OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	正常組織に対する放射線の作用 4. 小腸毛細血管に対する作用
Author(s)	藤原, 寿則
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1970, 30(6), p. 550-554
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20478
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

正常組織に対する放射線の作用
4. 小腸毛細血管に対する作用

徳島大学医学部放射線医学教室（主任　河村文夫教授）
藤　原　寿　則

（昭和45年3月15日受付）

Studies on the Irradiation Effects on Normal Organs
4. The Influences of γ-ray Irradiation on Capillaries of Small Intestine in Mice

By

Kazunori Fujiwara

Department of Radiology, School of Medicine, Tokushima University
(Director: Prof. Dr. Fumio Kawamura)

The effects of the whole body irradiation on capillaries of small intestine of mice were investigated utilizing India ink method with respects to successive changes of capillaries after a single exposure and the effects of dose fractionation for these changes.

A) Irradiation of 1000 rads in a single, whole body exposure (50 R/min., tissue dose) were applied and microangiograms were examined before the irradiation as well as at 3 hours, 1 and 3 days after irradiation.

Changes, such as partial narrowing, dilatation and increase of permiability of capillaries of small intestine in mice were observed as early as 3 hours after irradiation. These changes were severer in 1 and 3 days after irradiation.

B) In order to examine the effects of dose fractionation, 1800 rads were irradiated in 6 and 18 fractions in 3 weeks.

Microangiograms were examined at 1, 2 and 3 weeks after the beginning of irradiation. It was suggested that when over all time and the total dose were constant, the more the fractionation numbers were, the smaller the changes in capillaries were.

緒　論

小腸は放射線の全身照射による致死効果の決定器官（critical organ）の一つとして知られている．臨床治療の面にても腸は腹部照射に際して照射野にひろく含まれることが多く，しばしば重篤な障害を起こすことが報告されている[1)2)3)4)]．照射後の腸における形態的及び機能的変化についても臨床的並びに実験的に多くの報告が成されている[5)6)7)8)9)10)11)]．

腸上皮に対する照射の影響は Quastler によつて細胞集団の動的解析が導入されてから詳細に研究され，照射による腸障害が主として腸上皮の変化に求められている[12)13)14)15)]．

組織における放射線障害のうち血管系，殊に毛

細血管系に対する放射線の影響が重視されているが小腸毛細血管系に対する影響についての報告はほとんどない.

著者は正常組織に対する放射線照射の影響を検討し，照射後の肝及び腎毛細血管系の変化が照射後の機能変化とよく一致することを報告してきた[16)17)18)].

本報告においては ^{60}Co-γ 線照射後のマウス小腸毛細血管の変化を検索し，併せて分割因子の影響を検討した.

実験方法

実験動物としては Swiss albino マウス雄（体重約20 g）を用いた. 恒温飼育室にて固形飼料（オリエンタル MC-5）及び水にて飼育した. 照射には対象群は10匹，一回照射群は15匹，分割照射群は各15匹の動物を使用した.

照射は ^{60}Co-γ 線遠隔大量照射装置（1000 Ci）を用い，厚さ2 cmの Mix D の照射容器を使用した. 線量測定は Radcon 線量計（Probe 606）により照射容器中央における線量（rad）をもつてマウス線量とした. 照射線量は1回照射群にては1000 rad，分割照射群にては 100 rad 週6回及び 300 rad 週2回の反復照射を実施した. 分割照射群の照射期間及び照射線量は各3週に1800 rad である. 線量率は毎分50Rで各群全身照射を行つた.

血管造影は墨汁法によつた[17)18)]. マウスをエーテル麻酔下にて背臥位として開胸，墨汁注入装置を用い定圧下にてマウス左心室より40度に加温せる3％ゼラチン加墨汁を約2 cc注入した.

小腸を摘出後直ちに冷蔵庫にて冷却し10％ホルマリン液にて1日固定した. アルコール脱水後パラフィン包埋，50μの組織標本を作成した.

血管造影は一回照射群にては照射後3時間，1日，3日に，分割照射群にては照射開始後第1，第2及び第3週に実施した.

実験結果

1. 正常マウス小腸毛細血管（Fig. 1）.

照射しないマウス小腸の毛細血管像は，絨毛先端部にてほぼ同一の内径を有する毛細血管が規則正しい網目構造を形成し，1～2本の静脈に注いで絨毛中心部を下つて固有粘膜層の静脈叢に注ぐ構造が認められる（Fig. 1）.

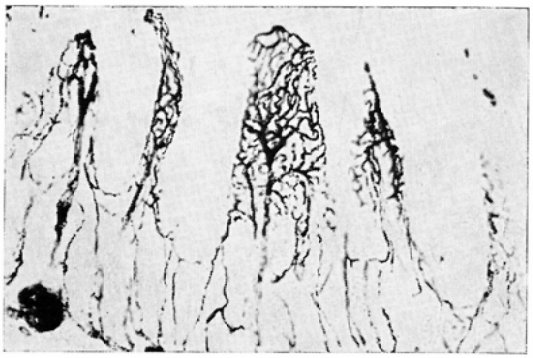

Fig. 1. The microangiography in the mouse with normal small intestine.

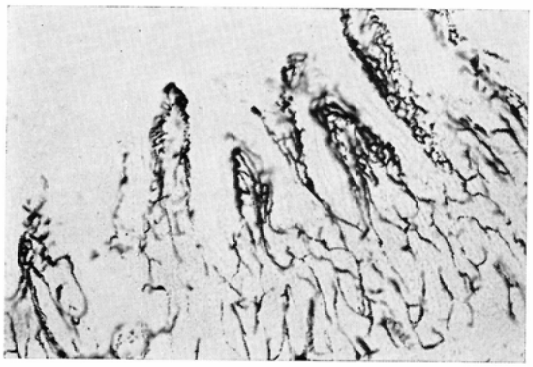

Fig. 2. The microangiography of the mouse small intestine in 3 hours after irradiation(1000 rad)

2. 1000 rad 一回全身照射マウス小腸の毛細血管像.

照射後3時間にて毛細血管の部分的狭窄及び拡張，墨汁コロイドの血管外滲出を認め毛細血管の蛇行性走行異常を認める（Fig. 2）.

照射後24時間にて毛細血管の拡張は増強し墨汁コロイドの血管外滲出強度となる. 蛇行性走行異常は持続する（Fig. 3）.

照射後3日にては著しい絨毛の短縮を認め，毛細血管の走行異常は増強して網目構造は全く不規則となる. 毛細血管の拡張，墨汁コロイドの血管外滲出は持続する（Fig. 4）.

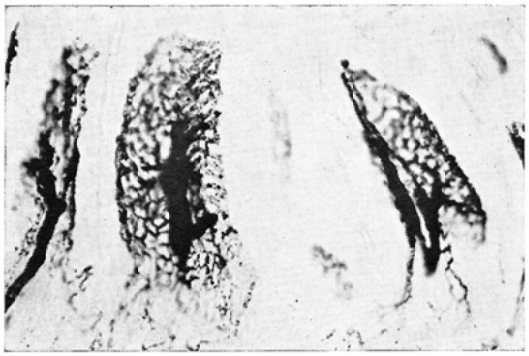

Fig. 3. The microangiography of the mouse small intestine in 1 day after irradiation (1000 rad)

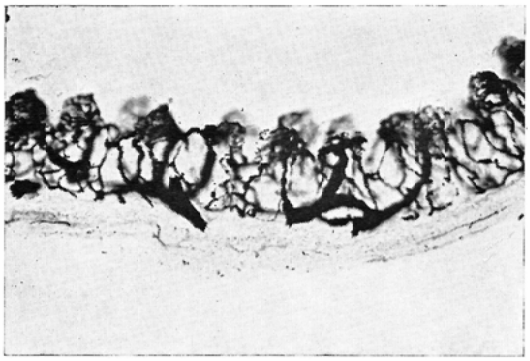

Fig. 4. The microangiography of the mouse small intestine in 3 days after irradiation (1000 rad)

3．分割因子の検討

線量分割による効果を一回照射線量を 100 rad として週6回照射および一回照射線量を 300 rad として週2回照射の2群につき比較検討した．両群の照射期間は3週間で総線量は1800 radである．線量率は毎分50Rである．

血管造影及び観察は照射開始後第1，第2，及び第3週とした．

100 rad 週6回照射群にては，照射開始後第1週にては照射しない対象群に比して差を認めない．

照射開始後第2，第3週にて毛細血管の走行異常，拡張及び墨汁コロイドの血管外浸出を認むも何れも軽度で対象群に比し著しい差異は認められない（Fig. 5）．

300 rad 週2回照射群にては，照射開始後第1週において毛細血管の拡張，血管外浸出性の亢進，蛇行性走行異常を認める．第2週にてこれらの変化は何れも増強する．

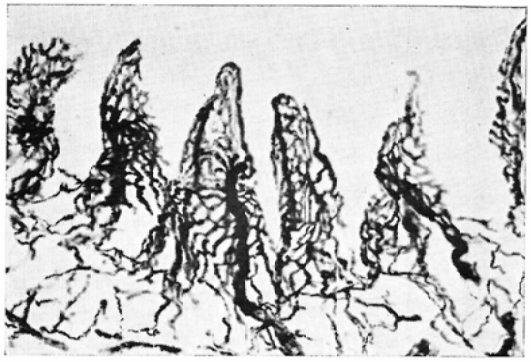

Fig. 5. The microangiography of the mouse small intestine in 3 weeks after the beginning of fractionated irradiation (100 rad×18/3 weeks)

Fig. 6. The microangiography of the mouse small intestine in 3 weeks after the beginning of fractionated irradiation (300 rad×6/3 weeks)

照射開始後第3週にては絨毛の著しい短縮を認め，走行異常は著しく高度となり網目構造は全く不規則となる．血管の拡張，墨汁コロイドの血管外浸出は持続する（Fig. 6）

この変化は1000 rad 1回全身照射後3日目の変化にほぼ等しい結果であつた．

総括及び考按

小腸毛細血管系に対する1回全身照射の影響は毛細血管の部分的狭窄，拡張，壁透過性の亢進及び走行異常である．これらの変化は照射後3時間にて既に認められ，照射後1日にて増強し3日に

て最も著明に認められた.

毛細血管系は循環系のうち最も放射線感受性の高い部とされ，照射後の血管拡張，機能的変化などが報告されている[20)21)22)23)].

マウス皮膚の局所照射にて2700R大量照射後2～7日に血管拡張，透過性の亢進がみられるという[23)]．全身照射後のマウス肝及び腎毛細血管にては毛細血管拡張，壁透過性亢進，走行異常などの変化が早期より認められている[17)18)].

本実験で認められた ^{60}Co-γ 線照射後のマウス小腸における毛細血管の形態的変化も一般毛細血管系の照射後の変化と同一のものと考えられる.

小腸は消化器の一部として，局所照射のみならず全身照射に際しても最もしばしば変化の現われる臓器の一つである.

婦人性器癌に対する照射など腹部臓器の腫瘍に対する放射線治療に際して照射野に含まれることが多く，治療後の腸管狭窄，潰瘍形成などの障害が報告されている[1)2)3)4)].

実験的にも多くの報告があり Jervis, H.R. らはラッテ小腸にX線にて2000Rを照射し，照射後第1日にて腺窩上皮の細胞分裂停止，照射後3日にては絨毛の肥厚する部分と障害の進行する部分があり，4日目にて再生が開始され，第4週にて回復をみるという[24)]．Williams はラッテに300～900RのX線を照射し，照射後30分以内に分裂細胞は0に近づき2～6時間にて一時的に上昇，12時間後再び低下してゆく現象を報告している．この際の回復は300Rでは2日後，600Rでは3～4日後に認められるが900Rでは3日後にいたるも回復は認められなかつたという[10)].

照射後の小腸機能の変化については Reeves によれば腹部又は骨盤部にコバルト治療を受けた患者の77%に脂肪吸収に変化をみるという[6)]．Duncan 及び Leonard は治療後の脂肪吸収能の低下による低蛋白血症を報告している[1)].

これら照射後の小腸における形態的変化及び機能的変化と本研究における毛細血管の照射後における経時的変化を併せ考えると，照射後の毛細血管系の変化が小腸上皮の形態的及び機能的変化の重要なる因子であると推察される.

分割については，週間線量を等しくした場合，マウス小腸毛細血管に対する照射の影響は300 rad 週2回照射の方が 100 rad 週6回照射に比較して障害が大であつた．同様の関係が照射後の腎毛細血管の変化，機能変化についても認められている[17)].

時間—線量相関 (Time-dose relationship)[25)26)27)]によれば，週間線量を等しくした場合一定の効果を現わすに必要な線量は等しくなるはずであるが，週間線量を等しくし，分割をかえたこれらの実験では，1回線量を大とし，分割を少くした方が障害が大であつた.

分割が毛細血管系とか臓器の機能障害には効果的であつたが腫瘍の致死効果にいかに作用するかは今後検討すべき課題である.

結　論

小腸毛細血管系に対する ^{60}Co-γ 線照射の影響を墨汁法により検討した．分割因子の影響についても検索した.

1)　小腸毛細血管系に対する一回全身照射の影響は，毛細血管の局所的狭窄，拡張，壁透過性の亢進及び走行異常である．この変化は照射後3時間にて既に認められ，1日にて増強，3日目にて著しく高度であつた.

2)　週間線量 600 rad にて 100 rad 週6回照射及び 300 rad 週2回照射につき，照射後の小腸毛細血管の変化を比較検討し線量分割の影響を検索した.

300 rad 週2回照射群の方が 100 rad 週6回照射群に比較して障害が大であつた.

稿を終るに当り，終始懇篤な御指導と御校閲を賜わつた恩師河村文夫教授に対して謹んで感謝を捧げます．御指導，御協力を賜つた教室の小林仁道講師に厚く感謝します.

文　献

1) Anderson, R.E., Witkobski, L.J. and Pontius, G.: Surgery, 38, 605, 1955.
2) Perkins, D.E. and Spjut, H.J.: Am. J. Roentgenol., 88, 953, 1962.
3) Duncan, W. and Leonard, J.C.: Quart. J.

Med., 34, 319, 1965.
4) Halls, J.M.: Clin. Radiol., 16, 173, 1965.
5) Bond, V.P.: Ef J. Clin. Nutr., 12, 194, 1963.
6) Reeves, R.J., Sanders, A.P., Isley, J.K., Sharp, K.W. and Baylin, G.J.: Am. J. Roentgenol., 94, 848, 1965.
7) Reeves, R.J., Cavanaugh, P.J., Sharp, K.W., Thorne, W.A., Winkler, C. and Sanders, A.P.: Radiology, 73, 398, 1959.
8) Likin, M., Quastler, H. and Muggia, F.: Radiation Res. 19, 273, 1963.
9) Quastler, H. and Hampton, J.C.: Radiation Res., 17, 914, 1962.
10) Williams, R.B., White, J. and Carpenter, H.M.: J. Natl. Cancer Inst., 21, 17, 1958.
11) Sullivan, M.F.: Am. J. Physiol., 201, 1013, 1967.
12) Quastler, H. and Sherman, F.G.: Exptl. Cell Res., 17, 420, 1959.
13) Bond, V.P., Fliedner, T.M. and Archambeau, J.O.: Mammalian Radiation Lethality: A Disturbance in Cellular Kinetics, New York and London Academic Press, 1955.
14) Quastler, H., Bensted, J.P.M., Lamerton, L.F. and Simpson, S.M.: Brit. J. Radiol., 32, 501, 1959.
15) Williams, R.B., Total, J.N., White, J. and Carpenter H.M.: J. Natl. Cancer Inst., 21, 17, 1958.
16) 藤原寿則：日医放会誌，29，460，1969.
17) 藤原寿則：日医放会誌，30，547，1969.
18) 藤原寿則：日医放会誌，30，553，1969.
19) 末梢循環研究会編：末梢循環とその病態生理，東京大学出版会，東京，1967.
20) Ellinger, F.: Radiation Biology, Charles C. Thomas Publ., 1957.
21) Scherer, F. and Stender, H.: Strahlenpathologie der Zelle, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1963.
22) Jolles, B. and Harison, R.G.: Brit. J. Radiol., 39, 12, 1966.
23) Devik, F.: Acta Radiol., Suppl., 119, 1955.
24) Jervis, H.R. et al.: Strahlentherapie, 137, 326, 1969.
25) Ellis, F.: Brit. J. Radiol., 36, 153, 1963.
26) Oliver, R.: Brit. J. Radiol., 36, 178, 1963.
27) Coutard, H.: Am. J. Roentgenol., 28, 313, 1932.