

Title	家兔に於ける放射線肺障害に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響について
Author(s)	月岡, 米子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1961, 20(13), p. 2771-2788
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18940">https://hdl.handle.net/11094/18940</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 家兔に於ける放射線肺障害に及ぼす副腎皮質 ホルモンの影響について

岐阜県立医科大学放射線医学教室 (主任 石口修三教授)

月 岡 米 子

(昭和36年2月2日受付)

## 目 次

- I 緒 言
- II 実験方法
  - 1) 実験動物
  - 2) レ線照射
  - 3) 副腎皮質ホルモンの投与
    - i) B群
    - ii) C群
    - iii) D群
  - 4) 胸部レ線撮影
    - i) 単純撮影
    - ii) 気管支造影
  - 5) 病理組織学的検索
- III 実験成績
  - 1) 一般所見
    - i) 体重の変動
    - ii) 脱毛
    - iii) 生存率
  - 2) 胸部レントゲン所見
    - i) 単純撮影
    - ii) 気管支造影
  - 3) 肺の肉眼的所見
  - 4) 肺の病理組織学的所見
    - i) レ線照射のみの場合
      - a) 1回照射群について
      - b) 分割頻回照射群について
      - c) 小括
    - ii) 副腎皮質ホルモン併用の場合
      - a) 500r×20照射の当初から Predonine 投与を継続した場合
      - b) 300r×27照射の当初から Predonine 投与を継続した場合
      - c) 300r×27照射終了後2ヵ月より Predonine を投与の場合
      - d) Cortisone 投与した場合

e) 小括

- IV 考 按
- V 結 論
- VI 文 献

## I 緒 言

放射線の強照射が肺に重篤な変化を引起し得る事は、レ線の医学的応用が一般化して後、間もなく注意され既に1905年に Quadrone<sup>1)</sup> が1例のリンパ性 Pseudoleukaemie 患者にレ線照射後滲出性肋膜炎の発生した事を記載して以来、この種の放射線性肋膜炎の報告が続き、殊に1920年頃以降深部治療が発達するようになってから肋膜炎のみでなく肺炎乃至肺線維症が、レ線胸部照射に伴う重大な合併症として注目をひいた。その病理学的所見については、Grover 等(1927)<sup>2)</sup> の記載以後 Warren 等(1940)<sup>3)</sup>、Huduenin 等(1949)<sup>4)</sup> とかなりの数の報告がある。それにも拘らずその肺の変化は極めて複雑で影響する因子も多様であり、尙多くの問題が遺されている。一方実験的レ線肺障害の研究はむしろ人体所見よりも早く、1898年に Berconie<sup>5)</sup> 等がモルモットについて肺及び肋膜の放射線性炎症を観察したのに始まり、最近に於ける Cottier<sup>6)</sup> の報告までこれ亦多数の試みがある。これらによつて人間の放射線性肺炎乃至肺線維症の本質が、かなり明らかにされたという事が出来るけれども、併し照射条件や動物の種類が多様にわたるばかりでなく、組織変化も複雑であり、且つその解釈も研究者によつて様々であつて尙検討の余地があり、且つその本態についての見方が区々である為臨床上肺障害の予防や治療に至つては、放射技術的な面を除いてはあまり

解明されていない。唯放射線に対する炎症性反応及びこれに引続く線維症が肺障害の主変をなすという立場から副腎皮質ホルモンの適用が考えられ、Cosgriff等(1951)<sup>7)</sup>は始めて急性放射線肺障害の患者にACTH及びCortisoneを用い其の作用を検討した。其後この方法は臨床的及び実験的に追試されて、かなり有望な結果が得られている。併しその作用機序の詳細、従つて亦その適用の方法に関しては十分な知見がなく、又それに伴う副作用の問題も実用上無視しがたいものを含んでいると思われる。

著者は以上の観点に基づき、まづ家兎を用いて実験的レントゲン肺障害の病理発生の問題を改めて系統的に検索し、この自己所見の上に立つて更に肺障害に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響を病理組織学的に確かめ、殊にその投与量、投与時期並びに全身に及ぼす影響について検討した。以下その知見の概要を記述する。

## II 実験方法

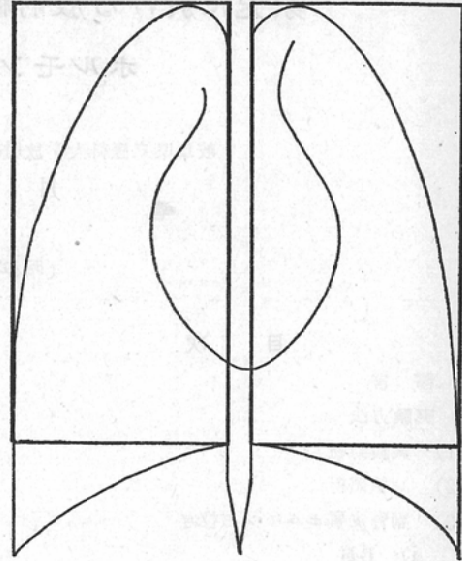
### 1) 実験動物

体重2500g前後の雌雄の別なき健康家兎約90羽を表1の如く、レ線照射のみのA群(38羽)と、レ線照射と副腎皮質ホルモン併用のB(10羽)、C(19羽)、及びD(21羽)の3群と計4群にわけて実験に供した。

### 2) レ線照射

内方は胸骨縁、下方は剣状突起端より1cm上の線で限られた縦5、横4cmの照射野の周囲を2mm厚さの鉛板で被い(図1)、前胸部及びそれに相当する背部より交互に次の条件で照射した。即ち表1のAa~g、B及びC群では、島津製博愛号、管電圧157kVp、管電流3mA、濾過板0.7mm Cu + 0.5mm Al, FSD 23cm, r/min 25.2の条件で、Ah及びD群では日立製TR-250-15、管電圧160kVp、管電流15mA、濾過板0.5mm Cu + 1.0mm Al, FSD 25cm, r/min 96の条件で、500~3000r(表面での空中線量、以下同様)を1回照射、あるいは毎日250~500r宛頻回(3~30回)照射して総線量1500r~10000rに及んだ。A群に於ける照射方法は500r × 1 (Aa),

図 1



1500r × 1 (Ab), 3000r × 1 (Ac), 500r × 3 (Ad), 500r × 6 (Ae), 500r × 20 (Af), 250r × 30 (Ag), 300r × 27 (Ah) である。

### 3) 副腎皮質ホルモンの投与

表1に併せて示す通り、B群ではCortisoneをC及びD群ではPredonineを使用した。

i) B群: レ線照射は1500r × 1 (Ba), 3000r × 1 (Bb), 500r × 6 (Bc), 250r × 30 (Bd) で照射後又は照射開始後12日目から1日10mgのCortisoneを毎日1回筋注射し、20回投与を目標とした。

ii) C群: レ線照射は500r × 20で、照射開始と同時にPredonineを1回量夫々1.25mg (Ca), 2.5mg (Cb), 3.75mg (Cc), 5mg (Cd) づつ連日筋注射し、照射終了後も2週間継続、計34回投与を目標とした。

iii) D群: レ線照射は300r × 27で、Da~dでは照射開始と同時にPredonine投与を始め、1回量夫々1.25mg (Da), 2.5mg (Db), 3.75mg (Dc), 及び5mg (Dd) を毎日筋注射し、照射終了後も2週間継続、計41回投与を目標とした。De~fでは、照射終了後2カ月からPredonineの注射を開始し、1回量夫々1.25mg (De), 2.5mg (Df) を連日投与、2週間継続を目標とした。

表 1  
実 験 方 法

家 兎 群	レ 線 照 射				薬 剤 投 与				照 射 中 死 亡		
	1回の線量 (r)	目標 回数	総線量 (r)	使用 家兎	薬 剤 名	1回量 (mg)	投 与 日 程	目標 回数			
A	a	博愛号	500	1	500	3					
	b	157KVp	1500	1	1500	4					
	c	3mA	3000	1	3000	4					
	d	0.7mmCu + 0.5mmAl	500	3	1500	7					
	e	FSD 23cm	∕	6	3000	5					
	f	$\gamma/\text{min} = 25$	∕	20	10000	9				3	
	g	$5 \times 4 \text{ cm}^2$	250	30	7500	6					
	h	Dと同じ	300	27	8100	3					
B	a	Aa~g と同じ	1500	1	1500	2	cortison	10	レ線照射後12日 目より使用	20	
	b		3000	1	3000	2	∕	∕	∕	∕	
	c		500	6	3000	2	∕	∕	レ線照射終了後 6日目より使用	∕	
	d		250	30	7500	4	∕	∕	照射開始12日 後より使用	∕	2
C	a	Aa~g と同じ	500	20	10000	6	Prednoin	1.25	照射開始と同時に 使用	34	1
	b					5	∕	2.5	∕	∕	2
	c					5	∕	3.75	∕	∕	3
	d					3	∕	5	∕	∕	3
D	a	TR-250 - 15 160 KVp 15 mA 0.5mmCu + 1.0mmAl FSD=25cm $\gamma/\text{min} = 96$ $5 \times 4 \text{ cm}^2$	300	27	8100	3	Prednoin	1.25	照射開始と同時に 使用	41	1
	b					∕	∕	2.5	∕	∕	
	c					∕	∕	3.75	∕	∕	1
	d					∕	∕	5	∕	∕	2
	e					∕	∕	1.25	照射終了1ヶ月 後より使用	14	
	f					∕	∕	2.5	∕	∕	

4) 胸部レ線撮影

i) 単純撮影

観察期間中全実験例について、2~3週毎に胸部単純撮影を行った。撮影条件は管電圧30~40 kVp, 管電流 200mA, 撮影時間 1/20 秒, 焦点フィルム間距離 1 m, 管球焦点 2 × 2 mmである。

ii) 気管支造影

Af, Ah, C 及びD群の家兎中、4カ月まで生存した例については、屠殺前1週間に気管支造影を行った。即ち Methylhexabitalum Solubilie を筋注し、麻酔下に 4% Xylocain の少量を気

管内に注入して後、気管上部より60%油性 Ulokolin 1.5ccを注入、体位を傾けて照射側に注入をはかり、のち正面像を撮影した。

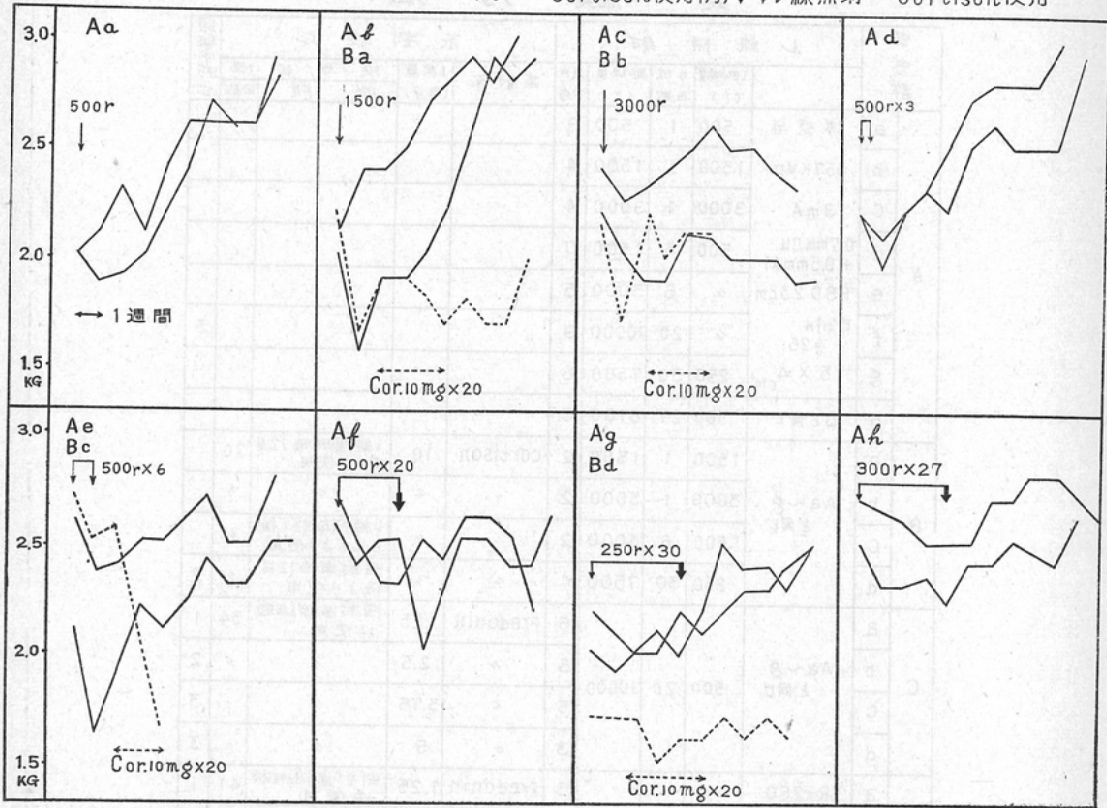
5) 病理組織学的検索

実験を終了した家兎は Methyl hexabitalum Solubilie の静注によつて屠殺して可及的速やかに剖検し、肺を肉眼的に観察して後、10% Formalin で固定、両肺上葉を切り出して型の如く Parafin 切片となし、Haematoxilin-Eosin 染色、Van-Gieson 弾力線維染色、Masson 氏染色、格子線維染色及びPAS染色を施して検索し



図 2

体重の変動 (—線照射のみの例---- Cortison使用例) ◁線照射↔Cortison使用



た。

### III 実験成績

#### 1) 一般所見

##### i) 体重の変動

全実験動物につき毎週1回体重を測定した結果を第2~4図に掲げる。体重の推移にはかなり個体差があるが、A群についてみると、1回照射では線量の多いもの程照射後の体重減少が著しく、Acでは照射前の体重に恢復しないものもあるが、分割して照射を行えば当然ながらその影響は軽い(Ae)、分割頻回照射では、照射期間中体重は一般に減少し、Ag(250r x 30)、Ah(300r x 27)では照射終了後増加に転ずるがAf(500r x 20)ではこれが著明でない。体重の推移に対して決定的な影響を与えるのはPredonineの投与で、第3図に示すようにC及びD群では例外

なく極めて著しい体重減少があり、照射を中止してもPredonine投与のつづく限り減少がつづく。而してPredonine投与を打切ると、漸次体重は回復に向っている。実験値からみるとC及びD群では著しい場合は900gから1100gに及ぶ体重の激減がある。亦De及びDfで照射終了後2カ月よりPredonineの投与を開始した場合には(図4)、これと同時に体重の減少が始まり、投与を中止すると或るものでは体重が恢復し、或るものでは若干の時日を経て後増加に向う。この所見からみると、Predonine投与そのものが体重の減少に対して意義を有するものと思われ、又照射とPredonine投与との併用では恐らく両要素の体重減少作用が相乗すると考えられる。

##### ii) 照射野に於ける脱毛

一般所見中注意すべき一つのものに、照射野に

図 3

体重の変動 (照射と同時にPredoninを使用した例)  $\curvearrowright$   $\curvearrowleft$  線照射  $\cdots\cdots$  Predonin使用

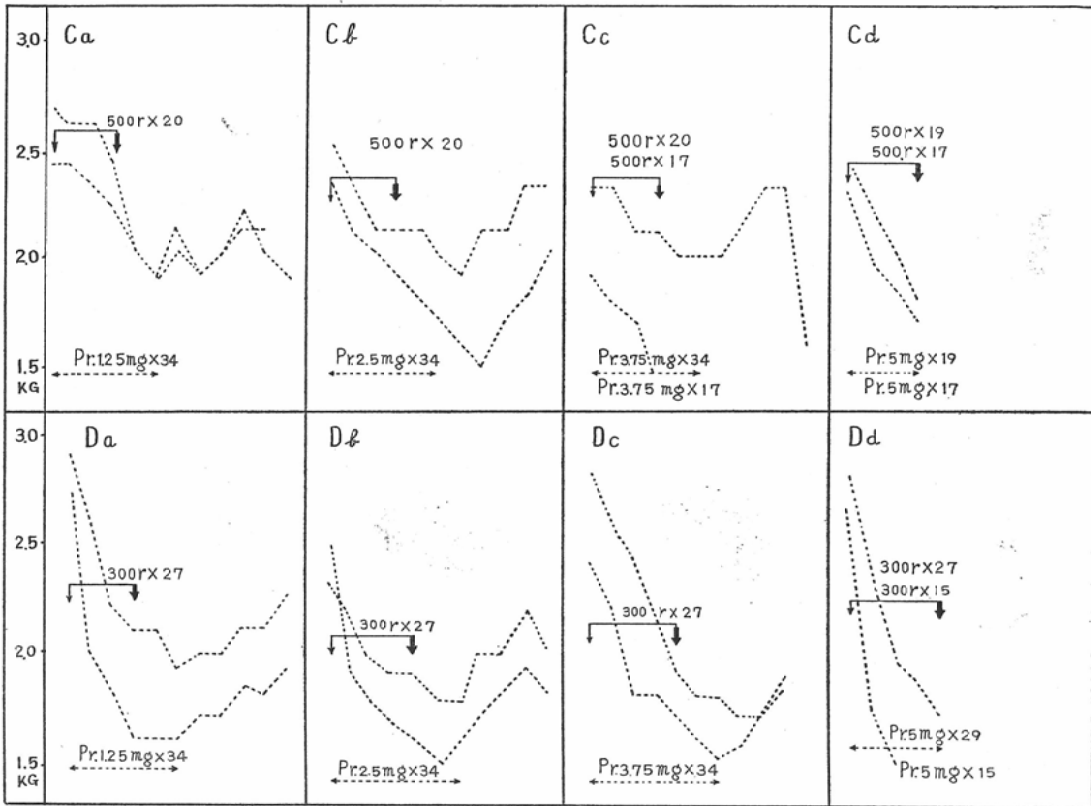
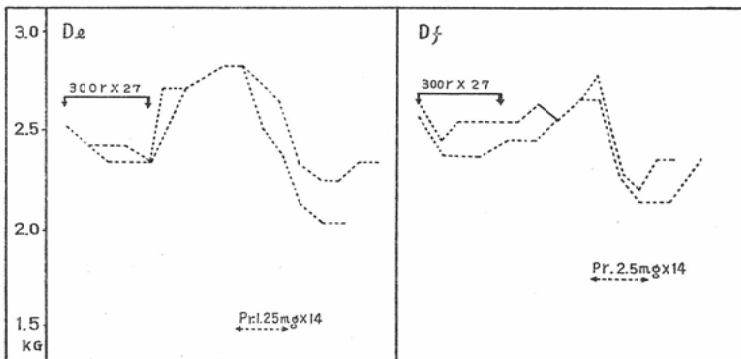


図 4

体重の変動 (照射終了2ヶ月よりPredonin使用例)



於ける脱毛がある。A群についてみると、Af~hでは全例に脱毛を見、亦Aa (500r x 1), Ad (500r x 1)には殆ど脱毛はみられず、Ab (1500r x 1)及びAe (500r x 6)では一部の動物に脱毛が

起つている。又Ac (3000r x 1)及びAf (500r x 20)では照射終了後1~3週から始まり、Ag (250r x 30), Ah (300r x 27), De~f (300r x 27, 照射終了後2カ月よりPredonine併用)で

は脱毛が照射終了後夫々1~2週で見られたが、Predonine 投与の Ca~c 及び Da~c では5~7週後に脱毛が認められる。この所見から Predonine の投与がレ線による脱毛の開始をおくらせる事がわかる。併し投与量との間にはつきりした関係を認める事は出来なかつた。Cortisone 投与 (B群) は、Predonine 投与の場合程脱毛抑制効果が明らかでなく、結果はA群と殆ど有意の差がない。

### iii) 生存率

実験の予定観察期間の終了を待たず途中で死亡した動物は、Af を除くA群並びに De~f では極めて少く、全例予定期間観察のうえ、屠殺し得た。但し Af では照射中3例の死亡を出し、更に照射終了後の生存例は1カ月で3、2カ月で2、3カ月で1で、照射終了後4カ月以上生存し得た例はなかつた。即ち4カ月生存を目標とする場合、500r × 20なる照射条件はやや厳しすぎる観がある。又 Predonine を照射中併用したC群についてみると、全体として死亡例が多くみられた。又 Predonine の併用量別にみると、1.25mg 併用の Ca (6例) では照射中死亡1で、更に照射終了後の生存例は、2カ月で3、3カ月で2、4カ月で1で Af に比べむしろ生存率が良く、これより Predonine の増量に従つて死亡率が高くなる。即ち5mgを投与した Cd (3例) では、20回の照射を完了し得た例はなかつた。尙C群と同一量 (1回) の Predonine を併用した Da~d ではC群に比べ、照射条件がやや緩和なる為か、C群より生存率がよかつた。Cortisone 併用 (B群、10mg × 20) も亦生存率を低める傾向があり、Bb (3000r × 1) では全例照射後1カ月で死亡し、Bd (250r × 30) でも半数が照射中死亡した。

## 2) 胸部レントゲン所見

### i) 単純撮影

生存例では全例とも胸部単純撮影を行つたが、殆ど著明な陰影を認める事は出来なかつた。唯 Af, Ca~bの照射終了後2~3カ月を経て死亡した例のうちの3例に、死亡の直前又は死亡前2週間頃より、照射側、非照射側の別なく大小の結節、不定の融合影、びまん影、肺収縮及び心牽引、横隔膜挙上等の所見を認めた。

### ii) 気管支造影

Af, Ah, C, D群の照射終了後4カ月生存の計10例について行つたところ、全般的に気管支の狭窄、閉塞、拡張、その他の顕著な変化は認めないが、唯照射側では対照側に比べ一般に造影剤の末梢への流入が不良であつた。併し副腎皮質ホルモン投与による影響は不明であつた (図5)。

### 3) 肺の肉眼的所見

まづA群中1回照射について見ると、肉眼的には Aa (500r × 1) では少くとも1カ月以後殆ど見るべき肉眼的変化がなく、Ab (1500r × 1) で長期生存したものに肺表面に白斑の形成を稀に認めた。Ac (3000r × 1) では肺及び胸腔に種々の変化を認める事が多く、およそ1カ月後に肋膜腔に滲出液をみたもの4例中2例、心嚢に貯液をみたもの4例中3例である。又2カ月以上を経たものに肺表面に白斑、5カ月生存例に肺実質の硬化をみたものがある。Ad (500r × 3) 及び Ae (500r × 6) は実質的には1回照射と殆ど同様に病変の後遺が軽く、Ad で屢々出血斑を見、亦 Ae で4カ月を経たものに1例の膿瘍形成をみたのがやや注目に値する。分割頻回照射の場合 Af (500r × 20), Ag (250r × 30), Ah (300r × 27) 等では凡そ照射終了後1週間までは肺は淡紅色を呈して軟かく、1カ月前後から硬度を増すと共に黄白色部と暗赤褐色部とが混在した汚穢な色調に移行する。之に伴つて点状の白斑を見る事があり、又粟粒大の骨様の結節が出現し、或いは出血斑を混え、又場合によつては気腫を伴う。肺実質の変化に關して、肋膜腔に滲出液 (時に出血) をみる事があり、又肋膜癒着を来すことも稀ではない。心嚢に於ける滲出液も亦かなり頻繁にみられた。

Predonineを投与したC及びD群では、骨化巢の発現が非投与の Af~h に比べて頻繁である事がまづ目立つ。即ちC群では照射終了後3カ月以上生存した全例に、Da~c では各1例に、又 Dd~f では各2例に認めた。その他の硬化性変化や肋膜及び心嚢の滲出性変化は Predonine の投与によつてやや抑制される傾きがあり、C群では a, b にのみ心嚢液の増加、肋膜滲出液を各1例

宛認めたに止まり、D群では e~f にのみ肋膜癒着2例と心嚢内滲出液貯溜3例を認めた。

#### 4) 肺の病理組織学的所見

本実験に於ける肺の組織学的所見はかなり多様であるが、基本的にはレ線照射による組織障害とその修復の過程が軸をなし、これが一方に於いては照射条件、他方に於いては副腎皮質ホルモンの投与により、又偶発的には経過中の感染によつて修飾されているものと見ることが出来る。

##### i) レ線照射のみの場合 (A群)

##### a) 1回照射群について。

Aa~c (500r~3000r×1)の照射後1カ月の肺に共通して認められる変化はまづ肺胞胞隔の細胞性肥厚であつて、肺胞壁に所謂胞隔細胞と考えられる泡沫状淡染核を備える富原形質性細胞が増殖しこの為肺胞胞隔は厚くなり、処によつては肺胞腔が消失して巢状に無気肺部が形作られている。増殖細胞の原形質中にはかなり多量の血鉄素と思われる褐色色素の貧食が認められ、亦増殖胞隔細胞間に白血球、殊に好酸球が点在する。胞隔血管はこの様な細胞性肥厚部ではかなり拡張且つ充血を示し、部分的には硝子様血栓に類する内容をいれている。肺胞上皮は類 Xanthom 細胞様に明るい微顆粒泡沫状原形質を備えるものが多く、無気肺のある場合には増殖胞隔細胞間にはめこまれた形で残存している。一方この様に細胞増生性肥厚に陥らない肺胞胞隔はむしろ虚脱状で、毛細管基底膜がやや肥厚し、且つ多くの場合 Dystelektase 状に収縮するか、あるいは亦所によつてはむしろ萎縮消失して気腫状を呈する。動脈には軽度の内膜肥厚、内膜下血液浸淫、中膜の粗鬆空泡化をみ、小静脈には硝子様血栓を処々に認める。軟骨を伴うやゝ大きい気管支は、軟骨の萎縮と粘膜下の線維化があつて、上皮は一般にやゝ萎縮状であるが、細気管支上皮は剝脱するものゝある一方、むしろ増殖に傾くものあり、細気管支周辺リンパ組織の再生肥大をみる処もある。時にプラズマ球、リンパ球及び好酸球が密に気管支壁に浸潤し、上皮は全く剝脱して限局的な一種の慢性気管支炎の所見を示すものもある。

照射後2カ月の肺では、尙かなり充血が強く胞隔肥厚も残存するが、その程度は著しく減ずる。血管及び気管支周囲の線維化は之に反してむしろその度を増す。

5~7カ月の肺では胞隔の線維化あるいはむしろ硬化 Sklerosierung とよぶべき変化が一層明らかになる。その際主な変化を示すのはまず気管支及び血管周囲の本来の間質に於ける線維化 Fibrose 及び増生結合線維の硝子化で、もし無気肺巢がこれら間質に接して存在する場合にはその無気肺巢の線維化はある程度間質からの線維増生によつて果される。之に対して一般の末梢肺胞では、所によつて細胞性肥厚が残存しているが(図8)むしろ胞隔それ自体としては菲薄化するものが多く、唯その毛細管基底膜は硝子様に肥厚する。銀線維染色によると、毛細管長軸にそう線維の肥厚粗剛化と線維網の虚脱には、線維細胞及び膠原線維の参割は強くないか亦は殆ど認めがたく、線維化とよぶよりも硬化と表現するのが相応しい。特殊な変化を示すのは細気管支から肺胞囊入口に至る部分で、この部では屢々細気管支上皮の増殖があり、亦時にそれが変形して多核巨細胞を形作り、或いは之に伴つて小結節状に胞隔細胞の増生がある。肺胞上皮は極めて扁平化して残存するか亦は剝脱する。軟骨を備える気管支壁は、軟骨の萎縮及び壁周囲の線維化の為に上皮はむしろ萎縮状を呈し、動脈では中膜の空泡化及び萎縮がある。症例中あるものでは肺実質内に小島嶼状の骨形成をみる事がある(図9)。この骨島は肺胞腔内に位するように見え、且つ周辺に肉芽組織その他格別の変化を何等伴わないものが多い。

以上は 500r ~ 3000r を1回照射して1カ月以後の所見を追つたもので基本像は胞隔の細胞性肥厚から肺の硬化乃至線維化への過程であると考えられる。而して変化の程度はほぼ線量と平行するも、只 500r と 1500r との差はさ程大きくないのに反し、1500r と 3000r との変化の程度は飛躍的に強くなる。

##### b) 分割頻回照射群について

Af (500r×20)についてその所見の時間的経過を追うと、まづ照射終了後10日内外までの主



な変化は、肺実質に於ける極めて強い充血である。やゝ大きい動脈は一般に収縮状であるが、中小動脈は血液を充たし、亦何よりも肺胞胞隔に於ける毛細血管内に充血が強い。症例によつては充血が全肺に平等にわたらず、不規則に分布する事もある。これに伴つて胞隔毛細管壁は処により壊死に陥り、或いは血漿状の蛋白液が胞隔を浸淫している。胞隔壊死は極めて限局的で、好酸性白血球が屢々この部に粘着している。又症例によつては胞隔に食細胞が若干出現して血鉄素顆粒を撰つている。肺胞は一般には寧ろ空虚であつて、鉄顆粒あるいは場合によつては赤血球を食食する所謂大滲出細胞（肺胞貪食細胞）を散見するにすぎないが、処により肺水腫状に好酸性蛋白液を充たすものもある。気管支のやゝ大きい軟骨を備えるものでは、軟骨の染色性の低下、場合により萎縮があり、上皮は保たれるが空胞化、限局的な萎縮破壊が散見され、又小気管支上皮には時に硝子滴状の原形質離断像がかなり著しい。全体として循環障害の所見が主体で判然とした気管支炎、肺胞炎の所見は殆どみられない。20日前後を経た症例について見ると、肺胞胞隔の充血は尙かなり著しいけれども、それに加えて胞隔の細胞性肥厚が目立っている。このような細胞増生は処によつて強弱があり、その為胞隔の肥厚度は不整で時に結節状の印象を与える。やゝ大形の泡沫状核を備えた細胞が特に密に増殖するのは、小動脈及び前毛細血管の周囲である。胞隔の末梢では寧ろこの期に胞隔内白血球浸潤がかなりの数に認められる。又胞隔毛細血管の一部には硝子様血栓が形成されている。照射後80日前後まで観察し得たのは2例（自然死）で、1例には化膿性気管支炎を、1例には肺水腫状の所見を認めたが、いづれの場合にも気管支及び血管周囲に於ける線維の増生と、胞隔の硬化性肥厚が著明であつた（図13）。即ち肺実質では不整な分布をなして胞隔肥厚集が分布し、その著しい場合には無気肺部を形作る一面、之に接する他の一部の肺胞には胞隔の消失と気腫とが発展し、正常の呼吸性実質は強い荒廃に陥る。又肺胞に肉化をみる処がある。胞隔の肥厚は胞隔細胞の

増殖をのこす部分もあるが、毛細血管と肺胞壁の間に硝子様物を充たして、いわば硝子様硬化とよぶに相応しい所見を呈する事が多い。而して肺胞壁を縁どつて、殆ど線維細胞様の外見を呈する長紡錘形細胞がみられるが、鍍銀染色を施すと肥厚した胞隔毛細管基底膜と、同じく肥厚した肺胞基底膜との間にこまかい籠の目状の好銀線維の増殖がみられ、膠原線維の増殖を伴う線維化は、やはり気管支血管周囲の本来の間質に由来する部分に限定されるのである（図15, 17）。従つて上記の肺胞を縁どる細長い細胞は変形した肺胞上皮と見るべきものであり、而も典型的な硝子様硬化部ではそれ以外の細胞成分は極めて乏しい。唯細気管支上皮はその原形質の好塩基性を増し、且つ種々に変態して増殖し稀ならず多核巨細胞をつくる。この傾向は小気管支上皮にも認められ増殖、剝脱及び巨細胞形成はこの部にも散見される。軟骨を伴うやゝ大きい気管支では軟骨及び平滑筋の萎縮破壊を伴う線維化が壁につよく、気管支腔の拡張、上皮の剝脱、上皮の部分的再生、増殖を認める。血管殊に中動脈では中膜平滑筋の萎縮が一般にみられるのみでなく、時によると中膜への毛細管の浸入増生の所見に接する。この所見は動脈中膜に於けるかなり著しい破壊病変の修飾像と見る事が出来る。即ち分割頻回照射で長期間に亙る場合には、修復の過程は繰り返す新しい照射によつて干渉され、1回照射とは終末像をかなり変貌せしめる結果になる。

#### c) 小括

以上被照射肺の変化の時間的な推移を概括するとその最も基本的な過程は初期に於ける強い循環障害とその修復に存すると見ることが出来る。即ち肺実質に与えられる障害はその著しい場合には胞隔壊死の発生を招くが、一般には毛細管障害をひき起して毛細管充血、透過性亢進、出血を来す。引続いて凡そ1カ月内外で胞隔細胞増殖があり、亦毛細管基底膜及び肺胞基底膜の肥厚を含む細線維増生 Fibrillose が漸次進行して結局肺実質は硬化 Sklerosierung に陥る。一方肺間質では上記の実質変化に対応して線維化が進む。肺

内リンパ組織、気管支上皮、及び血管はいづれも照射による障害をうけた後夫々修復過程に移行する。

ii) 副腎皮質ホルモン併用の場合

a) 500r×20照射の当初から Predonine 投与を継続した場合 (C群)

500r×20照射に Predonine 投与34回を併用したC群の照射終了後3カ月の所見を対照の Af と比べると、後者に於ては胞隔の硝子様硬化と肉化とを主とする極めて強い肺の荒廃がみられる事は既にのべた通りであるが、Predonine 1.25mgを併用した Ca では胞隔の硝子様肥厚は尙かなり強いものゝ、前者に比べその程度を減じ唯充血が加わる。気管支及び血管周囲の線維化もやゝ軽く(図16)、気管支上皮の再生は抑制されている。Predonine を 2.5mgに増量すると (Cb)、胞隔の硬化は一層減じ、線維化は部分的となり胞隔に細胞成分を保つものが多い。肺胞は屢々空虚であるが、Xanthom 様細胞を容れ又は不全肉化をみる処があり、殊に骨形成はその出現頻度を増す様に思われる。血管壁の粗糞化は対照に比べて差異はないが(図14)、気管支周囲の線維増生は明らかにその程度が軽い。気管支上皮は萎縮状で再生が抑制されている。Predonine 3.75mg 投与の場合 (Cc)、には胞隔は充血と浮腫の為に肥厚するが、処により尙かなり強い硝子様硬化を認める。気管支炎の合併があり、又骨髓巨核球の栓塞が目立つ。気管支上皮は全く剝脱するものが多く、動脈壁粗しよう化は一般に高度である。

照射の途中死亡した例について照射開始2週後の組織像を比較すると、まづ非注射例では胞隔に若干の充血がある外、胞隔細胞の増生及び好酸球を主とする白血球の浸潤の為に、その肥厚がかなり高度である。気管支上皮は部分的に剝脱するが多くは保たれていて、処により分泌の亢進がある。之に対して Predonine 併用例では Predonine 量を増す程胞隔細胞の増生が抑制され、好酸球その他の浸潤細胞も減ずる一方、胞隔の充血はその度を増す。気管支上皮は一般に萎縮に傾く。又気管支及び血管周囲の線維化も殆ど認めがたい程度であるが、唯 Predonine 量の多いものでは

リンパ腔の拡張とリンパ腔内での蛋白液のうつ滞が目立つ(図12)。鍍銀像で Af と Predonine 5mg 使用例 (Cd) を比較すると、前者に於て胞隔細胞の増殖に伴い細線維の増生が認められるのに反し、後者では毛細血管及び肺泡限界線維は保たれているが、細線維網はむしろ断裂破片化して性状も不整であり、弾力線維も膨潤状で Weigert 染色で淡紫色乃至桃色に染まるものが多い。

b) 300r×27の頻回照射の当初から Predonine 投与を継続した場合 (Da~d 群)。

Ah (300r×27) と Da~d の照射終了後4カ月の肺について比較すると、Ah では胞隔の硬化(図18)と之に伴う肺胞の変形が強い上に、間質の線維性萎縮、その他血管や気管支に著しい変化がみられるに反し、Da (1.25mg併用) では胞隔の硬化は明らかに軽く(図19)、唯気管支に接する肺野では肺胞内に Xanthom 細胞様の大きい明るい細胞の出現充満あるいは不全肉化像がある。気管支及び細気管支の上皮は萎縮状である。Db (2.5mg 併用) では肺胞内大型細胞の出現及び不全肉化の肺野が一層拡大し、Dc (3.75mg 併用) ではこの傾向が一層著明で、この為気管支、血管を中心に一見無気肺状にみられる部分がかかなり広汎に認められ、その他の肺胞胞隔はむしろ萎縮状を呈している。

c) 300r 頻回照射終了後2カ月より Predonine を投与した場合 (De~f)。

De (1.25mg 併用)の照射終了後4カ月にみる肺実質の硬化と、之に伴う胞隔の萎縮あるいは無気肺化、間質の増生、動脈壁の粗しよう化、気管支軟骨の萎縮等の諸所見は Ah と著しい相違がなく、比較的大きい気管支の上皮は処々剝脱し、細気管支上皮の増生は著明である。Df (2.5mg 併用) では肺実質、即ち胞隔の硬化は若干抑制されてみえるものがあるが、気管支及び血管並びに之を囲む肺間質の線維化の所見は対照に比べて著しい差がなく、之に接して胞隔細胞増生性の無気肺集が散見される。気管支上皮は一般にむしろ増生状である。

d) Cortisone 投与の場合 (B群)。

B群 (10mg併用) の夫々について、対照の Ab

～c, Ae 及び Ag と比較すると、まづ Ba (1500 r × 1 に併用) では、照射後 4 カ月に於て胞隔の硬化が Cortisone 投与によつて明らかに抑制された所見を与え (図11) 胞隔は貪食細胞及び若干の白血球を混じて膜構造が明らかでなく、充血気味である。気管支上皮の増生も目立たない。Bb (3000r × 1 に併用) でも照射後 1 カ月の所見で、胞隔の細胞性肥厚は Cortisone 投与によりある程度抑制されている。Bc (500r × 3 に併用) に於ても胞隔細胞の増生を抑制し、硬化阻止はかなり明らかであつて、胞隔はむしろ一種の萎縮を呈するかに見え、且つ照射後長時日を経過した後でも充血が著しい。又間質の線維化も明らかに抑制されている。Bd (250r × 30 に併用) ではしかし乍ら、照射終了半年後の所見と、Ag と比較してみると、Cortisone 投与が明らかな影響を与えていると見るべき所見は殆どない。

#### e) 小括

副腎皮質ホルモンの併用を行つた場合の病理組織学的所見を概括すると、まづ胞隔に於ける細胞浸潤がある程度抑制され、又増生胞隔細胞からの細線維形成も妨げられるものと思われる。又照射終了後 3～4 カ月の所見に於て、投与後かなりの日数を経ているに拘らず、上記早期所見に対応して胞隔の硬化及び間質の線維増生の程度は明らかに対照より軽い。又気管支上皮の再生及び増殖を妨げる所見は極めて興味がある。一方充血及びリンパ管拡張 (図12) を主とする循環障害はむしろ強く、又肺胞内滲出がある場合もその吸収を妨げ、亦有血管肉芽織の形成も抑制している。このことは肺胞内骨形成 (図20) が却つて高率に出現する事実と一致する所見である。上記の所見は投与量の増すにつれて著明であるが、照射期間の後半にのみ使用した Bd や、照射終了後 2 カ月を経て使用した Be～f では対照と比べ著しい相違がなかつた。

#### IV 考 按

1) 放射線肺障害に関する報告はかなりの数のほつているが、Bergman 等 (1951)<sup>9)</sup> が引用する通り最もまとまりがあり、且つ注目すべき業

績として Lüdin 等 (1930)<sup>9)</sup>, Engelstad (1934)<sup>10)</sup>, Warren 等 (1942)<sup>11)</sup> の実験的研究がある。これらのうち Engelstad の報告は最も浩翰且つ精緻であつて、文献的引用も詳細であり、実験条件に関しても比較的十分な配慮が加えられている。彼の実験は家兎を用い、線量に関しては Subepidermizide Dose, Epidermizide Dose, 及び Letale Dose の 3 群の所見を追求し、凡そレ線照射に対する肺組織の反応が、1) Initialstadium, 2) Latenz-zeit, 3) Hauptreaktion, 及び 4) Regeneratorisches Stadium の各相を経て進展する事を明らかにした。その際変化として強く現われるのはリンパ組織の退行及び再生、肺内大食細胞の増生及びその線維組織への転化、気管支上皮の変性及び再生等であつて、血管変化は一般に軽く、気管支軟骨及び肋膜はいづれも放射線にかなり抵抗性であると言つている。而してこれら変化の発生を誘発する最も基本的なものとして放射線による障害組織から或る毒性分解物質が遊離され、亦その障害組織が一種の異物として作用する事が二次的に血管変化、浸潤性食細胞反応及び増生性変化を引起すものとみている。この Engelstad の立場は、放射線組織反応に関する Schwartz (1926)<sup>12)</sup>, Lewis 等 (1927)<sup>13)</sup> の考えに近いもので、この見解に達する為 Engelstad はかなり意識的に Pordes (1924)<sup>14)</sup> の血管内皮障害説を批判した。即ち Engelstad はその論文中で特に毛細血管機能の薬力学的検索の項を設け、レ線照射肺毛細管の Histamin, Adrenalin, 等に対する反応が正常と異なる事を立証して Pordes 説反対の一つの足場にすると同時に、組織学的所見に於ても血管変化を強くみる事を避けている。この Engelstad の見方は著者の検索所見と本質的に異なるところで、著者の上掲所見からみると少くとも現象的に毛細血管内皮の障害とそれに基づく透過性の変化、即ち病理組織学的意味での Dysorie の過程が全変化の前提でなければならぬと思われる。假に Lewis の意味で組織障害性物質の遊離があるとしても、その作用点はまづ第 1 に毛細血管内皮であると考えら



図5 500r×20 4ヵ月  
Predonine 1.25mg×34 気管支造影

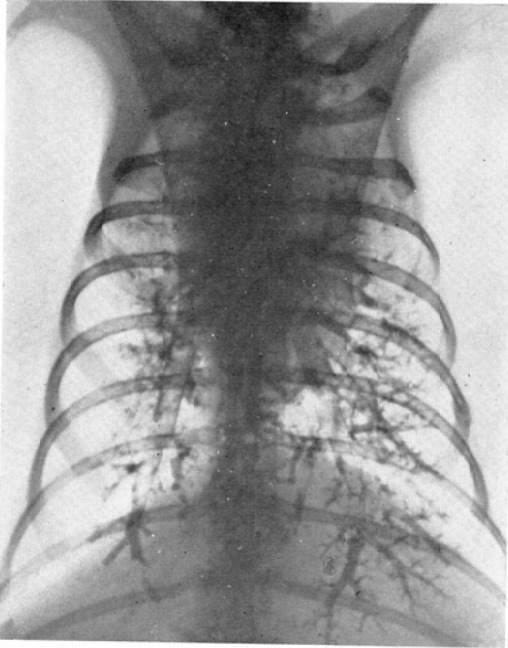


図7 500r×1 2ヵ月  
細気管支上皮の巨細胞化及び増生, H.E. 染色

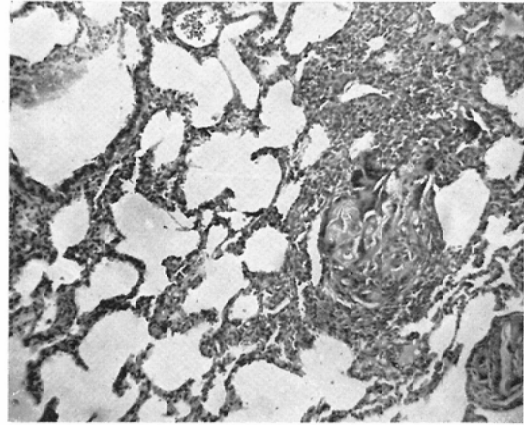


図8 1500r×1 7ヵ月  
胞隔の硬化, 細気管支支域細胞増生, H.E. 染色

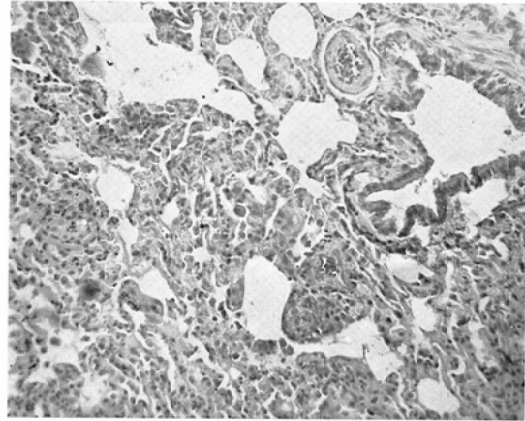


図6 3000r×1 1ヵ月  
胞隔肥厚, 及び之に伴う細線維増生, 銀線維染色

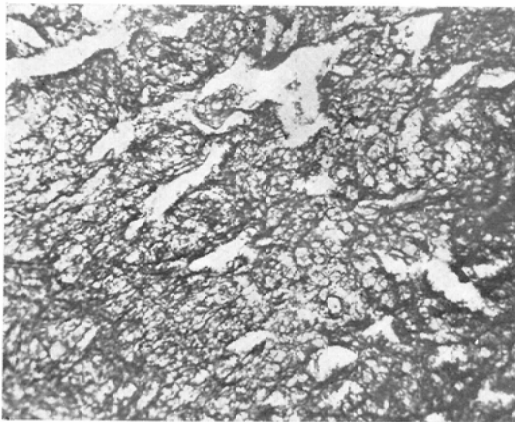


図9 1500r×1 7ヵ月  
一部に骨形成が見られる, 銀線維染色.

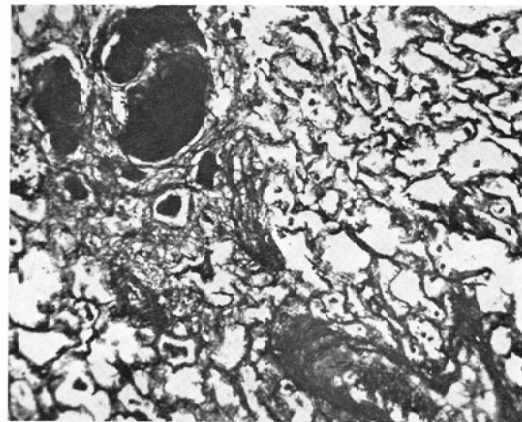


図10 500r×6 1ヵ月  
胞隔細胞増生, H.E. 染色

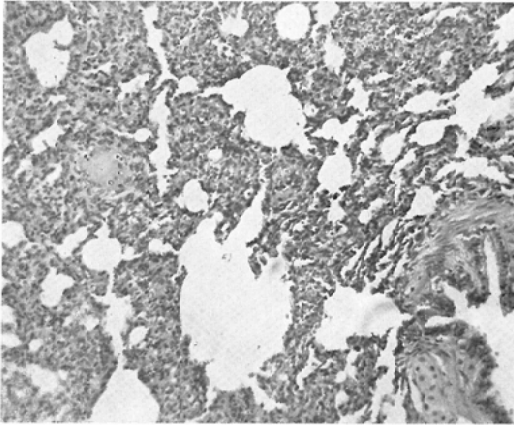


図13 500r×20 81日  
胞隔硬化及び肉化 H.E. 染色

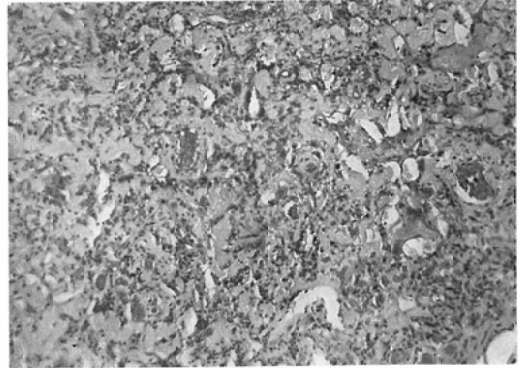


図11 500r×6 1ヵ月 Cortisone 10mg×20  
Sklerose, Fibrose 共に軽度

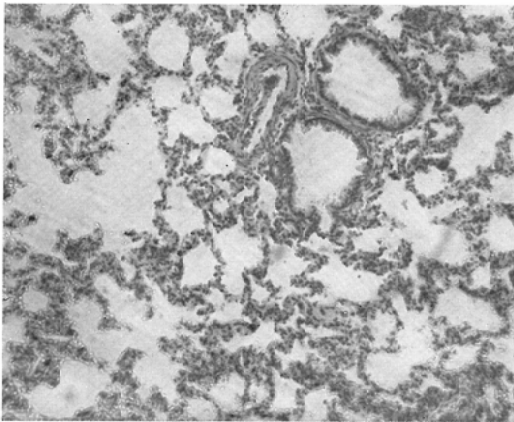


図14 500r×20, 3ヵ月 Predonine 2.5mg×34  
動脈壁粗鬆化をみるが, Fibrose 少, 硬化に乏  
しい. H.E. 染色

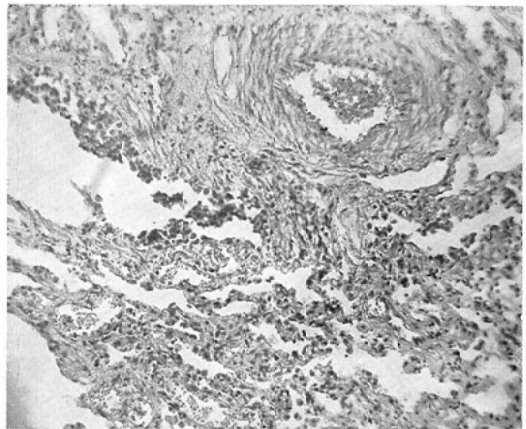


図12 500r×13 死亡, Predonine 5mg×13  
リンパ腔の拡張, リンパうつ滞, 胞隔の硬化  
は乏しい. H.E. 染色

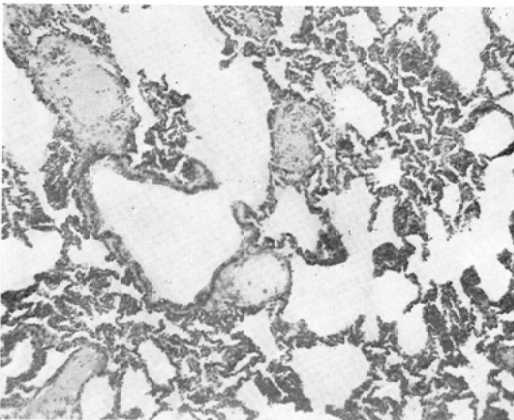


図15 500r×20 81日  
銀線維染色

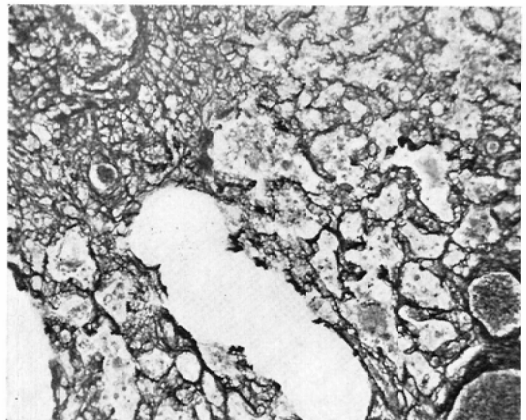


図16 500r×20 4ヵ月  
Predonine 1.25mg×34 銀線維染色

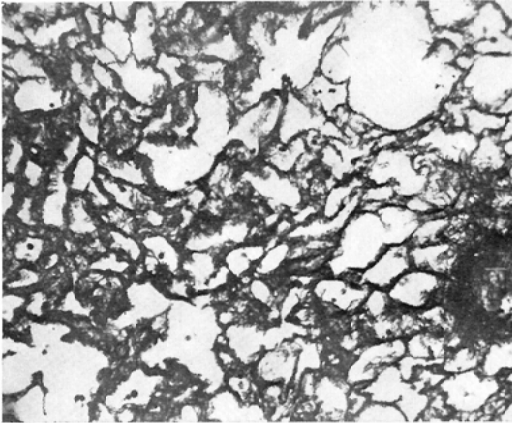


図18 300r×27, 4ヵ月  
胞隔の Fibrillose H.E. 染色, 強拡大

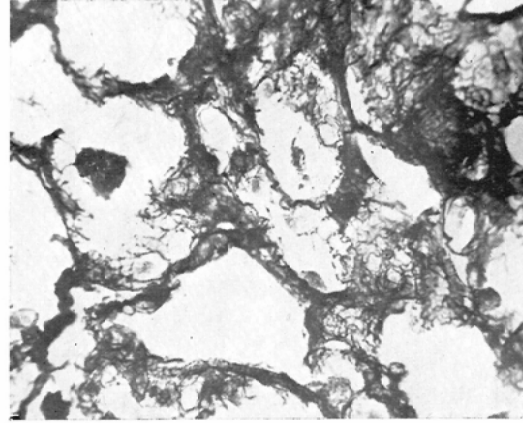


図17 500r×20 81日  
銀線維染色強拡大.

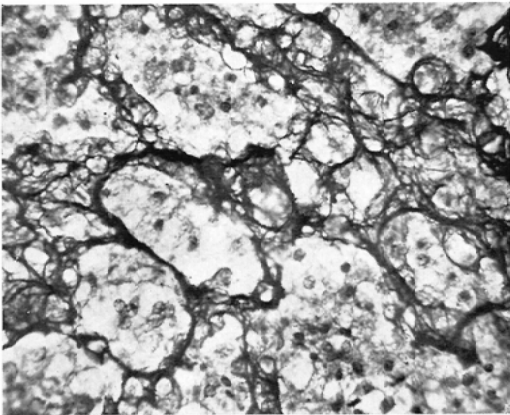


図19 300r×27, 4ヵ月. Predonine 1.25mg×41  
胞隔の Fibrillose が抑制され一部に線維の融解  
が見れる. 銀線維染色, 強拡大.

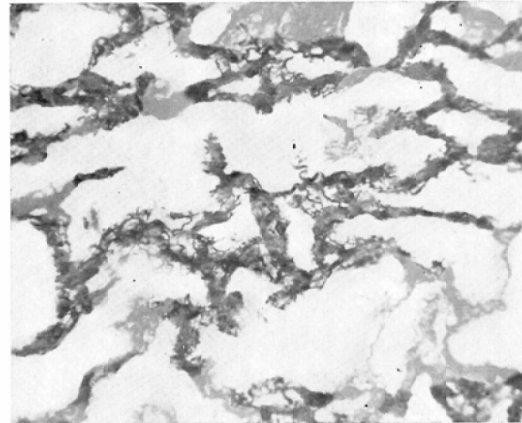
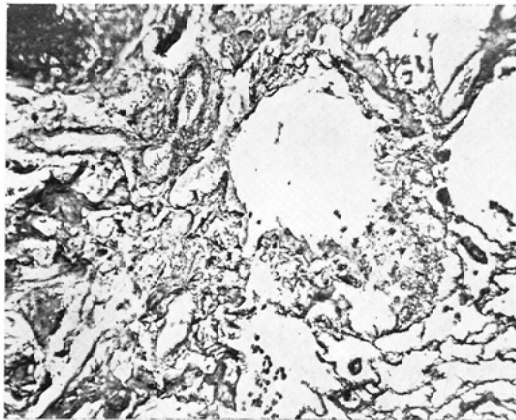


図20 300r×27, 4ヵ月 Predonine 1.25mg×41,  
骨形成.



れる。

Engelstad の所見上第2の問題点は、胞隔細胞の増生が判然と把握されていない点で、この為彼の **Makrophagen** が専ら肺胞内に限定して増生するかの印象を与え、而もその食細胞増生相から線維化への移行を大食細胞が直接に線維細胞へ転化するとみているのは、現在の組織細胞学ではかなり無理な組織発生論であると言わなくてはならない。著者の所見では、胞隔に於ける **Dysorie** が一面胞隔細胞の増生を引起し、他方肺胞内滲出現象を引起すと共に、この胞隔内浮腫と胞隔細胞増生がある程度継続すると胞隔に於ける細線維増生 **Fibrillose** を結果する。その際線維芽細胞の参割は原則としてみられないので、この様な胞隔肥厚を普通の意味で線維症と呼ぶことは蓋し当を得ず、むしろ胞隔硬化、**Sklerosierung** と呼ぶべきであると考ええる。

この意味では **Warren** が肺胞上皮及び胞隔の硝子膜性変化を重視して、線維症は感染の二次的の結果とみるべきであるとしたのがむしろ当たっている。唯既存の間質、即ち細葉間結合織には線維化とそれに引続く硝子化とが、程度の差こそあれ常に進行する。感染の関与によってその程度は明らかに強くなるけれども、明確な感染の関与の証明し得ない場合にも或程度の線維化が進むことに疑問はない。又 **Warren** が人体例で強調する硝子膜形成は本実験ではあまり著明でない。

**Cottier** の所論はレ線肺障害に於ける二次感染の役割を重視するもので、気管支変化とそれに基づく無気肺の発達が肺線維症の成り立ちに於ける一つの核心としてとられている。即ちまづ放射線気管支上皮障害が気管支分泌物の **Stase** を引起し、それが無気肺乃至肺気腫の原因となる可能性はあるが、併し一般にはその様に著明な気管閉塞は感染の関与を俟たなくてはならない。而して感染を伴う巣状無気肺は結果として巣状線維化巣を招来し得ると考えられるけれども、本実験では肺の上葉だけ調べたのであるが、その様に著明な感染の合併は極めて一部の動物に限られていた。**Ludin** 等の実験では、化膿性気管支炎或いは肺炎

の発生が著しく高率である様に見える、従つて気管支上皮の態度が特に注意されている事も尤もであるが、併し強い感染を伴わない場合でも気管支上皮が初めに障害され、ついで再生増殖に至る過程は十分に認める事が出来る。唯 **Ludin** 等の言う腫瘍状増生をみる事は殆どないし、亦肺胞上皮自身に著明な増生があるか否かも疑問である。肺胞上皮は初期に剝脱し、後胞隔が硬化に陥つた肺胞では極めて扁平化してその内腔を被うもので、多核巨細胞の形成を含む変態と増生を示すのはむしろ細気管支上皮であろう。

肺野に於ける骨形成は著者の実験でもかなり頻繁にみる所見であるが、その記載及び組織発生論は **Engelstad** に詳しい。彼はまづ、**Leriche** 等 (1920)<sup>15)</sup> のみた骨片の出現部位と小石灰沈着巣との関係から、特に肺胞 **Makrophagen** の役割を重視し、それが骨形成に与るものと考えたが、本実験では骨形成の組織発生を論ずべき十分な早期材料を得ていないが、少くとも **Engelstad** の **Makrophagen** 説を支持すべき材料は全く無い。尙骨形成は副腎皮質ホルモン投与例で多発する傾向のある事は前掲の通りであるが、肺胞内骨形成はむしろ肺胞内滲出液とその肉化過程とに密接な関係があると考えられ、肺胞内滲出物の間葉織による置換は、呼吸性細気管支域間質及び之に伴う細血管織に由来すると考えられる。事実この領域はレ線照射に伴う肺実質の硬化に於ても特別の態度を保っており、その所見については特に比較的線量に乏しい実験例に於ける成績の条下に記述した通りである。

2) 放射線肺障害の対策として **Cottier** が①二次感染の防止、②肺換気の促進及び気管支閉塞の除去、③血管壁の透過性亢進及び之に基づく浮腫の防止、④線維化の抑制の4点をあげているのは本実験の結果からみても略と妥当と思われるが、著者が特に障害の中核をなすと考える③の問題は實際上極めて困難な対象であり、従つて①及び④が対策としてまづ考慮されなければならない。ここで肺障害防止の意味で臨床上夙に取り上げられたのが副腎皮質ホルモンである。**Cosgriff**

等(1951)<sup>7)</sup>は肺に癌転移を有する68才の婦人の放射線療法に際し、ACTH及びCortisoneを使用し急性のPost-irradiation反応が、それによつてよく抑制される事を認めた。其後Friedenberg等(1954)<sup>16)</sup>は9人の患者でCortisone投与が放射性肺線維症を殆ど完全に抑制した事を報告し、Blueslein等(1953)<sup>17)</sup>も同様の効果を人体例で観察し得たという。Brown(1956)<sup>18)</sup>は副腎皮質ホルモンの作用を文献的に総括して、①組織培養に於ける線維芽細胞活性の抑制、②網状織網眼の分解、③網内系細胞食能の抑制、④創傷治癒の遅延、⑤蛋白合成の抑制、⑥癒着防止等の性状を備えたとし、ラットを用いて実験的線肺障害に対するCortisoneの影響を系統的に検索した。まづ死亡率はCortisoneと抗生物質を併用して投与した場合に若干の低下をみたが、生存率の有意な増加はみられなかつた。この事はMirand(1952)<sup>19)</sup>がマウスの全身照射に於ける副腎皮質ホルモンの防禦効果を認めているのと結果が異なるが、著者の場合にも生存率への効果的な影響はみられずに、むしろCortisone或はPredonineの併用は死亡例の増加をもたらし、殊にこの傾向はPredonineを大量に投与した場合に著明であつた。併し更に小量投与の場合の影響についてはいづれとも云えず、これについては更に検討を要すると思う。

体重の推移に及ぼす副腎皮質ホルモンの影響は、そのCatabolic actionの為にBrownの場合にもマイナスに作用する面が認められており、本実験でも殊にPredonineを用いた場合、体重減少が極めて著明であつた。Brownも指摘する如く、これは副腎皮質ホルモン療法の好ましからざる副作用として注意されなければならない。

以上の通り、副腎皮質ホルモンは動物の生存率に関しては、無影響か乃至はむしろマイナスに、殊に体重に関してはマイナスに作用するので、放射線肺障害の治療或は予防への応用に当つては充分慎重でなければならないが、問題の焦点は肺病巢自体への効果である。この点に関するBrownの

意見では、Cortisone投与例にある程度のAtelectaseの阻止をみ、又Atelectaseが起つた場合にはPeribronchial fibrosisが発展するがその程度は若干抑制されるという。著者は無気肺をBrownあるいはCottierの述べる如く重くみないのであるが、副腎皮質ホルモンの投与がある程度Fibroseを抑制する事に関しては彼と同意見である。一方胞隔の硬化は線維症とは別の過程であると考えられるが、これに対しても副腎皮質ホルモンはある程度、胞隔細胞の増生及び之に引続く細線維形成を妨げる事によつて抑制効果を現わすように思われる。唯骨形成をむしろホルモン処置例に多くみた事は、一旦起つた滲出現象の血管間葉織による処理も亦副腎皮質ホルモンによつて抑制される可能性がある。

Brown<sup>18)</sup>の説では、気管支上皮に対し、Cortisoneの投与は殆ど影響しないとされるが、本研究の所見では、副腎皮質ホルモンの最も明らかな而も興味ある作用の一つは修復期に於ける気管支上皮増生の抑制にある。

肺照射による一連の萎縮性変化、例えば血管、軟骨等bradytrophicな組織の障害に対しては副腎皮質ホルモンは殆どみるべき効果を示さない。

又副腎皮質ホルモン投与の及ぼす影響の最も強かつたのは、Brownの1回照射に於ては3日前より投与した群であつたと云い、又Ragan<sup>20)</sup>は家兎の耳に傷をつける3日前よりCortisoneを1回12.5mg、1日2回使用し、線維芽細胞の増生を抑制したと云つている。又Rubin<sup>21)</sup>は放射線肺線維症の臨床例に於て、急性期には明らかに症状を抑制するが、亜急性期になると耐性が出来、ついにPredonine 1日100mgを使用しても抑制出来なかつたと述べている。本研究に於ては分割頻回照射で照射中から照射後に互つて長らく使用した群、又は1回照射で照射後長く使用した群には効果を認めたが、照射後久しく経過してから、又は照射期間の後半のみにしか使用しなかつた群には効果を認めなかつた。これより副腎皮質ホルモンの投与は照射開始から照射終了後かなり長く行



うのが効果があると思われる。尙臨的に胸部放射線治療終了後しばらくして肺障害の症状が現われてから副腎皮質ホルモンを使用したのでは症状の緩解はみられても、線維症防止の効果は少ないのではないかと思われる。又使用量の多い程上記の効果は著明であつたが、一面循環障害が強く、又体重の減少、生存率の低下が著しかつた。併し500r×20照射と Predonine 1.25mg×34併用群では生存率の低下はかならずしも認められなかつた事より、有効最少量の問題については更に検討を要するものと考えられる。尙該ホルモン使用に際し抗生物質の併用、循環障害の除去等も考慮すべきであると思われる。

又著者は全観察期間に亘り、家兎の胸部単純撮影を行い陰影を追求したが、生存例では特別の陰影を認めなかつた。此の事は、著者の実験の諸条件に於ては、特に高度な肺障害、感染症或は無気肺等を発見しなかつた為かとも思われるが、又観察期間がいさゝか短かつた憾みもある。肺線維症の発生、進展が胸部レ線所見に先行する事は臨床上知られているが、胸部レ線治療の際は胸部レ線像の如何に拘らず、照射開始当初より本症の発生を考慮すべきである。

又気管支造影像を観察したが著明な狭窄や拡張は認められず、只一般に照射側で造影剤の末梢への流入が不良であつた。この事は玉木<sup>22)</sup>の実験とも一致し、肺実質及び末梢気管支の変化や分泌物の閉塞による吸引力の減退が原因と思われる。

現今の胸部悪性腫瘍の放射線治療では、第1に該腫瘍に充分な線量を与える事に努力すべきで、為に肺障害の発生は止むを得ないとなす向きもあるが、一層の進歩を期待出来る放射線治療の将来に於ては、技術的にも又本実験の如く薬剤投与の方法によつても、肺障害の発生を極力防止する事が放射線治療の効果を一層向上せしめるものと考えられる。

## V 結 論

1) 家兎に種々の条件で胸部レ線照射並びに副腎皮質ホルモンの投与を行い、該ホルモンの放射線肺障害に及ぼす影響について主として病理組織

学的見地から検討した。

2) レ線肺障害は肺実質の強い充血と間質の浮腫に始まり、1カ月前後より胞隔細胞及び細線維の増生、間質の線維増生を来し、終局的には胞隔の硬化、間質の線維化及び増生線維の硝子化をみる他、細気管支上皮の再生増殖を認めた。その他動脈壁殊に中膜の変性と粗しよう化、軟骨の変性をみ、又肺胞内骨形成を屢々認めた。

3) 副腎皮質ホルモンをレ線照射中又は照射後引続きある期間投与すると、胞隔細胞の増生、胞隔硬化、間質線維化等の変化はある程度抑制され、又気管支上皮の再生、増殖も抑制される。併し血管、軟骨等の萎縮性変化に対しては明らかな影響はない。又肺実質内骨形成はより頻繁に認められた。

4) 照射終了後あまり時日を経てから副腎皮質ホルモン投与を行つてもみるべき影響はなかつた。

5) 生存例の単純撮影では明らかな陰影を肺野に認めず、又気管支造影では照射側気管支末梢に造影剤の流入が一般に不良であつた。

6) 副腎皮質ホルモンの投与はその期間中体重の減少をもたらし、投与量多きに過ぐる時は却つて動物の生存率の低下を来す傾向がある。又照射部位の脱毛の開始時期は遅れる。

7) 放射線肺線維症に対し副腎皮質ホルモンを治療的又は予防的に投与する問題については、特に投与の時期と量並びに全身に対する影響に関し慎重な検討を要する。

(稿を終るに臨んで終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた石口修三教授、飯沼順二助教授並びに病理学的方面について御指導下された名古屋大学医学部第1病理学教室の飯島宗一助教授に深甚な謝意を表します。尚多大の御援助、御激励を戴いた教室の諸先生に深謝いたします)。

本論文の要旨は第14回日本医学放射線学会東海北陸部会に於て発表した。

## 文 献

- 1) Quadroni, C.: Zent. inne. Med., 31, 763, 1905. — 2) Grover, T.A. et al.: Am. J. Roentg. and Rad. Ther., 10, 471, 1923. — 3) Warren, S. et al.: Arch. Pathol., 30, 440, 1940.

- 4) Huduenin, R.L. et al.: franc. med. et chir. thorac., 3, 54, 1949. — 5) Berconie, U. et al.: Arch. delectr. 6, 334, 1898. — 6) Cottier, H.: Strahlentherapie., 100, 385, 1956. — 7) Cosgriff, S.W. et al.: Radiology., 57, 536, 1951. — 8) Bergman, M. et al.: Journal. Thor. Sugery., 22, 549, 1951. — 9) Lüdin, M. et al.: Strahlenther., 38, 684, 1934. — 10) Engelstad, R.B.: Acta radiol., 19, 1, 1934. — 11) Warren, S.: Arch. Path. 34, 917, 1942. — 12) Schwartz, G.: Acta radiol., 7, 453, 1926. — 13) Lewis, T.: Schaw and Sons Ltd. London., 1927. — 14) Pordes, F.: Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstr., 31, 287, 1924. — 15) Leriche, R. et al.: Presse med. 28, 473, 1920. — 16) Friedenber, R.M. et al.: Am. J. Roentgenol., 72, 271, 1954. — 17) Blueslein, S.G. et al.: J. Med. Soc. N. Jersey., 50, 106, 1953. — 18) Brown, R.F.: Am. J. Roentgenol., 75, 796, 1956. — 19) Mirand, E.A. Renhard, M.C.: Pro. Soc. Exper. Biol. and Med., 81, 397, 1952. — 20) Ragan, C. et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 72, 718, 1949. — 21) Rubin, P. et al.: Am. J. Roentgenol., 79, 453, 1926. — 22) 玉木: 日医放会誌, 19, 2090, 1960. — 23) Evans, W. et al.: J. Roentgenol., 13, 203, 1925. — 24) Halfelder, H.: Strahlenther., 22, 667, 1926. — 25) Tsuzuki, M.: Am. J. Roentg. and Rad. ther., 16, 134, 1926. — 26) Desjardins, A.U.: Amer. J. Roentgenol., 28, 701, 1932. — 27) Karlin, I. et al.: Frankf. Zsch. F. Path., 43, 434, 1932. — 28) Iacobsen, V.C.: Am. J. Med., 5, 148, 1948. — 29) Smith, W.W. et al.: Pro. Soc. Exper. Biol. and Med., 73, 529, 1950. — 30) Fiebelkorn, H.J. et al.: Strahlenther., 96, 583, 1955. — 31) 浜口他: 病理学雑誌, 1, 197, 1942. — 32) 石井他: 日内会誌, 45, 681, 1955. — 33) 桂他: 日病会誌, 45, 439, 1956. — 34) 吉村他: 日本臨床結核, 15, 585, 1956. — 35) 川崎: 日医放会誌, 16, 984, 1956. — 36) 橋本: 日内会誌, 45, 1192, 1956. — 37) 内海他: 日病会誌, 46, 402, 1957. — 38) 内海他: 綜合医学, 15, 734, 1958. — 39) 吉村他: 日医放会誌, 18, 168, 1958. — 40) 永井他: 最新医学, 13, 95, 1958. — 41) 宮崎: 癌の臨床, 4, 32, 1958. — 42) 榎田: 日医放会誌, 18, 1635, 1960. — 43) 市川: 日医放会誌, 19, 2272, 1960. — 44) 上野他: 日医放誌, 19, 2500, 1960. — 45) 平野: 日医放会誌, 20, 205, 1960.

## Effects of the Adrenocortical Hormone on the Pulmonary Lesion in Rabbit caused by X-ray irradiation

By

Yoneko Tukioka

Department of Radiology, Gifu Medical School

Director; Prof. S. Ishiguchi

1) Applying the unilateral X-ray irradiation on chest of rabbits in various doses and frequencies, the author investigated the effects of the adorenocortical hormone on the pulmonary lesion following the irradiation, particullary on the basis of histopathological changes.

2) Histological findings are as follows; Initial intensive blood stagnation in pulmonary parenchyma and edema in the pulmonary interstitial tissues were followed, about one month later, by increase of interalveolar cells, massive formation of fibrillae and augmented interstitial fibrous tissue and finally, followed interalveolar sclerosis and interstitial fibrosis and even by hyaline degeneration of the proliferated fibers. Regeneration and proliferation of the bronchiolar epithelium were also observed. The author also observed degeneration and looseness of the arterial wall, the media in particular and degeneration of cartilages. New bone formation was often observed in the interalveolar lumina.



3) When the adrenocortical hormone was administered in the course of irradiation or a certain period after irradiation, alterations abovementioned, such as increased interalveolar cells, interalveolar sclerosis and interstitial sclerosis as well as regeneration and proliferation of the bronchial epithelium were suppressed in some degree. However, new bone formation was observed more frequently in the interalveolar lumina. There was no manifest evidence of atrophic changes of the blood vessels and cartilages.

4) There was no histological effects on the lung, when the hormones were administered after a certain time following irradiation.

5) Plain chest films taken in all the cases, have not shown any perspicuous findings in the pulmonary field, although the contrast media in broncho-graphy were inadequately filled into the peripheral bronchi on the irradiated side.

6) During the period of administration of the ACTH, the body weight was found to be decreased. On the contrary, if the doses of ACTH was too great, there was a tendency of increased. Occurrence of epilation was delayed on the irradiated area.

7) Various problems upon the therapeutic and prophylactic administration of ACTH in the treatment of pulmonary fibrosis following irradiation should be dealt with caution, especially as to the beginning time of the administration, the doses and the actions to the general body.