The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	第3編 肝臓機能面より見たる時間的因子の影響
Author(s)	宇田, 豊
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1953, 13(4), p. 246-255
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19434
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

第3編　肝臓機能面より見たる時間的因子の影響

岡山大學醫學部放射線科(指導　武田俊光教授)

講師　宇　田　豐

(昭和28年3月15日受付)

第1章　緒論及び文獻

從來，肝細胞は低感受性とせられ，時間的因子は常に1より小[1]とされている．

著者は此の點に着目し，惡性腫瘍の放射線療法に於ける低感受性細胞の態度を知るため肝臓を模型とし，第1編では組織化學的に[2]第2編では形態學的に[3]時間的因子の肝細胞に及ぼす影響を追求し，廿日鼠に200rを1乃至2回照射する時，組織化學的にその恢復は照射後12時間及び72時間後にあると言い[4]，又かゝる恢復期を狙つて，第2，第3と照射を與える時は形態學的に最も強い變化を與え得る事を立證した．從つて肝臓に於ける時間的因子は常に1より小なりとは單純に言えないのみでなく照射の間隔を12又は72時間々隔に選ぶ時は，時間的因子に依り1より大にする事が可能である事を實驗的根據を得て報告した．

本篇では更に，諸種の肝臓機能檢査法で各種の時間的因子の影響が肝臓全體の機能面に如何に作用するかを觀察し，前編に於ける肝臓組織細胞の機能的形態的レ線障碍と肝臓機能障碍とを更に比較檢討する事とした．

從來からレ線の肝機能に及ぼす影響を見た文獻は多々あり，分泌能の檢査として武田・結緣[5]，Czepa u. Högler[6]，澤本[7]，李[8]等は膽瘻形成により膽汁分泌能を，Beutel[9]，Kaznelson u. Lorant[10]，宮崎，花岡，澤本，繩田[11][12]等は血淸ビリルビンを檢討し，Borak u. Krieser[13]，Bromeis[14]，竹內[15][16]等は照射後の尿中ウロビリノーゲン量を觀察している．

色素負荷による肝臓排泄試驗に就いては向井[17]はアゾルビンS負荷試驗により，肝部を500r照射する時其の排泄能の低下が見られると言い，安藤[18]等はブロームサルフアレイン負荷試驗にて殆んど變化を見ず，極く大量の照射をする時始めて障碍を見ると言う．

解毒機轉に關しては藤森[19]は家兎に全身照射を行う時，1/3 HEDでサルチル酸解毒機能に低下が見られると言う．

更に代謝障碍を見た文獻は多々あり，糖代謝に關してはBeutel等の果糖負荷試驗あり，蛋白代謝に至つてはStrauss u. Meyer[20]等は高田氏反應を，岡田[21]等はプロトロンビン値をKlein[22]，菱田[23]，河村[24]a)b)等は血淸蛋白を檢索した例を見る外，Hall and Whipple[25]，Bermann u. Linsen[26]，Muller[27]，久本[28]等の血液中殘餘窒素量及び尿中窒素量を測定した例や，赤血球沈降促進[29][30]に關する實驗等多々枚擧に遑がない．

是等文獻を概觀するに，肝機能障碍はレ線の直接作用より惹起されるものか，間接作用によるものかは判然しないが[16]，何れの機能檢査にあつても，肝機能障碍を證明しうるには大量のレ線量を要し，且つその障碍は一過性のものの如く認められる．

以上は1坐全量照射の例であるが，肝機能に對する時間的因子の影響を檢索せる例は殆んど見られず，僅かに李[8]が膽汁分泌能を檢せる例に於て1000rを1坐全量照射せるものにて膽汁分泌は減退するに反し，1回量200rを24時間々隔にて5回與えた時分泌量は對照例よりも更に促進せるを見，斯かる量にて分割照射を行う時は，肝臓に障碍は認められないと結論せるを見るが，肝臓の生理作用は複雜且つ多岐に亙り[31]，この事實のみを行つて肝臓の時間的因子が1より小なりと直ちに結論づけるのは些か早計なるやに考えられる．

著者は各部分機能を各照射群に亙り逐時的に觀察し，肝機能に對する時間的因子を考察，且つ前編の組織像と比較檢討する事とした．

第2章　實驗方法

1）實驗動物

體重2500gr 位の雄性家兎を一定飼料にて飼育後用いる．

2）照射方法

家兎は背位に固定し，全身照射例では Ohne Tubus で家兎を放射圓錐内に正しく置き照射する．又，肝臓部局所照射例では鉛ゴムにて被覆し肝臓部のみを露出し，1回量200r を 0，24，48，72時間の時間々隔で6回及び3回，總量 1200r 又は600r を與えた．尙，照射間隔を0とせる例のみは1坐全量照射法で600r 又は1200r が照射されている．肝部局所照射例に於ては，脾及び胃部の照射される事を極力避け肝臓部は可及的に肝臓全體が照射される樣心掛けた．

照射條件

2次電壓　160KV

電流　3mA

焦點皮膚距離　40cm

濾過板　Cu 0.7mm＋Al 0.5mm

半價層　Cu 1.5mm

分レントゲン量　8.5r

3）機能檢査に採用した方法は

1）蛋白代謝檢査法としては　1）血淸高田氏反應[32]，2）ウエルトマン氏反應[33]，3）血淸コバルト反應[34]，チモー溷濁反應[35]の四つを用いた．

何れも最終照射後1，8，15，22，29日後早朝空腹時耳朶靜脈より採血，一晝夜室溫に放置後血淸を採集して行う．尙血淸高田氏反應は Getzler 氏變法を用いた．

2）解毒機能檢査法としては，馬尿酸合成試驗[36]を用いた．

何れも最終照射後2，9，16，23日後體重1瓩に對し0.5瓦の安息香酸曹達をカテーテルにて胃內に注入し，注入後4時間の全尿を集め定量，其の比を求めた．

3）排泄機能檢査法としてはブロームサルフアレイン法[37]を用いた．

最終照射後3．10，17，24，31日後，早朝空腹時，一側耳靜脈にヘパトサルフアレイン（第1製藥）を徐々に靜注後30分及び45分して他側耳靜脈より採血，1日放置後血淸を採集，該血淸に依り Comparator を用い肉眼的に比色檢査す．

3）肝の細網織機能檢査法としては，コンゴーロート負荷試驗[38]を行う．最終照射後1，8，15，22日目に採血し，得たる血淸につき Adler-Reimann 氏法に依り行う．

第3章　實驗成績

I）蛋白代謝試驗

1）血淸高田氏反應

第1表の如く，肝機能中の蛋白代謝の面では，各照射群とも照射開始より2週間後頃より陽性となり，最終照射後36日では未だ陽性度は進み，恢復への傾向は見られない．

1200r 照射の場合，全身照射群が肝局部照射例

第1表　血淸高田氏反應

	照射後日時 ＼ 照射間隔	對	1日後	8日	15日	22日	29日	36日	43日
總量 1200r 全身照射	0 St	(−)	(−)〜(±)	(±)〜(+)	(++)	(++)			
	24 St	(−)	(++)	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)		
	48 St	(−)	(+++)	(++)〜(+++)	(++)〜(+++)	(+++)	(+++)		
	72 St	(−)	(+)〜(++)	(++)	(++)〜(+++)	(+++)	(+++)		
1200r 肝部照射	0 St	(−)	(−)	(±)	(+)〜(++)	(++)	(++)	(++)	(+++)
	24 St	(−)	(−)	(++)	(++)	(+++)			
	48 St	(−)	(+)	(+)	(+)	(+)〜(++)			
	72 St	(−)	(+)〜(++)	(+)〜(++)	(++)	(++)	(++)	(+++)	
600r 肝部照射	0 St	(−)	(−)	(±)	(+)	(+)	(++)	(++)	
	24 St	(−)	(−)〜(±)	(−)〜(±)	(±)	(±)〜(+)	(+)	(+)〜(++)	
	48 St	(−)	(−)	(−)	(−)	(±)	(±)	(±)	
	72 St	(−)	(−)	(+)	(+)	(+)	(++)	(++)	

より僅かに陽性度が高い様に認められる.

量による差異を見るに600r では1200r 照射の場合より陽性度は低く，僅かに陽性への傾向を示すにすぎない様に考えられる．而してその反應も36日後には未だ進行性と思われ恢復はない.

時間的因子による相違は殆んど認められないが，24及び72時間々隔群が他に比し稍ゝ陽性度が高いと言える.

2）ウエルトマン氏反應

第2表の如く各照射群とも照射開始より2週間後頃より右側弱陽性となり，最終照射後36日後未だ陽性度は進み恢復への傾向は見られない.

全身照射例を肝局部照射例との比較や放射量に於ける比較も血清高田氏反應の場合と略ゝ同一の傾向を辿る.

時間的因子の相違による相違では，僅かに24及び72時間々隔群が高い陽性度を示す.

第2表　ウエルトマン氏反應

		對	1 日	8 日	15 日	22 日	29 日	39 日	43日
1200r 全身照射	0 St	0.8‰ 3本目迄	0.7 4	0.7 4	0.5 6	0.5 6			
	24 St	0.7 4	0.4 4	0.5 6	0.4 7	0.3 8			
	48 St	0.7 4	0.5 6	0.6 6	0.5 6	0.5 6			
	72 St	0.8 3	0.4 7	0.5 6	0.5 6	0.4 7			
1200r 肝照射	0 St	0.8 3	0.8 3	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.6 5	0.5 6	0.4 7
	24 St	0.8 3	0.8 3	0.6 5	0.6 5	0.5 6			
	48 St	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4			
	72 St	0.8 3	0.6 5	0.6 5	0.6 5	0.6 5	0.6 5	0.4 7	
60r 肝照射	0 St	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.6 5	
	24 St	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	
	48 St	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.7 4	
	72 St	0.7 4	0.7 4	0.7 4	0.6 5	0.6 5	0.6 5	0.6 5	

3）血清コバルト反應

第3表の如く各群とも照射開始より10日前後頃より右側弱陽性度を示し始め，次第に進行し最終照射後36日では未だ恢復への傾向は認められない.

全身照射例と肝部照射例とでは其の陽性度に殆ど差異は認められない.

放射量の相違即ち600r と1200r とでも殆ど差異は認められない.

第3表　血清コバルト反應

		對	1 日	8 日	15 日	22 日	29 日	36 日	43日
1200r 全身照射	0 St	R_4	R_4	R_5	R_6	R_6			
	24 St	R_3	R_5	R_6	R_5	R_5	R_5		
	48 St	R_3	R_5	R_{5-6}	R_5	R_5	R_5		
	72 St	R_3	R_5	R_5	R_{5-6}	R_6	R_6		
1200r 肝照射	0 St	R_3	R_3	R_4	R_5	R_5	R_5	R_6	R_6
	24 St	R_4	R_4	R_{5-6}	R_6	R_7			
	48 St	R_4	R_5	R_5	R_5	R_6			
	72 St	R_4	R_5	R_5	R_6	R_6	R_5	R_7	
600r 肝照射	0 St	R_3	R_3	R_4	R_4	R_5	R_5	R_5	
	24 St	R_4	R_4	R_4	R_5	R_{4-5}	R_4	R_4	
	48 St	R_3	R_3	R_4	R_4	R_4	R_4	R_4	
	72 St	R_3	R_3	R_{5-6}	R_{5-6}	R_{5-6}	R_{5-6}	R_6	

更に時間的因子の相違による各照射群間の差異も殆ど認められない.

4) チモール濁濁試驗

第4表の如く，何れも照射開始より2週間前後より陽性となり，30日後には陽性度は進まない.

全身照射群と肝局部照射群とでは，僅かに全身照射例の各群が高い陽性度を示している.

放射量の相違による相違を見るに1200r 照射群が600r 照射群に比し高い陽性度を示す.

時間的因子による差異を見るに24及び72時間々隔が他に比し稍ゝ高い陽性度を呈している.

第4表 チモール濁濁試驗

		對	1 日	8 日	15 日	22 日	29 日	36 日	43日
總量 1200r 全身照射	0 St	1～2 Mu	2～3	3	4	5			
	24 St	1	6	5	5	6	6		
	48 St	1～2	3	4	4	4	5		
	72 St	1	4	4	5	6	6		
1200r 肝照射	0 St	1	1	2	2	4	4	4	4
	24 St	1	4	3	5	5			
	48 St	1	2～3	3	3	4			
	72 St	1	3	4～5	4～5	5	4	4	4
600r 肝照射	0 St	1	1	2	2～3	3	4	4	4
	24 St	1	1～2	1～2	2	2	2	2	3
	48 St	1	1	1	1	1～2	2	2	2
	72 St	1	1	4	4	4	4	4	4

小 括

以上の様に肝機能中の蛋白代謝機能を見るに，大凡そ照射開始より2週間前後より弱陽性を呈し始め，最終照射後36日では大部分が未だ恢復への傾向を示さず，寧ろその陽性度は進める如く認められる.

1200r 照射した場合，全身照射及び肝局部照射例を比較するに全身照射例が僅か乍ら高い陽性度を呈する如く概觀される.

肝臓部照射例に於て，放射量の差異による反應の强弱を比較するに，1200r 照射群は600r 照射群より高い陽性度を示す.

尙以上の諸檢査法の本態は今日尙充分に判明してはいないが[39]，血液膠質安定狀態を檢しこれにより肝臓の蛋白代謝機轉を窺うものとせられている. 故にレ線を照射する場合，血漿蛋白に對するレ線の直接作用の結果が是等諸檢査の結果を左右し，肝機能を窺うのに是等の諸檢査は不適當ではないかとの懸念が抱かれるが，著者の以上の成績より (1) 本諸檢査は何れも照射開始より2週間目後より陽性となる. 若し血清蛋白に對する直接作用により結果が左右せられるものならば更に早期に陽性になつて然るべきかと考えられる. 又形態學的に著者(第2編)及び Pohl も照射開始より10日目以後に肝に變化を組織學的に認めているが，本反應の發現はこれに繼續して發現する如く認められ，レ線照射の場合でも本反應の陽性となるのはレ線による肝臓障碍の度により左右されるものと考えられる. (2) 又，全身照射例と肝局所照射例の場合を比較しても，兩群に著しい相違なく現われ，肝臓の障碍が主なものと思われ，(3) 生體變調のみで肝臓障碍が强くない時は，ウエルトルマン反應は左側陽性の例が多く[33)b)]，右側陽性の時は肝障碍の存する場所が多い等の理由により，血漿蛋白に對するレ線の直接作用よりも肝機能障碍が血清蛋白膠質の安定狀態を左右する力大なりと考えられる. 故に是等諸檢査により肝機能に對する時間的因子の相違による影響の相違を比較するも可なりと考えられる.

斯くして時間的因子の相違による肝機能障碍の大小を比較するに，相當鋭敏度を有すると云う[34]血清コバルト反應に於ても各間隔照射群間に障碍の差異は認められなかつた. 然し全身及び局所照射例にも1坐全量照射例に比し分割照射例が劣る樣な成績は現われなかつたし，又，600r 肝局部照射例に於ては72時間々隔群が他より稍ゝ高い陽性度を呈し，48時間々隔群の陽性度は他よりも低い事が目立つ.

II) 馬尿酸合成試驗

本試驗を特に經口的に安息香酸曹達を與える方法に據つたのは，採血回數の多いため，逐次的檢査の不可能となるを慮つたためであり，本法による時は腸管よりの吸收速度の差異による結果の變動が案じられたが，可成り一定した結果を得た．其の成績は第5表の如くである．尙本法は放射前

第5表　馬尿酸試驗

		照射前	2日後	9日後	16日後	23日後
1200r 全身照射	0 St	(−)	(++)	(++)	(++)	(++)
	24St	(−)	(+++)	(+++)	(++++)	(++++)
	48St	(−)	(++)	(++)	(++)	(++)
	72St	(−)	(+++)	(+++)	(++++)	(++++)
1200r 肝照射	0 St	(−)	(++)	(++)	(++)	(+++)
	24St	(−)	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)
	48St	(−)	(+)	(++)	(++)	(+)
	72St	(−)	(++)	(+++)	(+++)	(+++)
600r 肝照射	0 St	(−)	(−)	(++)	(++)	(++)
	24St	(−)	(−)	(++)	(++)	(+)
	48St	(−)	(+)	不能	(+)	不能
	72St	(−)	(++)	(++)	(−)	(−)

に比し其の排泄の1/2程度に落ちたものを(++)，殆んど排泄を見なかつた場合を(++++)，更に各々その中間値に近い値を示すものを(+)乃至(+++)とした．對照値(−)．

表の如く本試驗に於ける障碍は最終照射直後より見られ，全身照射例と肝部照射例とでは著しい相違が認められないが，放射量による差異は可成り著明であり，600rを與えた照射群では，其の障碍は殆んど一過性と見做し得る．

時間的因子による差異は可成り著明であり，1200r總量を與えた場合，24及び72時間々隔群は他より強い障碍を與えられたものと考えられる．更に興味あるは600r總量を照射せる場合，逆に72時間間隔群は他群に比し早期に恢復の見られる點である．

III) ブローム・サルフアレイン負荷試驗

照射前悉くの家兎は注射後30分後に2.5～5％以下，45分後2.5～0％の値を示した．

1200r全身照射例では最終照射後3日目に行なつた檢査で72時間々隔群は30分後12％，他群は何れも7.5～5％以下の値を示し，最終照射後10日目の檢査で72時間々隔群は30分値10％以上の値を示し，他群は殆んど6％以下である．17日後には24時間々隔が7.5～10％の値を示す外殆んど全部の各間隔群とも5％以下となり，而も24日後には全照射群とも對照値と同樣の値を示している．

1200r肝部照射例では僅かに對照値よりは高い値を得るも，正常の範圍以上のものは認められない．

600r肝部照射例でも殆んど全部正常の範圍內にあり，照射前より僅かに高い値を示す．

即ち全身照射例にのみ障碍が見られ，全身照射例では72時間々隔が最も強く侵かされ且つその持續も長いと言える．即ち照射開始より72時間々隔の場合は19日後，24時間々隔の場合は22日後に各々その最高値を示しているが，72時間々隔の場合が24時間々隔に比して強い變化を呈し，且つその持續も長い．

尙本試驗の場合，1200r肝部照射例では殆んど排泄障碍を認めず，全身照射例の場合の障碍が，全身障碍による間接作用により肝臟の障碍されて排泄が遲れたものか，又は肝外因子が強く關與するものかは不明なるも本色素の肝外因子による排泄は輕度とされている[37)c)]．

小　括

以上の解毒，排泄試驗では72時間々隔群が強い變化を呈している．

元來，肝臟は代償作用，再生能の非常に旺盛な臟器とせられ，肝機能試驗は肝組織の一部が障碍せられても殘された健全な細胞が代償性に之を補い肝機能檢査上は正常と異ならない事が屢々あり[33)b)]，肝機能障碍は部分的な障碍の程度より肝組織が均等に侵かされるか否かに依つて左右される事が大なりと考えられ，著者の實驗例より72時間々隔が障碍の均等度という點に於て最も強く侵かされているではないかと思われる．

IV) 細網織機能檢査

其の成績は第6表である．全身照射による檢査は有意義な差異を見出し得なかつたので省略した．

肝部照射例では1200r照射の場合が600r照射の場合より値が低い．

時間的因子による差異では照射間隔が大なる程，照射による影響は小いかに考えらる．

第6表　コンゴーロート試驗

	時間々隔＼照射後日數	對照	1日後	8日後	15日後	22日後
總量1200r肝部照射	0 St	36.2	20.8%	11.9	29.0	25.2
	24St	42.5	14.5	37.4	28.0	／
	48St	29.9	18.6	26.9	25.0	／
	72St	37.0	22.2	23.8	43.5	／
總量600r肝部照射	0 St	41.0	37.3	34.7	37.4	41.5
	24St	51.8	33.8	22.8	28.0	39.5
	48St	45.6	41.7	37.2	42.0	／
	72St	46.6	55.0	30.6	41.0	／

Pohl[42]も本試驗でレ線照射の細網機能に及ぼす影響を檢せる場合，可成り一定した成績の得難い事を擧げているが，細網織系機能は複雜な要素を有し，著者の場合も成績は可成り變動した．又，細網織系機能に對するレ線影響を見るには著者の實驗では檢査回數が少なきに過ぎ，照射術式の相違による影響は見難いものと考えられる．

第4章　總括並に考按

肝臓は複雜且つ多岐に亙る生理作用を有し各部分機能を併せ考える時，始めてその障碍の判定が可能と考えられている．

又同一肝臓毒を投與するに當つてもその投與の方法及び量を異にすれば其の組織像に差異の生する事は理論的にも實驗的にも證明せられている[41]．從つて又，肝の部分機能にも相違の生ずる事が擧げられている．

そこで以上の各間隔照射群の肝臓部分機能に對する實驗成績から，時間的因子の相違による肝機能障碍を概觀するに

1）1坐全量照射群

總量1200r 全身照射群は蛋白代謝障碍に於ては，其の發現時期，陽性度共に他の時間的間隔群に比し大差を見ない．解毒機轉は其の障碍度では24及び72時間々隔群に稍ゝ劣り，排泄能では72及び48時間々隔群に比して著しく障碍が少い樣に思われる．

總量1200r 肝局部照射群でも全身照射の場合と程度の差こそあれ，他群との比較上全身照射の場合と同一傾向を辿る．

總量600r 照射群にては，解毒機能では他の時間々隔群より與えられた障碍は大と言える．

2）24時間々隔群

總量1200r 全身照射群では，蛋白代謝障碍は他の間隔群に比し稍ゝ強い樣に思われ，解毒作用では72時間々隔群と共に最も大なる障碍を受け，排泄機能では72及び48時間々隔群に比しその障碍度が弱い．

總量1200r肝部照射群に於ても全身照射例と略ゝ同樣の經過を辿る．

總量600r 肝部照射例に於ては蛋白代謝機轉は72時間々隔群と共に最も強く侵され解毒機能は1坐全量照射例に比してその障碍度は低い．

3）48時間々隔群

總量1200r 全身照射例では蛋白代謝は他の間隔群に比し大差ないも，24及び72時間々隔群に比し解毒機能の障碍は輕く，色素排泄障碍は72時間々隔群に次いで侵さる．

總量1200r 及び600r 肝部照射例は何れの部分機能も他の時間々隔群のそれに比して輕い．

4）72時間々隔群

總量1200r 全身照射群は解毒及び排泄機能では最も強い障碍を見る．

總量1200r 肝部照射例にても略ゝ全身照射の場合と同樣の傾向を辿る．

總量600r の場合は1200r 照射例と異り，他の間隔群に比して其の解毒機能障碍は最も輕く且つその恢復も早い．

蛋白代謝機能は他の間隔群に比し，その障碍度は差異ないか或は幾分強いか位である．

井上教授[42]は血清コバルト反應，血清高田氏反應，ウエルトマン氏反應等は主として肝臓間質に主病變の存する時その陽性度が強く，解毒，排泄機能障碍を檢する檢査法は肝實質に障碍の存する時に行われるべき旨を唱えられているが，著者の實驗に於て蛋白代謝障碍は1200r 照射の場合，照射開始後2週間目頃より是を證明し得，第2編に於ける廿日鼠に1200r 照射せる場合の組織學的に間質增强を證明し得る時期とがよく一致し，之の時期に見る間質系の增强はその機能の上から見るとレ線障碍の現われと判斷しなければならぬかに考えられる．

須山氏[43]は肝細胞數が肝機能に對し大なる影響を有すると述べ，又岩野氏[44]は排泄機能は障碍肝に見られる肝細胞の肥大，再生像には關係なしと述べているが，是等の事から排泄機能を支配するものは健全細胞數如何にあると言える．從つて多數の肝細胞の退行變性に陷れる場合は肝排泄機能は低下するものと思われるが，全身照射群に於ける排泄障碍と廿日鼠に1200r照射した場合の形態學的變化はよく一致する．即ち家兎に1200rを全身照射する場合，72時間々隔は最も強い色素排泄障碍を示し且つその障碍の持續期間も長いが，廿日鼠に1200r全身照射した後形態學的に肝臓に最も廣く壞死巣の見られるのは72時間々隔群であり，その恢復の他群に比し遲い事も又證明し得る．

又岩野氏[44]は解毒機能は肝細胞の再生，肥大像と平行すると述べられているが，1200r照射せる場合の家兎に於ける解毒機能と廿日鼠に於ける形態學的な觀察例とも又よく一致する．即ち廿日鼠の場合，肥大，再生像の出現の最も遲い事が證明されるのは72時間々隔群であるが，解毒試驗でも72時間々隔群が最も侵かされており，唯々その障碍の持續時間に於て若干のズレは認められるが，この若干の時間的ズレを除外すれば之も全く一致する事を見た．

以上の如く1200r照射せる場合，肝機能障碍は著者の行つた範圍内では72時間々隔群が最も強く，48時間々隔群は他の間隔群に比し最も弱いと言える．元來，肝臓は餘剰力乃至代償作用の非常に旺盛な臓器とされ，肝組織の一部に高度の障碍の存しても，瀰漫性に障碍の存しない時は肝機能檢査が正常と變らない事は從來から指摘されていた所であるが，72時間々隔照射の場合は既に前編でも指摘せる如く，肝細胞のレ線障碍よりの恢復期を狙つて次回の照射を與えたものであり，この72時間々隔で肝臓を照射した場合肝臓機能障碍の最も強く障碍されるのは肝臓全細胞が均等に障碍された事を意味するものであると考えられる．事實，形態學的檢査にても72時間々隔照射群が最も廣く退行變性が見られる．

斯くの如く組織全體が均等に障碍される事は癌照射の實際では再發を防ぐ照射法として最も望む所で之は獨り照射の時間的因子のみがなし得る事で之が研究は癌治療上極めて重要な事である．

桑原[40]はBashford系廿日鼠癌に300rを照射しその解糖作用を照射後1時間，12時間，1日，2日，3日に亙つて觀察し，此の際は2日間隔にて次回照射を與えるのが合理的なる旨を述べているが，著者の實驗例よりしても分割照射法に依る時は，大線量を與え得る點が優れている許りでなく，適當な時間々隔を設けての分割照射は，照射による組織細胞の生活周期の變遷による放射感受性の相違を利用し得る結果となり，照射により與えられる細胞障碍が組織全體に均等化する點からも，又障碍度の上からも極めて優れているものと思われる．向井[45]は家兎の肝部照射後，尿中窒素排泄量を測定し，第2回照射の障碍の劇しく現われるのを見ている．

從來の文獻例では，肝臓の時間的因子は常に1より小とせられ，恢復作用を以つて說明しているが，是等の實驗例では1回照射量及びそれに對する照射間隔の取り方に充分な根據を有する如く認められない．而して以上の著者の實驗より照射による組織細胞の生活周期の變遷を利用する時は，時間的因子は肝に對しても必ずしも1より小とは言えず此の點にクーター氏照射法に對する變法の介入する餘地ありと考えられ，又，從來言われた照射の個人化の根據も存するものと考えられる．

第5章　結　論

照射の時間的因子が肝臓に及ぼす影響を第1編では肝實質細胞に就てKFJ法による組織化學的方面から，第2編では肝組織の形態的變化から，本編では全肝細胞が均等に均等に障碍された時陽性度の強い肝機能檢査法（蛋白代謝試驗，解毒機能檢査試驗，排泄試驗）より時間的因子の作用を研究して次の結論を得た．

1）600r，1200rを家兎の全身又は肝局部に照射すると蛋白代謝障碍は照射開始後2週間目頃より見られ，解毒機能障碍は照射後2日目には既に認められ，蛋白代謝障碍は最終照射後36日目に未だ

恢復せず，解毒作用は1200r 總量の時は最終照射後22日迄恢復せず600r では恢復への傾向を見る．

2) 之等の機能障碍は72時間々隔照射群が最も強く，蛋白代謝機能試驗，解毒試驗，排泄試驗とも組織的障碍とよく一致している．

3) 即ち肝機能檢査から72時間々隔では組織全體が均等に障碍されている事を認めねばならぬ．

4) 全身照射と肝局部照射との間には著しい相違はない．從つて以上の變化は肝臓自體が照射により障碍を蒙つたためと推定される．只，排泄試驗のみは，全身照射例には機能障碍を見るが，局部照射では1200r を與えても影響は現われなかつた．

5) 再生機能の旺盛な肝細胞を72時間の照射間隔で分割照射を行う場合は肝細胞並に肝機能のレ線による障碍作用は最も強い．之の點で共通の性質を有する癌照射も72時間々隔で分割照射すれば癌細胞障碍は最も強く，且つ廣範圍に均等に侵かされ，其の恢復抑制も長期間に亙り，最少線量で最强度に細胞機能を抑制する事が出來ると考えられる．

故に吾々はクーター氏照射法の時間々隔を72時間と定めた．

終りに臨み御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師武田教授並びに御援助を戴いた山岡內科小坂助教授に深謝致します．

文　獻

1) 三井：行刑衛生會雜誌，11卷，8號，12號．—2) 宇田：日放醫揭載豫定．—3) 宇田：日放醫揭載豫定．—4) 武田教授：醫學通信 4, 185. —5) 武田，結緣：岡山醫學會誌，432號．—6) Czepa u. Högler: M. Klink Berl und Wien 1922XVii. —7) 澤本：千葉醫學會誌，18卷，12號．—8) 李：京都府立醫科大學誌，29卷，4號．—9) Beutel: Strahlenther. 45, 344. —10) Kaznelson u. Lorant: M.M.W. 192L, nr 5. —11) 縄田：日本醫學及び健康保險，3281號．—12) 縄田：日本醫學及び健康保險，3224號．—13) Borak u. Krieser: Med. Klinik. 1923, nr19. —14) Bromeis: Strahlenther. 23, 687. —15) 竹內：千葉醫學會誌，18卷，2號．—16) 石川，竹內：日內學誌，27卷，3號．—17) a) 向井：日婦學會誌，28卷，13號．b) 向井：九州醫學會誌，36回．c) 向井：東京醫事新誌，2852號．—18) 安藤：未刊．—19) 藤森：日本消化器病學會誌，34卷，5號．—20) Strauss u. Meyer: Zit. n. Gohr. u. Niedgger. —21) 岡田：未刊．—22) Klein: Ebenda Bd. 11, S. 232. —23) 菱田：未刊．—24) a) 河村：未刊．b) Herzfeld u. Schinz. Strahlentherap. Bd. 15, S. 84. —25) Hall and Whipple: Am. J. M. sc Phila 1919. —26) Bermann u. Linser: M. M. Wochenschr. 1904, nr 4. —27) Müller: Zeitschr. f. d. glsamt. exp. med. B. 32. —28) 久本：日本レントゲン學會誌，6卷，2號．—29) 齋藤：日本婦人科學會誌，32卷，12號．—30) 岡田：日本病理學會誌，33卷，215．—31) 高橋：生理學講座，9卷，III．—32) a) 高田：消化器病學，2卷，557．b) Jezler: Z. Klin M. 111, 48. —33) a) Weltmann: Wien Arch. inn. Med. 24, 321. b) 井上：臨床の進步，2卷．—34) a) 井上，藤田：日內會誌，30卷，218．b) 井上，藤田：日內會誌31卷，189．—35) Mac Lagan: Brit. exp. Pathol 15, 234. —36) a) Quick: Arch. int. M 57, 544. b) 佐々木：實消化學誌，8卷，656．c) 佐々木：實消化學誌，17卷，5號，446．d) 松尾：診療，5卷，12號．—37) a) Rosenthal: J.A.M.A. 79, 2151; 83, 1049. b) Mateer: J. A.M.A. 121, no. 10.) 原：アメリカ醫學，4卷，9號．—38) 小山：日本消化器病學，33卷，5號．—39) a) 田地野：大阪高等醫學專問學校雜誌，10卷，1號．b) 村山：滿洲醫學雜誌，23卷，2號．—40) 桑原：東京醫事新誌，3095卷，2092頁．—41) 入江：血液發病會討議會々報，1, 258. —42) Pohl: Am. J. Roent 1929, XXII. —43) 須山，福本：熊本醫學會誌，20卷，2號．—44) 岩野：岡山醫學會誌，63年，2號．—45) 向井：日本婦人科學會誌，16卷．

Effect of Time Factor on Liver Function

X-ray department of the medical faculty of Okayama University
Lecture, Yutaka Uda-under guidance of Prof. T. Takeda

In the first chapter, I proved histochemically that the injurious effects upon the liver cell of a mouse was maximum when irradiation of 200r fractionally was given 2 times or 3 to a mouse, with the time interval of 12h and 72h among various experiments with many pauses: and those time factors were also proved for the cell to be in the recovery state from the injurious effect which was caused by the previous exposures respectively by means

of K.F.J. method.

In the second chapter, I also came to a conclusion that the injurious effect upon the liver cell was the strongest when the time intervals were 12h and 72h, with a view of morphologic study after survey of time factors. And thus, the purpose of those thesis were to know the states of the low radiorefractory cells in X-ray therapy of malignant tumor, carcinom cells as well as cells of lower sensitivity and of good regeneration being taken as models.

In this respect, in X-ray therapy of malignant tumor, it is hoped to give homogeneous injury to carcinom cells: thus I further investigated to find the time factors by which homogeneous effect was produced on the liver cell by virtue of liver function test.

The effects of time factors were surveyed by the liver-function test which showed (positive) distinctly when the liver cells are more subjected to the spread insury than partial insury.

In the experiment done by exposing fractional dosage of 200 v with pauses of 0, 24, 48, 72 hours, giving 600r～1200r in all and exposing 3～6 times to house rabbits, and investigated the liver function in turn after the irradiation.

As it was said that liver cells have such a complicated physiological function that histologic aspects and some kind of liverfunction appear differently even in the same organ, according to the quanties of liver poisons and methods applied, I had procedures of protein metabolism test-Takata reaction, Weltmann reaction; hippuric acid synthesis test and bromsulfalein test. The results thus obtained as follows: —

1) Two weeks after the radiation was made, injury of prolein metabolism began to appear in the rabbit with 600r, 1200r exposures; the injurious effect of antidote function could already be seen two days after. The recovery of protein-metabolism could not be restored even after 36 days from the last radiation; antidote test showed that the recovery could not be done till 22 days after when the total radiation was 1200r: if the radiation was 600r, the recovery was likely to begin.

2) These functional injury was ütmost when it received radiation with 72 hours interval-protein metabolism test, antidote test and excrement test all proved for injury aspect to be coincident with the result.

3) From the liver function test, it must be concluded thet all tissue was afflicted homogeneously with functional injury when it received the radiation with 72 hours interval.

4) There is no remarkable difference between the actions of general irradiation and local irradiation: accordingly those effects above mentioned are supposed to come from the injury imposed upon the liver itself by means of irradiation.

The experiment test, however, showed some kind of injury in general irradiation whereas in local irradiation with 1200r, no effect could be seen.

5) When fractional irradiation with 72 hours interval was applied to the liver cells with strong re-covering power, the injurious effects caused by X-ray irradiation to liver cells as well as liver function, are strongest. In this respect, carcinom cells which have similar

property were afflicted with the strongest injury by means of fractional irradiation with 72 hours interval to the carcinom cells widely and homogeneously; the control of recovery ranges in a long period, and it was supposed with the least amount of irradiation, controling function of the cells can be obtained with biggest intenseness. Thus we came to conclude that 72 hours interval was proper in Coutard's method.