



|              |                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 口腔癌の放射線に伴う骨障害 : いわゆる放射線骨壊死 第2報: microradiogram所見について                                |
| Author(s)    | 奥山, 武雄; 国光, 隆史; 水野, 明夫 他                                                            |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1973, 33(2), p. 110-120                                                |
| Version Type | VoR                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/19817">https://hdl.handle.net/11094/19817</a> |
| rights       |                                                                                     |
| Note         |                                                                                     |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 口腔癌の放射線治療に伴う骨障害

(いわゆる放射線骨壊死)—第2報：Microradiogram 所見について

奥山武雄\* 国光隆史\*\*  
水野明夫\*\*\* 足立 忠\*\*\*\*

(昭和47年11月6日受付)

### Damage to Mandible Induced by Radiation Therapy of Intraoral Cancer: A Microradiographic Study.

by

Takeo Okuyama\*, Takashi Kunimitsu\*\*, Akio Mizuno\*\*\* and  
Tadashi Adachi\*\*\*\*

\*Department of Radiology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University  
(Director Assist. Prof. S. Suzuki)

\*\*Department of Radiology, School of Dental Medicine, Tokyo Medical and Dental University  
(Director: Prof. T. Nakamura)

\*\*\*Department of 1st Oral Surgery, School of Dental Medicine,  
Tokyo Medical and Dental University

(Director: Prof. T. Ueno)

\*\*\*\*Emeritus Prof. of Tokyo Medical and Dental University

---

Research Code No.: 603

---

Key Words: Osteoradionecrosis, Intraoral cancer, Microradiography

---

Bone damage is one of the common and serious complications particularly in the mandible after radiation therapy of intraoral cancer, in spite of the technical improvements and increasing experiences in the radiation therapy.

In this report, microradiographic findings of undecalcified ground thin section (approximately 100  $\mu$  in thickness) of the cortex of mandibulectomized bone which had been damaged by radiation therapy, obtained from twelve cases (Table 1), were described. Microradiography was carried out in contact method by the use of equipment of Philips X-ray diffraction generator, Type PW-1008.

The microradiographic changes in damaged bone were observed on the basis of the normal findings as shown in Fig. 2.

---

\* 東京医科歯科大学医学部放射線医学教室 (主任：鈴木宗治助教授)

\*\* 同 歯学部放射線医学教室 (主任：中村正教授)

\*\*\* 同 歯学部第1口腔外科学教室 (主任：上野正教授)

\*\*\*\* 東京医科歯科大学名誉教授

The results are as follows; 1) a number of bizarre resorptions with moth-eaten alcoves which seem to arise from Haversian canals (Fig. 3, 4 and 5), 2) occasional enlargements of osteocyte lacunae which may be followed by small resorption cavities (Fig. 9), 3) hypercalcified Haversian canals with decrease in number of osteocyte lacunae in their Haversian systems (Fig. 10), 4) decrease in number and variability in size of Haversian systems (Fig. 7) and 5) obscurity in lamellous structure in interstitial lamellae, probably due to hypercalcified process (Fig. 4).

Above mentioned findings seem to represent two pathologic processes occurred in vital bone cortex; the one, resorptive or decalcified change (1 and 2)) and the other, osteosclerotic or hypercalcified change (3, 4) and 5)). The former is more prominent in severely damaged materials and the latter is observed in not only the severely damaged materials but also the slightly damaged.

The damage to intraosseous fine vessels seems to play a important role in pathogenesis of bone damage induced by radiation.

It can be said that irreversible changes develop after the cancer curable dose had been irradiated to adult bone tissue.

## I 緒言

我々の教室では以前から「硬組織に対する放射線の影響」を研究の主要課題としており、「晩発性骨障害」もその一環としてとり上げた。本学はこのような問題を研究するのに有利な施設も多いが特に口腔外科には多大の協力を得た。

第1報としてすでに臨床X線所見を中心に報告した<sup>15)</sup>。今回の論文では、障害骨の主として microradiography による検討結果について報告したい。単にX線所見の裏付けとなる変化ばかりでなく、骨組織が受けた生々しい障害像と骨構成の変化との関連など興味ある知見が得られたと思つている。

研究の対象が臨床例であるために、個々の知見はそれ自体としては極めて貴重であるが、その反面、線量や介在因子に“ばらつき”が多いため、臨床上の諸問題に関する統計的考察は、更に症例を重ねた上で報告することとしたい。

近頃は放射線の影響として骨組織に限らず、種々の臓器組織の晩発性障害が再認識されはじめているが、これらを正しく評価し治療の限界をわきまえることは、放射線治療の正しい進歩と発展のためにも是非必要であろう。

## II 研究対象

1963年～1967年の間に口腔癌で放射線治療を受

け、1年以上経過後に放射線による骨障害のために下顎骨切除を行なった12症例の切除標本を用いた。これら症例の臨床的要約は第1表の如くである。放射線治療終了後から下顎骨に障害が認められるまでの期間は数カ月から1年前後が多いので<sup>8)10)15)22)</sup>、少なくとも1年の観察は必要であり、発生頻度や生存率などを論ずる場合にも1年以上の生存例を対象とした方が合理的であると考えている。

第1表中の第3項は、障害を受けた下顎部の推定線量で、4200R/23日～10300R/20日に及んでいる。推定の方法は小線源については距離による大略の補正を行ない、外部照射については等線量曲線を用いて算出した。大多数が短期間に大量の照射を受けているが、これは当時は小線源治療と所属リンパ節への外部照射を同時期に行ない、下顎骨が外部照射線錐内に含まれていたり、あるいは進行症例のために敢て強照射を覚悟で行なったためである。この点についてはその後反省し、特に外部照射を行なう時期と線束の大きさ及び方向には十分配慮している。

## III 研究方法

10%中性ホルマリンで固定された切除下顎骨(大部分は半側切除)を工業用 non-screen film を用いてX線撮影を行い(50kVp, 80～100mAs, 80

Table 1. Summary of clinical data of twelve cases with mandibulectomy due to bone damage induced by radiation therapy.

| Cases          | Primary lesion  | Calculated exposure dose to mandible | Interval between radiation therapy and onset of bone damage |                             | Period between radiation therapy and mandibulectomy | Survival period (after radiation therapy) |
|----------------|-----------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                |                 |                                      | clinical evaluation                                         | roentgenographic evaluation |                                                     |                                           |
| 1 Y. K. 38y ♂  | lower gum       | 8750R/21 days                        | 5 months                                                    | 10 months                   | 14 months                                           | alive, 6 years                            |
| 2 Y. S. 52y ♀  | maxillary sinus | 10000R/150 days                      | 8 months                                                    | 18 months                   | 20 months                                           | alive, 7 years                            |
| 3 K. S. 59y ♂  | floor of mouth  | 8200R/30 days                        | 8 months                                                    | 10 months                   | 13 months                                           | alive, 5 years                            |
| 4 D. S. 50y ♀  | tongue          | 9000R/23 days                        | 7 months                                                    | 24 months                   | 16 months                                           | alive, 6 years                            |
| 5 K. I. 26y ♂  | tongue          | 8000R/17 days                        | 5 months                                                    | 24 months                   | 26 months                                           | Dc, 6 years                               |
| 6 U. K. 50y ♂  | lower gum       | 10300R/20 days                       | 3 months                                                    | 19 months                   | 36 months                                           | alive, 9 years                            |
| 7 E. C. 32y ♀  | salivary gland  | 5100R/19 days                        | 24 months                                                   | 30 months                   | 41 months                                           | Dc, 4 years                               |
| 8 S. N. 62y ♂  | maxillary sinus | 10500R/23 days                       | ?                                                           | 18 months                   | 25 months                                           | alive, 6 years                            |
| 9 T. Y. 53y ♂  | epipharynx      | 4200R/23 days                        | 11 months                                                   | 24 months                   | 34 months                                           | alive, 6 years                            |
| 10 I. F. 72y ♂ | floor of mouth  | 9000R/19 days                        | 9 months                                                    | 16 months                   | 17 months                                           | alive, 2 years<br>→lost                   |
| 11 S. I. 39y ♂ | tongue          | 7900R/90 days                        | 13 months                                                   | 14 months                   | 24 months                                           | alive, 5 years                            |
| 12 M. N. 52y ♂ | oropharynx      | 7000R/15 days                        | 9 months                                                    | 16 months                   | 29 months                                           | alive, 5 years                            |

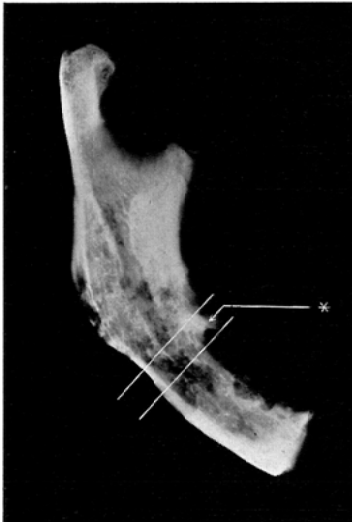


Fig. 1. Hemimandibulectomized material.  
\*Resected portion for microradiography

cm), その写真から検査の対象とする病変の著しい部位を決定した(第1図)。大部分が臼歯部骨体で、骨体長軸に直角に約0.5cm厚さに切り出し、上昇アルコール列で脱水後、bioplasticに包埋した。この樹脂包埋ブロックを適当な大きさに塑形し、プラスチックプレートに接着固定してBronwill社

製硬組織標本薄切装置を用いて切截した。Havers系を正しく観察するために切断面が骨体長軸に直角になる様に注意した。次いで通法に従い切片を70~100 $\mu$ の均等な厚みになるまで砥石を用いて研磨した。なお、microradiography用の標本の隣接部位からは脱灰標本用の資料を切り出しておいた。Microradiographyはcontact methodを用い、撮影装置にはPhilips社製X-ray Diffraction Generator, Type PW-1008を使用した。感光材料はKodak社製Spectroscopic plate, Type 649-0を用いた。研磨標本とプレートを密着させ、22.5kVp, 16mA, 15~17分の条件で撮影後、Kodak Formula D-158で指定現像を行ない定着水洗ののち、ビオライト封入し光学顕微鏡で観察した。きれいなmicroradiogramを得る要点はスクラッチのない均等厚の標本を作ることと、感光膜と標本の密着をよくすることである。標本の厚みは、薄い程よいが、放射線障害骨は一般に脆く、50 $\mu$ 以下に研磨することは困難であるが、我々の経験では70~100 $\mu$ の厚みで十分観察可能であった。

#### IV 結 果

##### 1. 正常(非照射)下顎骨の所見

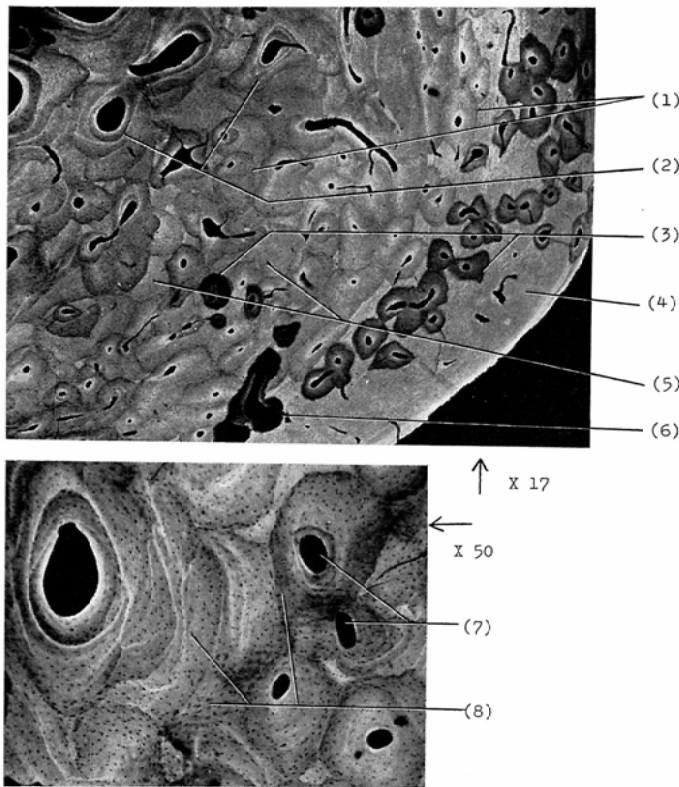


Fig. 2. Microradiogram of non-irradiated human mandible (control: 57 year-old male).

- (1) Mature osteons with high mineral density
- (2) Mature osteons with higher calcified rest lines
- (3) Immature osteons with low mineral density
- (4) Outer basic lamellae
- (5) Interstitial lamellae
- (6) Resorption cavity
- (7) Haversian canal
- (8) Osteocyte lacunae (black spots)

第2図に57才男性から得た健全下顎骨(臼歯部)皮質の所見を示す。数多くの Havers 系は大きさは略均等でよく石灰化し Havers 管(中心管)は小さく、成熟型 osteon の密な分布を示している。Havers 系の中に存在する介在層板の石灰化は Havers 系よりもやや高い。外基礎層板の内側に添って低石灰を示す Havers 系の配列がみられ、幼若 osteon の存在を示している。また視野の下方には数コの吸収腔がみられるが、その辺縁はおおむね平滑で、形も円形に近い。強拡大( $\times 50$ )では Havers 系の構造がより鮮明で、中

心管周囲の高石灰化や休止線のはつきりした層状構造が目立つ Havers 系も観察される。また骨細胞を内蔵している骨小腔(osteocyte lacunae)が、大きさの揃った円形ないし紡錘形の黒斑点として認められる。Havers 系に於ては、これらは中心管の周囲に同心円状に配列し中心に向うに従って数が少くなる傾向がある。骨小腔の突起である骨細管は、この程度の microradiography では解像することは出来ない。

## 2. 放射線障害骨の所見

### 1) 主要所見について

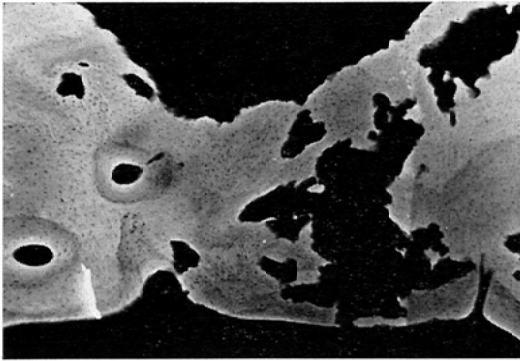


Fig. 3. Bizarre resorptions (Case 6),  $\times 40$ .

ここでは、しばしば観察される特徴的な変化について述べる。

第1図は、第1表の第6症例から得た切除下顎骨のX線写真である。下顎骨骨体に認められる不規則な骨の吸収と骨硬化像が主な変化で、それに上行枝に著明な硬化像や歯槽骨の凹凸不正が加わり、感染の合併をも推定し得る典型的な骨障害所見を示している。

この症例の microradiogram で最も目につく所見は奇怪ともいえる不整な形態を示す吸収腔 (**bizarre resorption**) である (第3図)。そして、Havers系の数が著しく減少し、介在層板の層状構造が不明瞭となり、単に比較的均等な石灰化として示される。このような所見は高度の障害

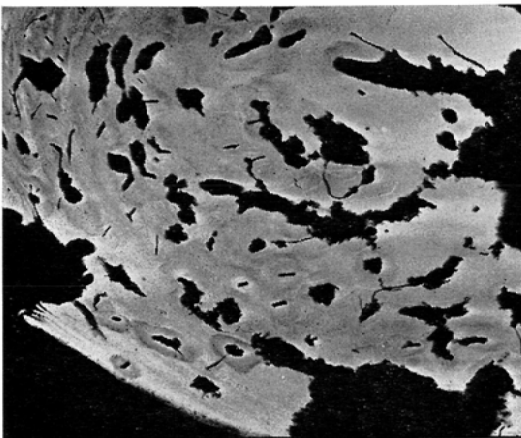


Fig. 4. A number of bizarre resorptions with moth-eaten alcoves, and decrease in number of Haversian systems (Case 5),  $\times 17$ .

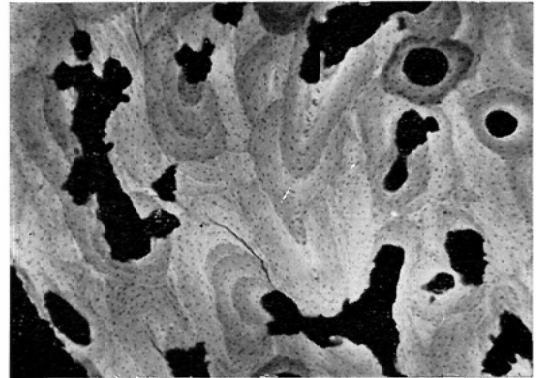


Fig. 5. Bizarre resorptions which seem to arise from Haversian canals (Case 8),  $\times 50$

例に共通して認められた。殊に **bizarre resorption** は数、拡がり共に障害が高度な程著明となる。これと並行してHavers系の構造も不明瞭になる傾向が強い (第4図—症例5)。

**Bizarre resorption**は介在層板や外基礎層板に孤立性にも認められるが Havers 層板から始まって介在層板、外基礎層板に伸展しているものが多い、しかも比較的小さな **bizarre resorption** をよく観ると Havers 系のうちでも中心管から周囲に“にじみ出る”ような形態のものも多く、このような変化は結局、中心管壁から始まるかとの印象を与える (第5図—症例8)。連続切片で見ると **bizarre resorption** は立体的に入りこんだ虫喰い状の洞穴



Fig. 6. Hemimandibulectomized material from Case 3. X-ray finding reveals not so characteristic changes of damage induced by radiation.

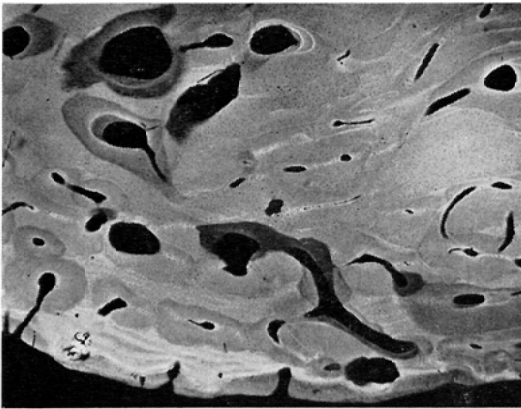


Fig. 7. Slight decrease in number of Haversian system and variability in size (Case 3),  $\times 25$ .

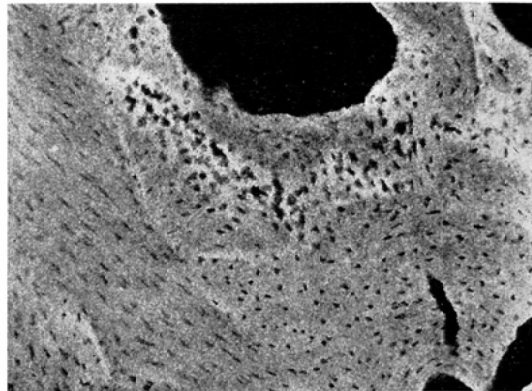


Fig. 9. Enlarged lacunae and their fusion developing in small resorption cavities (Case 11),  $\times 150$ .

を形成している。

次に障害の程度が比較的軽度な例、即ち切除骨 X線所見で骨吸収が少く、骨硬化像が優勢な材料（第6図—症例3）について観察すると、第7図に示す如く全体として緻密な構造を示しているが、Havers 系即ち osteon の数の減少とその大きさに不同がみられ、正常所見とは可成り異つて“生き生き”した外観に欠けている。個々の Havers 系については、中心管腔の拡大したもの

が散在し、しばしば休止線に高石灰化が認められる。また介在層板の石灰化がやや強く、層状構造が不明瞭でもある。このような所見は老化骨でもみられるとの報告もある<sup>13)19)</sup>。

軽度障害例においても部位によつてはやはり bizarre resorption が認められ（第8図）、臨床レベルよりは相当早期に、すでに構造上の変化が起りつつあることを物語っている。

2) 稀に認められる所見について

これらについては今後更に精検を要するものと思うが、一、二の所見を記述しておく。すでに示した如く、障害の程度と共に骨小腔 (osteocyte lacunae) の数の減少が認められたが、その傾向は

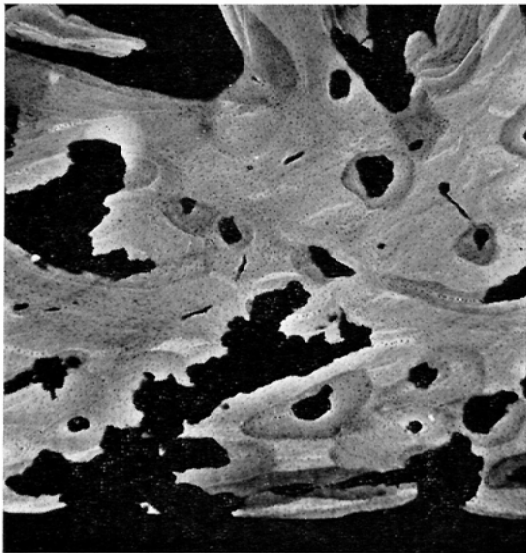


Fig. 8. Bizarre resorptions observed in slightly-damaged mandible (Case 3),  $\times 25$ .

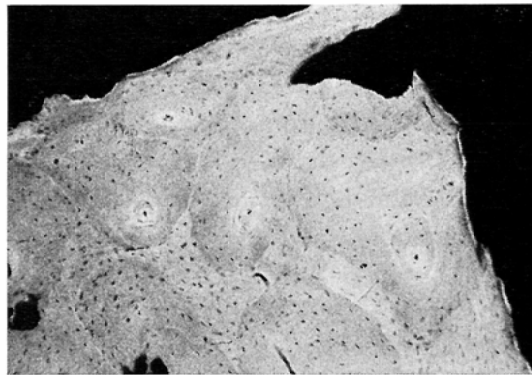


Fig. 10. Plugged canals (Case 12),  $\times 100$ . Osteocyte lacunae are decreased in number in the Haversian system with plugged canal.

Havers 層板よりも介在層板において著しい。Microradiogram 上、骨細胞の死滅を意味する骨小腔の白斑化 (filled lacunae) は現在のところ観察されなかつた。

注意深く強拡大による観察の結果、骨小腔の拡大 (enlarged lacunae) が認められた。これらは限局した部に密に存在する傾向があり、互いに融合して小さな吸収窩を形成するものもあつた (第9図—症例11)。これらは将来bizarre resorptionへ発展する可能性も考えられる。

僅か1症例にはあるが、中心管の高石灰化による栓塞 (plugged canal) が観察された (第10図—症例12)。Plugged canal が存在する Havers 系では、骨小腔の数が少く、血流障害の骨細胞への影響を示唆する所見と解釈された。

## V 考 察

### 1) 臨床的問題について

放射線治療に合併する晩発性骨障害は口腔癌の他に、乳癌の際の肋骨及び鎖骨、子宮癌の際の大腿骨及び骨盤などに経験されるが、顎骨においては、1) 他に比し発生頻度が高いこと、2) 癌の骨への浸潤も考慮すべきこと、3) 骨障害の発生誘因として感染と外傷を無視し得ないことなどが特異の点といえる。殊にこれら二次因子の関与は、激しい疼痛と症状の遷延を招き治療上にも重要である。

顎骨のうちでも一般に上顎骨より下顎骨の方が障害の頻度は高い。その理由として、1) 下顎骨は左右1本づつの下歯槽動脈から栄養されるが、上顎骨に比べて血流は遙かに少い、2) 厚い骨皮質のために骨髄での炎症性変化を悪化させ易い、3) 下顎骨を覆う舌側粘膜は薄く、その血流も大部分は舌下動脈のみから支配され、容易に粘膜障害を起して剝離し、骨部が露出されてしかも回復しにくいなどが挙げられる。

下顎骨の放射線障害を論ずるとすれば、先ず癌の浸潤は除外する必要があるが、この点は検査資料について組織学的に確かめてある。感染については多かれ少かれ合併していることを前提として考察した。

放射線骨障害と腫瘍による下顎骨の破壊は、X線鑑別診断上でも重要な問題である。この点に関しては既に報告<sup>15)</sup>してあるが、骨障害所見の特徴としては、1) 中央部での不規則な骨吸収像と骨硬化乃至石灰化像の混在及び、2) 周辺の骨硬化像である。今回の microradiography の結果もやはり異常な骨吸収所見と、他方高石灰化を伴う諸変化であつた。Bragg ら<sup>2)</sup>は、種々の骨について“Radiation osteitis”のX線所見を述べ、下顎骨については骨硬化像がみられないのが特徴であるとしているが、この点は我々の見解と異なっている。

放射線治療終了から臨床的に骨障害が発現するまでの期間は平均して約9カ月(3月～2年)であり、レントゲン写真上でこれを確かめ得るのは一般にこれより数カ月から1年位遅れていた。

### 2) Microradiogram 所見について

Microradiography による骨組織の観察には次の如き利点がある。1) Osteon (骨単位)、Havers 管、骨小腔などの骨構成要素を容易に観察出来る。2) 骨の破壊や構築の状態を石灰塩の分布状況と併せて把握される。3) 石灰化の変動も観察しやすい。4) これらの所見を総合すると臨床X線像の基礎的知見が得られるなどである。

健常人の下顎骨に於ても microradiogram 所見は年令的に巾があるが<sup>5)</sup>、これも大腿骨に比べるとそれ程ではないとも言われている<sup>11)</sup>。或る報告<sup>13)</sup>によると、大腿骨について老化による osteoporosis では不均等な osteon の大きさや石灰化、Havers管腔の拡大、介在層板の石灰化や骨小腔の減少、吸収腔の増大などが見出されている。顎骨についてもこれらの傾向は同様であろうが、前記の如く我々の57才の対象例(第2図)ではそれ程の変化は認められず、むしろ活潑な構築が推定された。しかし放射線照射によるしかも比較的軽度障害の症例については osteon 数の減少、大きさの不揃い、Havers 管の拡大、介在層板の無構造化、骨小腔の減少などが認められ、前記老化骨の所見に相似しており、放射線による骨障害が老化によるそれと一脈通じる点は注目すべきことかも



知れない。

放射線骨障害に最も特異的と思われた所見は、いわゆる“**Bizarre resorption**”である。しかもこの部分を組織学的に精査すると、この吸収腔には通常の場合と異り破骨細胞が極めて少い。即ち「破骨細胞が関与しない吸収」を一応考える必要がある。また感染との関連も考慮すべきであろうが、この *bizarre resorption* が Havers 管壁から始まると推定される所見が多く、感染の場合を首肯せしめる骨膜下や骨髓腔側から起つている所見がむしろ乏しい点から感染に主因は求めにくい。Rowland ら<sup>17)</sup>はラジウムによつて長期間内部被曝を受けた人 (Dial painter など) の脛骨あるいは大腿骨の microradiogram により、やはり *bizarre resorption* を認め、これらの部にのみ Ra の高濃度集積が起つたとは考えられないとの見地から、その成因として骨吸収増加に続く再構築の欠落によるものとしている。また Jowsey<sup>7)</sup> はこれと極めて類似している活潑な骨吸収を osteoporosis, Paget 病, 腎障害などで見出しているが、その成因やどのような細胞の関与かについては触れていない。

僅か1例において観察されたにすぎないが、Havers 管が高石灰化栓塞を示す **plugged canal** も重要な所見である。この変化は正常骨においても、また老化骨においても稀に認められ、動脈硬化症とも関係ありとされているが<sup>8)</sup>、Rowland<sup>17)</sup> および Jee<sup>6)</sup> により長期間内部被曝を受けた骨組織で、最も特異的な所見として多数観察されている。Plugged canal はその所属する Havers 系に骨小腔の減少、しかも組織学的に骨細胞の存在しないもの (empty lacunae) が多く観察され、Havers管内血流の欠如と骨細胞の死を関連づける所見を思わせる。骨細胞の確実な死滅を表すといわれる骨小腔の白斑化 (**filled lacunae**) は我々の症例では認め得なかつたが、前記Rowland ら<sup>17)</sup> は、ラジウム内部被曝人骨において正常よりも高頻度に、しかも或る領域に集族的に認めている。この場合その部に Ra の hot spot は認められていない。

「骨小腔の拡大」 (**enlarged lacunae**)<sup>4)</sup> も興味ある所見である。これについては近頃では骨細胞に由来する骨溶解現象との考え方もあり (osteocytic osteolysis)<sup>1)</sup>、この変化が放射線障害骨においても認められるところから、これらが互いに融合して *bizarre resorption* に発展する可能性も考えられる。

### 3) Pathogenesis について

これまでの記述から、骨皮質の障害には血管系の障害が重要な役割を演じているらしいことは推定出来る。成熟骨に対する放射線障害の成因を大別すると、1) 細胞成分、2) 血流の変化を含めて血管及びその周囲の網状組織、3) 骨膜などそれぞれの障害の面から考えられる。骨組織の細胞の中では、骨芽細胞 (osteoblast) は破骨細胞 (osteoclast) よりも放射線感受性が高いと言われているが、骨細胞 (osteocyte) を含めこれら non-proliferating cells がいち早く放射線によつて死滅し、それが骨障害の直接の原因になるとは考えにくく、むしろ個々の感受性の差が、骨組織の吸収と再構築のバランスの失調を招き、osteoporosis をひき起すとの解釈<sup>14)</sup> がより妥当のように思われる。

我々は前報<sup>15)</sup>において、放射線による骨障害の成因として障害骨に骨膜反応像が全く認められないことや骨組織から骨膜が剝離しやすいこと (elevation of periosteum)<sup>14)</sup> などの点から骨膜障害を重視する見解を述べたが、これらは障害骨の修復を阻止する要因であつて、障害を起す直接の原因ではないとの見解に変わりつつある。Swift<sup>21)</sup> は化膿性骨髓炎にみられた高度の下顎骨壊死が腐骨摘除後骨膜の増生によつて修復された症例を報告しているが、一方 Lawrence<sup>9)</sup> は放射線骨壊死ではこの様な回復がみられないと述べている。骨膜に存在する骨芽細胞の直接又は間接的な死が、反応性造骨機能を妨げるものとも考えられるのである。

Stampfli ら<sup>20)</sup>は放射線障害大腿骨において、骨細胞の減少 (empty lacunae) と骨の変化がよく対応している症例について血管系には殆ど変化が

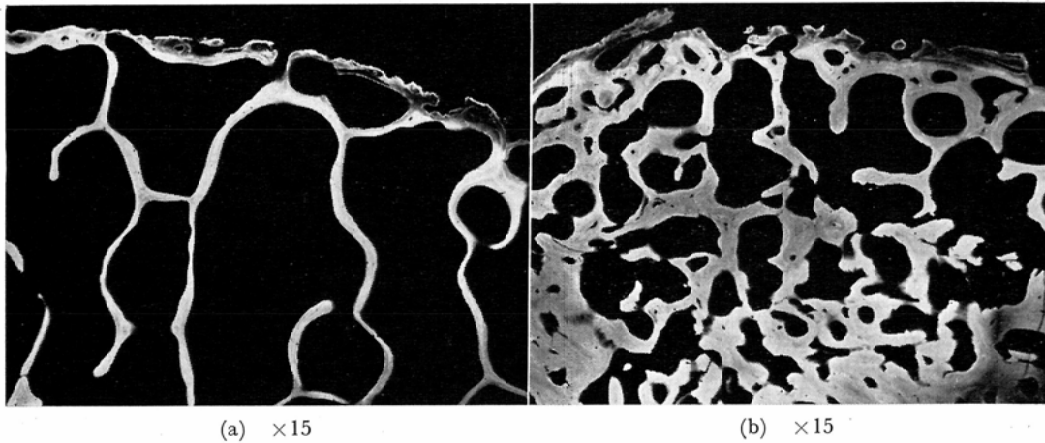


Fig. 11. Microradiograms of cancellous bone of vertebrae obtained from autopsied case of laryngeal cancer (SN-3866).

- (a) Normal trabecular structure of non-irradiated L-4 vertebra.  
 (b) Markedly osteoplastic change in trabeculae of C-6 vertebra which was irradiated 7100 R during 65 days, 3 years and 8 months prior to autopsy.

認められなかつたと報告しているが、Havers管の平均直径は約 $70\mu$ であり、周囲が硬組織に囲まれてその中に存在する細血管の吸収線量は、軟組織内の状態に比べて多いこと、しかも副側血行路形成への融通性にも乏しいなどの点から、細血管には種々の障害が起りやすいと考えられる。Rubin<sup>18)</sup>も著書“Clinical Radiation Pathology”の中で“Damage to fine vasculature”の重要性を力説しているが、血流、血管に起る初期変化、その進展の仕方、更に骨障害への作用機序などについて未だ十分な説明がなされていない。Microradiogramでのplugged canalとそのosteonにおける骨小腔の減少、或はempty lacunaeなどの所見は血流の欠如と骨細胞の死の関係を表し、骨障害に結びつく一つの説明ともなる。

Jee<sup>6)</sup>は実験的に犬に<sup>239</sup>Puを注射し骨の内部被曝の影響をautoradiographyとmicroradiographyによつて検討し、osteonの構成を<sup>239</sup>Puの $\alpha$ -trackの分布状態からpreinjection osteon, postinjection osteon及びinitial-forming osteonの3つに区別した。Preinjection osteonとは<sup>239</sup>Pu注射前に構築されそのまま標本作製時まで存続していたosteonで、 $\alpha$ -trackはHavers管内面に高濃度に

認められ、postinjection osteonは注射後に構築されたosteonで、 $\alpha$ -trackはHavers系全体に均等且つ淡く分布、initial-forming osteonは注射時期に形成されつつあつたosteonで比較的高濃度の $\alpha$ -trackがHavers系に一致して認められる。更にインディアンインクによつてHavers管内血流の有無を調べその血流と骨細胞の関係、これがmetabolic activityに及ぼす影響などについて追求しているが、線量の増加と共にplugged canalやempty lacunaeの増加がみられると同時にpostinjection osteonの増加を証明した。即ち血流の減少と骨細胞の死が骨の再構築を増進せしめるという興味ある報告であり、ある段階における放射線障害骨の造骨性変化の裏付けともいえる。我々の他の経験でも第11図は喉頭癌剖検例から得た脊椎骨のmicroradiogramであるが、照射を受けた頸椎の海綿質骨梁は数、太さ共に著明な増加を示し、可成りの造骨性変化を示していた。

次に異常な骨吸収過程を思わせるbizarre resorptionや骨小腔拡大の成因については、後者は何か骨細胞の死と無関係ではないとしても、前記の如くある場合にはこれが白斑化となり、ある場合には拡大となるあたりに吸収と骨化のバランスの喪

失がうかがわれる。

Bizarre resorptionについても組織学的に破骨細胞が乏しいとの所見も本質的にそうであるのか、又は検査の時期によるためかななどの問題は多い。Havers管が包含されたものが多いこと、辺縁が不定デグザグで破骨細胞による吸収の如く円弧を画いた曲線を示さぬものが多い点などは破骨細胞以外の成因を思わせ、何等か細血管との関連を考慮したい。いずれにしても、これら吸収性の変化は前記の造骨性変化より更に程度の進んだ障害過程かと推定される。放射線照射により骨組織の成分である骨固有細胞、細血管及びその周囲組織などが障害を受け、本来骨組織が有する代謝作用即ち骨芽細胞、破骨細胞その他による骨化、吸収機能のバランスが崩され、その結果これら細胞や血管を含む組織の死や欠損の程度により或る段階では欠損部が何等かの機序により石灰化充填され (filled lacunae や plugged canal), 更に進んだ段階では欠損がそのまま残存しこれが拡大されるとすれば (bizarre resorption や enlarged lacunae), 一応の説明は可能である。恐らくこれらの変化は照射部位に一致し、照射の程度に応じて現われるであろうが、一般にはこれらに2次感染が加わることによつてその領域も拡大され、所見も複雑な修飾を受けるものと思われる。

#### 4) 線量の閾値について

第1表に示す如く、我々の12症例の照射線量は4200～10300Rである。線量の閾値如何の問題は障害に対する基準のとり方で異なる。表中最も少い4200Rに相当する第9例は上咽頭腫瘍で、上頸部リンパ節転移があり、テレコバルトにより両側及び前方からの3門を用い、腫瘍線量4200R/23日を照射した。この際の下顎部の線量も略同じと推定されたものであつたが、下顎全体に及ぶ典型的な骨障害を来し、2年10ヵ月後に切除が行なわれた症例である。

Woodwardら<sup>28)</sup>は良性骨疾患に対する照射症例を検討し、200～250kVp X-rayで1回200～300Rの分割照射を行なつた場合、3000～4000Rで明らかなしかも時に高度な障害が起り、5000R

以上では大方「骨組織の死」をもたらすと述べている。Rissanenら<sup>16)</sup>も、これは犬を用いた実験から、成熟骨は一般に考えられている程放射線抵抗性ではないと報告している。

障害の原因が血管系や細胞にあつても、基質に障害が現われるまでの時間は長くかかりしかもばらつきも相当あろうから、臨床レベルでは障害の閾値を決定することはむづかしいと言える。しかし癌の治療線量が照射されたとしたら臨床的に検出し得るか否かはともかくとして、痕跡の明らかな恐らくは不可逆的といえる骨障害はほとんど総ての場合に起つていると判断してよいと思う。

近時繁用されている高エネルギー放射線は物理的に中心管及び骨小腔内組織の吸収線量を減少させ得るから、その普及は骨障害にとつて有利といえる筈であるが、<sup>60</sup>Coで高率に発生している報告 (Fletcherら<sup>3)</sup>) があり、又 Meredith<sup>12)</sup> が発表した中心管に於ける吸収線量の値からみると1MeV (photon) 附近が最少値であるので、実際に大きな期待はむづかしいかも知れない。新しい装置による治療成績の向上と共に、一面では障害数が増加する傾向も見逃せない。

## VI 結 論

1) 口腔癌の治療に伴う放射線骨障害のために、切除術を受けた12症例の下顎骨標本を用い、骨皮質における変化を主として microradiography によつて検討した。

2) Microradiogram の主な所見は次の如くである。

1) 奇怪な形の吸収 (bizarre resorption) が最も顕著な所見で、その起始部は Havers 管壁にあるようであつた。また組織学的に検討すると、この吸収壁には破骨細胞の存在を殆ど認め得ない。2) 骨小腔の拡大 (enlarged lacunae) 及びこれらの融合による小さな吸収窩の形成が時に認められた。3) Havers管の石灰化栓塞 (plugged canal) とその Havers系における骨小腔の減少。4) Osteonの数の減少と大小不均等。5) 介在層板の石灰化増強を伴う層状構造の不明瞭化。

1), 2)は吸収性の変化であり、障害が高度な場

合に多く見られ、一方3), 4), 5)は、いわば骨化性変化であつて比較的障害が軽度な部位にも見られた。また後者は文献的考察によると老化骨との類似性も見られた。

3) 以上の変化に対しては感染の影響も無視し得ない。

4) Pathogenesis について文献を参照して、一通り考察を試みた。

5) 成熟骨障害の線量閾値は基準設定によつて異なるが、恐らく癌治療線量では不可逆的な障害をもたらすと推定された。

稿を終るに当り microradiography について御助言をいただいた東京医科歯科大学整形外科、水江晋一博士並びに東北大学歯学部、山田直之講師(元東京医科歯科大学口腔病理学教室)に深く感謝の意を表します。

(本稿の要旨は第27回及び第28回日本医学放射線学会総会に於て報告した。)

#### 文 献

- 1) Belanger, L.F.: Osteocytic osteolysis; *Calc. Tiss. Res.* 4 (1969), 1—12.
- 2) Bragg, D.G., Shidnia, H., Chu, F.H. and Higinbotham, N.L.: The clinical and radiographic aspects of radiation osteitis; *Radiol.* 97 (1970), 103—111.
- 3) Grant, B.P. and Fletcher, G.H.: Analysis of complications following megavoltage therapy for squamous cell carcinomas of tonsillar area; *Amer. J. Roentgenol.* 96 (1966), 28—36.
- 4) 星野 孝, 須賀昭一編集: 顕微X線法; p. 85. 医学書院, 東京, 1970.
- 5) 伊藤賢一: Microradiography による大腿骨, 下顎骨ならびに齒槽骨の研究; *口腔病会誌* 30 (1963), 344—360.
- 6) Jee, W.S.S.: The influence of reduced local vascularity on the rate of internal reconstruction in adult long bone cortex; *Bone Biodynamics*, P. 259—277. Little, Brown and Co., Boston, 1964.
- 7) Jowsey, J.: Microradiography of bone resorption, *Mechanisms of Hard Tissue Destruction*, P. 447. *Amer. A. Advanc. Sci.*, Washington, 1963.
- 8) Jowsey, J.: Age changes in human bone; *Clin. Orthop.* 17 (1960), 210—217.
- 9) Lawrence, E.A.: Osteoradionecrosis of the mandible; *Amer. J. Roentgenol.* 55 (1946), 733—742.
- 10) MacComb, W.S.: Necrosis in treatment of intraoral cancer by radiation therapy; *Amer. J. Roentgenol.* 87 (1962), 431—440.
- 11) Manson, J.D. and Lucas, R.B.: A microradiographic study of age changes in the human mandible; *Arch. Oral Biol.* 7 (1962), 761—770.
- 12) Meredith, W.J.: Some aspects of super-voltage radiation therapy; *Amer. J. Roentgenol.* 79 (1958), 57—63.
- 13) 水江晋一: Microradiography による老化骨の研究; *日整会誌* 40 (1967), 1299—1312.
- 14) Moss, W.T.: *Therapeutic radiology*, 2nd edition, P. 434. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1965.
- 15) 奥山武雄, 堀内淳一, 足立 忠, 猪俣宏史: 口腔領域における放射線骨障害(いわゆる放射線骨壊死)に関する考察—第一報; *臨床放射線* 14 (1969), 472—481.
- 16) Rissanen, P., Rokkanen, P. and Paatsama, S.: The effect of  $^{60}\text{Co}$  irradiation on bone in dogs; *Strahlen Therapy*, 137 (1969), 162—169.
- 17) Rowland, R.E., Marshall, J.H. and Jowsey, J.: Radium in human bone: The microradiographic appearance; *Radiation Research* 10 (1959), 323—334.
- 18) Rubin, P. and Casarett, G.W.: *Clinical radiation pathology*, Vol. 2, P. 557. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1968.
- 19) Sissons, H.A.: Age changes in the structure and mineralization of bone tissue in man, *Radioisotopes and Bone*, P. 443. Blackwell Scientific Pub. Oxford, 1962.
- 20) Stampfli, W.P. and Kerr, H.D.: Fractures of the femoral neck following pelvic irradiation; *Amer. J. Roentgenol.* 57 (1947), 71—83.
- 21) Swift, L.V.: Osteomyelitis of the jaws; *J. Amer. Dent. Ass.*, 29 (1942), 1590—1600.
- 22) Wildermuth, O. and Cantril, S.T.: Radiation necrosis of the mandible; *Radiol.* 61 (1953), 771—785.
- 23) Woodward, H.Q. and Coley, B.L.: The correlation of tissue dose and clinical response in irradiation of bone tumor and of normal bone; *Amer. J. Roentgenol.*, 57 (1947), 464—471.