OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	X線の開腹下照射による実験的胃潰瘍の生成
Author(s)	三浦, 貴士; 浜田, 辰巳; 山崎, 武
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1968, 28(9), p. 1245-1251
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20264
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

X線の開腹下照射による実験的胃潰瘍の生成

大阪大学微生物病研究所附属病院放射線科
三浦 貴士　浜田 辰巳　山崎 武

（昭和43年2月17日受付）

Induction of Gastric Ulcer in Rabbits by Irradiation under Laparotomy

By

Takashi Miura, Tatsumi Hamada and Takeshi Yamazaki

Department of Radiology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, Osaka

Irradiation of the stomach of rabbits with X-rays under laparotomy was carried out using ϕ 2 cm and ϕ 3 cm cones. Physical conditions of the irradiation were as follows: 50 kvp, filter 1 mm Al, FSD 9.6 cm, HVD 13.5 mm, 845 R per minute (field size ϕ 3 cm) or 810 R per minute (field size ϕ 2 cm). In the series of experiments in which field size was ϕ 3 cm, doses more than 1,400—1,500 R caused regularly ulcers and doses less than ca 1,100 R produced no remarkable degenerative changes of the mucosa except irregularity of glandular structure 4 weeks after irradiation. But in the series of ϕ 2 cm field, even a dose of 4000 R did not produce ulcer within 4 weeks, though a crater shaped change was formed macroscopically. No epithelial regeneration was found in the center of degenerated mucosa after doses more than 1,500 R, but at the boundary, regenerating epithelia and hyperplastic glands were found in all cases.

緒　言

Delbet et al.[5] は1909年すでに Ra 放射線により胃潰瘍が発生することを発表し，またRegaud et al. (1912)[19]は犬の胃に対するX線の効果を記述した．その後 Ghilarducci (1916)[12], Dawson (1925)[4], Wolfer (1926)[24], Elliot et al. (1934)[7], Schürch et al. (1935)[21] らが放射線による実験的あるいは臨床的胃潰瘍を論じ，さらには Engelstad (1935[8], 1938[9]) が家兎の胃部にX線照射して生じた胃潰瘍を肉眼的および顕微鏡的にかなり詳細に研究し報告した．その後も最近にいたるまで関連した報告が多数出されている[1)~3)6)10)11)13)14)16)~18)20)22)23)]．

しかしこれら大部分の研究においては全身照射あるいはRIを除いては体外からの局所照射が用いられた．またこうして発生した潰瘍は最もしばしば幽門前庭部と小弯にそつた部位に見られた．この事実は放射線の作用以外にも何らかの因子が潰瘍の発生に関与していることを当然考えさせる．われわれは実験条件を単純化させるために開腹下にX線を近接大量照射し，通常潰瘍を発生し難い胃前壁に任意に慢性放射線潰瘍を作ることができた．こうして得られた潰瘍性変化を線量および照射野との関連において肉眼的および顕微鏡的に観察したので報告する．

実験材料および実験方法

市販の約2kgの家兎を静脈麻酔下に無菌的に開腹し，胃を腹腔外に露出してその前壁漿膜の中央附近に照射筒をあて，後述の条件でX線を照射し閉腹した．その後水と固型飼料を与えて飼育し，一定期間，おもに4週間後に麻酔死せしめて胃を全剔出し，ヘマトキシリン・エオジン染色の標本を作製した．

X線照射条件：東芝製 STX-50-Type 3表在治

療装置を用い，管電圧50KVP，1 mmAl濾過板，焦点間距離 9.6cm，HVD13.5mmであつた．照射野は直径3 cmおよび2 cmの円形（それぞれの照射を受けた動物群を以下 φ 3群 および φ 2群と言う）で，一部に環状および半月状の照射野を用いた．線量率は 845R/分（φ 3 cm）および810R/分（φ 2 cm）であつた．

結　果

肉眼的所見

第1図はX線局所照射によつて作られた典型的な胃潰瘍の例であり，第2図はその軟X線写真である．潰瘍周辺の著しい堤防状隆起と皺襞集中像がみられる．照射部位周辺の堤防状隆起は，顕微鏡的に潰瘍を証明された病変は言うにおよばず，潰瘍を形成せず単にびらんにとどまつていたものにもみられた．第1表に見られるようにφ3群では 1,000R 以下の線量では粘膜のわずかの変色と菲薄化以外に著しい変化は見られず，1,200R以上の線量が堤防状隆起を惹起した．φ 2群（第2表）においては 1,360R 以上の照射が著明な肉眼的変化を起した．変形照射野群（第3表）では，それぞれの照射野に応じた環状ないし半月形の細いびらんを作り，その周囲の隆起は著明ではなか

Fig. 1. Rabbit No. 54, field size φ 3 cm, 1500 R, 4 weeks after irradiation. Perforated round ulcer with elevated mucosal edge and converging folds is seen in the anterior wall of the stomach.

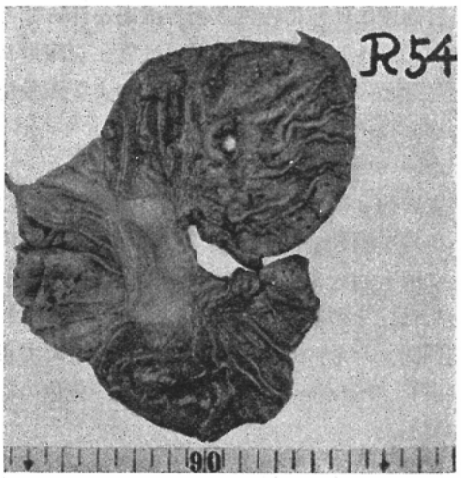


Table 1 Field size φ 3 cm.

Rabbit No.	60	38	52	53	39	42	51	64	40	49	65	32	61	66	41	54	59	31	55	43	67	26	27	19	23	25
Sex	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♂	♀	♀	♂	♀	♂	♀	♀	♀	♀	♀	♂	♀	♀	♀	♂	♂	♂	♂	♂
Dose (R)	900	930	1000	1100	1100	1200	1200	1250	1300	1300	1350	1390	1400	1450	1480	1500	1550	1570	1600	1670	1700	1770	2040	2160	2700	2700
Weeks after irradiation	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5	6	4	5
Crater shaped change	−	−	−	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Defect of mucosa	−	−	−	±*	±	+	±	+	+	±	±	+	+	±	+	+	+	+	±	+	+	±	+	+	+	+
muscularis mucosae	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+
muscularis propria	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	+	−	±	−	+	+	+	−	−
serosa	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−
Regeneration in the center of the lesion				+	+	−	−	−	−	+	−	+	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

* partial defect

Table 2 Field size ϕ 2 cm.

Rabbit No.	63	68	34	33	72	56	57	29	70	30	36	35	37	73	58	69
Sex	♀	♀	♂	♂	♀	♀	♀	♂	♀	♂	♀	♀	♀	♀	♀	♀
Dose (R)	1000	1200	1360	1510	1550	1600	1700	1770	2000	2660	3110	3550	3550	3800	4000	4500
Weeks after irradiation	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Crater shaped change	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Defect of mucosae	−	−	±*	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
muscularis propria	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
muscularis mucosae	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
serosa	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Regeneration in the center of the lesion	+		+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

* partial defect

Table. 3

Rabbit No.	82	75	81	74	87	88	80	77	79	76
Sex	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀
Field size	3.14 cm²				2.36 cm²		3.14 cm²			
Dose (R)	2000	3000	4000	5000	5000	5000	2000	3000	4000	5000
Weeks after irradiation	4.5	4	11	4	6	6	4.5	4	11	4
Crater shaped change	±	±	−	±	±	±	±	±	−	±
Defect of mucosa	±*	±	±	±	+	+	±	+	±	+
muscularis mucosae	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
muscularis propria	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
serosa	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Regeneration in the center of the Lesion	−	+	+	+	+	+	+	−	+	−

* partial defect

Table 4

Rabbit No.	93	14	104	102	15	10	13	12	16
Sex	♀	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂	♂
Field size (cm)	ϕ 3						ϕ 2		
Dose (R)	1500	2700	3000	3000	4120	5400	4120	4120	6170
Weeks after irradiation	25	7.5	12	12	7.5	16.5	12.5	13	7.5
Crater shaped change	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Defect of mucosa	+	+	±*	±	+	+	+	+	+
muscularis mucosae	+	+	−	−	+	+	+	+	+
muscularis propria	+	+	−	−	+	+	+	±	+
serosa	−	+	−	−	+	+	+	−	−
Regeneration in the center of the lesion	+	−	−	+	−	−	−	−	−

* partial defect

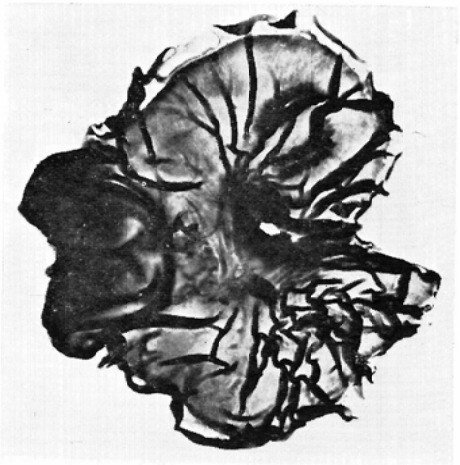
Fig. 2. Soft X-ray radiograph of the same specimen as in Fig. 1. (Be-window tube, no filter, 10 kvp, industrial X-ray film without screen.)

Fig. 3. Soft X-ray radiograph of the stomach of the rabbit No. 74. 5,000 R, 4 weeks after irrdiation.

つた．しかし漿膜に環状の瘢痕を形成しているものがあつた．第3図および第4図はそれぞれ No. 74および No. 77のX線写真である．

穿孔を来したものはφ3群に2例ありφ2群にはなかつた．ただし長期観察例ではφ2群にも穿孔したものが1例みられた（第4表）．大網や肝などの隣接臓器との癒着はφ3群で7例，φ2群で2例あつた．また潰瘍底の凝血を数例に見た他大出血を来したものはなかつた．

Fig. 4. Soft X-ray radiograph of the stomach of the rabbit No. 77. 3,000 R, 4 weeks after irradiation.



顕微鏡的所見

粘膜壊死，粘膜欠損，粘膜筋板の断裂および膨化，固有筋層欠損，細胞浸潤，浮腫，充血および再生粘膜について観察したが表には主要なものを記載した．

φ3群（第1表）において粘膜の壊死性変化およびその一部または全部の脱落は 1,100R 以上照射された全例にみられたが，それ以下の線量においては壊死粘膜はみられず，粘膜の菲薄化と腺構造の乱れがみられた．

粘膜筋板に達する欠損は約 1,400R 以上においてみられたが例外はあり，またそれ以下の線量でも欠損を来しているものがあつた．

固有筋層にまでおよぶ欠損を来したものは 1,500R 以上照射の約半数であつたが，1,200R で穿孔した1例も当然固有筋層欠損を伴つていた（第5図）．以上2種の筋層は欠損にいたらなくとも照射部位で著しいヒアリン様変化を来していた．

変性に陥つた粘膜は周辺の健常な粘膜とかなり明確に区別され，この境界部で粘膜筋板の肥厚がみられた（第6図）．

φ2群では 1,360R 以上の照射で粘膜壊死を起したが，その脱落は一部にとどまり全層におよぶものは無く，もちろん粘膜筋板より深層に欠損のおよんだものは皆無であつた．

Fig. 5. Rabbit No. 42, field size φ 3 cm, 1,200R, 4 weeks after irradiation. H.E. staining. × 6.5. Perforated ulcer.

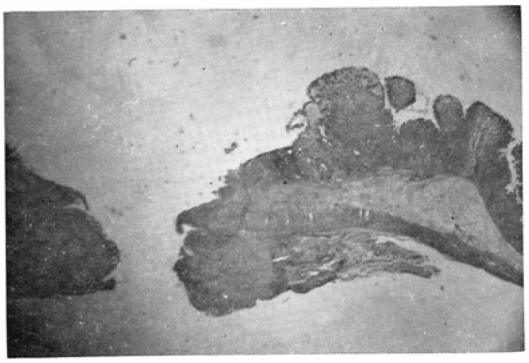
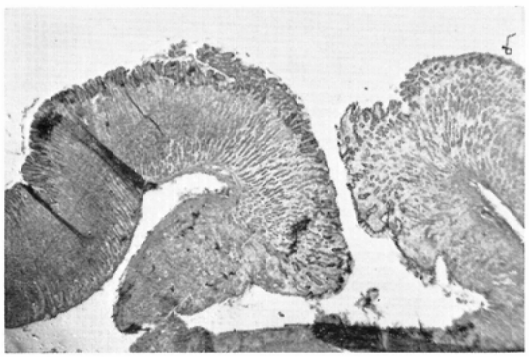


Fig. 6. Rabbit No. 57, field size φ 2 cm, 1,700 R, 4 weeks after irradiation. H.E. staining. × 13. Swelling of the muscularis mucosae at the border of the irradiated mucosa.



φ 3群，φ 2群共に多少とも粘膜壊死があればその周辺には必らず粘膜の再生が起つており，中心部に向う傾向を示していたが（第7図）φ 3群の 1,500R以上，φ 2群の 1,550R 以上照射を受けた粘膜では中心部にまで再生粘膜のおよんだものはみられなかつた．φ 3群の 1,500R以下では中心部に再生粘膜のみられるものとそうでないものとがあつた．No. 41（第8図）は特に再生が旺盛で粘膜筋板の欠損部を越えて腺が増殖していた．また No. 33（第9図）は非常に強い線維化を起して肉眼では照射部位が反対に盛り上つてみえた．また No. 42は比較的低線量でありながら穿孔していた例である．

環状照射野で大きい方はφ 2群と等面積である

Fig. 7. Rabbit No. 53, field size φ3 cm, 1,100R, 4 weeks after irradiation. H.E. staining. ×50. A layer of regenerating epithelium is extending from right to left.

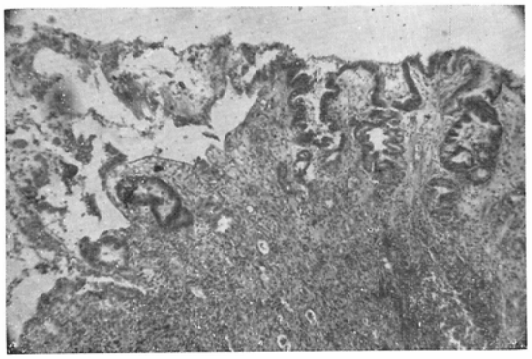


Fig. 8. Rabbit No. 41, field size φ3 cm, 1,480 R, 4 weeks after irradiation. H.E. staining. × 50. Regenerating glands are proliferating into submucosa through the defect of muscularis mucosae.

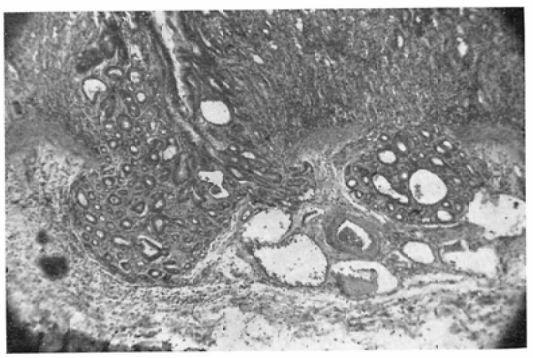
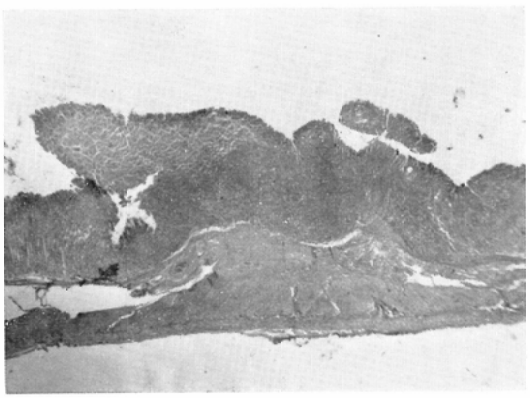


Fig. 9. Rabbit No. 33, field size φ2 cm, 1,510 R, 4 weeks after irradiation. H.E. staining. ×13. Pronounced fibrous changes of the irradiated mucosa.



が，いずれも再生は良好で中心部にまで達していた（第3表）．

考　察

胃壁に限局性にX線を照射して，その照射部位にびらんから潰瘍にいたる変化を惹起せしめ得たが，その変化の程度は照射線量および照射野に依存し，おそらくは動物個体の感受性および修復能力にも依存していると考えられる．

直径2㎝の照射野であれば，実験に用いられたどの線量でも4週間以内に粘膜筋板以下に達する深い潰瘍を作成することはできなかつたが，直径3㎝の照射野であれば先ず 1,400R で生成されたと言える．しかしφ2㎝群でも， 4,100R照射された動物が約3カ月後に固有筋層に達する深い潰瘍を作つたことが観察された（第4表）．したがつて観察期間が4週間以上の場合には潰瘍生成に要する線量に多少の差異がありうると考える．

おそらくX線照射による一次的組織傷害は線量が一定であれば照射野に関係なくほぼ一定であると考えられる．これはφ2群においてもその約2倍の面積を持つφ3群においても粘膜壊死がほぼ 1,100～ 1,300R から起つていることからも理解される．それ以後の変化は組織欠損の進行と粘膜再生とによつて支配され，そのうち組織欠損の進行は照射野に大きく影響される．すなわち照射野の大きい程組織欠損の進行は早く，その程度も強いと考えられる．

照射野が一定であれば線量の大きい程組織傷害の大きいことは当然であつて表からも理解される．Engelstad は潰瘍が例外なく生成するのは 1,500R 以上であり，必要な最少線量はおそらく 1,000～1,500R であると言い，最近 Haot(1965)[15] も家兎の胃部に局所照射して， 1,250R 照射による傷害は表層性の粘膜壊死であつて潰瘍は小さいが， 1,600R 以上では全ての動物に潰瘍ができたと言つている．われわれの得た結果は線量に関してはこれらの報告とほぼ一致している．穿孔の頻度に関しては他の報告に比して少く，しかも穿孔をきたさない限り動物の発育は良かつたが，その理由はおそらく照射範囲がより小さかつたことと低エネルギーX線を用いた点にある．このX線は透過力が弱いために線錐の方向に当る胃後壁には何ら著明な変化をきたさなかつた．したがつて他臓器にはまったくX線作用をおよぼすことなく胃壁へのX線の直接作用のみを観察し得たと考えている．

円形照射野の場合粘膜再生特に中央部のそれは線量とかなり密接な関係があり，φ2群φ3群共に 1,500R 以上ではみられていない．これはおそらく再生能力のある細胞が完全に破壊されたことと血管の損傷によると考えられる．中央部に見られる再生粘膜がその部位の生残した細胞から起つたものか周辺部の再生粘膜が中央部にまで延びてきたものかを判定することは困難であるが，比較的低線量では再生はかなり進行しておりおそらく両方の因子によるであろう．また比較的高線量では周辺からの修復にのみ依存しているように考えられる．Schürch et al. は Ra による潰瘍はほとんど治癒傾向がないと言い， Engelstad は照射後2～3カ月して治癒過程が始ると言つているが，われわれの実験では少くとも潰瘍周辺部においては4週間後にすべて腺の過形成がみられ，多くの例で再生上皮が中心部へ延びる傾向を示していた．これは照射部位に隣接する周辺の粘膜がまつたく傷害を受けていなかつたためであろう．

総　括

開腹下に家兎胃前壁に比較的低エネルギーのX線を局所照射し，その部位にびらんから潰瘍にいたる変化を生成することができた．照射後4週間の観察では粘膜壊死は1,100～1,300R 以上で見られ，直径3㎝の円形照射野では1,400～1,500R 以上の線量が粘膜筋板以下に達する欠損を作つた．一方直径2㎝の円形照射野では 4,000R でさえ欠損は粘膜内にとどまり粘膜筋板にはいたらなかつた．1,500R 以上の照射を受けて壊死になつた粘膜にはいずれの照射野でも中央部に再生粘膜がみられなかつたが，周辺部における再生はすべての例に旺盛に起つていた．

References

1) Bloom, W.: Histological changes following radiation exposures. Radiology 49 (1947), 344.
2) Brecher, G., Cronkite, E.P., Conard, R.A. and

Smith, W.W.: Gastric lesions in experimental animals following single exposures to ionizing radiations. Am. J. Path. 34 (1958), 105.
3) Brick, J.B.: Radiation effects on the human stomach. Rev. Gastroenterol. 13 (1946), 363.
4) Dawson, A.B.: Histological changes in the gastric mucosa (Pawlow pouch) of the dog following irradiation. Am. J. Roentgenol. 13 (1925), 320.
5) Delbet, P., Herrenschmidt, A. and Mocquot, P.: Action du radium sur l'éstomac. Bull. assoc. franc. étude cancer 2 (1909), 103.
6) Detrick, L. E., Upham. H. C., Highby, D., Delby, V. and Haley, Th.: Effect of X irradiation on gastric secretion and accompanying gross and histological changes in the "Shey" rat stomach. Am. J. Physiol. 179 (1954), 462.
7) Elliot, A.R. and Jenkinson, E.L.: Ulcerations of the stomach and small intestine following roentgen therapy. Radiology 23 (1934), 149.
8) Engelstad, R. B.: Über Magengeschwüre nach Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 53 (1935), 139.
9) Engelstad, R.B.: The effect of roentgen rays on the stomach in rabbits. Am. J. Roentgenol. 40 (1938), 243.
10) Feiring, W., and Jampol, M.L.: Perforation of a gastric ulcer following intensive radiation therapy. New England J. Med. 242 (1950), 751.
11) Friedman, N.B.: Effects of radiation on the gastrointential tract including the salivary glands, the liver and the pancreas, in S. Warren, Effects of radiation on normal tissues. Arch. Path. 34 (1942) 749.
12) Ghilarducci, F.: La radiogastitie ulcerosa nel coniglio, con speciale riguardo all'azione dei raggi secondari del bismuto. Policlinico (sez. prat.) 23 (1916), 709.
13) Goldgraber, M.B., Rubin, C.E., Palmer, W.L., Dobson, R.L. and Massey, B.W.: The early gastric response to irradiation. A serial biopsy study. Gastroenterology 27 (1954), 1.
14) Hamilton, F. E.: Gastric ulcer following radiation. Arch. Surg. 55 (1947), 394.
15) Haot, J.: Radiologically induced ulcers of the stomach. Rev Belge Path. 3 (1965), 203.
16) Hueper, W.C. and De Carvajal-Forero, J.: The effects of repeated irradiation of the gastric region with small doses of roentgen rays upon the stomach and blood of dogs. Am. J. Roentgenol. 52 (1944), 529.
17) Mylius, E.A.: Makroskopische und mikroskopische Untersuchungen der Schleimhaut des Kaninchen Magens in ihrer Reaktion auf Rontgenstrahlen. Arch. path. et microbiol., scandinav. 18 (1941), 300.
18) Pierce, M.: The gastrointestinal tract, in Histopathology of irradiation from external and internal sources. W. Bloom, ed. Mc Graw-Hill Book Company, Inc., New York, National Nuclear Energy Series, Div. IV, Vol. 221, Chap. 10. p502, 1948.
19) Regaud, C., Nogier, T. and Lacassagne, A.: Sur les effects redoutable des irradiations étendues de l'abdomen et sur les lésions du tube digestif déterminées par les rayons de Röntgen. Arch. électr. méd. 21 (1912), 321.
20) Ricketts, W. E., Kirsner, J. B., Humphreys, E.M. and Palmer, W.L.: Effect of roentgen irradiation on the gastric mucosa. Gastroenterology 11 (1949), 818.
21) Schürch, D. and Uehlinger, E.: Strahlenveränderungen an abdominalen Organen. Deutsche Ztschr. Chir. 245 (1935), 261.
22) Sell, A and Skov Jensen T.: Acute gastric ulcers induced by radiation. Acta Radiol. 4 (1966), 289.
23) Warren, Sh. and Friedman, N.B.: Pathology and pathologic diagnosis of radiation lesions in the gastrointestinal tract. Am. J. Path. 18 (1942), 499.
24) Wolfer, J.A.: Chronic experimental ulcer of the stomach. Its clinical significans. J.A.M.A. 87 (1926), 725.