by daily injections of 2  $\mu$   $T_3$  for 7 days, and the similar result was obtained with Ehrlich tumors in dd mice.

4. The reduction of mitotic rate of Ehrlich ascites carcinoma cells in mice, caused by X-irradiation, was increased and prolonged by daily injections of 5  $\mu$   $T_3$  from two days before irradiation.

Furthermore, on the combined effect of  $T_3$  and X-ray to growth of mammary tumor or Ehrlich tumor, transplanted subcutaneously in mice, the almost similar synergistic effect was observed as above.

These results suggest that a moderated dose of  $T_3$  may be an available radiosensitizer in radiation therapy of malignant tumor, but this drug will have to be applied carefully, because the growth activity of unirradiated tumors is increased by it. Furthermore,  $T_3$  accelerates the healing of radiation skin damage, and this drug seems to prevent recurrence and metastasis of tumors in some degree.

## 緒 言

癌の放射線治療向上の為には、照射装置並びに照射方法を改良する方向と、癌の放射線感受性を亢めたり或は逆に癌周囲の健康組織の放射線感受性を低めようと企図する放射線生物学的な方向がある。更に少し意味が異なるが、制癌剤と放射線との併用療法も将来性のある方向であろう。我々は数年来これらの点について種々検討して来たが、今回は甲状腺ホルモンが放射線増感剤として臨床に応用出来るかどうかの基礎実験を行つた。甲状腺ホルモンとしては l-thyroxine よりも数倍の活性をもち、速に細胞レベルに作用して排泄も迅速である l-triiodothyronine (以下 T<sub>3</sub> と略する) を使用した。

### 実験方法並びに実験成績

#### 1. T<sub>3</sub> の家兎皮膚の放射線感受性に及ぼす影響

実験方法：雄の健康家兎 3 羽を 1 群として T<sub>3</sub> をカテーテルを通して経口的に 1 日目に 20γ, 2 日目に 40γ, 3 日目に 50γ, 4 日目に 50γ 投与し、5 日目に臀部を体腔管で照射した。照射条件は 70kVp, 4 mA, 距離 3 cm, 照射野直径 3 cm, 線量率 310 r/min, 照射線量 5000r である。

実験成績：T<sub>3</sub> 投与群では対照群に比して、早期紅斑、主紅斑が共にやゝ強く現れ、湿性皮膚炎は対照より 4 日早く現れた。照射野が完全にビランを呈したのは照射後 40 日前後で、処置群及び対照群との間に明かな差は認められなかつた。

#### 2. T<sub>3</sub> の放射線皮膚ビランに及ぼす影響

実験 1 の家兎を用い、照射皮膚に完全なビランが生じてから、T<sub>3</sub> の 20γ 宛毎日経口投与群と対照群の 2 群に分け、ビランの治癒経過を比較観察した。

T<sub>3</sub> 投与群は対照群に比して治癒速度がやゝ早く、照射後 60 日前後で完全に上皮形成が起つたのに反し、無処置対照群ではその時期には一部にビラン面を残していた。

以上の実験 1, 2 より、T<sub>3</sub> は正常皮膚の放射線感受性をやゝ亢めるが、既に生じた皮膚傷害に對してはその恢復を促進する事が推測される。

#### 3. T<sub>3</sub> のエールリッヒ腹水癌細胞分裂率に及ぼす影響

### ばす影響

実験方法：dd 系雄マウス(体重 15~17g) 20匹を、T<sub>3</sub> 2γ/マウス注射群、5γ/マウス注射群、10γ/マウス注射群と生塩水注射の対照群(1群 5 匹宛)に分けた。T<sub>3</sub> は 10γ/cc の注射液で溶媒には propylenglycol が用いられている。

エールリッヒ癌腹腔内移植 5 日後のマウスに T<sub>3</sub> の夫々の量を皮下注射し、注射前、注射後 1, 3, 6, 10, 24, 48 時間に少量の腹水を採取し塗抹標本を作り、アセトダリヤ染色変法(島)を施行し、各群の癌細胞分裂率の平均値を算出し、注射前値を 100% としてその経時的変化を比較検討した。

実験成績：図 1 のように T<sub>3</sub> 注射群では各群ともに細胞分裂率の増加が起り、10 時間後に最大の増加率を示し、次第に減少して 48 時間後には対照の値に近づいた。また増加の程度は 2γ 群が最も弱く、5γ 群で著しく増加し 10γ 群が最も大であつた。

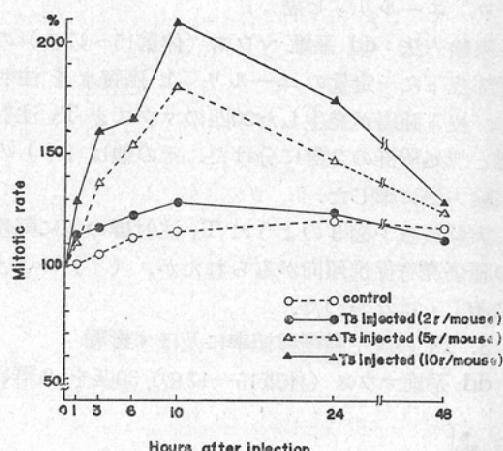


Fig. 1. Effect of T<sub>3</sub> on mitotic rate of Ehrlich ascites carcinoma cells.

#### 4. T<sub>3</sub> の皮下腫瘍増大率に及ぼす影響

##### イ) 自然発生乳癌

実験方法：C<sub>3</sub>H マウスの自然発生乳癌を摘出し、その細片の一定量を C<sub>3</sub>H 雄マウス(体重 15~18g)の背部皮下に移植し、移植に成功した 20 匹のマウスを T<sub>3</sub> 2γ/マウスの毎日皮下注射群と無処置群の 2 群に分けた。

$T_3$  の注射は皮下移植後14日目、即ち腫瘍の直径が 0.5cm以上になってから開始した。腫瘍の大きさはツ反応測定用のカリバーで腫瘍を挟み、縦径+横径/2をもつて腫瘍直径とみなした。

実験成績： $T_3$  注射前の腫瘍平均直径を 100% として、その後の腫瘍直径の増加率をみると図2 のようになり、 $T_3$  の注射によって明らかに腫瘍の増大率が促進された。

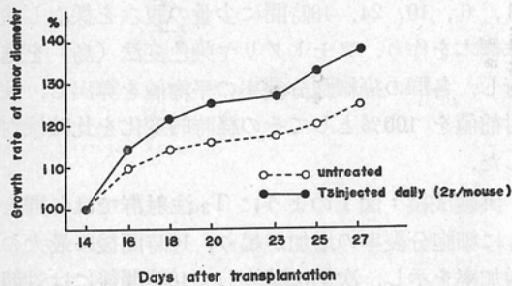


Fig. 2. Effect of  $T_3$  on growth rate of transplanted mammary tumors in  $C_3H$  mice.

#### ロ) エールリッヒ癌

実験方法：dd 系雄マウス（体重15～17g）の背部皮下に一定量のエールリッヒ癌腹水を注射し、皮下腫瘍が発生した20匹のマウスを  $T_3$  注射群と無処置群の2群に分けた。その他は（イ）の実験方法に準じた。

実験成績：図3のように  $T_3$  注射群の方に軽度の腫瘍発育促進傾向がみられたが、（イ）のように著しくはなかつた。

#### 3. $T_3$ の皮下腫瘍移植率に及ぼす影響

dd 系雄マウス（体重15～17g）30匹を 2群に

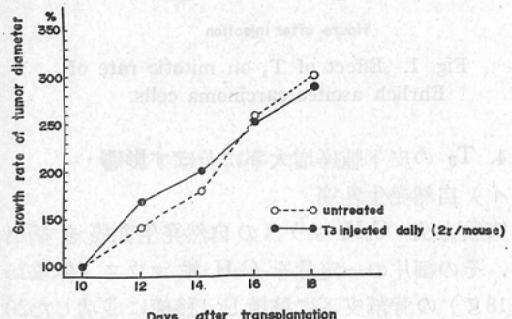


Fig. 3. Effect of  $T_3$  on growth rate of transplanted Ehrlich tumors in dd mice.

分け、 $T_3$  処置群と対照群にした。また  $C_3H$  雄マウス（体重15～18g）44匹を 2群に於け、 $T_3$  処置群と対照群にした。 $T_3$  処置群は皮下移植の2日前より2γ/マウスを毎日皮下注射し、dd 系マウスにはエールリッヒ癌を、 $C_3H$  マウスには自然発生乳癌を前述の方法で背部皮下に移植した。なお移植当日5γ/マウスを、更に移植後4日間は毎日2γ/マウスを皮下注射した。

実験成績：移植後10日目の移植成功率を比較してみると表1のようになり、エールリッヒ癌では無処置群の100%に比し、 $T_3$  注射群では93.3%とやや低く、自然発生乳癌では無処置群の86.3%に比し、 $T_3$  注射群では50.0%と明らかに移植成功率が低下した。

Table 1. Effect of  $T_3$  on subcutaneous transplantability of tumors in mice

		7 days after transplant.		10 days after transplant.	
	$T_3$ treated	10/15	66.6 %	11/15	73.3 %
Ehrlich carc. (dd mice)	untreated	14/15	93.3 %	15/15	100.0 %
Spontaneous mammary carc. (C3H mice)	$T_3$ treated	11/22	50.0 %	11/22	50.0 %
	untreated	19/22	86.3 %	19/22	86.3 %

Treatment : subcutaneous injections of  $T_3$  (2r/mouse/day) for 7 days from 2 days before transplantation.

4.  $T_3$  及びX線照射のエールリッヒ癌細胞分裂率に及ぼす影響

実験方法：dd 系雄マウス（体重15～17g）を単独X線照射群及び  $T_3$  注射後X線照射群の2群（1群5匹）に分けた。

X線照射はエールリッヒ癌腹腔内移植後6日目に全身照射100r（二次電圧：170kVp, 二次電流：5mA, 濾過板：0.7mmCu.+0.5mmAl, 距離：40cm, 線量率：17.4r/min）を行つた。 $T_3$  注射群はX線照射2日前より5γ/マウス宛皮下注射し、照射日には照射3時間前に注射した。

X線照射前、照射後1, 6, 10, 24, 48時間目に各マウスより少量の腹水を採取し、塗抹標本を作り前述の如く染色し鏡検した。

実験成績：照射前の細胞分裂率を100%として、その後の細胞分裂率の変化をみると図4のようになり、 $T_3$  注射群では明かに X線単独群に比較し

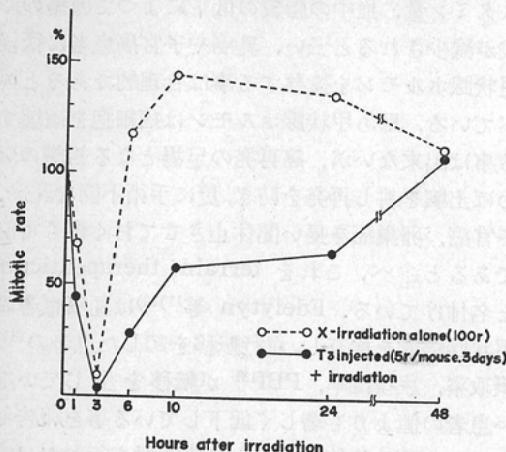


Fig. 4. Effect of combined X-irradiation and  $T_3$  on mitotic rate of Ehrlich ascites carcinoma cells.

て細胞分裂が長時間抑制された。

#### 5. $T_3$ 及びX線照射の皮下腫瘍発育に及ぼす影響

実験方法：自然発生乳癌が背部皮下に移植された C<sub>3</sub>H マウス20匹及びエールリッヒ癌が皮下に移植された dd 系マウス20匹を、夫々10匹宛2群に分けた。皮下腫瘍の直径が 8 mm 以上になってから、腫瘍のみを鉛板の穴より出して、体腔管で2000r を1回照射した。照射条件は70kVp, 4 mA, 距離：3 cm, 線量率：310r/min である。 $T_3$  は照射3日前より2～5 µg/マウス宛皮下注射し、照射当日は照射前6時間に6 µg/マウスを皮下注射した。

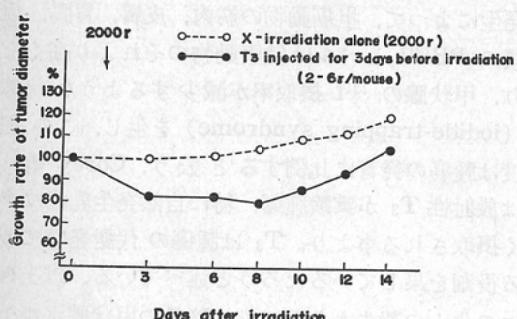


Fig. 5. Effect of combined X-irradiation and  $T_3$  on growth rate of transplanted mammary tumor.

実験成績：照射前の腫瘍直径を 100% として、その後の直径の変化をみると図5, 6 のようになつた。即ち自然発生乳癌では明かに  $T_3$  と X線の併用群の方が X線単独群に比して腫瘍の発育が抑制され、エールリッヒ癌でも軽度ではあるが  $T_3$  の X線増感効果が認められた。

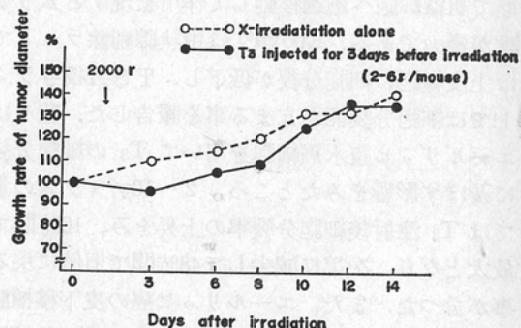


Fig. 6. Effect of combined X-irradiation and  $T_3$  on growth rate of transplanted Ehrlich tumor.

#### 考 按

甲状腺機能亢進者の皮膚が放射線に敏感である事は多くの臨床家の認めるところである。また放射線の致死効果が  $T_3$  等の甲状腺ホルモンにより増強される事は、Smith 等<sup>1)</sup>その他によつて動物実験により確められた事実であり、甲状腺ホルモンの作用機序と放射線生物学的見地 (Bergonié-Tribondeauの法則や酸素効果) から当然推定出来る結果である。更に Glicksman等<sup>2-4)</sup>は  $T_3$  が皮膚および皮下組織の放射線後期傷害の修復に役立つ事を動物並びに臨床実験で明かにした。これは甲状腺ホルモンの臨床への新しい応用として注目すべき報告である。我々の研究目的は  $T_3$  を癌の放射線増感剤として利用出来るかどうかを検討する事であるが、予備実験として家兎を用いて前上の先人の報告を追試したところ、 $T_3$  は健康家兎皮膚の放射線感受性を亢め、また既に出来上った放射線皮膚傷害の恢復を促進させる事を確め得た。

甲状腺ホルモン作用の詳細な機転はまだ明かにされていないが、適量の甲状腺ホルモンを投与すると新陳代謝率、血行率、酸素消費量を亢め、成長と分化を促進し筋肉のトーネスを増す事が知ら

れている。Gross 等<sup>5)</sup>によると甲状腺ホルモンの中でも l-triiodothyronine は l-thyroxine の数倍（3～10倍）の活性をもち、投与後速に効果が現れ排泄も早く、その半減期は 2.6日とされている。大部分の T<sub>3</sub> は循環甲状腺ホルモンである thyroxine が末梢で deiodinate されて生じ、T<sub>3</sub> の形で組織細胞へ透過移動して作用を現すと云う仮説が優力である。Epova<sup>6)</sup> は甲状腺剥除ラットでは上皮細胞の細胞分裂が低下し、TSH 投与ラットでは細胞分裂能が亢まる事を報告した。我々はエールリッヒ腹水癌細胞を用いて T<sub>3</sub> の細胞分裂に及ぼす影響をみたところ、2～10γ/マウスの量では T<sub>3</sub> 注射後細胞分裂率の上昇をみ、10時間で最大となり、次第に減少して48時間で旧値に戻る事が分つた。また、エールリッヒ癌の皮下移植腫瘍 (dd 系マウス) と自然発生乳癌の皮下移植腫瘍 (C<sub>3</sub>H マウス) の発育率に及ぼす T<sub>3</sub> の影響をみたところ、2γ/マウス毎日注射群では無処置群よりも腫瘍の発育が促進された。此の場合、皮下腫瘍の発育が非常に速かであるエールリッヒ癌では著しい差は認められなかつた。以上の成績から、甲状腺ホルモンは正常組織のみでなく、癌組織の発育も促進させる事が推測される。

次に T<sub>3</sub> の投与によつて新陳代謝が亢まつてゐると推定される皮下組織に対する腫瘍の移植率と、無処置動物の皮下組織に対する移植率とを比較してみると、自然発生乳癌では明かに T<sub>3</sub> 注射群の方が移植率が低下し、エールリッヒ癌でもその傾向がうかがわれた。この実験成績から、根治手術後或は照射後の患者に甲状腺ホルモンを長期間投与する事により、癌の再発乃至血行転移が阻止され得る可能性が推定される。

甲状腺機能と癌の発育については、バセドウ氏病患者に癌の発生が珍らしい事等から注目され、二三の総説<sup>7,8)</sup>や報告<sup>9)</sup>があるが、中でも Loeser<sup>10)</sup> は乳癌の発生は甲状腺機能低下の者や無アレルギー体质の40～60才の肥満婦人に多い事、更に甲状腺ホルモンと細胞のヒスタミン量との間には正の相関がありこれが癌の発生に関係があると述べ、血中の甲状腺ホルモンの増加、組織内の多量のヒ

スタミン量、血中の脂質の低下によつて腫瘍の形成が減少されると云い、乳癌や子宮癌患者に術後甲状腺ホルモンを投与する事は合理的であると述べている。即ち甲状腺ホルモンは癌細胞を破壊する事は出来ないが、癌再発の足場となる組織のいわば土壤を耕し再発を防ぎ、更に手術不能な乳癌、子宮癌、卵巣癌を長い間休止させておく事も可能であると述べ、これを *terrain therapeuticum* と名付けている。Edelytyn 等<sup>11,12)</sup> は乳癌患者の甲状腺機能を検査し、血行転移を起した患者の <sup>131</sup>I 摂取率、尿排泄率、PBI<sup>131</sup> が転移を生じていない患者の値よりも著しく低下している事を報告している。更に彼等は手術と X 線照射を行つた 160 例の乳癌患者を 2 分して、一方のみに甲状腺剤を投与してその経過をみているが、2 年後迄では再発率に差は認められないと云う。Ellerker<sup>13)</sup> は 100 例の種々の甲状腺疾患と 175 例の乳癌患者とを調べ、甲状腺機能低下症は明かに発癌傾向を持つ事を報告している。Stoddard 等<sup>14)</sup> は Mayo-Clinic の 1950—1954 年迄の 1560 名の粘液水腫の患者のうち、子宮癌 1.2%，乳癌 1.7% を見出し、甲状腺機能の低下と子宮癌及び乳癌の発生との間の相関関係を認めている。Silverstone<sup>15)</sup>、Loeser<sup>10)</sup>、Rawson<sup>16)</sup>、Meites<sup>17)</sup> 等は動物実験によつて、発癌物質に甲状腺ホルモンを併用すると癌の発生率が低下し、抗甲状腺剤を併用すると発癌が促進されることを夫々報告している。Scott 等<sup>18)～21)</sup> は腫瘍と甲状腺機能について Loeser 等の説と異つた一連の報告をしている。彼等は腫瘍の発生によつて、担癌動物の筋肉、皮膚、胃腸、血漿の PB<sup>131</sup>I レベルは健康動物のそれより高くなり、甲状腺の <sup>131</sup>I 摂取率が減少するような状態 (iodide-trapping syndrome) を生じ、この程度は腫瘍の発育に比例すると云う。Corey 等<sup>22)</sup> は放射性 T<sub>3</sub> が実験腫瘍、特に自然発生乳癌に多く摂取される事より、T<sub>3</sub> は腫瘍の代謝発育に或る役割を果しているだろうと述べている。以上種々の先人の報告よりも、適量の甲状腺ホルモンは癌組織の発育には促進的に、周囲の健康組織には癌の発育を抑制するような方向に働くと考え

てよいようであろう。

さて、本論文の主目的である  $T_3$  が放射線増感剤となりうるかどうかについては、我々はエールリッヒ腹水癌の細胞分裂率及び自然発生乳癌の固型腫瘍の発育率で観察した。この二つの実験では共に  $T_3$  の投与によってX線効果が増強される結果を得た。Grien等<sup>23)24)</sup>は我々と同様な目的で動物実験を行い併用効果を見出すと共に、数例の末期癌患者に臨床応用を試みて  $T_3$  のX線増感効果を認めている。しかし彼等が使用している  $T_3$  の量は本論文の使用量よりも遙に大であつて、我々の大量投与の量とは大差一致している。よつて此の場合の  $T_3$  の併用効果の発現機転は、単なる酸素効果等の増強のみでなく、 $T_3$  の大量投与の論文<sup>25)</sup>で詳述するように、 $T_3$  による細胞の oxidative phosphorylation の uncoupling が大きな役割を果していると考えられる。

以上、我々の実験成績並びに先人の報告より次の事が云えよう。即ち  $T_3$  の適量を放射線治療の癌患者に併用すると、放射線増感作用により治療効果の向上が期待出来るが、健康皮膚の放射線傷害もやゝ増強される。また、照射されていない転移巣等があれば、これは  $T_3$  によって発育が促進される危険があるので、併用の適応決定には慎重を要する。しかし、根治手術後照射の症例では、引続いて  $T_3$  を長期間投与する事により、照射皮膚の傷害の恢復並びに癌の再発予防が或る程度期待出来ると推測される。

### 結論

$l$ -triiodothyronine ( $T_3$ ) の実験腫瘍及びそのX線照射に及ぼす効果について検討し、次の結果を得た。

1. 照射前の  $T_3$  投与によって家兎皮膚の放射線感受性は亢められたが、既に生じた照射による皮膚ビランは、 $T_3$  の  $20\gamma$  の毎日経口投与によって恢復が促進された。

2. エールリッヒ腹水癌細胞の細胞分裂は  $T_3$  の  $2$ ,  $5$ ,  $10\gamma$  /マウス皮下注射によつていずれも増強され、注射10時間後が最も大であつた。

3. 自然発生乳癌の皮下移植腫瘍 ( $C_3H$  マウ

ス) の増大率は、 $T_3$  の  $2\gamma$  /マウス 每日皮下注射によつて促進された。エールリッヒ癌皮下移植腫瘍 ( $dd$  系マウス) でも軽度ではあるが同様の傾向が認められた。

4.  $T_3$  を  $2\gamma$  /マウス宛、移植2日前より毎日皮下注射しておいて、自然発生乳癌及びエールリッヒ癌の  $C_3H$  マウス及び  $dd$  系マウス皮下への移植率を、対照無処置群のそれと比較してみると、両腫瘍共に  $T_3$  処置群の方の移植率が低下した。即ち  $T_3$  の前処置によつて実験腫瘍の移植が抑制される傾向が認められた。

5.  $T_3$  の  $5\gamma$  /マウスを照射2日前より毎日皮下注射してX線  $100r$  を全身照射すると、エールリッヒ腹水癌の細胞分裂はX線単独群より長時間抑制されて、明かに  $T_3$  のX線増感効果が認められた。

6. 自然発生乳癌の皮下移植腫瘍 ( $C_3H$  マウス) 及びエールリッヒ癌の皮下移植腫瘍 ( $dd$  系マウス) に  $2000r$  のX線照射を行い、 $T_3$  処置群では  $2$ — $5\gamma$  /マウスを照射3日前より皮下注射しておくと、 $T_3$  処置群の方が明かにX線単独群より腫瘍発育の抑制が強められて、X線増感効果が認められた。

以上の事から、癌の放射線治療に際して適量の  $T_3$  を併用する事は、X線増感作用が現れて有効であるが、しかし非照射腫瘍の発育促進の傾向も認められるので、その適応の決定には慎重を要する。又、 $T_3$  は放射線皮膚傷害の治癒を促進し、更に癌の再発予防にも或る程度有効ではないかと推測される。

終りに臨み阿武教授の御校閲と、トリヨードサイロニンの実験用注射液を提供して戴いた大正製薬株式会社新薬課に深謝致します。

### 文献

- 1) Smith, W.W. & Smith, F.: Amer. J. Physiol. 165 : 639, 1951.
- 2) Tyree, E.B., Glicksman, A.S., Fillmore, R.R. & Nickson, J.J.: Radiation Res. 9 : 196, 1958.
- 3) Glicksman, A.S., Rawson, R.W. & Nickson, J.J.: Radiology 73 : 178, 1959.
- 4) Glicksman, A.S., Kitagawa, T., Fillmore, R.R. & Nickson, J.J.: Radiology 77 : 799, 1961.
- 5) Gross, J. & Pitt-Rivers, R.: Rec.

Progress Horm. Res. 10 : 109, 1954, —6) Epova, I.E.: Byull. Eksp. Biol. i Med. 43 : 80, 1957, cited in Zentralblatt Ges. Radiol. 1958. —7) Bauer, H.: Münch. Med. Wochenschrift 97 : 1277, 1955. —8) Lüttich, R.D.: Sonderbände Strahlenther. 34 : 130, 1956. —9) Brands, K.H. u. Graul, E.H.: Sonderbände Strahlenther. 35 : 202, 1956. —10) Loeser, A.A.: Brit. Med. J. Dec. 11 : 1380, 1954. —11) Edelstyn, G.A., Lyons, A.R. & Welbourn, B.B.: Lancet 7022 : 670, 1958. —12) Cozens-Hardy, J.N.: Lancet 7024 : 796, 1958. —13) Ellerjer, A.G.: Med. Press 6100 : 280, 1956. —14) Stoddard, F.J., Engstrom, W.W., Hovis jr., W.F., Servis, L.T., Watts, A.D. & Wagner, J.: Amer. J. Obstetr. 71 : 1007, 1956.

—15) Silverstone, H. & Tannenbaum, A.: Cancer Res. 9 : 684, 1949. —16) Rawson, R.W.: J. Clin. Endocrin. & Metabol. 16 : 1405, 1956. —17) Meites, J.: Cancer Res. 18 : 176, 1958. —18) Scott, K.G. & Daniels, M.B.: Cancer Res. 16 : 784, 1956. —19) Schelline, R.R. & Scott, K. G.: Cancers Res. 18 : 932, 1958. —20) Scott, K. G. & Stone, R.S.: Cancer Res. 19 : 783, 1959. —21) Scott, K.G., Reilly, W.A. & Searle, G.L.: Cancer 13 : 1261, 1960. —22) Corey, K.R. & Gross, J.: Cancer Res. 20 : 476, 1960. —23) Stein, J.A. & Griem, M.L.: Nature 182 : 1681, 1958. —24) Griem, M.L. & Stein, J.A.: Amer. J. Roentg. 84 : 695, 1960. —25) 島隆允：日本医放会誌 22 : 1211, 1963.