

Title	硫酸バリウムヒドロゾルの研究 第1編 製造方法並びに肝脾造影
Author(s)	五井, 重一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1954, 14(1), p. 1-10
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19424
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

硫酸バリウムヒドロゾルの研究

第1編 製造方法並びに肝脾造影

京都大學化學研究所内野研究室 (所長 内野教授)

京都大學醫學部放射線醫學教室 (主任 福田教授)

五 井 重 一

本論文の要旨は日本醫學放射線學會および同關西部會において數次にわたり報告した。

(昭和28年9月8日受付)

目 次

緒 言	人體に對する實驗例
製造方法	トトロラストとの比較
動物實驗	結 論
肝脾造影	文 獻

緒 言

硫酸バリウムは消化器系レントゲン診断用の造影劑として必要不可欠からざるものであるが、消化器系以外の領域には殆んど使われていない。幼兒又は動物の死體の全血管系を撮影する場合に、硫酸バリウムフォルマリン浮游液を使つた報告はあるが、生體に對する應用は未だ發表されていない。私は消化器系以外のレントゲン診断、例えば卵管撮影、尿道、膀胱、腎盂撮影、心臟血管撮影、肝脾造影、ミエログラフィー、其他種々なる間腔臟器のレントゲン診断にも、この硫酸バリウムを用いられるようにしたいものだと考え、特に從來適當な造影劑のなかつた肝脾造影に使用する目的を以つて、後述の方法によりて高度分散性のヒドロゾルを造つて實驗的研究を重ねた。

一般にレントゲン造影劑としての條件は、1) 生體に用いて無害なること、2) 原子番號大にしてレ線の吸収率高く、レントゲン像が極めて濃厚銳利に現われること、3) 均等均質の流動體であること、4) 廉價で且つ使用法の簡單なること等である。殊に肝脾造影劑としては、網内系に捕捉せられるためには粒子が極めて微小であること、及び Kaplan の豫測している如く無機鹽類であることが望まし

い。こゝに創製した高度分散性硫酸バリウムヒドロゾルは、以上の條件を具備する全く新しい造影劑である。即ち次に述べる如き製造法による30~50%の硫酸バリウムヒドロゾルで、分散粒子の大きさは電子顯微鏡検査の結果、20~50m μ 、化學的に全く純粹であり、少量の分散劑を混入している丈であるから、之を生體内に注入しても全く無害で傷害を起さない。而も主劑の硫酸バリウムは廉價に入手しうるから、製造工程は稍々複雑だが、比較的廉價で提供され得ると思う。即ち前述のレントゲン造影劑としての條件を完全に具備するものであり、上記の廣汎なるレントゲン診断領域に應用し得ること、並に從來の造影劑の有する缺點を補う一新造影劑なることを確認したのである。

製造方法

硫酸バリウムヒドロゾルは、次の如き製造方法によりて創製した。

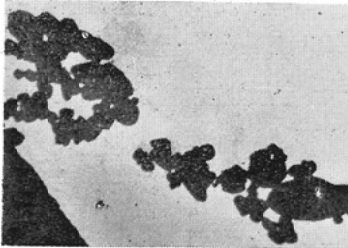
5%日本藥局法鹽化バリウム水溶液を、攪拌器、寒暖計及び分液漏斗を裝備した三頸コルベンに入れ、寒起劑で0°C~-5°Cに冷却しておく。別に2~5%の硫酸を同様に寒起劑で0°C~-5°Cに冷却し、分液漏斗を通じて鹽化バリウム溶液を攪拌器で攪拌しながら注意して徐々に滴下する。この反應は長時間に亙つて行い、反應中は特に温度の上昇に注意し、少くとも0°C以上に昇らぬようにする。反應完結後(硫酸を滴下しても白色沈澱を生じなくなる)冷却及び攪拌を中止し、一晝夜放置して上澄液の可及的多量を傾斜法によりて除去し、

沈澱硫酸バリウムに5~10倍量の蒸留水を添加攪拌によりて水洗し、遠心分離機によりて水を除去し、更に數回この水洗操作を反復し、液が中性となり、且つ可溶性バリウム鹽が皆無となる迄反復する。水洗完了後硫酸バリウム含有量50%となるよう蒸留水を添加し、次で0.5%となる割合にて精製纖維素グリコール酸ソーダ(膠質基劑)を加え、充分攪拌混合せしめた後ホモゲナイザーにかけ、反復20回以上操作して全質均等なコロイド状となし、之をグラスフィルター3號にて濾過し、粗大な硫酸バリウム粒子を濾別し、極微粒子より成る完全なコロイド硫酸バリウムのみを得る。このコロイド硫酸バリウムを豫め滅菌した10cc入アンプルに充填し、攝氏100°で約1時間滅菌する。

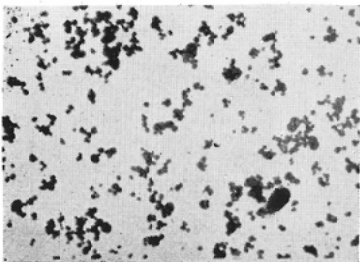
斯くして得たる硫酸バリウムヒドロゾルは、完全にコロイド化されている爲に、長時間に涉つて沈澱しない。

其の分散粒子の大きさは電子顯微鏡検査の結果20~50m μ なること第1圖及び第2圖に示す通りである。

電子顯微鏡寫眞は 京都大學化學研究所電子顯微



第1圖 日本藥局方硫酸バリウム
電子顯微鏡寫眞 (500m μ)



第2圖 硫酸バリウムヒドロゾル (五井)
電子顯微鏡寫眞 (20~50m μ)

鏡室に於て撮影したもので、硫酸バリウムヒドロゾル原材料を水に稀釋し、其の1滴をホルムバルン膜を貼つた試料臺上にとり、電燈で乾燥した上、所定の方法によつて撮影した。使用顯微鏡は島津製普及型C型、倍率20,000。

茲に注意すべき一事實として、硫酸バリウム粒子相互間の吸着現象を挙げねばならぬ。硫酸バリウムヒドロゾルは帯電體であるから、粒子相互間の吸着により、初めは微小であつても、徐々に凝結して大きくなる傾向がある。この傾向は乾燥と共に上昇する。従つてヒドロゾル調製中に於いて乾燥せしめることは、粒子を微小に保つ上において不可である。含有率が50%以上になるとこの凝固が急に上昇するようであるが、50%以下の場合、殊に一定の分散媒を加えてバリウムイオンを中和して置けば、長期に涉つて高度分散性微粒子の状態を保ち得ることを知つた。事實私の創製した硫酸バリウムヒドロゾルは製造後1年に及ぶも、粒子の大きさには變りのないことを確めている。

尙この硫酸バリウムヒドロゾルは、稀釋し易く、100倍、500倍、1,000倍に稀釋しても完全なコロイド状浮游液として安定である。1週間以上も放置しておく、分散粒子の一部は器底に沈澱してゲルの状態となるが、振盪すれば直ちに元のゾルに復する。即ちこれは一種の可逆性ヒドロゾルなのである。實際に使用する場合には一旦50°C以上に加温し、よく振盪して均等性のゾルとなし、且つ體温と同じ温度にして注入する。微粒子なるため、手指に附着しても粒子のザラつきを感觸することなく、又注射時粒子が注射筒壁の間や、注射針内につまつて注射を困難ならしめることは全くない。

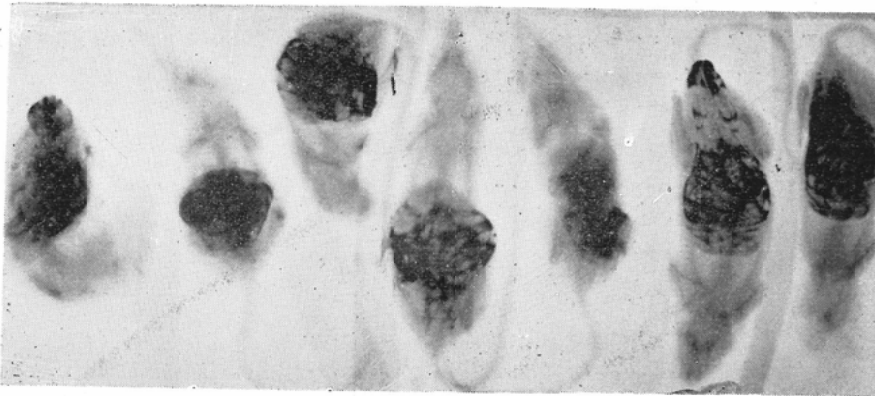
動物實驗

1. マウスの腹腔内注射

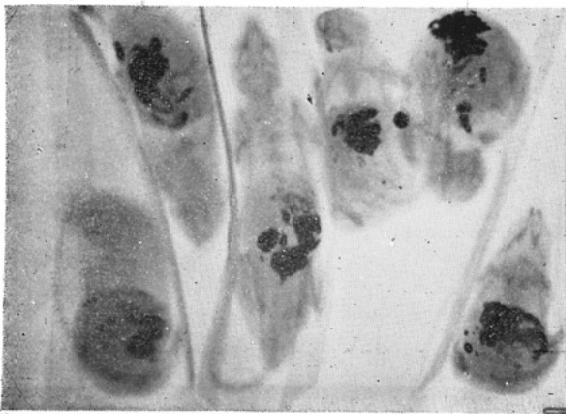
さてこの硫酸バリウムヒドロゾルは所期の如く生體内に注入しても障碍なきや否やの實驗を試みねばならぬ。私は先ずマウスを選んで、其の腹腔内に35%の硫酸バリウムヒドロゾル0.5ccを注入して見た。この量は體重平均20g程度のマウスに對するものとしては相當の大量である。即ちプロ

キロ瓦 25cc, 硫酸バリウムの総量はプロキロ瓦約 8.75g に當る。観察の要點は、1) 生體に何等かの變調を呈するや否や、2) 壽命に影響することなきや、3) トロトラスト注射の場合に屢々見ると云われる腫瘍の發生なきや否やである。實驗に使つたマウスは 40 例中、硫酸バリウムヒドロゾルを注入したも 20 例、對照 20 例とした。何れも同室内にて 2 個の金網籠に入れ全く同條件で飼育した。然る所、硫酸バリウムヒドロゾルを注射したものは、對照と少しも異なる所なく生存し、よく動き、よく喰い、よく生存し續けた。即ち 6 カ月の觀察期間中、對照の方ではすでに 3 例が瘡れたのに、硫酸バリウムヒドロゾルの注射を行つたものはすべて健在で、異常を呈したもや、障碍と認むべき變化を呈したも、又腫瘍の發生を見たものは皆無

であつた。注射後 3 日目に其の數匹をとらえレントゲン撮影を行つた所、第 3 圖に示す如く、バリウムは腹腔内に於て紋理様に瀰漫分布されていることを知つた。2 週間後に於ては第 4 圖に示す如く、部分的に集合して濃厚な像となつてゐることを知つた。この硫酸バリウムヒドロゾルのレントゲン陰影濃度は、リビヨドール、モルヨドールの如きヨード造影劑、ウンブラトール、トロトラストの如きトリウム造影劑に比し、何等遜色なきものである。1 カ年の觀察期間中對照の方では 8 例が死に、硫酸バリウムヒドロゾル注射を行つた方では 4 例が死んだが、1 年半後に於て尙各々 2 例が生存したが一應觀察を打切つた。要するにマウスに對する實驗では、硫酸バリウムヒドロゾル注射によりては全く異常なく生存し續けるものであ



第 3 圖 硫酸バリウムヒドロゾル 0.5cc 腹腔内注射(マウス) 3 日目の像



第 4 圖 同上 2 週間後の像

ることを知つた。

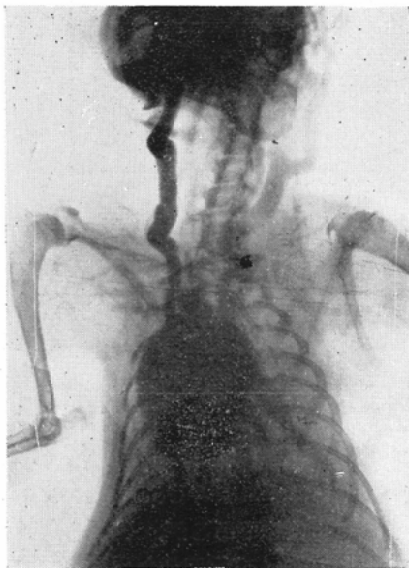
2. 家兎に對する實驗

マウスに對する實驗の結果、私の造つた硫酸バリウムヒドロゾルは、生體に注入しても何等障礙なきことを確めたので、次に家兎に對する實驗を試みた。即ち家兎の子宮及び卵管、膀胱、氣管枝に硫酸バリウムヒドロゾルを注入し、レントゲン撮影を行つて見たのであるが、何れも良いレントゲン像を呈し、全く副作用のないことを確めた。即ちヨード造影劑の適應に對しては、少しも懸念なく、硫酸バリウムヒドロゾルを使い得ることを確認した。

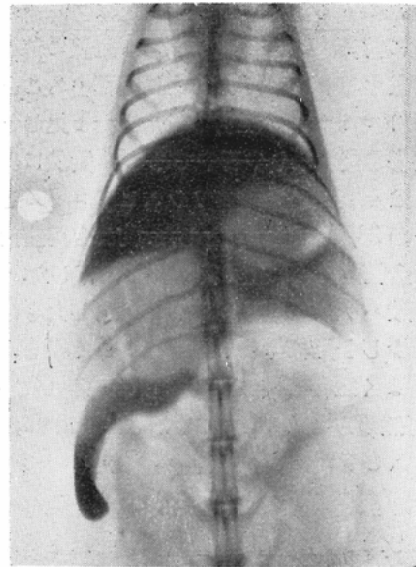
3. 家兎血管内注射の實驗

上述の如く硫酸バリウムヒドロゾルは、種々なる間腔臓器の表現、殊に子宮及び卵管、膀胱、腎臓、氣管枝及び尿管の表現に好適であるが、更に肝脾造影を行うには血管内注入を行わねばならぬ。こゝに於いて、硫酸バリウムヒドロゾルを家兎血管内に注入して、家兎の生命への影響を觀、同時に注入血管の造影及び家兎肝脾造影能力を檢索した。

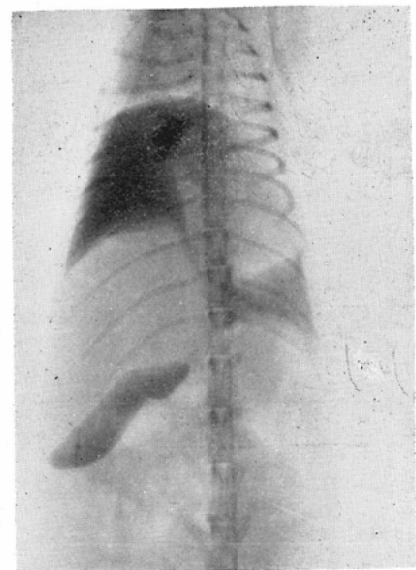
即ち家兎の耳靜脈に30%の硫酸バリウムヒドロゾル10ccを注入し、同時にレントゲン撮影を行った所、第5圖に示すような血管像の表現を得た。而もこの際、全く傷害らしきものを認めなかつたことは、間腔臓器に注入した場合と同様である。用量は1回に10cc宛、毎日1回の注射で4~5回の注射に耐えられる。一度に20cc以上を注射する場合死亡することがあるが、10cc宛であれば數回注射しても差支えない。動物は其の後活潑に發育を續け、體重及び身長を増加し、其他一般に旺盛な生育を續ける。注射によつて弱るような例は認めなかつた。



第5圖 30%硫酸バリウムヒドロゾル10ccを家兎耳靜脈内注射直後の像、靜脈像明瞭に表現、注射點より心臓迄の靜脈を追及せらる



第6圖 硫酸バリウム肝脾造影 (30% BaSO₄ 20cc注射2日後の像)



第7圖 硫酸バリウム肝脾造影 (30%10cc注射1週間後の像)

斯く靜脈内に注入した硫酸バリウムヒドロゾルが如何なる系統に移行するかは興味ある所で、トロトラストの如く網内系に貯藏されるものか、或はウロセレクタン、スギウロンの如く腎盂を通じて排泄されるものであろうか、若し前者であれば

所謂肝脾造影が可能であり、後者の場合には排泄の腎盂撮影の目的に叶う。何れにしてもレントゲン診断上極めて重要である。この点を観察するために、硫酸バリウムヒドロゾル静脈内注射後15分、30分、1時間、2時間、4時間、6時間の各時期に於てレントゲン撮影を行った。其の結果は第1表の如く、1時間後より脾臓の像が現われ、2時間後より肝臓の表現を認め、時の経過につれて益々鮮明濃厚な像に成り、其の後長期に涉つて、即ち數カ月間、時に濃淡はあるがトロトラストと全く異ならぬ肝脾レントゲン像を表現することを知つたのである。之に反し、腎盂の像は全く認めら

れなかつた。即ちこの実験により、硫酸バリウムヒドロゾルを静脈内に注入すれば、トロトラストの場合と同様に、網内細胞系に捕捉せられ、脾臓及び肝臓の陽性レントゲン像を表現しうる事實を確かめ、家兎の肝脾造影に成功したのである。

第1表 硫酸バリウムヒドロゾル肝脾造影時間

時間 臓器	15分	30分	1時間	2時間	3時間	4時間	6時間
脾臓	-	±	+	+	+	+	+
肝臓	-	-	-	±	+	+	+
腎盂	-	-	-	-	-	-	-

第2表 硫酸バリウムヒドロゾル肝脾造影の用量と表現時間

家兎 Nr.	體 重	用 量 30% BaSO ₄	プロキロ瓦	脾 表 現 時 間			肝 表 現 時 間		
				1	2	4	1	2	4
1	2000 g	2.0cc	1.0cc	-	-	-	-	-	-
2	2100 "	4.0 "	ca 2.0 "	-	+	+	-	-	+
3	2050 "	6.0 "	" 3.0 "	+	+	+	-	+	+
4	2100 "	8.0 "	" 4.0 "	+	+	+	-	+	+
5	2150 "	10.0 "	" 5.0 "	+	+	+	-	+	+
6	2200 "	12.0 "	" 6.0 "	+	+	+	+	+	+
7	2200 "	14.0 "	" 7.0 "	+	+	+	+	+	+
8	2250 "	16.0 "	" 8.0 "	+	+	+	+	+	+
9	2250 "	18.0 "	" 9.0 "	+	+	+	+	+	+
10	2250 "	20.0 "	" 10.0 "	+	+	+	+	+	+

肝脾造影

私の造つた硫酸バリウムヒドロゾルは上述の如く、肝脾造影の一新造影剤として應用し得ることを確實に證明したが、其の用量は、硫酸バリウム分散粒子の含有量が30%の場合には、體重キロ瓦當3~4ccでよいことを知つた。造影は脾臓に始まり、次で肝臓が現われる。注射は數回に分け、1回に10cc以内ならば連日數回反覆しても動物は之に耐えられる。人體の場合は後述する如く體重キロ瓦當2~3ccの程度で肝脾の造影が可能である。

第6圖は體重2150gの家兎に30%硫酸バリウムヒドロゾル10cc宛を2回耳靜脈より注入したものと2日後のレントゲン像である。肝臓及び脾臓の像は共に極めて鮮明にして濃厚なる金屬的な陰影を腹部内に表現している。これはトロトラストによる肝脾造影と比較して全く遜色なきもので

ある。

肝脾造影後の経過

然るに此際問題となるのは其の排出である。トロトラストの場合には、其の約50%は比較的短時間のうちに排出されるが、残り50%が不可逆性の貯藏となり、5年、10年、或は20年に渉る長期間、即ち半永久的にレントゲン像に現われることは知られているが、硫酸バリウムヒドロゾルの場合でも、それと同様に相當期間肝脾内に貯藏残留することは事實である。然しトロトラストに比較すれば幾分其の排出が早いようである。排出の経路は腸からと腎臓からとの2方向があるが、其の定量が極めて困難なため正確な數値は出し難いが、注射後最初の10~20日間は毎日0.05~0.1g程度の尿よりの排出があるが、漸次排出量減少し、尿中に検出しなくなる。これは家兎の膀胱にカテーテルを挿入し、尿を汚染しないで採取したものを溜

濁試験によりて調べた結果であるから、正確なものとは云い難いけれども、排出することは確かである。確實を期するためには豫め硫酸バリウムに放射能を與えておいて排出物に就てガイガーミューラーの計測器で測定する方法、又はスペクトラム分析による方法でやつて見るのがよいと思ひ目下研究の準備中であるから、將來確實なデータを報告し得ると期待している。

マウスの腹腔内に注入した例に就て觀るに、トロトラストの場合は殆んど排泄されることなく、長期間に涉つて其の部分に残留するが、硫酸バリウムヒドロゾル 0.5cc を注入した場合、其の4ヵ月後のレントゲン撮影に於て、全く陰影を認めない例のあつたことは興味深いものである。即ち20例のうち4例は全く無造影となり、5例は痕跡の程度、3例に於ては約半量の残留を認めた。其の他は期間前不注意によりて逃亡した爲に検査が不可能であつた。家兎の場合でも4ヵ月も経過すれば、肝脾造影像は相當に淡くなるが、10ヵ月以上も濃厚な陰影を呈するものもある、ブドウ糖液、ビタミン B₁₂ の注射は排出に役立つようであるが、成績は區々で確かにそれによつて排出が促進されるとは斷定し難い。不思議に思われることは一旦淡くなつた陰影が再び濃くなる場合のあることである。これはトロトラストに於ても認められた所で Barkan, Kienast 等は、トロトラストを貯藏していた細胞が崩壊すればトリウム粒子が遊離して靜脈内に入り、肺臓を経て再び肝脾に到達貯藏される。肝臓レントゲン像はこの悪循環の爲に、時としては淡く、時としては濃く現われると述べている。これは誠に興味深い觀察で、硫酸バリウムヒドロゾルに於ても、斯くの如き現象の下に、其の像が或は濃く、或は淡くなるのであらうと思ふ。

硫酸バリウムヒドロゾル血管内注射後、假りに半年でも1年でも或は更に長期間、網内細胞系に相當量が貯藏されるとしたら、この系統の封鎖によりて、血液生成又は免疫學的に種々なる障礙が起るであらうと憂慮されるのは當然である。我々はこの問題を解決するために、後報の如く、相當大量の硫酸バリウムヒドロゾルを靜脈内に注射し

た例に就て、種々なる觀察を行つたが、懸念されるような障礙は認められず、動物は對照よりも反つて活潑に、長期間生存し續けたのである。之を血液像に就て見るに、注射後一時的の血球數の増加を見た後に、續發的減少が起り、次で正常に復している。白血球の種類に就て其の比率を調べた所によれば、偽エオジン嗜好細胞が相當に増加している以外には格別の變化は認められない。凝集反應の結果も殆んど對照と變らぬ成績を収めたのである。この點に關しては稿を更め、詳報する豫定である。

後述する如くトロトラストは其の肝脾造影に於て腫瘍發生を報告されている例があるため、歐米醫學界に於ては遂に其の使用禁止を唱えられ、法令によりて人體への應用を禁じた國もある。我國に於ても一般にこの説を支持する者が多い。宮本氏はマウスにトロトラストを注射して實驗的に肉腫の發生を確めている。即ち 0.5g 宛5回合計 2.5g をマウスの腹腔又は背部の皮下に注入し、高率の肉腫發生を報告している。我々も之に倣つて硫酸バリウムヒドロゾルの注入を行い、腫瘍發生ありや否やを觀察したが、結果は陰性であつた。但し其の用量は 30%硫酸バリウムヒドロゾル 0.5cc 1回に止めた。これは體重 20g 程度のマウスに對し 0.5cc を注入しても、プロキロ瓦に換算すれば大凡 25cc に相當する大量で、それ以上の大量の注射は我々の場合不必要であると考えたからである。

人體に對する實驗例

以上の動物に對する諸實驗に基き、硫酸バリウムヒドロゾルは、間腔臓器に使用してレントゲン造影劑として適當であり且つ生體に大した障礙のないことを知つた。そこで私は臨床醫家と共同し、之を人體に試用した。即ち子宮輸卵管撮影にありては島崎氏、氣管枝撮影に就ては森川氏、尿道、膀胱、輸尿管、逆行性腎盂撮影及び精囊に對しては加藤氏、石神氏との共同研究があり、それぞれのレントゲン造影劑として極めて良好な成績を得た。其他耳鼻咽喉科の領域、外科及び眼科の領域に於て、以前トロトラストが適應とされていたものに對しては凡ての場合、この硫酸バリウムヒド

ロゾルを應用し得るであろうと信じ、目下各方面に於て實驗中である。獨り血管表現及び肝脾造影に就ては、排出の點が未解決であることに鑑み、其の人體への應用は暫らく保留している。然し假りにトロトラストの如く半永久的に網内細胞系に貯藏されるものとしても、動物實驗の結果より勘案し、慎重に適應を選び、用量を最少限に止めるならば、人體の血管内注射、肝脾造影への應用亦可なるべしと考える。

これらの諸點を顧慮しながら、私は硫酸バリウムヒドロゾルによる人體の肝脾造影を実施せんとして、倉敷中央病院立入、秋谷、大饗、重康の諸氏の御援助のもとに之を行ひ、所期の如く人體の良好なる肝脾造影像を得、その大要を第25回日本醫學放射線學會關西部會(於岐阜醫大)に於いて報告した。

症例として、萬一を考慮して、實施例を選び、死期の迫つた末期脾臓痛並に肝臓轉移癌を有する老婆について、硫酸バリウムヒドロゾルの靜脈注射を行つた。即ち、35%硫酸バリウムヒドロゾルを20cc宛4回、總量80ccを48時間内に靜脈注射したる後レントゲン撮影を行つた。

その結果、第8圖に示す如く、脾臓及び肝臓は明瞭濃厚なる陰影を現わし、殊に肝臓に於いては、死後剖檢によりて確認せられた癌轉移竈に一致して、圓形葡萄狀の陰影脱落を明らかに示現することが出来た。本例は末期にして死にひんせる患者なるにも拘わらず、硫酸バリウムヒドロゾル靜脈注射により、一般狀態、脈搏、呼吸、體温、血壓等に何等の認むべき副作用を現わさなかつた。

本臨床例は硫酸バリウムヒドロゾルによる人體肝脾造影に成功した最初の例であり、之によつて硫酸バリウムヒドロゾルが人體に於いても何等の副作用なく、肝脾造影可能であること、しかも肝臓病變を診斷する目的に對し極めて優秀なる造影劑たりうることを知つたのである。

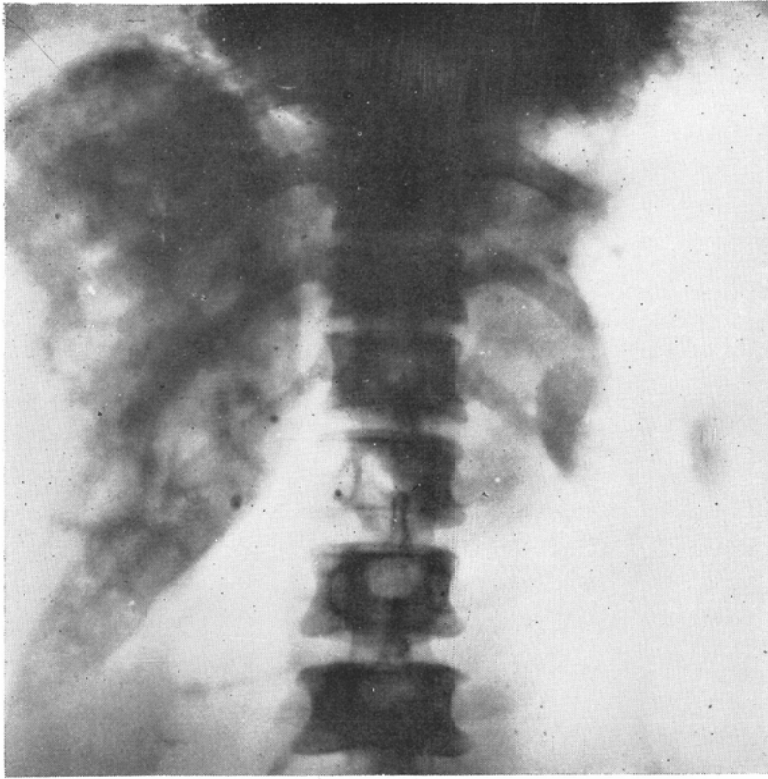
トロトラストとの比較

從來肝脾造影に對しては、トロトラストが唯一の造影劑として使用せられ、久しくその肝脾造影劑としての可否が諸點より検討されていた。今新

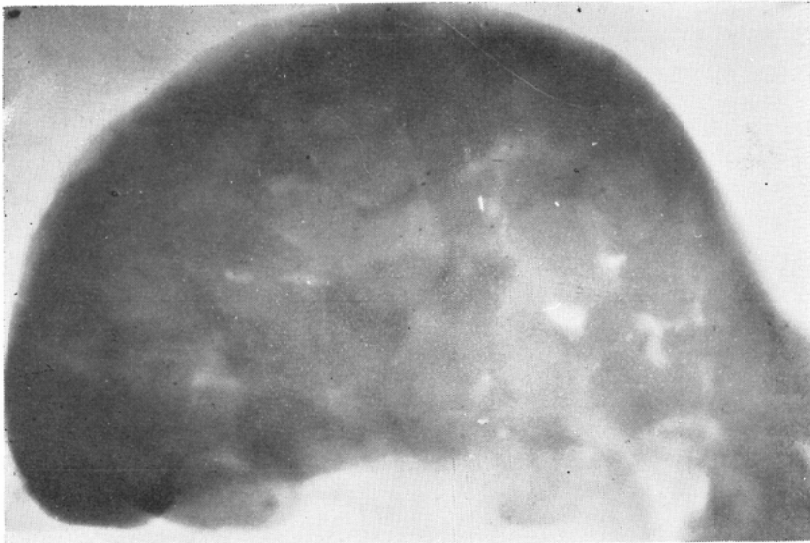
造影劑として創製した硫酸バリウムヒドロゾルが之と應用領域を一にしているという點で、一應この兩者の造影劑としての優劣、特に肝脾造影の際に於ける有害度の如何を比較しておくことが必要と考える。

トロトラストによる障礙の主なるものは其の放射能によると主張されている。硫酸バリウムに於てはトロトラストの様に強い放射能はないから、5年や10年或は20年に涉つてそれが體内に貯藏されてもバリウムの放射能の爲に生體が障礙を蒙ることはあり得ない。加之バリウムはビタミンの機能に一役を演ずるもので生體構成の重要な16元素には數えられていないが、其の微量は確實に證明されるもので、其の相當量が貯藏されるとしても決して差支へはない筈である。トロトラストの影響によりてマウスに腫瘍の發生を證明した宮本氏の報告は既述の通りであるが、この實驗に用いられたトロトラストの量は極めて大量で、プロキロ瓦125cc以上と計算されるものである。斯かる大量を人體に用いることは皆無と云つてよい。トロトラストの人體使用量はプロキロ瓦2cc以下であるから、斯様な量では腫瘍發生は稀である。Grosskopfによればトロトラストによる人體の腫瘍發生は12~18年の潜伏期を要すると云つている。然らば今日は正しく其の時期であり、斯かる潜伏期を了えて現實に腫瘍發生を多數報告されねばならぬ時である。Mac-hon, Murphy, Bates等は肝臓肉腫、Zollingerは腎臓肉腫、Büchnerは涙腺部の扁平上皮癌を報告しているが、更に多くの腫瘍發生が報告されねばならないにも不拘、さまで多數の報告がないのは、云うが如く高率の發生なきものと解釋されるであろう。Fontanieはトロトラストーム(Thorotrastom)を報告しているが、これは悪性腫瘍ではない。Bauerによれば血管外に漏れたトロトラストの貯溜部位から發生した眞の腫瘍は1例も報告されていない。

トロトラストが有害にして、遂には腫瘍の發生を見るとすれば、其の原因は放射線傷害と網内系封鎖とであろうが、後者に就ては種々なる色素注入による實驗が之を否定している。放射能の方は



第8圖 人體の硫酸バリウムヒドロゾル肝脾造影(35%80cc), 膀胱癌及び肝臓轉移癌, 肝臓内に於て腫瘍による圓形葡萄狀の陰影缺落多數を認む



第9圖 同上剖檢摘出標本(肝臓)のレントゲン像, 癌轉移瘤に一致する葡萄狀圓形の陰影缺落を認む

少しく考慮を要するであろうが、肝脾造影の場合、如何なる程度の放射傷害を蒙るものであろうかを検討して見よう。Schaeferによればトトロラスト1ccの α 線放射能は 1.88×10^{-9} g RaÄqu.であるから、トトロラスト12ccの α 放射能は 2.25×10^{-8} g RaÄqu.となる。体重60キロ瓦の人體各部にこれが均等的に分布されるとしたら、其の放射能は 3.75×10^{-3} g RaÄqu/g Gewebeであつて、人體の自然的放射能($10^{-13} \sim 10^{-12}$ g RaÄqu/g Gewebe)の範囲内であり憂慮されることはないのであるが。選擇的に肝臓や脾臓、肺又は骨髄に多く貯藏されるから問題となるのである。1gのトリウムから放出される α 線量は毎秒4500と計算されているが、組織1cc内に0.1gのトリウムが貯藏されるとしたら、それから放出される α 線量は1日に3.3rとなる。これは1日の許容量を0.25rとしているドイツの標準を遙かに超過する。しかも α 線は其の高度のイオン密度によつてレントゲン線よりも強い生物學的作用を營むと云う理由によつてアメリカに於ては、其の許容量を0.01rと規定している。レントゲン線の場合は其の10倍に當る0.1rである。だがトトロラスト肝脾造影の場合、果して平均0.1gのトリウムを貯藏することに成るであろうか。假りに75ccのトトロラストを使つたとしても、其のトリウム總量は16.5gで、人間肝臓の重量を1.5~2.0キロ瓦とし、注入したトトロラストの全量が肝臓に貯藏されるとしても、組織1gに分布されるトリウム量は大體0.01g位のものである。其の50%が排出されるとしたら残りは0.005gで、それから發生する α 線の量は0.165rとなり、ドイツの標準許容量の範囲内にあり、又實際的にはこの數字よりも可なり少い貯藏量であるから、嚴密なアメリカの許容量に近似するであろう。従つて聲は相當に高いが、トトロラストによる腫瘍發生も、そんなに高率ではない筈である。寧ろ夥しい大量のトトロラストを使用した動物實驗の成績に驚いた風聲鶴鳴ではなからうかと考える。この故にトトロラストの如き強い放射能のない自然體放射能の程度しか認められない硫酸バリウムヒドロゾルが、而も僅かに0.025g位の貯藏

を見た所で、其の爲に腫瘍發生を見るようなことはないと確信する。家兎の肝脾造影を行つた例に對する觀察では、硫酸バリウムヒドロゾル靜注後既に18カ月に及ぶも發育營養極めて良好なるもの6例がある。之は10例の家兎に對し、30%硫酸バリウムヒドロゾル(プロキロ瓦5cc)の靜注を行い、其の生活狀態を觀察しているもので、4例は夏季に於ける飼育の不注意によりて死んだけれども6例は上記の如く生存している。

硫酸バリウムが體內で分解して、有毒バリウムイオン又は水溶性のバリウム鹽となつて、生體に中毒を起すかも知れないと懸念される向もあるが、硫酸のような親和性の強い酸と結合しているバリウムが、生體内に於て分解されることは恐らくあり得ない。又あるにしても極めて微量で、生物學的には問題にならない。

以上要するにトトロラストと硫酸バリウムヒドロゾルとの比較考察に於て、我々はトトロラストの放射能性傷害は大したことはないとは信ずるが、硫酸バリウムに於てはこの放射線傷害が全く否定される點に於てトトロラストに優るものと確信する。然しレントゲン陰影の濃度に於てはトトロラストの方が硫酸バリウムヒドロゾルよりも濃厚である。これは硫酸バリウムの分子量が233なるに對し、トトロラストの主劑である二酸化トリウムの分子量が456であるため、従つて硫酸バリウムヒドロゾルの方は30~50%の主劑含有率であるに不拘、トトロラストの主劑含有率は25%となつている譯である。

結 論

私は消化器系以外のレントゲン診断に用いる造影劑として、高度分散性硫酸バリウムヒドロゾルの創製に成功した。其の分散粒子の大きさは20~50 μ 、一種の可逆性ヒドロゾルであり、全く中性(PH7)、主劑の含有量は30~50%、それぞれの適應に従い適度の濃度に稀釋して用いられる。このヒドロゾルは稀釋が容易であり、且つ體液とよく混合する。動物實驗の結果何等の傷害をも認めない。血管内に注入すれば網内系に貯藏されてトトロラストの場合と同様に肝脾造影が可能である。

マウスに對しプロキロ瓦 25ccの如き大量を注射しても悪性腫瘍を發生することなく、對照よりも反つて旺盛に生存しつゞける。脾臓癌患者にして肝臓内癌轉移の疑いある1例に使用した場合、よく肝脾造影の目的を達し、轉移癌は圓形の陰影缺落として現われた。トロトラストの如き強度の放射能がないから長期に亙つて網内細胞系に貯藏されても生體に障礙を及ぼさない。プロキロ瓦 5 cc程度の血管内注射ならば動物はよくこれに耐え、寧ろ普通のもの以上に旺盛に生存し續ける。排出は注入直後は比較的盛んで 0.05~0.1g の尿内排出を認められた。

以上の成績により私の創製した流酸バリウムヒドロゾルは、トロトラスト又はヨード油造影劑に優る一新造影劑として廣汎な領域に應用の可能なものと信じ、茲に其の概要を報告し、諸家の批判と追試を乞う次第である。

終りに茲に本研究に關し、終始格別の御指導と御支援

を賜りし本學福田教授、内野教授、菊地教授及び神戸大學富田教授に滿腔の敬意を表し、教室各位の御協力を感謝する。

文 獻

- 1) Kaplan, T. H.: Hepatolienography. Radiology Vol. 57, No.5, 1951. —2) Bauer: Thorotrast: Lesions Caused by It and Danger of Development of Sarcoma. Chirurg 19, 387, 1948. —3) Baumann: Sarkomentwicklung nach Röntgenbestrahlung wegen Gelenktuberkulose. Strahlentherapie 25, 373, 1927. —4) Degwitz: Kolloidgestaltung und gezielte intravenöse Injektion. Fortschr. a.d.G.d.R. 58, 47-484, 1938. —5) Miyamoto: Experimentelle Sarkomerzeugung nach Thorotrast. Strahlentherapie 64, 1939. —6) Zollinger: Ein Spindelzellsarkom der Niere, 19 Jahre nach Thorotrastpyelographie. Schweiz. med. W. 79, 1949. —7) 田宮: 内科レントゲン診断學上, 下. —8) 森島: 藥理學. —9) 小川: トロトラスト及びウンプラトールの實驗報告, 醫理學新報, 第1-10卷各號. —10) 後藤: 膠質化學.