



Title	放射線肺傷害に関する実験的研究
Author(s)	松平, 寛通
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 18(11), p. 1635-1644
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20558">https://hdl.handle.net/11094/20558</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 特別掲載

## 放射線肺傷害に関する実験的研究

東京大学医学部放射線医学教室（主任 宮川正教授）

松 平 寛 通

（昭和34年1月21日受付）

## 緒 言

Wohlauer (1909)<sup>1)</sup> がはじめて実験動物及び臨床例について比較的大量の放射線照射をうけた肺組織に起る変化を報告して以来、照射をうけた実験動物並びに乳癌、肺癌、食道癌等の胸部悪性腫瘍のため放射線治療をうけた患者の肺に特定の放射線傷害がみられることが多くの人々<sup>1)-25)</sup> によって報告され、ラヂウム炭坑の抗夫達や放射性塵灰の吸入の際に起る放射線肺傷害と並んで各方面で重要視されるに至つた。

動物あるいは人間の肺に比較的多量の放射線を照射すると始め radiation pleuropneumonitis<sup>6)</sup> が起り、これが後に肺線維症に移行する。変化をうけた肺組織は弾力性を失い収縮して無気肺におちいり、呼吸機能の低下さらに二次感染、肋膜癒着、縦隔の移動、心臓の転位等のため重篤な呼吸循環障害の原因となる。

放射線による肺傷害に関しては現在まで多くの臨床的および病理組織学的研究があるが、これを生化学的な見地より研究したものはなく肺組織の傷害機構に関しても不明の点が多い。筆者は動物をもちいその一側肺にX線局射照射をおこない、以後時間的に照射をうけた肺にみられるX線像、組織像および生化学的变化を比較検討し、個々の変化の間の関聯性についていさゝかの知見をえたのでこゝに報告する。

## 実験方法

1. 実験動物：体重 250 g 前後のドイツ系ラツテ（雄および雌）約50匹を8群にわけ、1群を対照とし残りの7群についてその右側肺に1.5×2.6

cmの照射野で空中線量3000r を1回照射する。照射後各群により1, 2, 4, 8, 15, 30, 60日目に胸部X線撮影後屠殺し、2匹について組織学的検査をおこない残り4匹について生化学的定量をおこなう。

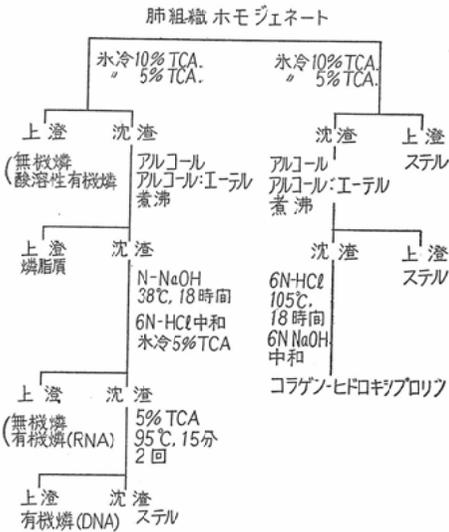
2. 照射条件：管電圧 200KVp, 管電流25mA, 濾過板 Cu 1.0+Al 0.5mm. 半価層 Cu 1.73. 距離25cm. 172r/分.

3. 組織学的検査：動物を断頭屠殺後胸部内臓器をとり出し、ホルマリン固定、切片標本作成後ヘマトキシリン-エオジン染色および van Gieson 法により弾力線維染色を行う。

4. 生化学的定量：照射側の肺を肺門部より切断、秤量後細切し、10倍量の永冷生理的食塩水中に浮遊させ、Potter-Elvehjem 型ホモジェナイザーを用いホモジェネートとし、これを等分する。

1方を Schmidt-Thannhauser 法の Schneider による変法<sup>26)</sup>により酸溶性磷、磷脂質、リボ核酸 (RNA) および磷蛋白、デオキシリボ核酸 (DNA) 分割にわけ、各分割 (磷脂質および磷蛋白をのぞく) について Allen<sup>27)</sup> 法により無機磷および有機磷を測定し、無機磷、酸溶性有機磷、RNA 磷および DNA 磷の量を求めた。他方について酸溶性磷、磷脂質除去後の残渣を 6 N HCl 中にとり 105°, 18~24時間水解、中和後適当に稀釈し Neuman-Logan 法<sup>28)</sup> により hydroxyproline を定量しコラゲン量とする。各成分の量は組織 100 g あたりの mg 数であらわした。表 I にこれらの分割法をしめした。

表1 肺 組織の磷酸化合物並にコラーゲン分割法



結 果

X線所見

図1に正常および右側肺照射後2ヶ月目のラットの胸部X線像をしめした。X線写真上陰影は照射2週以後現れはじめ、時間の経過とともにその頻度および範囲をますのが普通である。みられる陰影は人間の 場合と同様線状ないし斑点状陰影(図1-2)、肺区域ないし肺葉全部をしめる瀰漫性陰影(図1-3)、さらに縦隔の移動あるいは横隔膜の挙上等を伴う広汎な陰影(図1-4)等である。これらの陰影の細い分析は対象が小動物であるため困難であつた。照射後2ヶ月では軽度の差こそあれ殆ど全例でX線像の異常がみとめられた。Cottier<sup>2129)</sup>は同じくラットの 一側肺に3000rを照射し、X線像ならびに組織像を検討しているが、それによれば用いた動物の約60%に照射後2ヶ月目に右肺の 1/3 以上をしめる陰影がみられたという。

組織学的変化

照射された部の肺には肉眼的にはじめ出血と思われる変化がある。照射後2週以上では灰白色ないし黒褐色を呈し硬さのましている部分があらわれ、位置的にX線写真の陰影のみられたところと一致する。時間と共に肺の収縮もみられ、反対側

の肺が膨大している。時に縦隔が移動し、右肺が全体として背側の胸壁に肋膜と共にひきつけられているような場合(図1-4の例)もみられる。高度の化膿巣はない。

照射部の皮膚(背部)は2週頃より潰瘍をつくり、それに対応する前胸壁の皮膚には脱毛がみられる。潰瘍は1ヶ月以後治癒するが背部皮膚の脱毛は2ヶ月の観察期間中残存している。

この際にみられる組織学的変化を時間の経過と共にみていくと次の様である。

照射後4日目頃より部分的に肺胞中隔が肥厚し、中隔内には浮腫と出血があり、軽度の細胞の浸潤がみられる。すなわち巣状ないし点状(herdförmig)あるいは(fleckweis)の出血、肺胞内および中隔の浮腫、肺胞上皮の剝離、肺胞中隔の弾力線維の膨化等がみられる。此頃気管支(とくに末梢部)には粘液分泌の増加、粘膜上皮の剝離、粘液あるいは剝離した細胞さらに白血球等による気管支内腔の閉塞、気管支周囲の細胞浸潤等がみられ炎症性変化が考えられる。また血管とくに小動脈の肥厚がみられる。(図2-1, 2)

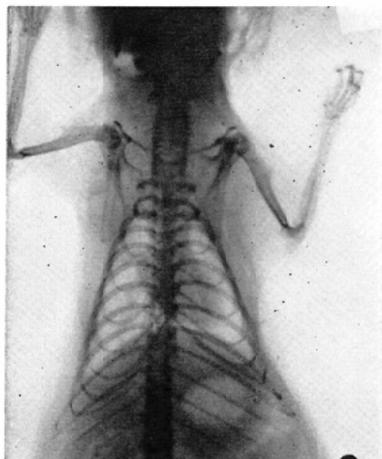
1~2週目の標本では肺胞壁の肥厚のため肺胞腔が狭くなり、無気肺におちいつている部分が所々にあり、気管支周囲あるいは血管周囲の細胞浸潤がみられる。また herdförmigに肺胞壁、肺胞腔内の浮腫、肺胞上皮の脱落があり、気管支粘膜上皮も同じく脱落し、静脈の拡張および動脈の肥厚がみられる。(図3-1, 2)

1ヶ月頃の標本では肺胞中隔の肥厚、肺胞腔の縮小、部分的無気肺等の変化が多くなる。また肺胞が一見変化のないような部位の気管支にも上皮の脱落がある。(図4-1, 2)

2ヶ月頃には肺胞中隔の肥厚に肺胞上皮および中隔の細胞の壊死変性が起り、無気肺野が拡大する。この頃より肺胞中隔および肺葉間組織に結締組織の増殖がみられる。肺胞壁の上皮の壊死、核の染色性の変化、巨細胞さらに、硝子様膜の出現等がみられる。一方気管支粘膜上皮には再生の徴候がみられるが再生してきた上皮は背が低く繊毛をもたない。一種の異形成と考えられる。動脈壁の

図1 3000r 照射2ヵ月後のラットの胸部X線写真

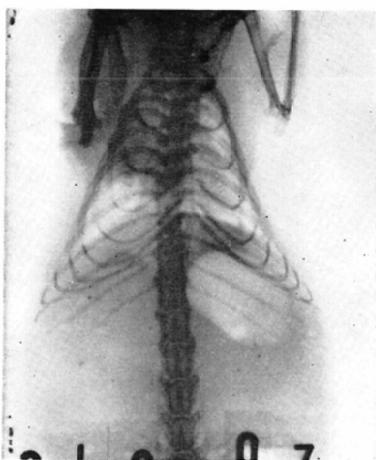
1 (対照)



2



3



4



図2 照射後4日目の組織像

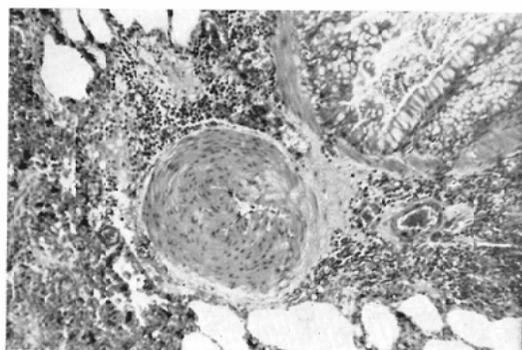
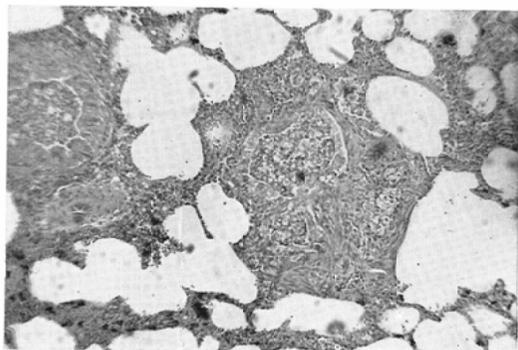


図3 照射後1~2週目の組織像

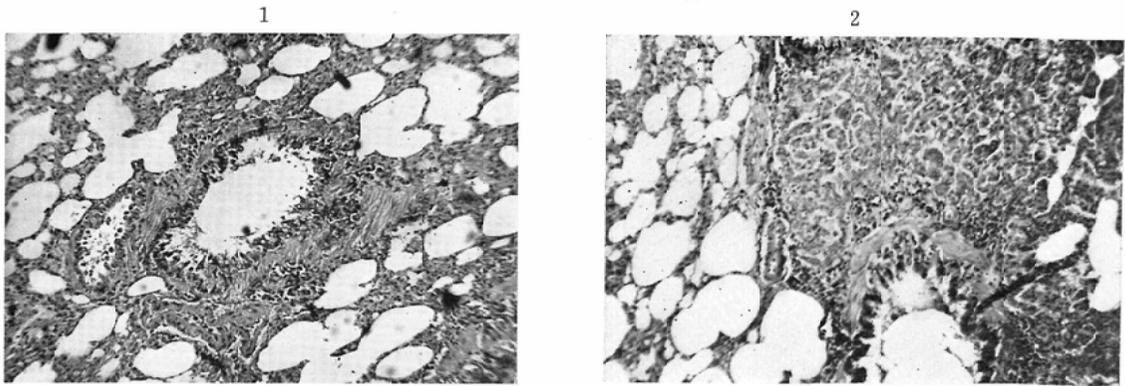


図4 照射後1ヵ月目の組織像

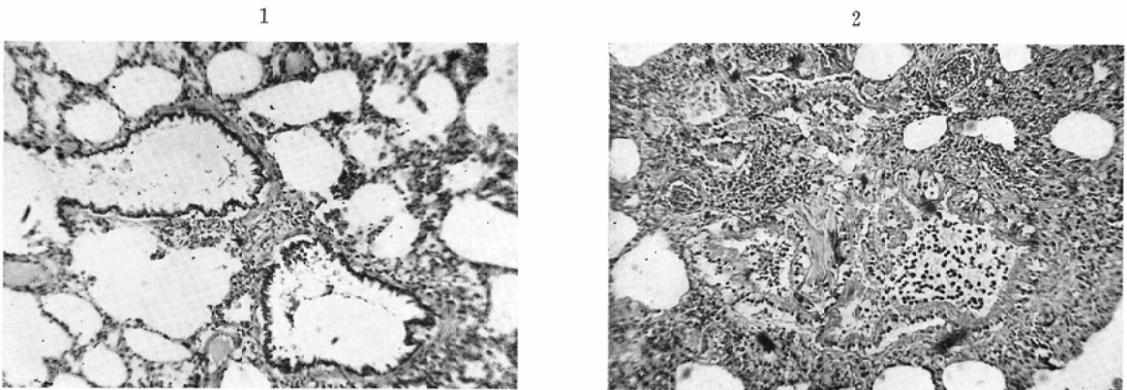


図5 照射後2ヵ月目の組織像

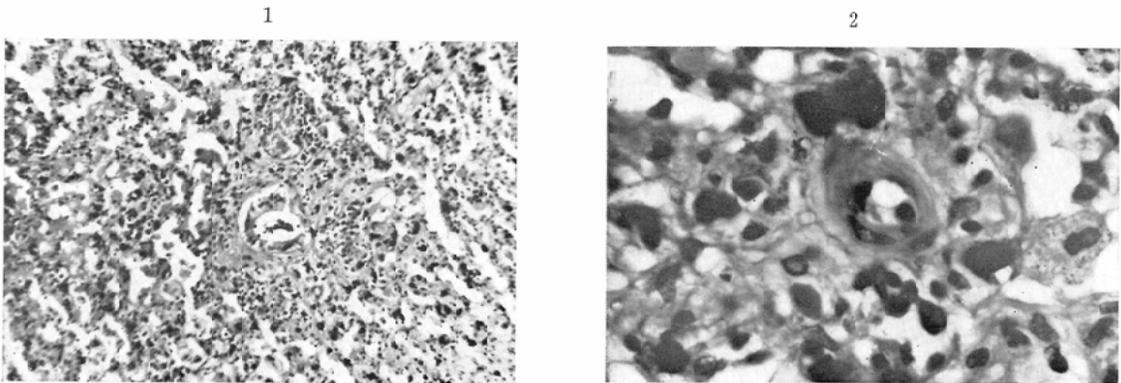
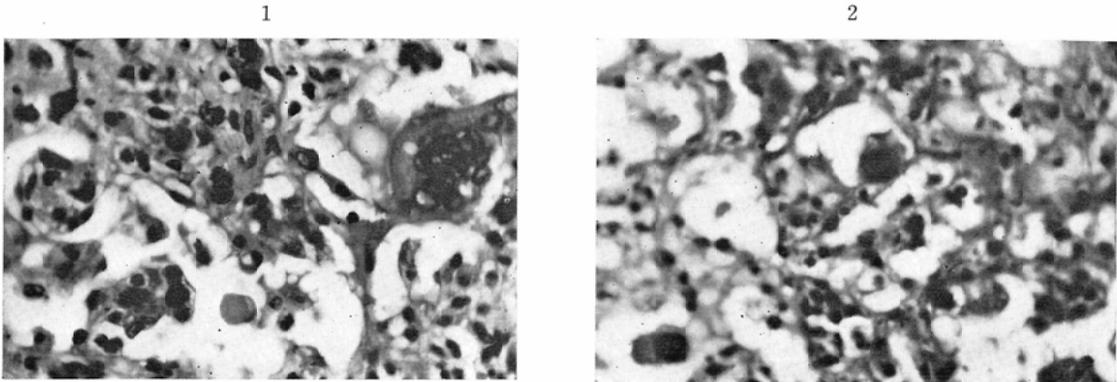


図6 照射後2ヵ月目の組織像



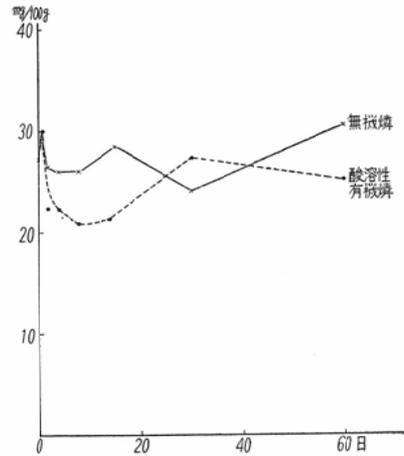
変化，気管支軟骨の変性もみられる。(図5—1, 2, 図6—1, 2)

生化学的变化

リンパ節，脾，胸線，骨髓等いわゆる放射線感受性のかい組織では比較的少量の全身または局所照射によつて数時間後より細胞の壊死が起る。この過程は通常組織中のDNAの減少としてとらえることができる。本報ではX線照射により肺組織中のDNAはどう変化するか，その他の磷酸分割の動きはどうであるか，また組織学的にみられる線維化を時間的に定量的にあらわすことが可能であるか等の問題を追求した。線維化の指標としては結締織の主成分であるコラーゲンを定量した。ちなみに **hydroxyproline** 含量のかい所謂コラーゲン蛋白は哺乳類では，1) コラーゲン(結締織，腱，骨，真皮)，2) レチクリン(皮膚，脾，リンパ節，脂肪組織，腎皮質)，3) ビトレシン(眼の硝子体)の3種類が存在する。弾力線維の主成分はエラスチンとよばれる蛋白質であるがこれには **hydroxyproline** はふくまれていない<sup>30)</sup>。

図7にX線照射後の肺組織中にふくまれる無機磷及び酸溶性有機磷の動きをしめた。無機磷は全体として変化が少く，照射後24時間で10%内外の増加をしめし，以後大体において照射前の値をとり，照射後60日ではまた10%前後の増加をしめしている。この変化は全体として Mandel ら<sup>31)</sup>がラッテに 700r を全身照射し照射後21日目まで観察した際の無機磷の動きと似ている。彼等によ

図7 X線照射後の肺組織中の磷酸化合物の変化



ば皮膚の無機磷は照射後24時間で対照より20%増加し，以後18日目までは対照値より10~20%低く，20日頃より照射前の値にもどっている。

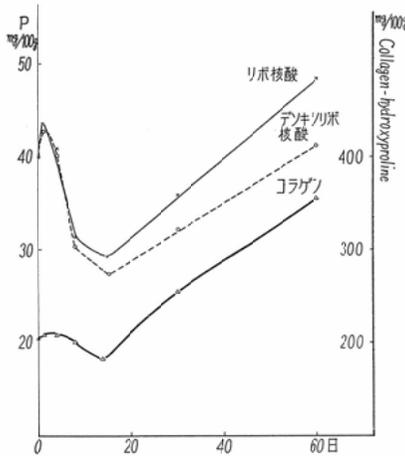
酸溶性有機磷の値は照射後24日で10%内外の増加をしめし，4日目より20日目まで対照値より25~30%低く，30日以後照射前の値にもどる。同じく Mandel ら<sup>31)</sup>の皮膚での実験結果によれば酸溶性有機磷は照射後7日目まで著変なく以後軽度の増加をしめし，20日頃ほど照射前の値をとっている。

図8にRNA，DNAおよびコラーゲン量の変化をしめた。

肺組織中のDNAは照射後24~48時間に軽度の増加をしめし，以後次第に減少し，照射後8~15

日では対照値より25~30%ひくく、再び増加して2ヶ月附近で照射前の値にもどる。照射後早期にみられるDNAの増加が真に存在し、意味のあるものであるかどうかは不明である。Mandelら<sup>31)</sup>の結果によれば700r照射後皮膚のDNAは24時間後対照値より30%ほど高く、4日目より減少し21日目まで対照値より20~30%低い値をとっている。Mandelら<sup>32)</sup>はラッテに700rを全身または局所照射し、以後骨髄中のDNAを測定した。それによれば700r全身照射では照射後24時間で骨髄中のDNAは対照値よりも60%ひくく、2~8日目まで対照値よりも70~80%低い値をとり、以後次第に回復して20日後照射前の値にもどっている。700r局所照射の場合にも照射後1~4日目まで対照値より50%減少、以後次第に回復している。Lutwak-Mann<sup>33)</sup>はラッテに500rを全身照射し、照射後の骨髄、脾、睾丸中のDNA量を測定している。骨髄での変化はMandelら<sup>32)</sup>のそれと一致しており、脾でも同様であるが回復が早

図8 X線照射後の肺組織中の核酸ならびにコラゲン量の変化



く14日で照射前の値をとっている。睾丸での変化は骨髄、脾に比して著しくない。すなわち骨髄、脾等では照射直後よりDNAの減少が起つているのに対し、皮膚では初期にDNAの増加が一度あり以後減少していくことがわかる。

図8よりRNA値はDNA値とほぼ平行して増

減する。ただ照射後40日以後照射前の値よりもかえって増加する。図9に照射肺におけるRNA/DNA比の変化をしめた。RNA/DNAは40日目まで一定であるが以後次第に増加する。この事実は放射線によつてRNAもDNAもほぼ同様の障害をうけるのがDNAの障害に比べてRNAの障害の度が少く、回復の点ではRNAの方がはやいためと考えられる。Mandelら<sup>32)</sup>、Lutwak-Mann<sup>33)</sup>の結果によれば骨髄および脾でRNA値はDNA値とほぼ平行して減少するが、DNAに比してRNAの減少が少いためRNA/DNAはむしろ増加する。睾丸の場合RNA値は4日目以後約30%減少すれが、RNA/DNA比はほぼ一定である。

図9 X線照射後の肺組織中のリボ核酸ならびにコラゲン量の変化

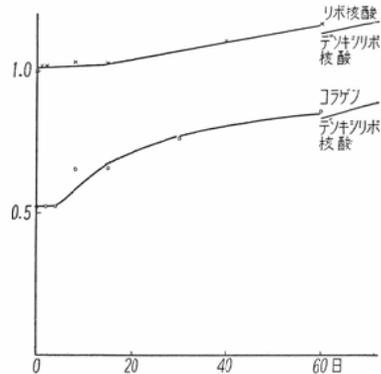


図8に肺組織中のコラゲン量の変化をしめた。すなわち組織一定重量あたりのコラゲン量は照射後2週間より次第に増加しはじめ、照射後2ヶ月では対照値より約80%たかい。BoivinおよびVendreyら<sup>34)35)</sup>以来の研究によれば動物のひとつの種での各臓器中の細胞1ヶあたりのDNA量は一定である。それゆえ一定量の組織中でのDNA量は組織中の細胞数をしめすと考えてよい。いまコラゲン/DNA比をもとめるとこの値は組織中にふくまれる線維細胞(結締織)の比較的な量をあらわすことになる。図9よりコラゲン/DNA比は照射後1週より次第に増加しはじめ、照射後2ヶ月では照射前の値よりも約60%大きくなる。

以上よりX線照射後肺にみられる線維化は比較的早期より徐々にはじまり、照射後1ヶ月以向対照と比してはつきりとした結締織の増加としてあらわれることがわかる。

網野<sup>36)</sup>はラットの皮下に移殖した吉田肉腫をX線照射し、腫瘍組織中のコラーゲン量の増加と腫瘍細胞の消失との時期的相関をみている。その結果によれば3000r 局所照射による腫瘍組織中のコラーゲンの増加は照射後3日よりはじまつている。またラットの皮膚に創傷をつくり、創傷の治癒過程を肉芽組織中のコラーゲン増量と関係づけた Gould & Woessner<sup>37)</sup> の実験によれば肉芽組織中のコラーゲンの増加は創傷をつくってから10日以後にはじまる。またラットの腹腔内に珪石を移殖し大網膜に実験的に珪酸による肉芽腫をつくり、肉芽腫の形成過程における肉芽腫中のコラーゲン量を測定した Daniel-Moussard<sup>38)</sup> の成績によれば肉芽腫中のコラーゲンの増加は約1週間より始まつている。

### 考 按

比較的大量の放射線による肺組織の変化については Wohlaer 以来多数の報告があることはすでにのべた。この変化を Desjardins (1926) は radiation pleuropneumonitis と総称している。すなわち照射後1~3ヶ月に照射部の肺野に fleckig あるいは streifend の陰影が現れ、次第に増強し、肺の2~3区域をしめる陰影となり、無気肺と肺の収縮が起り、さらに縦隔の移動、肋膜炎、横隔膜の挙上、心臓の転位等に二次感染が加つて重篤な呼吸循環障害を起すことが臨床上市しばしば経験されている。

この際の変化を Engetstadt<sup>16)</sup> は動物実験の結果を基礎として4つの時期にわけた。すなわち1) 照射後数時間より数日目に起るリンパ濾胞の退行変性、気管支粘膜の変化と粘液分泌の増加、充血、滲出、少量の細胞浸潤を主とする初期反応よりなる Initialstadium. 2) 照射後2~3週にみられる Latenzstadium. 3) 照射後1~2ヶ月に起る炎症、気管支粘膜の退行変性、肺胞壁および肺胞中への Alveolarmakrophagen および巨大細

胞の出現、硝子様膜の形成等を主とする主反応期 Hauptreaktion mit degenerativen u. entzündlichen Veränderungen. 4) 気管支粘膜上皮の再生、結締織の増殖、硬化、時に骨形成等のおこる時期 Regeneratorische Prozessstadium mit bindegewebige Wucherungen u. Sklerose) の4つである。

Warren ら<sup>17)-19)</sup> は同じく放射線照射によつて肺に起る変化を3つの時期に分けた。すなわち1) 早期反応：照射後数時間より数日でおこり、毛細管の拡張と充血を主とし皮膚の発赤に等しい変化。2) 主反応：照射後2~3週の潜伏期をへて起り、肺胞上皮および毛細管の内皮細胞の障害が第1である。反応の軽い場合には浮腫、充血、リンパ管拡張、細胞浸潤、肺胞壁および気管支上皮の変化がみられる。また気管支粘膜の粘液分泌の増加、繊毛の消失、上皮の脱落等が起る。これらの変化は一過性である。反応のつよい場合には上皮細胞(気管支および肺胞)の傷害が高度で硝子様膜が出現する。3) 晩期変化：肺胞中隔の肥厚、無気肺巢の出現、血管の変化等を主とする。肺胞中隔の肥厚は線維芽細胞の増殖、硝子化、線維化等によるものである。この際の線維化は間質性のものであることもあり、同時に器質化を伴う慢性肺炎が存在することもある。

Engelstadt<sup>16)</sup>, Warren ら<sup>17)-19)</sup>, Cottier<sup>21-29)</sup>, Henzi<sup>20)</sup> 等に従つて肺組織の各成分について放射線照射後の変化をみるとつぎの様である。

1) 肺胞壁：初期の変化は肺胞壁の充血および浮腫である。後に一見肺胞壁の細胞がました様に見えるがそれは毛細管内皮の腫脹あるいは肺胞中隔の腫脹および真の細胞増加による。またリンパ管の拡張も起る。

2) Alveolarmakrophagen：大食細胞はじめ腫脹するが肺胞壁に附着している。のちにこの細胞が肺胞内へ脱落し、細胞は肥大あるいは変形し、核の染色性が変化し、時に巨大細胞も出現する。

3) 細胞浸潤：白血球その他の細胞浸潤は軽度ではあるが割合多くみられる。一般に初期の細胞

浸潤はない。

4) 硝子様膜：肺胞内へ所謂硝子様膜(hyaline Membran)が出現する。これはフィブリンが変化をうけたものと考えられるがその出現は肺胞壁細胞の傷害とくにその変性をしめす。

5) 肺胞中隔の弾力線維：弾力線維は肥厚し塊状となる。この変化は弾力線維の増殖によるものか変性によるものか不明である。

6) 気管支上皮：気管支上皮の変化は多くの人々によつて強調されている。その変化は慢性気管支炎その他慢性の障害の時みられるものと類似するがその度がつよい。この際興味あることは細胞の異形成がみられることである。傷害の度がよわい時には粘液分泌の増加、細胞の剝離、絨毛の消失ときに気管支閉塞等がみられるがこれらの変化は可逆的と考えられる。傷害の度のつよい時には円柱上皮が立方状あるいは多層となり、角化ないし石灰化のみられることもある。さらに時と共に巨細胞、細胞塊、異型分裂像等いわゆる *anaplastisch* な変化が出現する。これら異形成をともなう変化は放射線による発癌と間聯して興味深い。

8. 肋膜：癒着はしばしばみられるが急性肋膜炎はまれである。

9. 血管の変化：血管の変化は多種多様であるがそのすべてが放射線傷害によるとはいいがたい。血管の変化のうち血管壁の浮腫ときに内膜の腫脹は特異的なものと考えられている。血管壁の肥厚は一部膠原線維の膨化によるものである。後に血管壁の硝子様変性があらわれる。晩期の変化としては中膜の線維化、弾力線維の肥厚、血管周囲の線維化等があげられる。

10) 無気肺：無気肺は放射線肺傷害のうちもつとも特異なものでその原因としては小気管支の閉塞の他にやはり肺胞壁自体の変化が考えられる。無気肺巣と代償性肺気腫巣が隣接して存在するのは興味深い。

さて以上あげた諸変化のうちどれが放射線肺傷害の基本となるものであろうか？われわれが臨床的に観察するものは Engelstadt のいう第3期と第4期で後者が主と考えられる。これら肺組織の

硬化を起す最大の理由は無気肺であり、その原因となるものは小気管支の閉塞および肺胞中隔の変化であろう。

筆者の実験結果によれば組織学的に非常に早期から気管支粘膜上皮の変化とそれに伴う炎症性的変化がつよくあらわれる。すなわち照射後4日目よりすでに気管支上皮の脱落、粘液分泌の増加、気管支の閉塞、気管支周囲の細胞浸潤がみられ、照射後1ヶ月位の気管支(とくに末梢部)の上皮は全く破壊されているようなところが多い。これらの変化を基礎としていわゆる *herdförmig* な無気肺がおこるものと考えられる。しかしながら照射後2ヶ月附近の標本でみられる比較的広汎な無気肺はたんに気管支の変化のみならず、肺胞上皮の脱落およびその細胞構造の変化でわかるように1ヶ1ヶの肺胞壁を構成する細胞そのものが傷害されておこるものと考えざるをえない。またこの際肺胞中隔に線維組織が増殖してくるのも無気肺を増悪させる一因とみられる。

生化学的にみて照射後1~2週の間におこるDNAの減少はおそらく肺組織内に何等かの細胞の壊死崩壊が起つたものと考えてよい。骨髄や脾等放射線感受性の高い組織ではこの変化が照射直後より起ることはすでにのべた。DNAの減少、RNAの変化、その他見出された結果と諸家の実験結果を比較検討すると肺組織にみられる変化は皮膚のそれと類似している様である。このことは肺組織を構成する種々の細胞の放射線感受性が皮膚のそれに近いことをしめしている。コラーゲンの増加がDNAの減少が最高に達する照射後10日前後から始まるのは興味ぶかい。放射線照射をうけた組織に何故線維化が起るかはむつかしい問題である。RNA/DNA比が照射後40日頃より少し増加してくるのは両者の傷害の度および回復の度に差があるためで、これをただちに蛋白合成とリボ核酸という Caspersson および Brachet 以来の説に結びつけることは時期なお早い。また細胞の壊死変性を起す原因が生化学的にどこにあるかについては今後の研究がのぞまれる。

以上を総括すれば比較的多量のX線照射による

肺傷害の根本は早期よりおこる(照射後1~2週)細胞の変性と壊死(おそらく肺葉間リンパ組織, 気管支上皮, 肺胞上皮等), それにつづく回復過程と結締織の増殖であると考えられる。この過程は本質的にみて脾, 骨髄, 腫瘍組織等で一般に知られているものと大差ない。ただ肺の場合1) 組織が空気をふくむ小管状構造および小球状構造のあつまりであること, 2) 組織が直接間接に外界と交通しており常時細菌感染が起りうること等の特色があるため, 放射線障害の相様が無気肺あるいは肺炎の像を呈しながら線維化の過程をとるものと考えられる。

終りに放射線肺障害の予防に対し1) 二次感染の予防(抗生物質), 2) 気管支閉塞および肺換気の改善, 3) 血管系の変化の防止<sup>39)49)</sup>, 4) 結締織の増殖防止(Cortison, ACTH等)<sup>29)42)43)44)</sup>, 5) その他<sup>45)46)</sup>等が試みられていることを附記しておく。

### 結 論

1. ラットの側肺に3000rを1回照射し, 以後2ヶ月まで時間を追ってX線像, 組織学的変化, 生化学的变化を比較検討した。

2. X線像の異常は早いもので照射後2週目より, 大部分の例で1ヶ月以後でみられ, 2ヶ月では殆どの例で陰影がみられた。

3. 組織学的には照射肺の気管支, 肺胞上皮, 血管内皮の変化がまづ起り, 時間の経過と共に無気肺および結締織の増殖がみられるようになる。その過程において二次感染がしばしば起っている。また晩期の変化のうち気管支上皮の異形成傾向, 肺胞上皮の変性および細胞学的異常は興味ぶかい。

4. 生化学的に照射肺にはじめ細胞の変性壊死(おそらく肺葉間隔のリンパ組織, 気管支上皮肺胞上皮等)が起り, その回復過程において結締織の増殖があらわれるものと推定される。

5. 実験的に観察された事実と文献的考察により放射線肺傷害の成立病理を検討した。

撰筆するに当り終始御指導を賜った恩師宮川教授および田坂助教授, 生化学教室島岡教授, 病理学岡前教授

等に深謝すると共に, 御協力を戴いた当教室田ヶ谷学兄ならびに病理学教室志分方学兄等に心から感謝の意を表する次第である。なお本研究は文部省科学研究費によつた。

### 文 献

- 1) Wohlaer, F.: Dtsch. med. Wschr., 35: 1704, 1909. — 2) Groover, T.A., Christie, A.C. & Merritt, E.A.: South. M.J. 15: 440, 1922. — 3) Wintz, H.: Amer. J. Roentgenol. 10: 140, 1923. — 4) Desjardins, A.V.: Med. Clin. N. Amer. 7: 163, 1923. — 5) Davis, K.S.: Radiology 3: 301, 1924. — 6) Desjardins, A.V.: Amer. J. Roentgenol. 16: 444, 1926. — 7) Tsuzuki, M.: Amer. J. Roentgenol. 16: 134, 1926. — 8) Lüdin, M. & Werthemann, A.: Strahlenther. 38: 684, 1930. — 9) Karlin, F. & Mogilnitzky, H.: Frankf. Z. Path. 43: 1932. — 10) Evans, W.A. & Leucutia, T.: Amer. J. Roentgenol. 13: 203, 1923. — 11) Freid, J.R.: Goldberg, H.: Amer. J. Roentgenol. 43: 877, 1940. — 12) Bauer, J.T. & Schraer, P.H.: Amer. J. Path. 16: 657, 1940. — 13) Wild, L.: Dissertation Zürich 1938. — 14) Tüllis, J.L.: Amer. J. Path. 25: 829, 1949. — 15) Doenecke, F. & Belt, T.H.: Frankf. Z. Path. 42: 161, 1931. — 16) Engels-tadt, R.B., 18: 32, 1937. — 17) Warren, S. & Gates, O.: Arch. Path. 30: 440, 1940. — 18) Warren, S.: Arch. Path. 34: 917, 1942. — 19) Warren, S. & Spencer, J.: Amer. J. Roentgenol. 43: 682, 1940. — 20) Henzi, H.: Strahlenther. 100: 275, 1956. — 21) Cottier, H.: Strahlenther. 100: 385, 1956. — 22) Bate, D. & Gutt-mann, R.J.: Radiology. 69: 272, 1957. — 23) 田坂皓, 井染成夫, 田ヶ谷二三夫: 第96回日医放会関東部会発表。 — 24) 田坂皓等: 日医放会総会発表, 昭33年4月。 — 25) Tasaka, A.: 5th International Congress on Diseases of the Chest. Tokyo. 1958. — 26) Schneider, W.C.: J. Biol. Chem. 164: 747, 1946. — 27) Allen, R.J.L.: Biochem. J. 34: 858, 1940. — 28) Neuman, R.E. & Logan, M.A.: J. Biol. Chem. 184: 299, 1950. — 29) Cottier, H.: Strahlenther. 103(1): 77, 1957. — 30) Kendrew, J.C.: The Proteins. Vol II (B) p. 909, 1953. — 31) Mandel, P., Gros, C. & Rodesch, J. Proceedings of the Radiobiology Symposium. Liege, August-September 1955. London. Butterworths Publ. 1955. p. 210. — 32) Mandel, P., Gros, C.M., Rodesch, J., Jaudel, C. & Chambon, P.: Advances in Radiobiology. Oliver & Boyd. 1959, p. 59—33) Lutwak-Mann, C.: Biochem. J. 49: 300, 1951. — 34) Boivin, A., Vendrely, R. & Vendrely, C.: C.R. Ac.

- Sci. 226 : 106, 1948. — 35) Vendrely R & Vendrely, C. L'Acide Désoxyribonucléique. Amédée Legrand & Cie. 1957. — 36) 網野三郎: 日医放会誌, 18(3) : 335, 1958. — 37) Gould, B.S. & Woessner, J.F.: J.Biol.Chem. 226 : 289, 1957. — 38) Daniel-Moussard, H.: Bull. Soc. Chim. Biol. 39 : 1183, 1957. — 39) Griffith, J.Q., Antony, E., Pendergass, E.P. & Perryman, R.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 64 : 331, 1937. — 40) Baur, H. & Lüdin, M.: Radiol. Clin. 19: 268, 1950. — 41) Cosgriff, S.W. & Kligerman, M.M.: Radiology 57 : 536, 1951. — 42) Friedenberg, R.M. & Rubenfeld, S.: Amer. J. Roentgenol 72 : 271, 1954. — 43) Bluestein, S.G. & Roemer, J.: J. Med. Soc. N. Jersey 50 : 106, 1953. — 44) Brown, R.F.: Amer. J. Roentgenol 75 : 796, 1956. — 45) Boys, F. & Harris, J. D.: Amer. J. Roentgenol. 50 : 1, 1943. — 46) Stanley, H., Markt, H. & Perlberg, H.: Amer. J. Roentgenol. 63 : 335, 1950.

## An Experimental Study on the Pulmonary Lesion Caused by Ionizing Radiation

By

H. Matsudaira

Department of Radiology, The University of Tokyo, Faculty of Medicine, Tokyo.

(Director: Professor T. Miyakawa)

An experimental study was carried out on the radiation-induced pulmonary lesion in the rat. A dose of 3000r was given on the right lung with a field of 1.5×2cm using the conventional X-ray apparatus. Groups of each 6 animals were sacrificed 1, 2, 4, 8, 15, 30 and 60 days after irradiation and radiological, histological and biochemical changes were examined and compared.

The results can be summarized as follows:

1. About 1 month after irradiation there appeared abnormal shadows in the irradiated lung followed by increase in frequency and extent of the shadows with time as it is frequently seen in clinical patients.

2. Some characteristic histological changes were observed: 1) early epithelial damages (bronchial, alveolar and vascular), cell infiltrations and chronic inflammations leading to the lung shrinkage and fibrosis. 2) cytological abnormalities of alveolar cells (hyperchromasia, giant cell and hyaline membrane formation) and tendency to metaplasia of the bronchial epithelia etc.

3) Biochemical determinations revealed a small but definite decrease of DNA between 1 and 2 weeks after irradiation followed by a slow but definite increase in tissue collagen content, suggesting the importance of primary tissue damage in the establishment of lung fibrosis.

4. The result was discussed in relation to the pathogenesis of radiation-induced pulmonary lesion (radiation pleuropneumonitis and fibrosis).