



Title	X線照射の肝臓組織に及ぼす影響に就いて(第1報 X線分割大量照射の影響)
Author(s)	早川, 勝巳
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(2), p. 293-299
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19022
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X線照射の肝臓組織に及ぼす影響に就いて

(第1報 X線分割大量照射の影響)

京都大学医学部放射線医学教室 (指導 福田教授)

早 川 勝 巳

(昭和34年1月27日受付)

I. 緒 論

X線照射によつて肝臓がうける各種の影響については、既に1920年代に可成り多くの業績が見られるが、以来現在にいたるまでのこの種の研究の概観的な結果は肝臓はX線に対して比較的低感受性の臓器であるとされている²⁴⁾²⁵⁾。

然しながらX線治療の機械的及び術式の面からの急速な進歩から肝臓がうける線量も、又全身に与えられる容積線量も非常に大きくなつてきたことや、原子物理学の進歩による広範囲な放射性物質の出現によつて、人体が受ける電離線の影響等からして、X線照射の肝臓に及ぼす影響は再び注目をあびるようになった。そこで従来から研究されたとは別な観点に立つて我々は再びこのX線と肝臓との関係を検討した。即ち従来から行なわれた研究の大部分は主として大線量を一時に肝臓に照射するとか、全身に与えると云うような形式であつた。そこで私は日常X線治療に使用される線量と線質とを長時日に亘つて肝部に分割照射を行つて一定の所見を得たので報告する。

II. 実験方法

動物は白色成熟家兎(体重3kg以上)を用い各群を10匹単位とし、同一飼料をもつて飼育した。照射装置及び方法は次の如くである。

東芝製KXC-17. STO-200-3.

照射条件 160KV. 3mA.

濾過板 0.5mmCu 0.5mmAl

皮膚焦点距離 23cm

照射野 肝部 6cm×8cm

照射線量 1回 200r 連日

以上の要項に従つて照射を行い総線量が夫々約2000r, 4000r, 6000r, 8000r, 10000r, になつた時最後の照射時より24時間後に殺し、之れを所定の固定液にて固定しヘマトキシリン-エオジン二重染色を行つた。

III. 実験結果

1) 2000r 照射群

この群では各動物共に著しい変化をみとめなかつた。即ち肝細胞及びその配列、星状細胞、グリソン氏鞘、肝毛細管、胆管等にも一定した病理学的な変化はみとめることが出来なかつた(写真1, 2)。

2) 4000r 照射群

10匹中甚だしい変化を示したものは、2匹であつて他の8匹は多少の病的変化を認めたが常に一定した所見ではなかつた。即ちごく軽度の細胞浸潤とか、胆管の僅かな肥厚等であつた。明らかな病理的变化を示したものの所見は、肝細胞の萎縮、肝小葉の萎縮があり、且肝細胞核に軽い核濃縮をおこしている部分がみられるものがある。中心静脈は稍々開大しており肝小葉周辺に鬱血が著明にみられる部分も散見されるが、これらの変化に比して胆管の変化は殆んどなく星状細胞も略々正常であつた。程度の軽い変化としては肝毛細管、小葉間静脈に軽度の充血がみらる程度で肝細胞の配列とか、核の大きさ、染色性等に著しい変化を認めることは出来なかつた(写真3, 4)。

3) 6000r 照射群

総線量が6000rになると約半数に可成りつよい且つ共通した変化が表らわれてくる。そして組織

学的に変化のあつたものは外見的にも体重減少などが著明なものもあつた。然し中には外見上全く変化の認められないものもあつた。肝臓の組織学的所見としては肝細胞の配列が不整となり、肝細胞の滯濁腫脹が多くみられるようになり核の染色性にも多少の不同が認められるようになる。中には核濃縮の著明なものもみられ、或いは多核性の細胞が多いものもあつた。然し肝細胞に各種の著しい変性像はあまりみとめることが出来なかつた。この他中心静脈や小葉間静脈の可成りつよい充血像が多く例にみられたが、この変化は各種の病理的变化の中では最も普遍的に認められたものであつた。星状細胞やグリソン氏鞘にはあまり共通した著しい変化はなかつたし、胆管にもその周囲に細胞浸潤や管壁の軽度の肥厚があるかと思われる極く軽度の変化はあつたが、この種の変化はあまり多くの例に共通に証明出来るものではなかつた(写真5, 6)。

4) 8000r 照射群

この照射群になると実験期間の末期になつて食事の摂取量が減少し、体重の減少が一般的な傾向となつてくるが然し尙異常を全く認めないものもあつた。

組織学的変化としては肝細胞索に軽度の萎縮像がみられるものが散見され、核の染色性は低下し、滯濁腫脹が中心静脈周囲や肝小葉周辺部に多く見られるようになつてくる。然かし空胞変性などの変化は明らかに認められなかつた。中心静脈が開大しているものもあり、充血の著明な像を示すものもあり、更に進んで壊死を示しているものもあつた。グリソン氏鞘、胆管及び星状細胞などには甚だしい病理的变化を認め得たものはなかつた(写真7, 8)。

5) 10000r 照射群

8000r を超えてくると動物の一般状態は悪化してくるものが増加し、肝臓の肉眼的所見も縮小が著明なものも多くなつた。

組織学的変化としては肝細胞索は乱れているものが多く、肝細胞の萎縮もみられ、滯濁腫脹も多くの例数にみとめることが出来た。

中には空胞変性を示すものも出現し、核の変化もつよくなり核濃縮や、染色性の不同がきわだつてくる。上述の例にもみられた中心静脈の充血は尙一層強くなり、星状細胞の萎縮像がはじめられるようになった。然しこの変化は全例にみられたものではなかつた。グリソン氏鞘、胆管などには軽度の肥厚があるほかにはあまり著しい変化は認められなかつた(写真9, 10)。

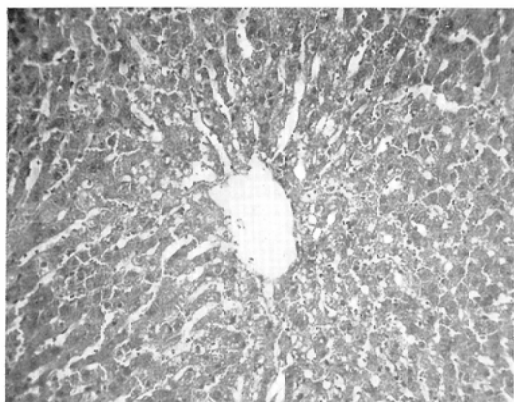
IV. 考 按

X線の生物学的作用に関与する因子は多くあるが、照射される線量と照射野の大きさも大きな且つ基本的な因子であることは衆知のことである。そこで私は従来とことなつて長期間に亘つて治療線量を分割照射しその影響について研究を行つたのであるが、これまで行なわれたX線照射と肝臓との関係、就中その病理組織学的変化について先人の研究の主なるものを顧みると、その当初にあつては線量とか線質に科学的基準を欠いてはいるが先ず Seldin, M¹⁾ は家兎の肝部に照射して大きな変化をみとめなかつたといつてゐる。つゞいて Heineke²⁾ は肝の淋巴系の研究についてではあるが、照射によつて著変はなかつたといふ、更にこの結果は当時別個に Warthin³⁾ が同時に行つた実験の結果と全く同一であつた。

Theis⁴⁾ はモルモットに20mgのラヂウムを6時間照射した後に、逐時的に経過を検討して次のような結果を得ている。即ち充血、中心静脈周囲の出血があり、好酸球細胞が多数出現し、あるものには滯濁腫脹がみられ、胆管、血管更には肝被膜などには著しい変化はなかつたと。そしてこのような変化は4日後では尙進行して肝細胞の解離、各段階の壊死像、核の消失があるが、9日後では回復の像がみられつゞいて16日後では急性変化—特に炎症性変化—は消失していると発表している。同様に Werner⁵⁾ はラヂウムを10~60分肝臓に照射してやはり2日後、4日後と経時的に追究したが2日後では著変はなく、4日後に充血、腫脹、空胞変性などがあらわれたが胆管には殆んど変化はなかつたという結果を得ている。

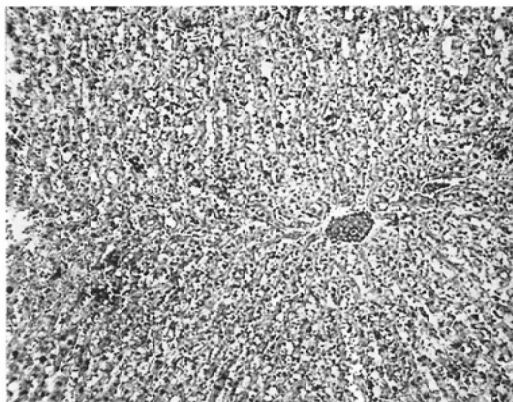
Mills⁶⁾ は肝を照射して、1時間後には充血が、3

写真1



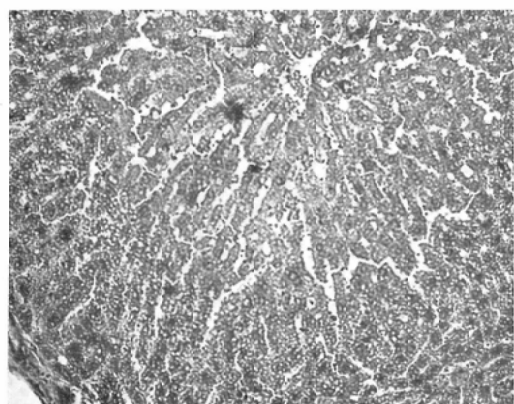
総線量2000r へ. 正. 染色 200×

写真4



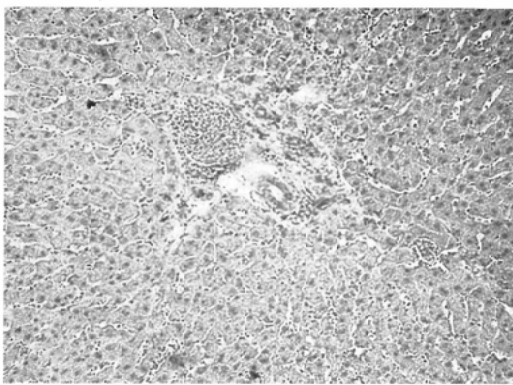
総線量4000r へ. 正. 染色 200×

写真2



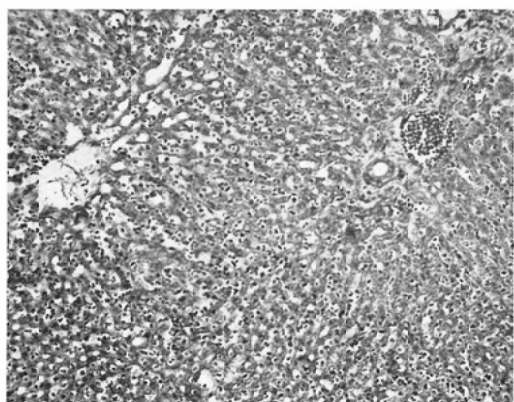
総線量2000r へ. 正. 染色 200×

写真5



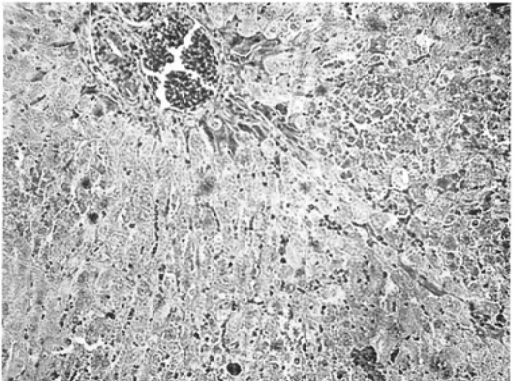
総線量6000r へ. 正. 染色×200

写真3



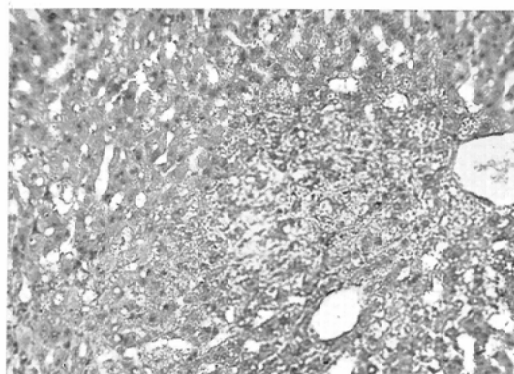
総線量4000r へ. 正. 染色 200×

写真6



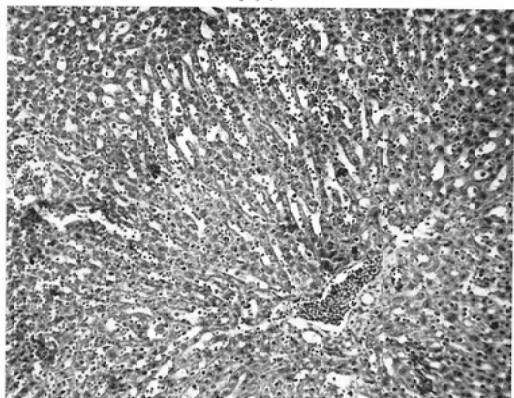
総線量6000r へ. 正. 染色×200

写真7



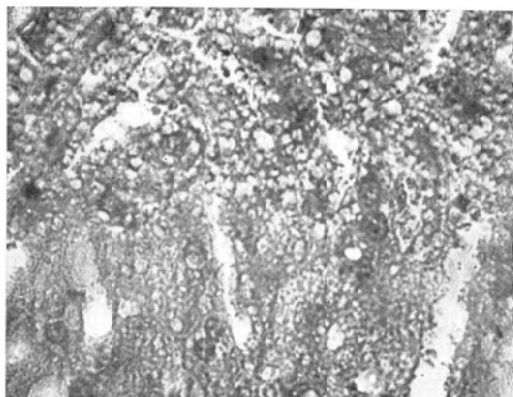
総線量8000r へ. エ. 染色×200

写真8



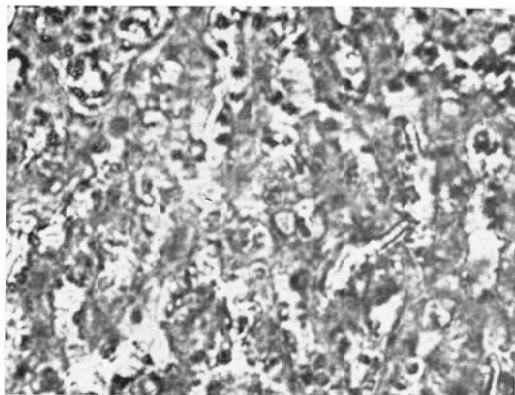
総線量8000r へ. エ. 染色×200

写真9



総線量 10000r へ. エ. 染色×400

写真10



総線量 10000r へ. エ. 染色×400

時間後では濁濁腫脹，充血，6時間後になるとほぼ正常に復し，24時間後では全く元に回復している，と報告している．Stefko⁷⁾はラヂウムエマナチオンの作用の研究を行った際，肝臓には充血とグリコーゲンの消失，肝細胞の萎縮及び脂肪変性がみられたと発表したがこのことは，M. Ludin⁸⁾の大線量による家兎肝の組織学的変化と殆んど同一の結果である．Tsukamoto⁹⁾はその膨大な研究の中で肝部に1 H.E.D.を直接に照射して萎縮，変性，壊死等をもとめたが，Tsuzuki¹⁰⁾は高圧X線照射による家兎肝にやはり充血，肝細胞の変性を認めている．しかもこの変化は36時間～48時間後には回復の像が表われてくるが更に之等到大線量を与えた場合には，肝臓の萎縮が残るといつている．このように比較的早く回復像が表われてくることは E.A. Pohl¹¹⁾，C.H. Bunting の研究にも見られるところであつて彼等は 600r～2500r照射後肝細胞の初期の膨潤とそれにひきつゞいての萎縮がみられるが反面同時に回復の像を見ることが出来るし，又 Irving¹²⁾の研究でも小線量の時には可成り早期に回復することが報告されている．唯 Bollinger¹³⁾の実験のように犬の肝臓を露出して1,800 r～5,200 r照射するような場合には肝につよい組織壊死があり回復については殆んど見られないものもある．

先にあげた Irving¹²⁾の 300r～100,000 rの範囲にわたる肝臓部一時大量照射の実験では，300r 3日後では充血と軽度の腫脹が見られるがこの所

見は7日後にはほぼ正常に返っている。3,000 rでは12時間から24時間までの間に急性炎症に似た細胞浸潤と充血があり、3日後では僅かではあるが壊死巣がみられる。然しながらこの壊死巣は7日後ではやはり殆んど旧に復している。このようにたとえ一時照射であつても3,000 r程度では細胞変性の著明なものはなく、且つその回復も比較的早く行なわれることがわかる。更に30,000 r照射した群になると著明な変化を示しているものもあるが、反面充血と膨潤のみで他にあまりつよい障害像の認められないものもあることを明らかにしている。所が50,000r~100,000 rになると例外なくつよい広範囲な変化が表われ、その変化は静脈周辺にみられる出血像であり充血であり、壊死像もつよくなつて、正常の肝組織が認められなくなっている部分が出現する。星状細胞も正常に比して濃染されてくるようになる。このようになつたものは回復も甚だ困難となつてくる。

以上のように動物実験の外に、更に人体に治療を行つた例をみると、J.T. Case, A.S. Warthin¹⁴⁾は3人の胃癌及び淋巴肉腫の患者に治療を行つて、空胞変性、腫脹及び胆管上皮の壊死をみとめたが、肝細胞の変化は胆管上皮のそれに比して少く、即ち肝細胞は胆管上皮より感受性が低いと発表している。つづいて白血病の治療の際、その肝臓に萎縮、慢性の受動性の充血、軽度の変性がみられたといっている。Bromeis, H¹⁵⁾は肝臓と脾臓との間に出来た畸形腫に約1月間照射を行つたが肝臓には著しい変化はなかつたことをみとめているが反面Wetzel¹⁶⁾は胃癌患者の治療に際して肝左葉に壊死像がみられたと発表している。このように人体の場合には他の病的素因が附加されるのでその結果は区々ではあるが、さして大きな組織学的変化は表われないようである。

近年になつて原子物理学の発展がもたらした最大不幸事である原子爆弾による一時全身大量曝射による結果も¹⁷⁾、その発表者によつて可成り区々の所見がみられるが概してその肝の組織学的所見はあまりつよい変化はみられないと云う発表が多いようである。つづいて米国でみられた原子炉事

故の際の犠牲者の剖検例をみても肝臓には致死的な所見と思われる大きな変化はないことを認めており¹⁸⁾、最近のW. Bloom¹⁹⁾の著書にも肝臓は他の臓器に比してX線又は放射性物質に対して感受性が低いことを記載している。

然しながら近年になつて放射性同位元素の出現による各物質の実験に於いてはかなりつよい変化をみとめると云う結果もある。この種の中では且つて肝脾造影剤として用いられたトロトラストが最初であろうが、この病理組織学的変化は成書にもThorotrastleberとして記るされているとおりである。然かもトロトラストの使用によつて発現したと考えられる肝癌の例も最近報告されている²⁰⁾。このようにたとえ微量であつても20年以上にわたつて持続的に照射をうけた場合はおのずから又異つた結果を得るものである。たとえばShield, Warren, Jane.C. Mac Millan²¹⁾の実験のように230m.c.のP³²を注射、20日~50日後に核の不正、細胞の多核のものがみられるが、90日後では回復の像が表われてくる結果がみられるし、当教室にて行つた原子炉灰を用いた実験でも肝臓の組織学的障害は極めて軽度であることが証明されている。

以上肝臓の各種の照射法による組織学的な変化を主なる研究を略述しつゝ概観してきた。これまでの研究は主として先にも述べたように一時大量照射によるものが多いのであるが、今これらの結果をまとめてみると最も多くみられる変化は、充血、濁濁腫脹、出血、壊死、多核細胞の出現や胆管上皮の障害などがあげられる。そしてこれらの変化は一時大量照射を行つた場合に常に著明であることはその条件からしても当然であつて、しかもその照射直後に於いて全体的にみて急性炎症の組織学的変化をみることが多く、照射がひきつゞいて行なわれない時はこの急性の変化から徐々に慢性炎症型に移行してゆき、やがては完全な回復に戻るものと考えてよい。

之れに反して分割照射を行つた場合には遙かにその肝臓に及ぼす影響は少ないことは私の実験においても明かである。総線量2,000rではみるべ

き変化がないのに一時照射では3,000rで急性炎症の像を示し壊死像すらみられる。そして4,000r分割照射ではようやく充血や膨潤の像がみられる。然かもこのような変化は10匹中2匹であつて全例にわたつてみられたものではない。しかし6,000r~10,000rになればその大部分に共通したつよい組織学的変化を示してくるがこの変化は一時大量照射と同じような充血、細胞の膨潤、出血、核の変化又時には胆管周囲の細胞浸潤であつて更にすゝんだもので各種の退行変性像がみられるようになってくる。

このように肝部に局限した照射に対しては肝臓は比較的X線感受性がひくいのであるが先にものべたように肝臓の回復は早く Werner, Hartoch, & M. Isrreli²²⁾ も部分照射では1,000r程度ではつよい色素性排泄異常はみられないしかつあつたとしてもごく軽度であり4,000rに増量しても1カ月後には回復がみられるという結果を出している。宇田²³⁾の研究に於いても肝臓の障害の発現には時間的因子が大きな因子となるがその障害の回復も早いことをみとめている。

そこで一時大量照射を行つた場合には一時的に急性炎症様の変化があらわれ、線量の多少によつてこれらの病理的所見が遅速はあつても比較的早く消失してゆくことが証明された。

分割照射を行つた場合には、しかも1回線量が200r程度の時には、一時大量照射を行つた場合のように単純な経過をとるものではなく、総線量がある程度の量に達すると一時的に障害を示すが又ある程度のX線に対する習慣性をもつて6,000r程度まで増加しないと組織学的に断定出来る変化を示さないのではないかと考える。表われる組織学的な変化も一時照射に比して急性炎症様の変化に乏しく、8,000rという大線量以上になって漸やく著明な充血、膨潤、出血などみられるがこの場合でも細胞浸潤の像はみられないことが多い。そして一般に慢性の変化を示し障害と回復とが相拮抗して線量の増加につれて大体多くの例に見られるような恒久的な組織学的な病理所見を残してゆくものであろう。

総括並びに結語

以上文獻的に先人の業績をたどりつゝ私の実験について比較検討を行つてきたのであるが、先にも述べたように肝臓はX線に対してそれ自身は低感受性の臓器であるという結果が非常に多かった。しかしこのような結果即ち低感受性があるということもあくまで比較的なものであつて、非常に多くの線量になればやはり充血、細胞の膨潤、濁濁腫脹、出血時には壊死などの変化を示すにいたる。ましてX線が示す生物学的作用の中には各種の因子を包含しているのであるから、その実験条件に依つてはその得られた結果も当然単に組織学的所見のみによる比較では当を得ないことは明らかである。

しかし私の行つた中等度硬X線による1回線量200r程度の分割照射法では、かなり大線量を照射しても一時大量照射に比較すれば極めて肝臓のうける障害は少ないことを認めた。たゞ肝臓の諸種の機能的検査において、一時的に照射期間の初期に軽度の機能の低下を示し、しかもこれらは間もなく回復して大線量になって再び悪化してゆく点からみてもX線照射によつて何等かの障害がひきおこされていることは確実であろう。

以上の事項を最後にまとめると

1) 中等度硬X線200rの分割照射では、総線量2,000rまでは組織学的に殆んど変化を示さず、4,000rで実験例の僅かにかなりつよい変化を示すものがあらわれ、6,000r~10,000rになるとその組織学的変化は全例に亘つて多少ともみられる。

2) これらの諸変化の中で多くみられるものは、充血、肝細胞の濁濁腫脹、核の染色性の変化、であつてこれらにつゞいて出血、壊死、空胞変性、肝細胞索の解離等である。

3) 胆管は僅かの例にその肥厚がみられたが、あまりつよい変化はなく、グリソン氏鞘、星状細胞にはあまり大きな変化はみられない。

擧筆するに当り福田教授の終始変らぬ御指導に深謝すると共に、病理学所見について御指導を得た京大病理浜島助教授に感謝します。

(本論文の要旨は第12回日本医学放射線学会総会に於いて宿題報告の一部として福田教授により発表された。)

文 献

1) Seldin, M.: Fort. u. d. Geb. d. Roentgenstrahlen. 7, 322 (1904). — 2) Heineke, H.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 14, 21 (1904). — 3) Warthin, A.S.: Internal Clin., Phila., iv: 243 (1906). — 4) Theis, A.: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 14, 694 (1905). — 5) Werner, S.L.: J. Exp. Med. 38, 713 (1923). — 6) Mills, G.P.: Lancet, Lond., ii, 462 (1910). — 7) Stefko, W.: Zentralbl. f. Röntgenstr., Wiesb., iii: 211 (1912). — 8) M. Lüden: Strahlenther. 19, 138 (1925). — 9) M. Tsuzuki: Am. J. Roent. & Rad. Therap. 16, 134 (1926). — 10) M. Tsuzuki: Am. J. Roent. & Rad. Ther. 16, 134 (1926). — 11) E.A. Pohl, C.H. Bunting: Acta. Radiologica. 13, 117 (1932). — 12) Jrv-

ng, M.A.: Radiology. 57, 561 (1953). — 13) Bollinger, A. et al.: J. Path. Bact. 36, 19 (1933). — 14) J.T. Case, A.A.S. Warthin.: Am. J. Roent. & Rad. Ther. 12, 27 (1931). — 15) Bromeis, H.: Strahlenther. 23, 687 (1932). — 16) Wetzel: Strahlenther. 12, 585 (1921). — 17) 原子爆弾災害調査報告集, 2分冊, 895 (昭28). — 18) Hepelmann, L.H. et al.: Ann. Inn. Med. 36, 279 (1952). — 19) W. Bloom: Histopathology of irradiation. Mc Graw-Hill Book Co., New York, Tronto. London. (1948). — 20) T Mathes: Strahlenther., 99: 94 (1956). — 21) S. Warren, J. C. Mac Millan: Radiology. 55, 556 (1950). — 22) W. Hartoch. & M. Issaelski: Strahlenther. 44, 557 (1932). — 23) 宇田: 日医放誌, 13巻, 2号. — 24) H.A. Blair: Effects of external Radiation: Mc Graw-Hill Book Co. New York. Tronto. London. (1954). — 25) R.E. Zirkle: Biological Effects of external X and Gamma Radiation: Mc Graw-Hill Book Co. New York. Tronto. London. (1954).

Effect of X-Ray Irradiation upon the Tissue of Liver

By

Katsumi Hayakawa

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. Dr. Masasi Fukuda)

First Report

Adult rabbits were taken and their liver sections subjected to 200r each of irradiation a day for a consecutive number of days until the total dosage for each rabbit reached 10,000r under the following conditions of irradiation:

Tube voltage 160 KVp., Tube current 3 mA., Focus-Skin distance 23 cm, Filter plate 0.5 mm Cu+0.5 mm Al, Irradiation field (6×8) cm².

At the 2,000r, 4,000r, 6,000r, 8000r, 10,000r levels, observations were made of the histopathological effect on the liver tissue, with the following results.

1. Up to the 2,000r level practically no histological change was seen. At the 4,000r level a fairly distinct change was evident in a few of the rabbits, while at the 6,000-10,000r level histological changes were more or less produced without exception in all of the rabbits.

2. The most prominent of the histological changes were hyperemia of the liver capillaries, cloudy swelling of liver cells, and a chromatic change in the nuclei, followed by hemorrhage, necrosis of the liver cells, vacuolar changes, and dissociation of the hepatic plates.

3. Hypertrophy of the biliary tract appeared in a few of the rabbits, but only to a small degree.

4. No significant change was seen in the Glisson's Capsule or Kupper's cells.