



Title	X線分割照射の家兎皮膚に及ぼす影響に就いての実験的研究
Author(s)	山本, 昇
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 19(10), p. 2185-2205
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19511
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

X線分割照射の家兎皮膚に及ぼす影響に 就いての実験的研究

昭和医科大学放射線医学教室（氣駕正巳教授）

山 本 登

(昭和34年12月18日受付)

目 次

- I 緒言
- II 実験材料及び実験方法
 - 1) 実験材料
 - 2) 実験方法
 - 3) 観察方法
- III 実験成績
 - 1) 肉眼的変化
 - 2) 組織学的変化
- IV 総括
 - 1) 肉眼的変化
 - 2) 組織学的変化
- V 考按
- VI 結論

I 緒 言

皮膚及び、それに関する諸器官に及ぼすX線作用に関する研究は、古く Rost による組織学的研究があり、これは人間及び動物（豚）の皮膚の各層に見出された真性の炎症についての報告である。その後、Miescher が人間の皮膚に一時照射及び分割照射を行い、X線皮膚反応に関し広汎な且つ系統的な研究を行い、その結果周期的波形をなして皮膚紅斑が出現する事実を示した。その他、小池、西浦の業績もある。最近のものは菅野の研究がある。

現在臨床上行われて居る時間的因素に関する照射方法は分割X線照射法であるにもかかわらず、上記諸文献は一時照射に関するものが殆んどで、この分割に関する研究は Miescher の他 2, 3

である。山村の遷延分割X線照射による人体皮膚の組織学的变化の研究及び小池、佐野等の時間的因子の実験的研究等である。然し遷延分割照射と単純分割照射の皮膚に及ぼす影響については、Czunft と Gaal によれば、組織学的に著明な差がないと云われて居る。

余はこれ等を考慮して、家兎腰部皮膚を分割照射し肉眼的変化及び組織学的変化を追跡的に観察した。それを対比しつつ、発現及び恢復経過を報告する。

II 実験材料及び実験方法

1) 実験材料

体重 2.5kg～3kg の白色雄性家兎を使用した。家兎を用いるのは不適当な点があり、豚の皮膚が良いとされているが、実験操作上、入手及び管理等の理由と、先人の実験に家兎の耳翼や腰部を使用したものが多いので、比較上便であると云う点で家兎腰部を使用した。

実験は季節的影響を考えて、照射期間は12月から2月迄に終了するようにした。

2) 実験方法及び条件

家兎背部に $5 \times 5\text{cm}$ の剪毛して照射野となし、その近くに $2 \times 2\text{cm}$ の対照野を設け、比較観察を行つた。剪毛は出来得るだけ短くし、拡大鏡で皮膚の健常なる事を確め、3日目より照射開始した。原則として家兎一匹に対し、一ヵ所の照射野を設けた。

照射条件は二次電圧 60KV、濾過板 Al, 0.5mm,

焦点皮膚間距離12cm, 照射野の大きさ $5 \times 5\text{cm}^2$, 空中線量毎分68r, 每日1回300rづつ連日照射す。総線量1500r(5回), 3000r(10回), 4500r(15回), 6000r(20回), 7500r(25回), 9000r(30回)の6群とし, 各群とも4~6匹の長期観察を行つた。

3) 観察方法

毎日一定時刻に観察した。観察はガラス板の圧迫とか拡大鏡の使用程度以外は物理的、化学的手段は行わなかつた。

経過を表わす日数は照射翌日を第1日とした。照射結果の観察は翌日一定時間に行い, 次回照射は観察終了直後に行つた。基礎実験例は第1表に

第1表 基礎実験

反応 例	紅斑			乾性 変化	温熱 感	観察日 数
	早期紅斑		主紅斑			
	始期	極期	消褪期			
90A	6~11	14	+++	9~	28	30
90B	8~15	17	+++	14~	29	*
90C	6~12	14	+++	9~	27	*
90D	8~14	17	+++	9~	27	*
90E	6~14	16	+++	12~	27	*
90F	4~11	14	+++	11~	25	*
90G	6~12	19	+++	12~	28	*
90H	6~12	17	+++	14~	28	*

示した通りである。種々の反応の中、主反応とその日数を表にした。この中湿潤糜爛が他の群より早いものは、人工的に痂皮を剥離したことによる。このものについては落屑完了時期は不明と云う事になる。後期障害も観察したが、その時期等は判然としない。後期障害の中特記すべき事は、総ての例に潰瘍壞死を認めた事実である。基礎実験に於て組織学的研究を10日目(3000r), 20日目(6000r), 30日目(9000r)を行い、方向づけを行つた。

本実験に於いては、肉眼的観察例とは別に、各群の中3~5匹を選び、照射終了後より適当な間隔で皮膚標本を採取し、長期のものは約1カ年位観察した。

1回の皮膚採取は出来るだけ細長くし、約 $0.5 \times 1.5\text{cm}^2$ とした。1匹の家兎から幾回もの皮膚採取は不可能と思われる所以、同様に経過した

他の家兎腰部から皮膚標本を採取した。

同一家兎から採取し得る回数は4回位である。この場合は皮膚採取のため二次的に起る皮膚変化をさけるべく細心の注意をはらつた。

III 実験成績

1) 肉眼的変化

肉眼的所見の主なものは、紅斑、鱗屑性変化、浮腫状変化、脱毛、糜爛、落屑、潰瘍である。

これらの反応の程度は広さにより次の様に分けた。痕跡程度(〒), 極く軽度(±), $5 \times 5\text{cm}^2$ の $1/4$ 以下に現われると思われるもの(+), 同様に $2/4$ (++), $3/4$ (++), 全野(☰)とした。

第2表 1500r群

反応 例	紅斑			乾性 変化	脱毛	発毛	観察日 数
	早期紅斑	主紅斑	消褪期				
15A	5~15 ++	31	~±~	45	〒	80~140 +++	140
15B	6~13 ++					75~140 +++	140
15C	5~13 +					75~140 +++	140
15D	5~12 +	20	~±~	47	25 ±	50~120 +++	120
15E	着白						6死
15F	6~14 ++	15 60	~±~	40		80~120 +++	120
平均	5.4~ 13.4	22		44		72~132	

A) 1500r 照射群(5回照射)(表2)

実験総数6例、長期観察5例:

イ) 早期紅斑は5~6日目(平均5.4)に発現し、1~2日間は紅斑強度となるも12~15日目には消褪する。その最強度は(++)~(+)である。

ロ) 主紅斑と思われるものは5例中3例に認められた。その3例共紅斑は波状をなして消長し、極期が見当らなかつた。発現は31日目、20日目、15日目で、夫々の消褪は45日目、47日目、40日目であった。15F例では一度消褪後60日目に一過性の紅斑を再発した。これは第3期紅斑であろう。

ハ) 乾性鱗屑性変化は主紅斑の発現した3例の中2例に認められた。1例は発現が25日目であり、1例は日時判明せず。

ヘ) 脱毛は認められない。剪毛は約80~50日目頃より、再び延長し始め、特に旺盛に発育成長して2週間位でほとんど尋常な長さに達した部分も

あり、中には剪毛の時の状態のまま長期間発育を停止して居るものもある。同一照射中に所々点状に纖細毛が発育成長する場所もある。いずれの例も発毛により尋常な毛生状態になる。この完了期は120～140日目頃である。

第3表 3000r群

反応例	紅斑			乾胞性 性変化	白鱗色 脛肥厚 成	脱毛 判明期	落屑 判明期	発毛 始完了 期	観察日 数						
	早期紅斑														
	主紅斑	始期	極期												
30A	5~14 ++	24	±	45	15 +	-	35 ±	35 +	78~170 +++						
30B	6~15 ++	21	±	46	22 ±	-	50 ±	±	85~170 +++						
30C	6~13 ++	20	±	50	19 +	-	40 ±	40 -	70~150 +++						
30D	5+								6死						
30E	5 +								5"						
30F	4~14 ++	?	±	?	15 ±	-	34 ±	45 ±	53~150 +++						
30G	5~14 ++	18	31 +	58	16 +	-	33 +	31 +	79~130 +++						
平均	5.1~ 14.0	20.7		49.8	17.5		38.2	37.7	73.0 ~145						

B) 3000r 照射群（10回照射）（表3）

実験総数7例、長期観察5例：

イ) 早期紅斑は5例共に認めた。4日～6日目（平均5.1）現れ、13日～15日目迄に消褪する。その最強度は（+）～（++）である。

ロ) 主紅斑は5例に認められ18日～24日目の間に（平均20.7）発現し、消長を続け乍ら45日～58日目（平均49.8）迄に消褪した。その中1例に極期らしき判定が31日目に下され得た。主紅斑の程度は（±）～（+）迄の間にあつた。

ハ) 乾胞性鱗屑性変化はこの群より全例に発現する（この変化は毛の附着部に相当した所に、粉状の糠がごく一部に認められ得た時を発現開始日と

した）。この反応は主紅斑発現後急に広がる。程度は（±）～（+）の間であり、平均17.5日目である。進んで白色肥厚鱗屑を形成した例はない。

ヘ) 脱毛は全例に僅かに認められ、粟粒位の範囲で照射野中数カ所発見出来た。他の部は殆んど剪毛のままであつた。この反応は33日～50日目に認められ得た。落屑時期は殆んど概略である。脱毛が認められた時にその部の鱗屑も消失した様な状態で、それ以前に認める事は殆んど不可能であつた。故に3000rでは落屑はそれ程重要な反応と思われない。

リ) 発毛は、脱毛したと思われる所から極めて細い少數の纖細毛が島状に数カ所から発生し、この新生細毛が異常な速度で延長する。早いものは2週間位で尋常な長さに迄発育する。然し剪毛は相当遅れて発育する。

細毛の発生は1例の53日目を除き殆んど80日目前後で、剪毛の発育により尋常な状態になるのは140日目位である。

C) 4500r 照射群（15回照射）（表4）

実験総数5例中1例死亡、長期観察4例

イ) 早期紅斑はやはり4～6日目に全例に発現し、15日目迄に消褪するが、その中央部がガラス板による圧迫によつても一部消褪しないと思われる例もあつた。多くは消褪が明らかに認められた。

ロ) 主紅斑は全例に見られる。早期紅斑消褪直後からの例を除いて殆んどその後に発現する。次第に拡大し極期に30～40日目（平均41.2）であり消褪は42～57日目に見られる。開始期の25日目で

第4表 4500r群

反応例	紅斑			乾胞性 性変化	白鱗色 脛肥厚 成	丘疹癌 疹状形 態	脱毛 判明期	落屑 判明期	発毛 始完了 期	観察日 数							
	早期紅斑																
	主紅斑	始期	極期														
45A	6~13 ++	19	36~38 ++	42	14~15 ++	36	-	41 ++	39 ++	75~155 ++							
45B	4~15~15 ++	31~35 ++	45	21~22 ++	32	28? 王	37 ++	33 ++	75~150 ++	160							
45C	5~15 ++	16	41 ++	57	23~25 ++	33	-	36 +	35 +	86~160 ++							
45D	5~15 ++	25	58~65 ++	84	31~43 +	-	-	28 +	±	91~160 ++							
45E	5~									死6							
平均	5.0	18.7	41.2	57.0	22.2	33.6		35.5	35.8	83.5 ~156							

第5表 6000r 群

反応例	紅斑			乾屑	丘疹	白鱗	脱毛	落屑	湿潤	発毛	丘状硬	後期障害	観察日数				
	早期	主紅斑始期	消褪期	性状変化	浮腫	肥厚	色	毛	屑	潤	期	皮膚色	点状潰瘍	皮膚硬	状出	血管擴張	
60 A	5~14 ++	17 +++	25~45 +++	96	18~21 ++	29 ++	25 土	23~71 +++	56~80 土	56 土	83~100 + +	++	干	-	±	200	
60 B	6~ ++	19	20~41 +++	88	16~18 +++	32	-	24~93 +++	54~ +++	-	90~ 土	-	++	干	-	±	200
60 C	4~16 ++	18	28~48 +++	94	18~23 +++	25	-	28~70 +++	49~64 ++	-	75~ 土	++	干	-	±	200	
60 D	5~15 ++	17	24~44 ++	92	18~22 +++	29	-	25~78 +++	53	-	85~ 土	++	干	-	±	200	
平均	5.0~ 15.0	17.5	24.2	92.5	17.5	28.7		25.0	53.0		83.2						

あつた1例は極期が58~65日目、消褪が84日目である。極期での程度は(++)～(+++)であつた。

ハ) 乾性鱗屑性変化は全例に見られる。多くは主紅斑発現後数日で発現した。乾性鱗屑性変化は白色肥厚鱗屑形成に移行し、間もなく落屑する。1例は白色肥厚性に変化する事なく、45日目頃に粋糠状に落屑した。白色肥厚鱗屑形成を見た例の中1例明らかでないが。

ニ) 丘疹様浮腫状鱗屑痂を観察し、高度の鱗裂を生じて、次第に落屑した部分があつた。然しこれは落屑した後に糜爛を認め得なかつた。

ヘ) 脱毛は主紅斑極期と前後して起る。落屑期と殆んど一致するものが多い。脱毛は殆んど全範囲に起るが、一部島状に剪毛の残存するを見た。

チ) 発毛は脱毛部に於て80日目前後に見られ、成長は早い。剪毛は一時発育延長するかの様に見られるがその後発育中止し、新生毛が正常被毛と同長になる頃でも、殆んど発育延長しない。150日目に発毛は殆んど100%近く完了する。

D) 6000r 照射群 (20回) (表5)

長期観察例4例、4例共紅斑、乾性鱗屑性変化、丘疹様浮腫状鱗屑痂形成、脱毛、落屑の変化を高度に見た。湿潤糜爛はその中の1例に確認された。それは丘疹様浮腫状変化に鱗裂が生じて一部落屑し湿潤状となつてゐた。その他の3例は丘疹様浮腫変化が広範囲に起つたが、落屑のあとには湿潤ではなく、乾燥した皮膚が見られた。然しこれは経過中に湿潤糜爛を起さなかつたと云う事でなく、全例共湿潤が軽度であつたため、上皮形成完了が早く、その後に落屑を見たものの如くである。

イ) 早期紅斑は4～6日目(平均5.0)に起り、14～16日目(平均15.0)頃に不完全に消褪する。

ロ) 主紅斑は17～19日目(平均17.5)に始まり、20～28日(平均24.2)頃より41～48日目頃迄極期が続く。その程度は殆んど(+++)であつた。そしてこの極期時の照射野は浮腫状の腫脹が著明であつた。この主紅斑は88～96日目頃消褪する。

ハ) 乾性鱗屑性変化は16～18日目(平均17.5)即ち、主紅斑の始期前後から発現し始める。直ちに極期となり。

ニ) 白色肥厚鱗屑形成と思われる過程を経て。

ホ) 丘疹様浮腫状変化を見る。その範囲は(++)～(+++)即ち殆んど全照射野に認め得るが、その程度は極めて弱い感がある。

ヘ) 脱毛は23～28日目(平均25.0)頃より、対照射野に比し易脱毛性が著明となり葉状の落屑に附着したまま共に脱落して行く。

ト) 落屑は53～56日目(平均53.0)頃より起り、64日目、80日目に全照射野中に於て完了した2例と観察期間中に自然脱落完了しなかつた2例(小豆大島状に2～3個皮膚に附着残存)とに別けられる。然し後2者も極めて弱い外力に依り簡単に脱落した。脱毛及び落屑は全例共(+)であつた。

リ) 発毛は75～90日(目平均83.2)より見られるが新生毛の発育は悪く細い繊毛で殆んどが短かくて、正常な長さに達するものは極く少数である。観察最終日(200日)でも極めて粗毛で、殆んど禿状と云つてもよく(±)～(+)程度である。

ル) 後期障害としては、僅か乍ら皮膚硬化を認

は落屑に際して剪毛が附着して落ちる。

ト) 平均48.7で葉状に落屑を開始する。

チ) 前反応のあとに湿潤糜爛を形成する。湿潤糜爛はその後次第に乾燥する。

リ) その後早いもので86日、遅いものでも102日目に脱毛部周辺に極めて微細な発毛を見る。この新生毛の発育並に数的増加は非常に小さく、中には普通の長さに達するものもあるが、観察期間中に何れも(±)の状態で禿状である。

ル) 後期障害としては皮膚硬化、血管拡張、点状出血、貧血白色化を見た。皮膚硬化以外の障害は比較的軽度で、潰瘍壊死は1例に極めて軽度であるが肉眼的に認められた。

F) 9000r 照射(30回)(表7)

9000r群に見られる反応の中(イ)～(ヘ)脱毛迄の各反応は殆んど前群(7500r群)と同様である。

ホ) 但し、丘疹様浮腫状変化は前群より全般に多少早く現われる。

ト) 落屑及び、チ) 湿潤糜爛は36日目に起り、その程度も前群に比較して極めて高度である。特に糜爛の程度は照射野の中心部では潰瘍の如くであるが肉眼的には鑑別困難であった。

リ) 発毛は周辺部に極めて微細な発毛をみたが数の増加、発育は確認出来ず且つ新生毛は何れも易脱毛性にして、脱毛、新生を繰返しているようと思われる。360日目の発毛状態は周辺部に於て、僅かに延長した極く少數の新生毛が見られるのみで、殆んど禿状である。

ル) 後期障害としては皮膚硬化、潰瘍壊死、血管一部拡張を見た。潰瘍壊死は高度で潰瘍部の大きな例ではその周囲は湿潤糜爛し、乾燥治癒は困難であった。潰瘍の小さな例に於ては、その周囲に白色蒼白な、貧血様組織と、褐色変化組織の交錯した乾燥壊死様の変化を見た。長期観察例の中この乾燥壊死様変化部もその中心の小さな潰瘍も次第に治癒の傾向を見た。

2) 組織学的变化

A) 正常家兔皮膚所見

家兔の皮膚の組織学的所見は、表皮、真皮、皮

下組織と区別され、表皮は角質層と胚芽層とから成る。胚芽層は数層の上皮細胞から成り、その最深層を円柱層と称し、短円柱細胞からなる。その上層を有棘層と名付け有棘細胞の2～3層からなる。と云われて居るが、表皮は単に角質層と2～3層の細胞よりなる胚芽層とを区別し得られるのみで、胚芽層は明瞭に区別し得ない。

兎の毛に2種を分ける。微細な柔毛と長くて粗大な剛毛である。毛の大部分は柔毛でこれは短くて細く、小群を形成する。剛毛は長く粗大で個々分離して居る。毛は1カ年に春秋2回交換せられる。

B) 1500r 照射群

No. 150(照射開始後5日目、即ち照射終了直後)表皮の変化は殆んど見られず、真皮内の細胞浸潤が軽度見られる。毛包は変化なく、小血管は勿論、表皮下の毛細管にも障害所見は見当らない。やや毛細血管の拡張充血が見られる。

No. 151(照射開始後15日目、即ち終了後10日目)胚芽層は1～2層で、膨化核の混在を認める。真皮内の細胞浸潤は前者と同様である。毛包及毛包腺には変化を認めない。毛細血管の限局性拡張充血を認める。

No. 152(照射開始後25日目、即ち終了後20日目)角化層はその亂れ厚さ共に著明となる。核の膨化、染色度の低下(染色不同)等が見られるが、空胞形成細胞は見られない。周辺部に於ては胚芽細胞層が数層見られ、退行変性はほとんど無い。その他、毛包及び血管には異常は見られない。

No. 153(照射開始後35日目、終了後30日目)猶軽度の退行変性が見られるが、ほとんど正常に近い。毛包部にfibrosisの変化を見る。この変化は前者にも極めて軽度に見られた。その他の変化はない。

No. 154(照射開始後65日目、即ち終了後60日目)及びNo. 155(照射開始後95日目、即ち終了後90日目)共に殆ど正常である。後者に於ては真皮の結合組織内に空胞形成がある。毛包は深層に迄延長し、筋層に達する。毛包細胞は数層に及

ぶ。増殖像と思われる。血管に於ては全く変化は見られない。

No. 156（照射開始後125日目、即ち終了後120日目）に於ては対照例と差は全く認められない。

C) 3000r 照射群

No. 300（照射開始後10日目、即ち照射終了直後）。胚芽層は1～2層で胚芽細胞間隔は疎になっている。又細胞は核と共に膨化して居るものもある。核の大小不同、染色性不同、多核細胞等も軽度に認められる。真皮から皮下組織にかけ単核細胞（リンパ球）の浸潤が見られる。毛包上部の細胞は表皮の部分と同様である。毛包は全照射野にわたり静止期を呈するが、周辺部では増殖の傾向あるものも多少見られる。血管壁には著明な変化は見られないが、充血拡張がやや強いと思われる。

No. 301（照射開始後20日目、終了後10日目）。空胞形成細胞の出現、染色性低下著明、核の崩壊及び不整配列、膨化等退行性変化が見られる。角質層の消失もある。極く薄い角化層も見られる。やや胚芽細胞が疎になつて来た傾向も見られる。表皮下及び真皮内に多核白血球の浸潤を見る。一部は筋層に迄及ぶ。

毛包細胞の変化は上層部のみに表皮と全く同様な変化が見られる。深部に於ては著明な変化はない。周辺部の毛包には増殖像の見られる所もある。

血管拡張はもとより表在血管から組織内への赤血球游出が見られる。

No. 302（照射開始後30日目、終了後20日目）、真皮内に纖維芽細胞の増殖像がある。又細胞浸潤（プラズマ細胞、好塩基性細胞）も著明となる。胚芽層、毛包及び血管の変化はNo. 301と大差がない。

No. 303（照射開始後40日目、終了後30日目）。角化層は厚く且つ亂れが著明となる。胚芽層は2～3層であるが、周辺部では数層となれる部分も見られる。細胞の退行変性は空胞細胞の出現する程度で著明な所見はない。細胞浸潤が前者よりや

や軽度となつて居る。毛包細胞はNo. 302と全く同様な所見である。出血はどこにも見られない。

No. 304（照射開始後70日目、終了後60日目）。角化層はその亂れ強度となる。胚芽層は殆んど正常で2～3層よりなる。軽度の細胞浸潤が見られる。古毛包は増殖し延長して居る。毛包細胞は多少の大小不同がある。中央部には脱毛著明である。再生表皮突起より出芽した新毛包の発生も疎ではあるが見られる。新毛包は表在性である。出血は全く見られない。

No. 305（照射開始後100日目、終了後90日目）。表皮の変化は全く見られない。新毛包は盛んに延長し、筋層近くの深層迄達している。古毛包及び混存せる新毛包とを合わせてもやはり正常よりは多少疎で、全く正常の恢復状態とは思われない。血管の変化はない。

D) 4500r 照射群

No. 450（照射開始後15日目、照射終了直後）。胚芽細胞は全くの一層で、且つその配列は疎である。核の膨化、不整配列が見られ、表皮は角質及び胚芽層共に薄く扁平状である。毛包の表在部細胞には表皮と同様な変化が見られ、退行性変化が進行して居る。毛球部及び深在部毛包細胞は著変はない。真皮内の細胞浸潤及び軽度の浮腫を見る。小血管からの著明な皮内出血は見られないが、赤血球の血管外遊出は軽度にある。

No. 451（照射開始後25日目、終了後10日目）。胚芽細胞は1～2層で極めて疎であり不整配列、膨化核、抵染色性等退行変性は前例より強度となる。表皮の欠損は見られないが、細胞の断裂はある。真皮と皮下組織間の境界は不明確となつて居る。真皮内多核白血球細胞浸潤は勿論、一部毛包内への細胞浸潤も軽度ではあるが認められる。角化層形成も盛んで且つ角質層も肥厚し且つ亂れて居る。毛包細胞は表皮同様退行変性が見られるが深部細胞及び毛球部細胞は全く異常を認め得ない。表在性毛細及び皮下小血管からの出血が軽度に見られる。

No. 452 (照射開始後35日目, 終了後25日目). 上記の所見は益々強く且つ広範囲に拡大して来る。表皮上は肥厚せる角化層で完全に密閉されて居る。角質層は肥厚して居るが、胚芽細胞は消失或は極めて疎となつて居る所もあり、又細胞核は扁平化、膨化或は多核化と様々な所見が混在して居る。周辺部にはこれに反して退行変性は殆ど認められず表在性となり、毛包表層部には全体的に細胞浸潤が見られる。毛包腺は萎縮或は消失して居る。小血管出血は多くなる。

No. 453 (照射開始後45日目, 終了後35日目). 表皮は扁平核が著明に現われ、空胞形成細胞等も著明になる。一部は表皮細胞層が消失し、角質層のみより成る。角質層が肥厚し、剝離し、不全角化を呈し又痂皮状を呈する所もある。然し周辺部の表皮は細胞分裂著明にして肥厚し、再生増殖像を呈する。不全角化層著明である。細胞浸潤は表皮及び真皮表層にある。毛包は一般に表在性にして、深部毛包細胞にも退行変性が見られる。一部毛包は著しく荒廃し、その原型を留め得なく被毛の脱落しているものもある。毛包内の細胞浸潤は勿論見られる。毛包腺は殆んど萎縮或は消失して居る。表在部小血管からの出血は前者同様続いて居る。

No. 454 (照射開始後60日目, 終了後45日目). 表皮は全般に肥厚し、胚芽細胞も数層になる。再生増殖像である。異常細胞及び核は消失し、配列、染色性は正常である。荒廃或は消失した毛包の部の深部には毛球細胞の小集団が見られる。出血は猶前例と同様に見られる。

No. 455 (照射開始後75日目, 終了後60日目). 胚芽層は3～4層となり、角化層を伴える角質層は猶肥厚して居る。周辺部は全く正常である。数個の上皮索は延長し、残存毛球と連つて居るものもあるが、多くは盛んな上皮索の延長増殖中のものが多い。周辺部には既に新毛包の形成が盛んに見られ、深層迄増殖延長し、新生毛発生を見る。出血斑は見られない。

No. 456 (照射開始後 105日目, 終了後90日目). 薄い角化層を有する表皮は殆んど正常な像であ

り、異常増殖も見られない。新生毛包は表在性であり、その数は少なく、中央部は極めて疎であり、正常の毛生状態には回復しない。出血は全く見られない。

E) 6000r 照射群

No. 600 (照射開始後20日目, 照射終了直後). 不全角化が見られる表皮の胚芽細胞は殆んど一層で、角質層も薄い。細胞の配列は極度に亂れ、核の膨化、染色性低下、多核細胞、空胞形成細胞等の退行性変化が著明に見られる。基底細胞下に迄細胞浸潤が現われる。浮腫は非常に強い。

毛包細胞は表層部は勿論、所により深在部に迄及ぶ。即ち核の膨化、染色性の低下等が見られる。毛球部細胞は全く異常は認められないが、細胞浸潤が周囲に迄及んで居る。毛包腺の全く萎縮したもののが見られる。

皮下小血管の拡張充血が著明であり、表皮下の毛細血管出血が所々に見られる。

No. 601 (開始後30日目, 照射終了後10日目). 表皮の変化は No. 600 より退行変性が進行し、表皮の小さな断裂及び細胞欠損部（透明層のみ見られる）が目立つて来る。角化層は脱落し始め、附着して居らない所がある。真皮層は浮腫状を呈す。細胞浸潤は猶同様である。

毛包の変化は深在部に、且つ広範囲に及んで来る。毛包腺が萎縮或は消失して居る。毛包周囲の細胞浸潤も強く、脱毛した毛包も見られる。皮下出血は猶著明となり、出血は広汎に及ぶ。

No. 602 (照射開始後40日目, 終了後20日目). 胚芽細胞は殆んど一層であるが、周辺部は2～3層となる。中心部には胚芽細胞の消失し、角質層のみ残存する部分もある。中心部の胚芽細胞の不整配列は勿論の事、染色性低下、膨化は著明で、退行変性的傾向は強い。細胞浸潤は前例と同様である。

毛包の変化は深部迄及ぶ。脱毛は全照射野に及ぶ。毛包には細胞浸潤が見られ、破壊的、萎縮的となつて居るものが多く、毛包の消失を見、毛球部細胞の集団が残存して居るものも多い。皮下出血はやや軽度となつて居る。

No. 603 (照射開始後50日目, 終了後30日目). 胚芽細胞を含む表皮の一部欠損がある, 角化層は肥厚し遊離して居る. 周辺部にはむしろ増殖肥厚傾向が見られる. 真皮の細胞浸潤は軽度に認められ, 真皮組織はやや浮腫状を呈す.

毛包はその数著明に減少する. 正常な毛包は全く認められない. 毛球部細胞集団は猶存し, 核には異常を認めない. 周辺部に於て深部の毛包細胞に著明な退行変性を見た毛包がある. これは残存古毛包と思われる(写真XII A参照). この周囲には完全な毛包は全く見当らない. 皮内出血は前者より, 再び高度になつて居る.

No. 604 (照射開始後80日目, 終了後60日目). 表皮は全般に増殖像を呈する. 胚芽細胞層は, 3~4層以上である. 異常の細胞はなく, 配列も正常となつて居る. 中心部の方が周辺部より肥厚し, 特に角質層の肥厚及び, 不全角化像が目立つ, 細胞浸潤は非常に軽度である.

周辺部毛包は一部残存毛包と, 極めて疎ではあるが新毛包が延長増殖して居る. 中心部は上皮素が残存毛球部と連り, 新毛包の形成初期と見られる. 中には更に延長増殖して未発毛の状態ではあるが新生毛の発現を見る.

皮内出血は軽度となつて居る.

No. 605(照射開始後 110日目, 終了後90日目). 胚芽細胞は2~3層で殆んど正常な状態であるが, 一部に猶増殖肥厚が見られる. 新毛包の形成は疎ではあるが, 中央部にも見られる様になる. 表在性である. 猶残存毛球部細胞群が極めて少数であるが見られる. 小出血斑が見られる.

No. 606 (照射開始後 140日目, 終了後 120日目). 表皮の変化は殆んど正常と変りない. 周辺部毛包は極めて疎であり萎縮的である. 中心部には表在性毛包があるにはあるが, 被毛は殆んど発生して居らない.

出血は全然見られなくなる.

F) 7500r 照射群

No. 750 (照射開始後25日目, 即ち照射終了直後). 角化層及び胚芽層は著明に荒廃する. 即ち表皮剥離欠損が拡大す. 然し周辺部には再生傾向を

思わせる様な所が見られるがこれは一部であり, 線量不足のためであろう. 表皮内に細胞浸潤が強く且つ浮腫が強い. 一部に小膿瘍の形成も見られる. 痢皮を有する湿潤糜爛は組織学的には完全に認められた.

毛包数は著しく減少し, 残存毛包も細胞浸潤を被り, 且つ荒廃す. 殆んど被毛は脱落して居る. 毛包消失し, 残存毛球部細胞の小集団が認められる.

皮下に広汎にわたる帶状の出血斑を見る. 表皮下の小血管からの出血は勿論見られ, 表皮外に出血を起して居る所もある.

No. 751 (照射開始後35日目, 終了後10日目). 表皮の荒廃は全面に進展し, 且つ強度となる. 細胞浸潤も極めて強い.

毛包の消失は著明となり, 残存毛包もその原形を認め得ない程に変形し, 完全に萎縮して居る. 残存毛球部細胞の小集団は猶見られる.

出血は殆んど前例と同様である.

No. 752 (照射開始後45日目, 終了後20日目). 小膿瘍を有する, 上皮欠損部を見る. 又新鮮な潰瘍形成がある. 中心部非潰瘍部は, 表皮細胞は破壊し, 透明な角質層の残存を見る. 又一部に瘻皮形成も見られる.

毛包の残存は全くなく, 毛球部細胞の小集団が極めて疎であるが認められる.

出血は猶著明である.

No. 753 (照射開始後55日目, 終了後30日目). 厚い瘻皮が脱落状となり, その下に中心部に於ては糜爛が, 又周辺部に於ては再成上皮形成即ち正常な間接分裂が見られる. 増殖肥厚は周辺部に於ても見られない. fibrosis の変化が見られる. 細胞浸潤は猶著明である.

毛包の変化は前例と全く同様で, 毛球部細胞の小集団のみである.

血管の変化も前例と同様である.

No. 754 (照射開始後85日目, 終了後60日目). 間接壞死像が見られる. 又その脱落による潰瘍が見られる. 又対照的に潰瘍或は壞死巣の周辺部には再生増殖による肥厚が見られる. 毛包の変化

は No. 753と同様で変化の進展を見ない。

出血の状態も全く同様である。

No. 755 (照射開始後115日目, 終了後90日目)。全般に表皮肥厚がある。中心部に小さな表皮の壞死巣を見る。これは二次的なものと思われる。即ち表皮細胞の退行変性核が見当る。浮腫の残存を認め、退行変性核、空胞形成細胞を見る。細胞浸潤は全般に強い。

中心部毛球部胞細には著変はないが周辺部では上皮索が残存毛球と連り、新毛包形成の為の増殖像を見る。

出血は再生表皮下にも猶見られる。

No. 756 (照射開始後 145日目, 終了後 120日目)。

細胞浸潤は非常に軽度となる。未だ表皮肥厚続き、不全角化を伴う角質層の肥厚もある。正常な表皮は見当らない。細胞には空胞形成も見られる。

中心部毛包の新生は見当らない。周辺部には新生被毛が極く疎に見られるが、一般に表在性である。又再生毛は何れも短く、細く、正常な被毛にはなり得ない。

血管の破壊による出血は猶見られない。

No. 757 (照射開始後 175日目, 終了後 150日目)。表皮の肥厚増殖像は猶引続き認められ、その程度も殆んど前例と同じであるが、壞死像並びに潰瘍は認められない。細胞浸潤は猶残存して居る。毛包及び出血の状態は前者と同様である。

No. 7510 (照射開始後 265日目, 終了後 240日目)。周辺部を除いては猶強い表皮肥厚が残つて居る。周進部に極く少數の被毛が残存して居る。

出血は極く小範囲残存して居る。

G) 900r 照射群

No. 900 (照射開始後30日目, 終了直後)。

表皮は全く見られず、完全な表皮細胞層消失または表皮剝離欠損の状態である。即ち糜爛形成を見る。小壞死巣あり、真皮内の細胞浸潤（主に多核白血球）は著明にして、皮内に膿疱形成が見られる。

完全な毛包は全く見られないが、毛球部細胞の

小集団が極めて疎に見られる。

出血は著明にて、真皮層外に開放性出血を起して居る。

No. 903 (照射開始後60日目, 終了後30日目)。

表皮の破壊所見は同様であるが、周辺部に再生の傾向が見られる。正常な核分裂を有する胚芽層（不完全にして、表皮細胞は極めて疎であるが）が見られる。細胞浸潤は未だ同様であるが、潰瘍近接部は特に著明である。

毛包は完全に破壊消失して居るが、疎に残つて居る毛球部細胞集団はやゝその型状が大きい。

出血は全く同様で、皮内、皮外も同程度である。

No. 904 (照射開始後90日目, 終了後60日目)。

周辺部は増殖肥厚が高度であり、潰瘍近接部迄再生増殖が著明である。又不全角化の所見も見られる。表皮突起の特に著しい増殖像はあるが、X線上皮細胞腫と思われる所見は見られない。増殖肥厚した表皮層の上皮細胞には空胞形成、核の膨化等が見られる。

周辺部に於て上皮索は増殖延長して毛球に迄達しようとして居るものもある。新毛包の形成開始の像と見なされる。中心部にはこの様な変化は全然見られない。

皮下、皮内出血は猶著明である。特に皮下出血が強い。

No. 905 (照射開始後 120 日目, 終了後 90 日目)。

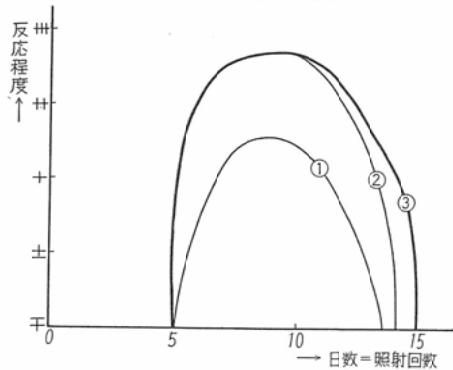
全般的に肥厚増殖が強い。特に中心部の表皮の肥厚は極めて高度に達して、一部は異常増殖像を見、一部囊腫状に見える。表皮細胞は核の崩壊、融解、膨化が見られ、空胞形成細胞も多い。不全角化の所見もある。角質層の肥厚は著明である。前者より退行変性は中心部程高度で二次的な表皮破壊と思われる。細胞浸潤は潰瘍部周辺を除きやや軽度になつている。

出血は軽度となつて居る。

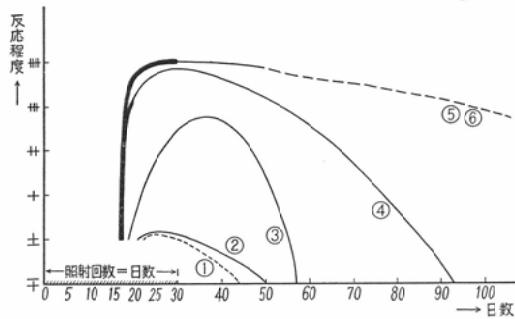
No. 906 (照射開始後 150日目, 終了後 120日目)。

潰瘍部以外の表皮の肥厚は猶著明であるが、表

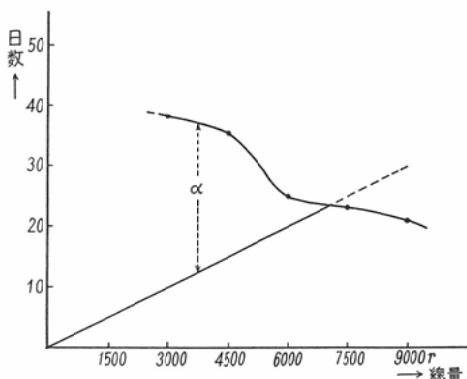
第1図 早期紅斑 ① 1500r ② 3000r ③
4500r 以上 太線部は照射中である。



第2図 主紅斑 ①1500r(一部) ②3000r(全例)
③4500r(全例)④6000r(全例)⑤⑥7500及び
9000r(全例) 太線部は照射中である。⑤～
⑥の点線は他の変化により判然としない。



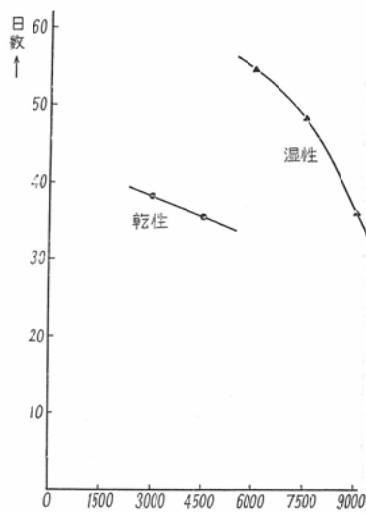
第3図 脱毛 1) 照射を続けると20回(6000r)で
出現する。2) α は照射中止より発現までの
日数である。



皮細胞の退行変性は非常に軽度となつて居る。広汎な壞死巣を見る。壞死巣の脱落は未だない。又周囲には細胞浸潤が非常に軽度しかない。

毛包は殆んど見当らないが、極めて表在性で、又非常に萎縮して被毛の見当らないものがある。

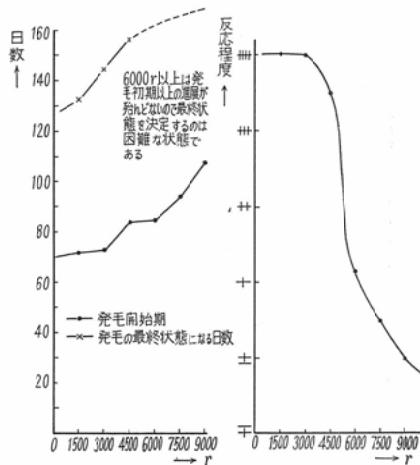
第4図 落屑



A) 発毛と照射線量

B) 発毛の最終状態の程度と照射線量

第5図 発毛



又被毛があつても非常に細小である。新毛包の形成はあつても、再脱落しておるものもある。

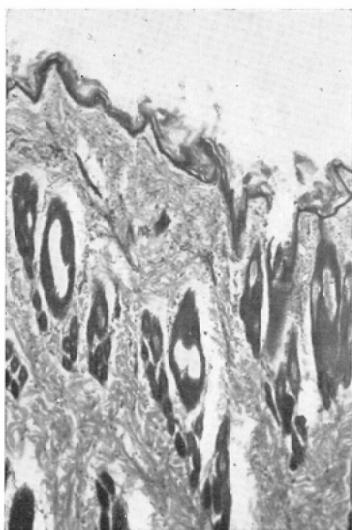
中心部では毛細管及び小血管が消失し、皮下出血も殆ど見当らない。

No. 912 (照射開始後 360日目、終了後 330日目)。

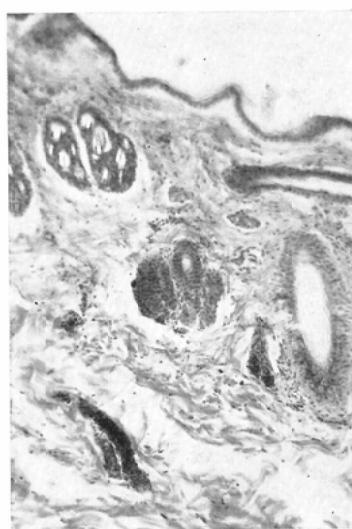
潰瘍近くには表皮肥厚、不全角化の所見が統一され、空胞形成細胞、及び退行変性核が軽度に見られ、未だ正常な上皮形成には到らない。

毛包も同様に中心部には見られない。周辺部には表在性のもので正常な毛包とその形態を異にする。

写真I 正常家兎皮膚



写真II 早期紅斑期 No. 300 (3000r, 10日目) 局性の毛細血管拡張及び充血がある。細胞浸潤及び軽度の上皮の萎縮並びに細胞の退行変性を認める。



る。

血管の変化は前者と同様である。

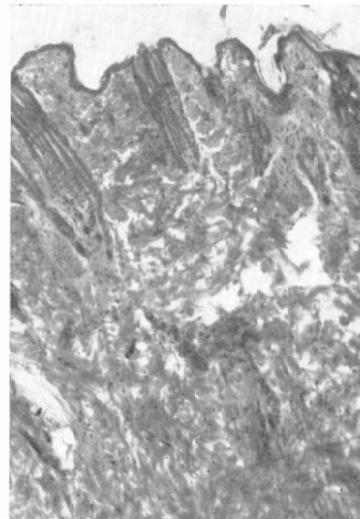
後期障害としての瘢痕性潰瘍を見る。

IV 総 括

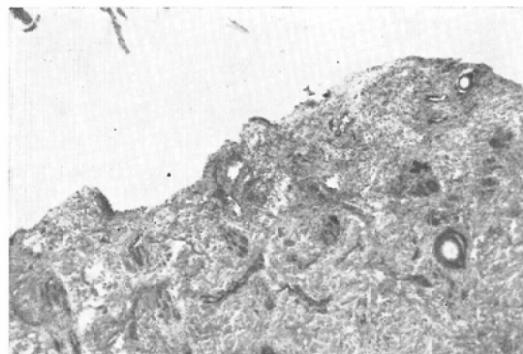
1) 肉眼的観察

A) 早期紅斑は程度の差はあるが各群とも 5 日

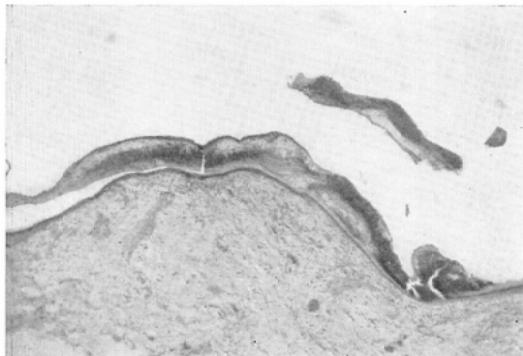
写真III 主紅斑期 No. 451 (4500r, 25日目) 表在性毛細血管及び皮下小血管からの出血を認める。表皮の変化は前者と同様である。(程度はやゝ高度である。)



写真IV 瘢瘍形成期 No. 900 (9000r, 30日目) 瘢瘍及び潰瘍を認める。毛包は完全破壊し消失して居る。



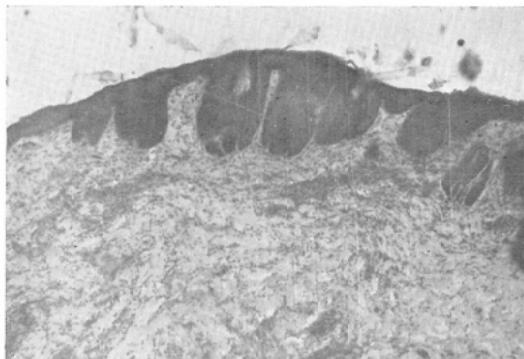
写真V 瘢皮脱落期 No. 753 (7500r, 55日目) 毛球部残存細胞集団が残存する。厚い瘢皮の下には薄い再生上皮の形成を見る。



写真VI No. 604 (6000r, 80日目) 表皮肥厚を見る。一部は突起を形成する。皮下出血斑を見る。



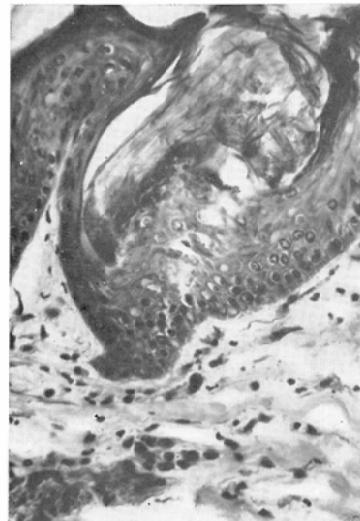
写真VII 発毛開始期 No. 755 (7500r, 115日目)
上皮索延長し残存毛球部細胞とつながる。
然し毛包は異常な形態を呈して居る。一部
に微細な新生被毛を見る。これは No. 755
の周辺部に見られた所見である。



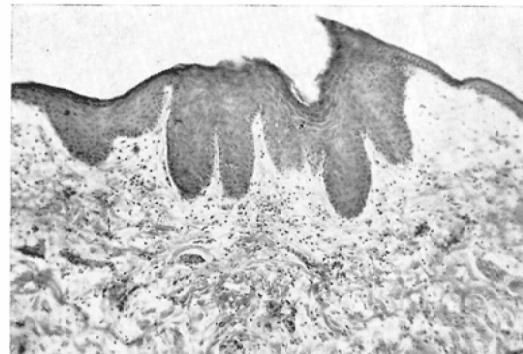
前後に発現した。何れも平均して5日目である。

反応程度の強さ及び消褪は各群により相違が見られる。即ち1500r群では5日目より見られた早期紅斑が、その後1~3日で最高に達した。反応程度は(+)~(++)であり点状或は線状で、非常に軽度である。この反応は発現より1週間程度で完全に消褪する。3000r群では5日目より見られた早期紅斑は前群と殆んど同様な経過であった。但しその反応程度はやや強く(++)~(+++)

写真VIII 肥厚期 No. 755 (前回) 異常の増殖肥厚を見る。中央部では二次的退行変性細胞及び核を見る。



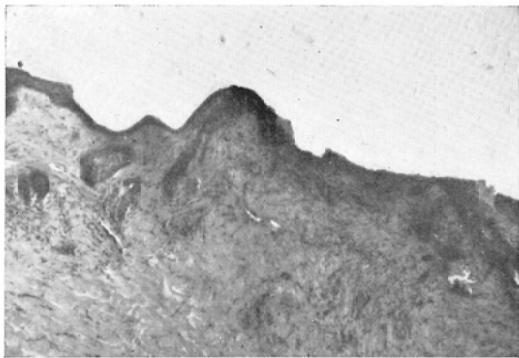
写真IX 異常増殖期 No. 905 (9000r, 120日目)
非潰瘍部に異常の囊腫状増殖肥厚像を見る。



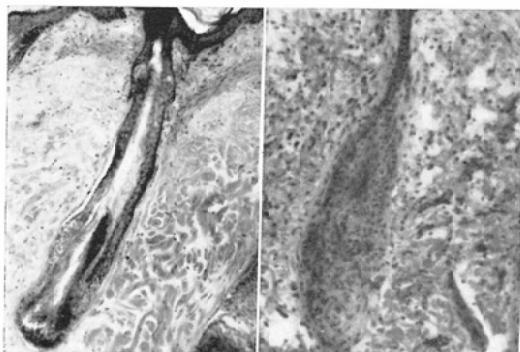
写真X 後期障害 No. 906 (9000r, 150日目) 後期乾性壞死の像が見られる。筋層との間に
は瘢痕形成所見を見る。



写真XI 後期障害 No. 912 (9000r, 330日目) 後期不治性の潰瘍形成を見る。非潰瘍部には鷹上皮肥厚があり、毛包は見当らない。



写真XII (A, B) 2種の毛包退行変性を示す。
A) は残存毛包細胞の退行変性
B) は細胞浸潤による毛包に於ける細胞性反応



である。4500r 以上の各群は殆んど同様な経過であつた。即ち各群共殆んど 5 日目に早期紅斑を発現し、その後日を追つて次第に照射野全般に生ずる。15日目頃迄には次第に消褪する。その反応程度は(+)～(++)で強度である。

早期紅斑の発現は各照射群とも同じで、5日目前後に発現し、その後照射を続行した群でも 5 日で照射を中止した群でも、強度差はあるが、いずれも 15 日頃に消褪することは興味のあることである。4500r 以上の場合には、早期紅斑の消褪傾向なしに主紅斑に移行した例が 4 例あつた。又早期紅斑経過中、少線量のものは中間波とも云うべきか、発赤の消長が波状にみられた。4500r 以上は 1 例も見られなかつた。

B) 主紅斑の発現は 4500r を標として相違がある。1500r に於ては 3 例に見られるが軽度であり極期を認め得ず、4～5週間後にはいずれも全く認められない。

3000r に於ては 1 例を除き全例に認められたが極期は判然とせず経過も前者と同様である。4500r で始めて明確に主紅斑と確認出来る発赤が全例に認められた。始期は 4500r 以上はいずれも平均 17 日目頃で各群の間には著明な差がない。しかし主紅斑の極期期間及びその強度差は 6000r 以上では各平均 24～22 日目であるが、4500r では平均 41 日目頃であつた。又反応範囲及び強度も 4500r 以下では(+)～(++)で浮腫状の腫脹が見られないのに反し、6000r 以上では(++)～(++)で浮腫状の腫脹著明であり、その限界も明確であつた。消褪期は 6000r を境界にして、それ以上では全例共観察期間中残存していた。6000r では平均 92 日目頃消褪した。4500r では平均 49 日目であり、1500r では明確でなかつた。

C) 乾性鱗屑性変化は 1500r 以外の全例に程度の差はあるが発現した。然し 3000r では比較的軽度で、次の段階への進展は見られず軽快した。4500r 以上の全例は次の段階へ進展した。即ち 4500r の中 3 例は白色肥厚鱗屑形成を見た。又 4500r の中 1 例と 6000r 以上の全例は丘疹様浮腫状鱗屑痂形成へと変化した。

乾性鱗屑性変化の発現は、主紅斑発現と殆んど同時期に起し、4500r の平均 22.2 日目を除いては著明の差が認められなかつた。乾性鱗屑性変化以後の各反応の発現期には個体差は相当みられるが、4500r 群は平均 22.2 日目を示し、3000r 群では平均 17.5 日目で発現した。之の相違は照射終了後の日数が関係するのであろう。

4500r を境界として角化層、上皮層に關係ある変化、即ち鱗屑変化に著明が相違がある。3000r 以下では変化が認められない。4500r では白色肥厚変化迄、進展してそれ以上変化しなかつた。6000r 以上は殆んどが高度で主紅斑極期から丘疹様浮腫状鱗屑痂形成を完了した。6000r では平均 28.7 日目、7500r では 28.5 日目、9000r では 25.0 日目

である。

D) 丘疹様浮腫状鱗屑痂の強度は総線量に比例して増加する。6000rでは乾性鱗屑発生後白色のやや光沢のある厚い白色肥厚鱗屑を形成し、軽度の滲出液の為、浮腫状鱗屑痂が出来る。猶その痂皮は皮膚の運動に依り縦に皰裂を生じ、その皰裂間より多少の分泌物が滲出し痂皮を厚くする。然しその滲出も次第に少量となり、短時間に乾燥する。皮膚の収縮運動により次第に葉状に落屑し平均53.0日目迄に落屑完了する。落屑完了した皮膚面は乾燥し湿潤糜爛を認めなかつた。落屑は2例に於ては大豆大の痂皮が最後迄残つた。これは脱毛しにくかつた残毛に依り浮いたまま落屑せずに居た為であり、人工的に簡単に剝離し得た。自然に落屑したものと思つても差支えないと思う。7500rではこの反応は強く平均48.7日目頃になると湿潤の為痂皮は主に縦方向に皰裂を生じ小葉状に落屑する。その落屑は比較的短期間に殆んど終了する。湿潤面は点状の微出血斑を有する糜爛を形成して居り、次第に乾燥してきた。糜爛面は光沢ある乾燥面を形成した。9000rでは湿潤糜爛形成開始が早期即ち平均36.7日目に起る。そしてその糜爛の程度も強度で潰瘍に移行して居る。

6000r群を境界として、その前後の群間に於て、落屑後の皮膚変化に著明な差異がある。同様に後期障害及び発毛の発現閾値が4500rと6000rとの間にある。

E) 脱毛は1500r群には散在性に見られるが著明ではなかつた3000r群に於ては平均38.2日目に中央部に於て米粒大乃至小豆大の自然脱毛部位が現れた。4500r群では島状或いはその中央部が全面的に自然脱毛して不完全禿状になる。6000r群では全例共照射野全面が完全に脱毛する。脱毛開始時期は4500r群と6000r群以上との間に特別の差がみられる。4500r以下では脱毛開始は35日目以上であり6000r群以上では25日以下である。脱毛完了時期は落屑完了と同時である。これは点状に開始した脱毛が、次第に広がつて行くが、脱毛後も痂皮に附着して居り、脱毛が未完了の様に見える為であると思われる。故に6000r群以上では

完全脱毛時期は実際に不確実である。6000r群の中2例には一部痂皮自然脱落が見られなかつたのは不完全な脱毛部があり、これが為に大豆大の痂皮が残つたものと思われるが、弱い外力に依り簡単に脱毛及び落屑をみた。

F) 肉眼的に湿潤糜爛が確認し得るのは、X線量7500r以上である。6000r群に於ては多分湿潤糜爛があつたと思われるが、確視し得ない。即ち痂皮は厚く又落屑後に再生した新生上皮が薄紙状半光沢をもつて見られるが故に、その前に軽度の湿潤があつたのではないかと思われる。6000rが湿潤糜爛の発現閾値と考えられる。

G) 7500r群以上に於ては再生発毛は殆んど見られないが、新生毛は易脱毛性で再生と脱毛が繰返される。正常な長毛は全然見られず、極めて微細な発毛が見られるが、殆んど再脱毛し観察期間中全禿状態であつた。

6000r以上では100%再生は不可能と思われる。

H) 後期障害として明らかに見られる反応は、皮膚硬化、軽度の潰瘍が主な変化で、前者は7500r群以上、後者は9000rに見られた。(9000rの基礎実験例に於ては高度の潰瘍を見た例が多かつた。これは皮膚に加えた外力的刺戟の影響が大きかつたのだと思われる。

2) 組織学的観察

先ず9000r迄の各段階の表皮、毛包、血管の変化を組織学的に総括する。

A) 連続照射中(30回)の組織変化

5回照射終了時に於ては、真皮内の細胞浸潤が軽度に見られる以外には、表皮の変化は確認出来ない。

10回では表皮に於ける変化も軽度ではあるが見られる。胚芽層は1~2層で、胚芽細胞間隔は疎となり、細胞及び核の膨化等も出現する。毛包では上部の細胞以外は正常である即ち深部迄障害は見られない。

15回では上記の所見は猶一層強度となり、退行変性が益々深部迄進行して居る。

20回では、不全角化が見られ、胚芽細胞は殆ん

ど一層で、配列も極度の亂れが見られる。又基底細胞下に迄細胞浸潤が現われ浮腫も強度となる。毛包細胞は表層部では勿論表皮と同様であるが、深在部迄障害が及んで居る。然し毛球部細胞は未だ著明な変化が見られない。

皮下小血管の拡張充血が著明であり、表皮下の毛細血管出血が所々に見られる。

25回になると角化層及び胚芽層は著明に荒廃し、表皮剝離或は欠損が発現する。真皮内に細胞浸潤が強く小膿瘍の形成を見る。且つ浮腫が強い。即ち痂皮を有する湿潤糜爛が完全に組織学的に認められた。毛包も完全に荒廃し、一部毛球部細胞の小集団のみ残存して居る。皮下に帶状の出血斑を見るのは勿論の事、表皮外に出血を起して居る。

30回では表皮細胞を含め、表皮の完全脱落消失を見、一部は小壊死巣形成を見る。完全な毛包は全く見られず、毛球部細胞の小集団が極めて疎に見られる。真皮層外に開放性出血を起す。

B) 照射終了後の組織変化

a) 5回(1500r) 終了後の変化

照射終了時には真皮内に軽度の細胞浸潤(リンパ球)が見られるのみで、著明な変化は見られない。所が照射終了後10日目になると、胚芽細胞層に軽度の変化が見られる。即ち膨化核の出現である。

照射終了後20日目には、中心部で更に退行性変化が進行する。然し毛包及び血管には異常を認め得ない。周辺部では再生増殖の傾向がある。

照射終了後30日目には中心部でも退行変性は停止し、むしろ全般的に表皮の正常への傾向が見られる。それ以後では表皮は全く正常となり、毛包は延長増殖を示し、筋層迄達する。

b) 10回(3000r) 終了後の変化

照射終了時既に胚芽細胞層に障害が見られ、その程度も多種多様の所見がある。毛細管の限局性拡張充血がある。照射終了後10日には空胞形成細胞の出現等、退行変性は更に強化し拡大する。毛包にも表在部に障害は波及してくる。血球の管外遊出もあり、多核白血球の真皮内浸潤も見られる

様になる。更に終了後20日目にはプラズマ細胞、好酸基性細胞浸潤、fibrosis の変化が真皮内に見られる。然し胚芽細胞、及び毛包の退行変性は前者よりたいして進展しておらない。血管の変化も同様である。終了後30日目では中心部の退行変性は表皮及び毛包共やや進行して居る反面周辺部ではやや増殖再生の傾向を見る。出血等は見られない。終了後60日目にては角化層の亂れが強度となる以外は表皮は殆んど正常である。古毛包は増殖し延長して居る。又再生表皮突起より出芽した新毛包の発生も見られる。終了後90日目では毛包数は正常より疎である。その他には異常を認めない。

c) 15回(4500r) 終了後の変化

照射終了直後には胚芽細胞層は全く一層で、且つ細胞配列は亂れ疎となり、核の変化も退行性が著明である。角質層も薄く扁平状である。毛包は深在部、特に毛球部細胞には変化が見られないが、表在部は表皮と同程度に破壊現象が現われて居る。真皮内の浮腫が現われる。終了後10日目には表皮の断裂も見られる程に進行する。真皮内細胞浸潤は勿論一部毛包内への細胞浸潤が見られ毛包の破壊は著明となる。血管拡張或は出血も著明となる。終了後20日目上記の所見は強度を増し、且つ拡大して来る。又毛包及び毛包腺は萎縮的で、特に後者は殆んど消失して居るものもある。30日目では表皮に細胞層の消失を見、よつて角質層のみより成る部分が見られる。不全角化を呈し且つ厚い痂皮形成所見あり、然し周辺部には再生増殖傾向が現われる。毛包の変化は深部に及び、毛包は荒廃の為その原型を留め得ないし、又被毛の脱落しているものもある。終了後45日目表皮全般に再生増殖像が見られる。消失した毛包はその深部に毛球部細胞の小集団が残存して居る。出血は猶残存して居る。終了後60日目には角質層は猶肥厚し、胚芽層は3～4層となる。上皮素の延長増殖中のものがあり、中には既に残存毛球部と連つて居るものもある。周辺部には新毛包の形成が盛んで、深層迄増殖延長し、新生毛発生を見るものもある。出血は吸收されて居る。終了後90日目、薄

い角化層を有する表皮は殆んど正常に復帰し、著明な異常増殖は見られない。新毛包は非常に疎であり、又、中央部では非常に表在性である。

d) 20回(6000r)終了後の変化

終了直後には不全角化層が厚く、胚芽層は殆ど一層で、表皮全体極めて薄い、胚芽細胞には非常に高度の退行変性が見られる。基底細胞下迄細胞浸潤が高度に現われ、浮腫も極めて強い。毛包の変化も深在部に波及して居るが毛球部細胞は全く異常を認めない。細胞浸潤は毛包周囲に迄及んで居る。毛包腺の萎縮は強い。皮下小血管の拡張充血が著明で表皮下の毛細血管出血が見られる。10日経過すると、表皮は断裂或は表皮細胞欠損部が目立ち、角化層は脱落し附着を見ない所がある。この時期に初めて湿潤糜爛を組織学的に認め得る。毛包の変化も高度で且つ広範囲に及び、毛包の消失も見られる様になり、脱毛は殆ど全野にわたる。出血は皮下に広範囲に渡り認められる。20日目頃には前者と大して変化が見られない。毛包は消失し、毛球部細胞の残存集団が見られる。30日目には中心部は大した変化もないが周辺部に増殖肥厚傾向が見られる。真皮は細胞浸潤があり、又浮腫状である。正常な毛包は全く認められず、毛球部細胞集団があるのみである。皮内出血は前者より再び高度になつて居る。60日目には表皮の再生及び増殖肥厚が全般的に認められる。細胞も核も殆ど正常である。毛包は周辺部では残存毛包と新毛包が共に延長して居る。中心部は上皮索と残存毛球部細胞群と連り新毛包の形成をなさんとして居る。90日目には表皮は大体正常であるが、一部に肥厚を認める。新毛包は中心部にも極めて疎であるが見られる。然し非常に表在性で、小型である。出血斑は減少して居る。120日目には表皮の変化は見られない。毛包の変化も前者と同様で特に中心部毛包は著明な延長増殖を見ない。完全に回復した毛包は認め得ない。出血は全然認め得ない。

e) 25回(7500r)終了後の変化

照射終了直後に於て表皮は剥離欠損し、完全に糜爛状態を呈し、痴皮を有する糜爛を証明出来

る。残存毛包も細胞浸潤を被つて、荒廃の極に達し、脱毛も完了状態である。毛包細胞集団は残存して居る。出血は皮膚内外に見られる。10日目には表皮は更に全面に進展し強度となる。20日目新鮮な小潰瘍形成を見る。毛包残存は全く認められない。極めて疎に毛球部細胞集団が残存して居る。30日目でも中心部に糜爛が猶見られる。周辺部に正常な間接分裂像が見られ、再生傾向を示す。然し肥厚は認められない。毛包及び血管は全く同様な破壊所見のままである。60日目に間接壊死が起り、一部脱落し潰瘍が見られる。その周囲には増殖肥厚が見られる。毛包及び血管の変化は全く同様である。90日目猶小壞死巣があり、他は全般に表皮増殖肥厚が認められ、空胞形成細胞、退行変性核の出現等二次的変化が見られる。

周辺部には上皮索が残存毛球と連り、新毛包形成の為の増殖を見る出血は再生表皮下にも猶見られる。120日目には細胞浸潤は軽度となるが、未だ表皮肥厚が続き正常な所見にはなつて来ない。中心部には毛生新生の様子はない。血管破壊による出血は猶見られる。150日になつても表皮肥厚は続くが、潰瘍壞死像は認められない。表皮細胞層は勿論角質層も肥厚す。但し細胞構造は殆ど正常である。毛包にも前者より進展せる所見はなく、出血も又同様である。240日目中心部には猶表皮肥厚が残つて居る。毛包も全く新生を見ない。

f) 30回(9000r)終了後の変化

照射終了直後には胚芽細胞を包む表皮は全く脱落し、小壞死巣を一部に有する糜爛ないし潰瘍の高度の破壊状態を呈する。真皮外に血管破壊出血を見る。痴皮は見られない。多核白血球等の細胞浸潤も強い。勿論毛包は毛球部細胞のみを残存するのみである。30日でも表皮の変化は全く同様である。周辺部には再生傾向が強く正常な核分裂を有する胚芽細胞が見られる。細胞浸潤は極めて強度でfibrosisな変化が認められる。毛包は毛球部細胞集団が極めて疎に存在し、完全に破壊状態を示す。60日目になると周辺部は増殖肥厚が高度であり、潰瘍部外は再生増殖を見る。周辺部では上

皮索は増殖延長して新毛包の形成の徵を認め得る。然し未だ新発毛した訳ではなく、中心部には全くこの徵すら認め得ない。90日目には表皮異常増殖像があり、二次的に再度表皮の退行変性所見が中心部に強く見られる。表皮異常増殖が高度で一部に囊腫状変化も見られる。

周辺部には残存毛球と連つた上皮索から新毛包の形成に達した所見も認められる。然しこれは非常に表在性であり、且つ異常毛包状態である。出血斑は軽度となつて來て居る。120日目も猶表皮の肥厚は強度であるが、表皮細胞の退行変性は軽度となつて來た。潰瘍部は広汎な壞死巣を伴い周囲の細胞浸潤は軽度となつて居るが、壞死部の脱落はない。毛包は極めて疎で表在性であり且つ萎縮し小さい。被毛の發芽は殆ど見当らないし、あつても細少である。中心部毛細血管及び小血管が消失し、皮下出血も殆ど見当らない。330日目に到つても潰瘍近くには表皮肥厚残存し、空胞形成細胞及び退行変性核が軽度に見られる。正常な上皮形成には到らない。毛包も中心部には見られず、周辺部にわざかにある表在性の毛包も正常状態に到り得ない。

V 考 按

X線紅斑の強度は、この実験に於ても反応の強度差及び発現日時に相当の個体差を認めたが総括的には、早期紅斑は5日目より現われ、その後照射を続けると「照射継続中にもかかわらず、12日～17日目頃には一端消褪する」と云う興味ある事実を認めた。早期紅斑は3000r以上に反応の強度差が見られない。この時期に於ては、表皮には組織学的変化はなく皮下及び真皮内の血管に充血が見られ軽度の炎症を思わせる。Ellingerは真皮の変化が表皮のそれを圧倒していると指摘している。

主紅斑は3000r以上に見られ、その反応度は、一時照射の実験成績と同様、線量が多い程強く出現も早い。然し6000r以上では殆ど全く同様である。すなわち照射継続中のものは20日目に出現する。組織学的には既に血管拡張及び赤血球遊出、軽い浸潤等の炎症所見が見られるものがある。

紅斑は多くのものに早期紅斑、主紅斑の区別がなされた。一部、早期紅斑が消褪せず、Wachsmann或はMiescherが報告した、中間波の如きものから主紅斑の如きものが現われた例もあるが、これ等の波を明確に区分して良いかは不明である。両紅斑期とも波状に消長する。一時照射の場合と違い、毎日連続して照射するのであるから、両紅斑期は移行する様に考えられ易いが実験の如く両紅斑期が分離することは興味がある。

分割照射について余の照射条件では一紅斑量は空気中1500r～3000rの間である。

Miescher及び菅野は各紅斑期に於ける表皮の組織学的变化について同様な記載をして居る。即ち第一紅斑波期では極く軽微であり、第二波には核の大きさの不整と多核細胞の出現が見られる。第三波では同様の変化が高度となり、表皮の破壊現象が極点になる。又一方周辺からの再生が始まると次第に肥厚増殖する。この場合は一時照射であるので、紅斑期の発現日時は余の分割照射の実験結果とは一致しないが各紅斑期と表皮の組織学的所見との関係は一致して居る。

表皮の増殖現象はGuyotがラジウム照射マウスについて、又、Thies、小池、菅野がX線照射家兎について記載して居るが、余の実験に於ては表皮の回復はいずれの例も周辺部から再生恢復をする。総線量の少ないもの程早期に完全に恢復する。逆に総線量の多いもの程恢復は遅れ、又完全恢復は不可能である。増殖肥厚は総線量の多いもの程著明であり、又肥厚期間も長くなる。表皮肥厚は分裂作用の亢進ではあるが、あくまで異常な増殖であり、二次的な退行変化をともなつて居る。特に余の実験に於てはX線上皮細胞腫は見られなかつた。即ち一時照射の場合と異つて過多代償性と見做される程の変化は見当らなかつた。表皮のX線障害が正常状態に恢復し得る線量は6000r以下であり、7500rでは表皮肥厚が残つて居り、9000rでは肥厚、壞死及び潰瘍が認められる。

Guyot、Thies及び小池は退行性過程に先行して照射皮膚に直接刺戟作用による増殖を認めているが、余の実験にはその様な先行性増殖を認め得

なかつた。

Sievert は人間の分割照射について一紅斑量を 1° E とすると、乾性皮膚炎は 2° E、湿性皮膚炎は 3° E で起ると云うから、大体乾性皮膚炎は 6000r 以下、湿性皮膚炎は 9000r 以下で起つても良いと云う事になる。余の実験では、前者は 4500 r~6000r で、後者は 7500r 以上に於て見られた。Sievert の結果と余の値との間には大きな差は見られない。

Coutard のいわゆる epidermolytic reaction は本実験総線量に比例して次第に高度となり、ついには表皮剥脱に至る。これには二つの形態がある。Radio-epidermitis sicca と exsudativa である。この変化は与えられた照射総線量によるもので、本実験に於ては 6000r がこの境界である。即ち 7500r 以上に於ては、肉眼的及び組織学的に全例に Radio-epidermitis exsudativa の反応を認めたが、3000r~4500r では sicca の状態でそれ以上の進展を見なかつた。皮膚の変化の基準の一つとして、表皮剥脱は価値があると思われる。

表皮の再生に関しては、Rost の放射線斑状作用による生き残り細胞説、Miescher の静止細胞説（殆ど傷害を受けない細胞）、Sching & Slotopelsky の予備細胞説（X線作用に特別抵抗性の強い細胞）或は傷害を受けた母細胞が恢復能力を有すると云う説があるが、本実験では、とにかく、周辺部からである。

脱毛と X 線との関係は先人の研究によれば動物の種類、年令、被毛周期、部位等の条件により、その感受性を異にする。よつて、脱毛量に関しては非常にむずかしく、一概に論ぜられないが、家兎脱毛量に関するもので、一時照射の場合には次の様な記載がある。即ち Borak は軟線で 12H~15H、Rohrschneider は 890R、Klövekorn は 840~2100r、Ellinger は 900r 以上、Kolrep は 1500r 等々である。脱毛に及ぼす分割或は遷延分割照射の影響は、紅斑に及ぼす程大きくはないことは衆知のことであるが本実験では 3000r である。

Miescher の家兎耳翼の実験の中 400r、200r r 毎日一回照射した長期間の観察結果によると 100% 再生は両者共 3600r、完全禿状は 400r の場合は 8000r、200r の場合には 9000r である。

本実験は 4500r で全例に脱毛を認め、その開始は平均 35.5 日目（約 6 週間）で、最終的（約 25 週間）には 100%~75% の再生状態である。Kahlstorf は 4200r で 6~9 週間目から半数の例に 50%~100% 脱毛が見られ 20 週間の観察期間中一例は完全脱毛状態であり、1 例は 50% の再生を認めると云つて居り、その間の差は、電圧、照射野の大きさ、照射総線量の差によつて生じたものと思われる。余の実験では 7500r 以上の全例に永久性全禿毛状態を観察した。被毛に対する X 線照射の組織学的变化は、表皮に於ける退行変性と同様であるが、先づ毛包の胚芽層に、膨化、空胞形成を起す。この様な毛包の胚芽層の細胞破壊は、被毛の育生の停止を起し、毛根は毛乳頭から分離し、肉眼的に易脱毛状態を呈する。この様な变化は 4500 r 照射の 45 日目に至つて確実に又全面的に組織学的に毛包細胞全般（毛球部を除く）の退行変性として認められた。勿論全脱毛を起し得る（表在性毛包細胞の退行性变化は 3000r 照射にても認められ、既に一部の脱毛を認め得た）。又永久的脱毛を起す如き場合の組織像は、毛包の完全萎縮或は消失を認め得る。7500r 照射終了時には組織学的に毛包の消失（毛球細胞群の残存はある）が認められ、この变化は持続し、永久に新毛包の新生を見ない。9000r に於ても全く同様である。

被毛の再生形式は総線量により異なる。軽度の退行変性を被つた毛包が再び再生を開始し出芽を見る。小線量の場合程毛包は深部に増殖延長する。この形式は小線量の場合で、毛包の破壊現象の非常に軽度の場合である。大線量で毛包が完全に破壊された場合は、上皮素が増殖延長して、新毛包を形成する。この新毛包の増殖延長の能力は、大線量程小である即ち障害が大きい。特に永久性禿毛状態を起す様な場合の周辺部毛包は非常に表在性であり、完全な被毛を完成しない、且つ再脱落する。再生、脱落を繰り返す。この毛包再成と古毛

包からの被毛再生の様式を管野も記載して居る。

後期障害は、余の実験に於ては7500rで組織学的に潰瘍は壞死を認め得られ、9000rでは全例に肉眼的に永久的な高度の潰瘍並びに壞死を認め得た。これ等の変化は Miescher と殆ど同様である。血管拡張並びに出血斑は6000r以上に認められた。特に7500r以上では高度であつた。皮膚硬化も7500r以上では全面に見られ、9000rでは硬度は更に強く、又非弾力性である。組織学的にも表皮肥厚は線量に正比例している。6000rでは比較的軽度であり、総ての後期障害の下界である。4500r以下には後期障害は見当らない。

VI 結 論

充分に剪毛した家兎腰部皮膚に二次管電圧60K V、濾過板 A1、0.5mm、焦点皮膚間距離12cm、照射野 $5 \times 5 \text{ cm}^2$ 、空中線量毎分68r、毎日1回300rづつ連日照射した。総線量が1500r、3000r、4500r、6000r、7500r、9000rの各群について、その皮膚反応を肉眼的及び組織学的に追求して、次の如き結果を得た。

1) 早期紅斑は全例に見られ波状に進行した。発現日時は5~6日目であり、その反応強度には著しい差を認められなかつた。又この早期紅斑は照射を継続したるにもかかわらず一端消失した例が殆んどであつた。消褪せず主紅斑に移行したり、中間波を認めた例は極く少數であつた。

2) 主紅斑は3000r以上に必発し又極期を認め得た。6000r以上ではその極期発現日時及び強度には明らかな差は見られなかつた。主紅斑開始期より約1週間前後にて極期に達する。消褪期は線量に正比例して遅れる傾向にあり、7500r以上では消褪期は次に起る皮膚変化の為不明であつたが、組織学的には後期迄出血斑として認められた。

3) 脱毛は3000r以上に認められる。完全脱毛(禿状)は6000r以上の全例に見られる。その易脱毛性は6000r以上では20~25日目の間にあり、3000rと4500rでは一部乃至極小部に島状の脱毛を見、その発現日時は35日自以後である。これ等の反応は組織学的に毛包の変化により確認出来

た。

4) 鱗屑→痂皮形成及び落屑。この変化は次の湿潤糜爛と関係がある。即ち乾性痂皮剝脱と湿性痂皮剝脱の差である。4500rを境界としてその後に於て形態について大差がある。

5) 急性湿潤糜爛は7500r以上に認められた。これは肉眼的及び組織学的に一致した。6000rでは不確実である。

6) 被毛の完全恢復は3000r以下である。6000r以上では殆ど恢復は不可能である。特に7500r以上では殆ど100%の完全脱毛状態に近い。毛包の変化により確認出来た。

7) 組織学的に表皮の正常に恢復し得る線量は6000r迄である。7500rでは肥厚があり、9000rでは潰瘍をも残す。

8) 後期障害は6000r以上に見られ、慢性潰瘍は7500r以上である。

9) 余の実験に於ては肉眼的観察結果と、組織学的結果とは全く一致する。

(本論文の要旨の一部は第16回日医放総会(昭和32年5月)の席上発表せり。)

終りに御指導と御校閲を賜つた氣駕教授に深甚な謝意を表すると共に御協力をいたしました村山及び他教室員に感謝します。

文 献

- 1) 津崎孝道: 実験用動物解剖学, 積編. —2) Miescher G.: Arch Dermat u. Syph 1925, 148, 540. —3) Miescher G.: Strahlentherapie 1927, 27, 2. —4) 小池: 日レ会誌, 大正12, 1, 1号. —5) 西浦: 皮膚科紀要, 大正14, 6, 251. —6) 西浦: 皮膚科紀要, 大正14, 6, 431. —7) Rost G.A.: Strahlentherapie 1915, 6, 269. —8) Rost G.A.: Strahlentherapie 1932, 44, 521. —9) 菅野: 日医放会誌, 昭和28, 13, 11号. —10) 菅野: 日医放会誌, 昭和29, 14, 2号. —11) Guyot G. Arch. Dermat u. Syph 1909, 97, 211. —12) 山村: 日レ会誌, 昭和27, 12, 5号. —13) Klövekern A.: Strahlentherapie 1934, 51, 689. —14) Miescher G.: Strahlentherapie 1924, 16, 333. —15) Miescher G.: Strahlentherapie 1928, 27, 257. —16) Miescher G.: Strahlentherapie 1930, 36, 434. —17) 栗冠: 日医放会誌, 昭和28, 13, 10号. —18) Schwarz G.: Strahlentherapie 1924, 18, 260. —19) Wachsmann F.: Strahlentherapie 1949, 76, 260. —20) Fl-

askamp W.: Röntgenschäden Berlin & Schwanzenberg Urbau & Schwarzenberg 1931. — 21) A. Yiannakopoulos und K.E. Scheer Strahlentherapie 1956, 100, 165. — 22) Miescher G.: Strahlentherapie 1938, 61, 4. — 23) Ellinger F.: Medical Radiation Biology — 24) Ellinger F.: Strahlentherapie 1932, 43, 357. — 25) Ellinger F.: Strahlentherapie 1933, 47, 517. — 26) Coutard H.: Compt rend Soc. biol. 1922, 86, 1140. — 27) Coutard H.: de radiol Stockholm 1928. — 28) Coutard H.: Am. J. Roentgenol. 1932, 28, 313. — 29) Borak J.: Förstscher geb. Röntgenstrahlen 1932, 45, 397.

— 30) Czunft W. und Gaal A.: Strahlentherapie 1935, 54, 616. — 31) Kahlstorf A.: Strahlentherapie 1930, 38, 499. — 32) Thies A.: Mitt Grenzgeb 1905, 14, 695. — 33) 村山：日医放会誌，昭和32, 17, 4号。 — 34) Friedman M. & Rosh R.: Am. J. Roentgen. 1939, 42, 572. — 35) Faber B.: Acta radiol 1939, 20, 170. — 36) Sievert R.: Brit. J. Radiol. 1947, 20, 306. — 37) Zink H.K.: Strahlentherapie 1949, 80, 399. — 38) Wetterer J.: Handbuch der Röntgen & Radiumtherapie 1919. — 39) Miescher G.: Acta, radiol. 1934, 16, 25.

Experimental Studies on the Fractional Irradiation of Rabbit Skin

By

Noboru Yamamoto

Department of Radiology, Showa Medical College
(Director: M. Kiga)

The shaved skin of rabbits were irradiated, daily dose were 300 r and irradiations were continued until 1500 r to 9000 r in sum. Following findings were confirmed by means of macroscope as well as microscope :

- 1) Early erytheme developed in every cases five to six days from the beginning of irradiation. This erytheme was faded in 10 to 16 days without fail though in the cases to which irradiation were being contioued.
- 2) Main erytheme became manifest when more than 3000 r had been administered. Its time of appearance and duration was proportional to the dose administered.
- 3) Epilation and baldness occured over 3000 r and 6000 r respectively. These findings were just corresponded to the histological change of hair follicle.
- 4) The excoriation was different in nature : "sicca" in small dose and "exsudative" in large dose ; their border line was traced in the vicinity of 4500 r.
- 5) Acute erosion occured in the case of irradiation more than 6000 r and its findings were well in accordance macroscopically and microscopically.
- 6) Up t 3000 r, hair was able to recover completely, but permanent baldness occured over 7500 r.
- 7) Recovery of epidermis was taken place bellow 6000 r when examined histologically ; thickning in 7500 r and chronic ulcer in 7500 r or more were found.
- 8) It was worth while to say that almost all of these findings were coincide both in macroscope and in microscope.