

淋巴系統に及ぼすレ線の影響

第1報 淋巴管起始部照射の所属淋巴節に及ぼす影響について

昭和32年5月15日 受付

信州大学医学部放射線医学教室

渡 辺 研

I 緒 言

前処置として、広範囲にわたる手術不能の癌に、先づレ線照射を行つて、手術可能の状態にまで癌浸潤の範囲を縮小せしめ、然る後に根治手術を行うことは、今までにも我国に於いては、しばしば行われていた。

この手術前照射、すなわち前照射 (Preoperative irradiation, Vorbestrahlung) は、北欧並びに独逸に於いて広く行われているが、その主なる目的は癌の放射線治療に際して、癌転移の防禦並びに抑制にある。

前照射は1921に Stockholm の Radiumhemmet に於いて初めて行われ、報告されて以来、多数の文献が散見される。殊に最近では前照射の遠隔成績が発表され、その治療率は手術のみによるもの、或は手術と後照射とを併用したものよりも、更に著しい向上が見られている (Westermarck^①, Nielsen^②, Kohler^③, Endler^④, Reichenmüller^⑤, Delarue^⑥)。

前照射は主として乳癌に用いられている。従つて乳癌に対する前照射の報告が最も多いが、子宮癌^{⑦⑧}に対する報告もまた少くない。又 Francis et al.^⑨, Poppe^⑩は骨肉腫に前照射を行つており、Leb^⑪は口腔癌、咽頭癌、直腸癌等にも前照射を行つている。悪性甲状腺腫の前照射については Paterson^⑫の記載がある。

前照射の意義については種々の因子が考えられるが、金田^⑬は次の如くに分けている。

1). 前照射により癌組織そのものを出来るだけ破壊する (Jüngling^⑭)。2). 前照射により癌組織の生活力を減退せしめる (Oelssner^⑮, Ash et al.^⑯, Westermarck^①, Kohler^③)。3). 前照射により淋巴管を荒廢せしめ、転移を抑制する (Steingraber^⑰, Kretschvil^⑱, Lacassagne^⑲, Kohler^③, Leb^⑪)。4). 前照射により局所の癌再発に対する防禦力を高める (Kohler^③, Leb^⑪)。5). 前照射により手術不能の癌を手術可能の状態にする。

然しこれ等の各項のすべてについて、実験的実証の確たる裏付けがあるわけではなく、最も重要な問題である癌に対する前照射線量については、各報告者の間に大きな開きがある。私は前照射の基礎的研究の一つ

として、淋巴系統に及ぼすレ線の影響について、その直接の影響を観察するとともに、間接の影響についても、機能的並びに器質的に検討したので、ここに3篇に分けて報告する。

先づ第一報として、淋巴管起始部を照射した場合に於ける所属淋巴節に如何なる変化を生ずるかを、組織学的に検討した結果を報告する。

II 実験方法

1) 実験動物: 2.5kg 前後の成熟家兎を使用した。

2) 照射条件: レ線発生装置; 島津製信愛号; 管電圧; 160KV, 管電流; 10mA, 濾過板; 1.0mmAl, 皮膚焦点間距離; 30cm, 毎分レ線量; 155r (空中), 一時照射線量は 1860r である。

3) 実験は直接照射による影響と、間接照射による影響に分けて行つた。

a) 直接照射実験群

左膝窩淋巴節に 1860r 照射して、先づ組織学的に検討を行う。照射に際しては、家兎を腹臥位に固定し、3cm 直径の照射野で上記線量を一時照射した。

b) 間接照射実験群

家兎を背位に固定し、6×8cm の照射野で、各例とも左耳介、左足背を夫々先端から 5cm にわたる部分を照射し、所属淋巴節に及ぼす影響を検討した。照射線量は前実験群と同様 1860r 一時照射である。尚照射中は、照射部以外の部はすべて鉛板で覆い、散乱線の影響を可及的に避けた。

4) 組織切採

照射後 6, 12, 18, 24 時間目に夫々クロロホルムによる深麻痺死の後に、直接照射実験群では照射を行つた左側膝窩淋巴節を切採した。間接照射実験群では、両側の腸骨淋巴節、膝窩淋巴節、足背皮膚 (左側は照射) 並びに両側の頸部淋巴節、耳介后淋巴節及び耳介 (左側は照射) をこの順序に従つて、血液の流出を極力避けて切採した。組織の切採を 24 時間で打切つたのは、本実験の照射条件並びに照射線量では、淋巴節が被るレ線の障害は、24 時間目に既に回復の傾向が認められるからである。

5) 組織学的検査

フォルマリン固定後、ヘマトキシリン・エオジン染色を行つたが、時にランギーソン染色、ワイゲルト染色、銀染色を行つて検討を加えた。

尚淋巴管起始部(耳介皮膚、足背皮膚)及びそこから淋巴管内へ入り、淋巴節に現われる種々なる細胞の内、顆粒白血球、プラズマ細胞に特に注目し、観察の重点をおいた。

Ⅲ 実験結果

本実験は前述の如く、淋巴管起始部(耳介及び足背)を照射した場合、所属一次、二次淋巴節(耳介後淋巴節、頸部淋巴節及び膝窩淋巴節、腸骨淋巴節)に如何なる変化が現れるかを検索するのがその目的である。即ち所属淋巴節に及ぼすレ線の間接的影響を、比較、検討するため、正常群及び膝窩淋巴節を直接照射した直接照射群を対照とした。先づ照射を行わない正常なもの3例について、その組織所見を述べる。

A) 正常群の所見

a) 耳介及び足背皮膚

云うまでもなく血管の拡張、充血は見られない。細静脈内には白血球の集合、血管内皮への粘着像も殆んど見られない。白血球の血管外游出は、二例の足背皮膚に軽度(全視野に2, 3ヶの仮性好酸球を認めた)に見られたが、白血球の被食食像は認められない。

b) 耳介後淋巴節及び膝窩淋巴節

顆粒白血球は全例に認められたが、全視野に2, 3ヶ乃至10ヶ位で、芽中心、時殻(Dunkel Schale)及び洞の何れにも存在するが、Postkapillarvenen附近に比較的多く、或ものは細網細胞に食食されている。また節周囲組織(結合組織、脂肪組織)にも同様の所見が見られる。細静脈内には顆粒白血球の集合とか、或は血管内皮に粘着している如き所見は見られない。淋巴球は時殻、淋巴節柱等に充満し、芽中心には少々少く、その部では核分裂の像が多数見られる。この所見は膝窩淋巴節に於いて殊に著明である。洞では線維網に捕足されている如くに見えるが、数は少い。細網細胞、線維網(結合組織)は実質より洞に於いて明らかに認められ、洞ではそれらが、或程度の間隙を囲んで網状を形成している。尚プラズマ細胞は見られない。

c) 頸部淋巴節及び腸骨淋巴節

耳介後淋巴節、膝窩淋巴節と略々同様な像を呈しており、顆粒白血球は腸骨淋巴節のあるものには見られるが、数は少い。核分裂の像は前二者より少く、洞は実質に比較して前二者より少々広く、洞内の線維網の間隙も広いように思われる。

B) 直接照射実験群の所見

本群は直接照射した左膝窩淋巴節の所見で、実験家

兎は各時間につき3例づつである。

(1) 照射後6時間目の所見

顆粒白血球は淋巴節内に多数見られ、特に洞に於いて著明である。実質内及び細静脈内にも可成りの増多が見られるが、一方節周囲の結合組織及び脂肪組織内にも中等度の量が見られる。ヘマトキシリンに好染した核崩壊物(debris)が多数見られ、細静脈内及び節外にも及んでいる。又或るものは大型食食細胞に食食され、或は洞壁内皮細胞に食食されたものも散見される。淋巴球の障害は高度で、疎らに残存するものもあるが、その多くは退行変性を来している。淋巴球の減少により、周辺洞は高度に拡張しており、支持組織である結合組織が著明に露出しているものもある。正常組織には見られないプラズマ細胞が可成り見られ、出血も見られるが、これは淋巴節の障害が高度であることを示すものである。顆粒白血球の被食食像は確認出来ない。核分裂像は見られない。

(2) 照射後12時間目の所見

顆粒白血球は洞、実質、細静脈及び節周囲組織の何れに於いても、前所見と比較して著しく減少している。遊離或は食食された核崩壊物質は多くない。食食細胞はその大きさを減じ、食食された核崩壊物質も減少している。核崩壊物質の大きさは前所見に比較して、殆んど $\frac{1}{2}$ 大に小さくなっている。淋巴球の減少の程度は、6時間目のものに較べて軽度であり、結合組織及び細網細胞の露出、周辺洞の拡張、プラズマ細胞の出現も軽度である。淋巴球の核分裂像及び出血の所見は全く見られない。

(3) 照射後18時間目の所見

顆粒白血球は洞及び実質内に於いて、前記の所見より更に減少しているが、節周囲組織には少々増加の傾向が見られる。核崩壊物質は12時間目のものより幾分減少しているが、食食されたものゝ数及びその大きさに著明な差は認められない。この食食細胞に食食された核崩壊物質は、6, 12時間目のものがヘマトキシリンに好染しているのに反し、本群ではエオジンに染つて淡紅色を呈している。淋巴球の減少及びそれによる周辺洞の拡張、結合組織の露出は12時間目のものと略々同程度である。6, 16時間目のものに見られなかつた淋巴球の核分裂像が散見され、一方プラズマ細胞の数は可成り減少している。

(4) 照射後24時間目の所見

顆粒白血球は、洞及び実質内に散見される程度に減少しており、細静脈及び節周囲組織内には、正常例に比較して、殆んど増多は見られない。核崩壊物質は本群に於いては、遊離したものはもはや見られず、又食

食されたものは18時間目のものより著明にその数を減じ、大きさも小さくなっている。エオヂンには好染している。淋巴球は芽中心に於いて高度に減少し、その部の結合組織及び細網細胞は可成り著明に露出して見られる。周辺洞の拡張及び淋巴球の核分裂像は軽度に見られるが、プラズマ細胞及び出血は認められない。

(5) 小 括

(イ) 顆粒白血球は、照射後6時間目に著しく増加するが、それ以後は淋巴節の内外を問わず、時間とともに急激に減少し、25時間后には正常群との間に大差はない。又顆粒白血球の被食食像は確認出来ない。

(ロ) 淋巴球の核崩壊物は、游離の状態で存在するもの、食食細胞に食食されたものを問わず、6時間目には増加しているがそれ以後は漸次減少して、24時間后には游離したものは全く消失している。食食されたものは、24時間后にも尙少数認められるが、時間とともに小さくなり、ヘマトキシリン好染性から、エオヂン好染性に変化している。

(ハ) 淋巴球の減少は、何れの時間に於いても著明である。一般的にその減少は、時とともに周辺洞から芽中心に著明になつていく。従つて結合組織及び細網細胞の露出は、漸次周辺洞から芽中心に明らかになつて行く。淋巴球の核分裂像は18時間后から認められるようになる。

(ニ) プラズマ細胞は6時間目のものに多数認められるが、漸次減少して24時間后には認められない。

(ホ) 出血像は6時間目のものに於いてのみ見られる。

以上の所見を第1表に示す。

C) 間接照射実験群の所見

本群は耳介及び足背を照射し、これに所属する直接照射を行はない一次、二次淋巴節に及ぼす間接的影響について検討する。照射は何れも左側に行つた。家兎は5例宛である。

a) 膝窩淋巴節

(1) 照射後6時間目の所見

照射側：顆粒白血球は洞、特に周辺洞に高度に見られるが、実質及び細静脈内には少い。淋巴節周囲組織内にも見られるが軽度で、これらは節被膜に近い部に存在する。淋巴球は周辺洞、時設に於いて軽度に減少し、周辺洞は中等度に拡張している。顆粒白血球の被食食像は中等度に見られ、淋巴球の核分裂像の減少も可成り著明で、プラズマ細胞は多数認められる。周辺洞の結合組織及び細網細胞は、顆粒白血球の洞内充満により明らかには認められない。淋巴球の核崩壊物は認められず、又出血の像も見られない。

第1表 (直接照射実験群)

家 兎 番 号	照射後 の時間	膝窩淋巴節				淋巴節				出血			
		洞	実質	細静脈	顆粒白血球	淋巴節周囲組織	遊離した核崩壊物	淋巴球の減少	食食細胞の液巴球	食食細胞の顆粒白血球	周辺洞の拡張	細網細胞結合組織の露出	淋巴球の核分裂像の減少
No. 1	6時間	非	非	非	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 2	6時間	非	非	非	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 3	6時間	非	非	非	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 4	12時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 5	12時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 6	12時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 7	18時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 8	18時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 9	18時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 10	24時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 11	24時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No. 12	24時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

非照射側：顆粒白血球は洞に軽度の増多を認める。その他には特に異常を認めない。

(2) 照射後12時間目の所見

照射側：顆粒白血球は照射後6時間目のものと少々趣を異にして、洞のみならず、実質及び細静脈内にも

可成りの数が見られる。これ等の所見は顆粒白血球の洞から実質及び細静脈内への移行を示すものと考えられる。節周囲組織内にも軽度の増多を見るが、それらは節皮膚に比較的近い部に認められる。淋巴球の減少は6時間目のものより少々著明である。周辺洞は6時間目のものと同様中等度に拡張し、結合組織及び細網細胞は軽度に露出している。顆粒白血球は洞内の細網細胞の周囲に集合し、或るものは変性し、貪食されている。淋巴球の核分裂像の減少は、著明なものもあるが、一般には略々中等度の減少と考えられる。プラズマ細胞も認められるが、前者よりは少々少く、又出血の像はない。

非照射側：洞、実質、細静脈及び節周囲組織内に顆粒白血球の軽度の増多を認めるものがあるが、その他には特に異常を認めない。

(3) 照射後18時間目の所見

照射側：淋巴節内に於ける顆粒白血球の増多は、6、12時間目のものに較べると軽度であるが、6時間目のものよりは周辺洞を除けば増多している。節周囲組織に於いては軽度増多を認めるが、その度は6、12時間目のものより少々高度で、節被膜から離れた部に多い。淋巴球の減少は前二者より少々著しく、その減少は芽中心に著しい。顆粒白血球の被貪食像は幾分減少しているが、結合組織及び細網細胞の露出は最も著しい。周辺洞の拡張は6、12時間目のものより少々高度で、淋巴球の核分裂像の減少は軽度で、可成り正常に近づいている。プラズマ細胞は尙少数見られる。出血の像は見られない。

非照射側：特に異常を認めない。

(4) 照射後24時間目の所見

照射側：顆粒白血球の増多は、節内外ともに極めて軽度である。節周囲組織に於いては、節被膜から遠い部に見られる。淋巴球の減少は本群が最も高度で、芽中心に於ける結合組織及び細網細胞の露出は著明である。周辺洞に於いても淋巴球は可成り減少し、ために中等度の拡張を示している。顆粒白血球の被貪食像は前者より少々減少し、プラズマ細胞は1例に於いて極く少数見られるだけである。核分裂像の減少、出血の像は見られない。

非照射側：特に異常を認めない。

(5) 小 括

(イ) 顆粒白血球は洞に於ては6、12時間目に最も多く、以後急激に減少している。実質及び細静脈内に於いては6時間目には比較的少数で、12時間目に最も多く、以後漸減している。節周囲組織では何れも軽度であるが、18時間目に最も多く、その存在部位は時間

とともに節から遠ざかっている。顆粒白血球の被貪食像は6、12時間目のものに著明で、以後は漸次少くなっている。

非照射側は洞、実質、細静脈、節周囲組織ともに6、12時間目のものに軽度増多しているが、18、24時間目のものには増多を認めない。

(ロ) 淋巴球の核崩壊物は照射側、非照射側ともに認められない。

(ハ) 淋巴球の減少は時間とともに増強し、24時間目のものが最も高度である。減少の部位は時間につれて洞、時殻から芽中心へと変つていく。従つて結合組織及び細網細胞の露出も、周辺洞乃至時殻から芽中心へと移行している。淋巴球の核分裂像は6、12時間目のものに減少しているが、時とともに恢復し、24時間后には略々正常に近い状態に近づいている。

非照射側に於ては特に異常を認めない。

(ニ) プラズマ細胞は6時間目のものに最も多く、以後漸減して24時間後のものに於ては、殆んど認め難い。

非照射側にはプラズマ細胞は認めない。

(ホ) 出血の像は照射側、非照射側を問わず、又何れの時間に於いても認められない。

以上の所見を第2表に示す。

(6) 本群と直接照射実験群との比較

(イ) 顆粒白血球：直接照射実験群に於いては淋巴節の内外を問わず、その出現は高度で、特に照射後6時間目のものに著明に見られ、以後漸次減少している。顆粒白血球の被貪食像は明らかには認め難い。間接照射実験群に於ては、顆粒白血球は洞（周辺洞、中間洞及び髓洞）、実質及び細静脈、節周囲組織内へと時間を追つて漸次多くなつており、12時間后を山として遂には何れの部に於ても減少してくる。量的には直接照射実験群よりは、全汎的に少々少い。直接照射実験では認められなかつた顆粒白血球の被貪食像は、本群に於ては見られ、これは6、12時間目のものに多く、以後少くなっている。

(ロ) 淋巴球：直接照射実験群に於ては、游離の状態或は貪食細胞に貪食された状態で存在する多数の淋巴球の核崩壊物が見られる。これらは時間とともに減少し、貪食されたものも大きさを減じてくる。淋巴球の減少は6時間目のものに最も高度で、以後減少しているが、24時間後のものに於いても尚著明に減少している。核分裂像は6、12時間目のものには全く認められないが、18時間后からは軽度ではあるが認められる。淋巴球の減少による周辺洞の拡張、結合組織及び細網細胞の露出は、早期著明である。間接照射実験

群に於いては、淋巴球の被貪食像及び核崩壊物は認められない。淋巴球の減少の状態は直接照射実験群と少々異り、早期には軽度で、時間とともにその度を増し、24時間後に最も著明である。然しその程度は、直接照射実験群よりは少々軽度である。周辺洞の拡張、結合組織及び細網細胞の露出は、淋巴球の減少に平行して時間とともに増強している。これらの所見は、直接照射実験群と略々同程度である。

(ハ) プラズマ細胞：直接照射実験群、間接照射実験群を問わず6時間後のものに最も多く、以後は減少して24時間後には殆んど認め難い。量的には両者の間に著差を見ない。

(ニ) 出血：直接照射実験群の6時間後のものに、軽度ではあるが認められる。その他の例には全く認められない。

b) 耳介及び足背皮膚

本項以下は各所見について總括的に述べる。

(イ) 血管には照射後6時間及び12時間目に軽度の拡張が見られるが、漸次軽減して24時間後には拡張像の認められないものもある。

対照の非照射側に於いては、血管の変化は認められない。

(ロ) 顆粒白血球の細静脈内及び血管外游出は、照射後6時間及び12時間目に著明であるが、それ以後には殆んど認められない。

非照射側に於いては、これらの所見は極めて軽度か或は全く認められない。

(ハ) 游出白血球の被貪食像は、何れの時期にも又何れの部分にも認められない。

以上の所見は第3表に示す。

c) 耳介后淋巴節

本組織の所見は、直接照射実験群に於ける所見と類似する点が多いが、一般にそれより軽度で、間接照射実験群の直接照射を行わざる照射側膝窩淋巴節の所見と略々同様である。

(イ) 顆粒白血球の淋巴節内に於ける出現及び消褪の推移は、直接照射実験群に於けるよりも緩慢で、且つ出現顆粒白血球の量も軽度である。即ち6, 12時間目のものはともに可成り増加しているが、18時間後から減少し始める。然し24時間後に於いても尚可成りの量の白血球が残存している。細静脈内に於いては各時間ともに増加しているが、24時間目のものに増加が最も著しい。淋巴節周囲組織内に於いては、18時間後を頂点としている。細静脈内、淋巴節周囲組織内ともに直接照射実験群に於いては、早期程増加が著しいのに較べると、時間的に逆の推移をとつている。又それら

節外組織内の顆粒白血球は、時間とともに節被膜から遠隔部に達している。節内に於ける顆粒白血球の被貪食像は、6時間目のものに最も著明で以後漸減している。

非照射側に於いては、6, 12時間後のものに節内に顆粒白血球が極く軽度増加しているものもある。

(ロ) 淋巴球の核崩壊物は、照射側、非照射側ともに認められない。

(ハ) 淋巴球の減少は時間とともに著明となり、24時間後に最高に達す。これは直接照射実験群に於ては、淋巴球の減少が早期に著明であるのとは逆の所見である。結合組織及び細網細胞の露出は、6, 12時間目のものは顆粒白血球のため覆われて明らかでない。顆粒白血球が減少し始めた18時間後に露出は最も著明である。淋巴球の核分裂像の減少は早期に比較的著しいが、直接照射実験群に較べると軽度である。

非照射側に於いては、淋巴球の減少、結合組織及び細網細胞の露出、淋巴球の核分裂像の減少等は認められない。

(ニ) プラズマ細胞は、6, 12時間目のものに可成りの数が認められるが、以後著明に減少し、24時間後には極く少数認められるものがある程度である。

非照射側には、プラズマ細胞は全く認められない。

(ホ) 出血の像は照射側、非照射側を問わず、又何れの時間に於いても認められない。

以上の所見は第4表に示す。

d) 頸部淋巴節

本組織の所見は、間接照射実験群の照射を行わざる膝窩淋巴節及び耳介后淋巴節の所見に類似する点もあるが、その程度は更に軽度である。

(イ) 顆粒白血球の出現は、一般に極めて軽度で、且つ急速に消失している。即ち洞及び実質内には6, 12時間目に、細静脈及び淋巴節周囲組織内には6時間目のみに軽度に増多している。顆粒白血球の被貪食像は認められない。

非照射側に於ては、6時間目のものに於いてのみ洞及び実質内に顆粒白血球の軽度の増多を認める。

(ロ) 淋巴球の核崩壊物は、照射側、非照射側ともに認められない。

(ハ) 淋巴球の減少は何れの時間にも認められるが、24時間目のもの1例を除いては何れも軽度である。結合組織及び細網細胞の露出は比較的軽度で、時間的な差異を認め難い。淋巴球の核分裂像の減少は、6時間目に於いて極く軽度に認められる。

非照射側に於いては、照射側に於ける如き変化は認められない。

第4表 耳介后淋巴節 (耳介部照射)

家兔番号	照射后 切取迄 の時間	顆粒白血球, プラズマ細胞					食食されない 核崩壊物		淋巴球 の減少	食食細胞の食食			周辺洞 の拡張	細胞結合 の露出	細胞核分裂 の減少	出血
		洞	実質	細脈	静脈	淋巴節周囲組織	照射側	非照射側		淋巴球 照射側	顆粒白血球 照射側	顆粒白血球 非照射側		照射側	非照射側	
No.13	6時間	照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.14		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.15		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.16		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.17		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.18	12時間	照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.19		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.20		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.21		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.22		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.23	18時間	照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.24		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.25		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.26		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.27		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.28	24時間	照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.29		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.30		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.31		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-
No.32		照射側	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	増加を認めず	+	増加を認めず	+	-	-	-	+	+	-	-

(ニ) プラズマ細胞は、照射側、非照射側ともに認められない。

(ホ) 出血の像は何れの場所に於いても、又何れの時間に於いても認められない。

以上の所見は第5表に示す。

e) 腸骨淋巴節

本組織の所見は、前述頸部淋巴節の所見と略々同様である。

(イ) 顆粒白血球は主として6, 12時間後のものに、洞及び実質内に極く少数見られ、細静脈及び節周囲組織内に於ては、6時間目のものに少数認められる。顆粒白血球の被貪食像は認められない。

非照射側に於いては、比較的早期に洞内(6, 12時間後)及び細静脈内(6時間後)に少数見られる他、特に異常を認めない。

(ロ) 淋巴球の核崩壊物は照射側、非照射側ともに認められない。

(ハ) 淋巴球の減少は何れの時間に於いても見られるが、一般に軽度で、時間とともに稍々増強し、24時間目のものが比較的著明である。周辺洞の拡張、結合組織及び細網細胞の露出は一般に軽度で、時間による程度の差を見ない。核分裂像の減少は、6時間目のものに於いてのみ軽度に見られる。

非照射側に於いては淋巴球の減少、淋巴球の核分裂像の減少、周辺洞の拡張、結合組織及び細網細胞の露出等の異常所見を認めない。

(ニ) プラズマ細胞は照射側、非照射側ともにその出現を見ない。

(ホ) 出血の像も照射側、非照射側を問わず認めない。

以上の所見は第6表に示す。

IV 総括及び考按

家兎にレ線照射を行えば、照射部位に於いて顆粒白血球(主として仮性好酸球)の血管外游出の見られることは周知の事実である²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾。然し游出した白血球の運命、或はそれら白血球の組織に及ぼす影響についての詳しい研究はない。游出した白血球は、その組織内で崩壊、貪食されると云う説²⁹⁾もあるが、游出した多量の白血球をすべて処理出来ない組織も存在するであろうし、恐らくもつと簡便な処理法である淋巴管への移行と云うことが容易に想像される。

一方間接作用に関する研究は多くの人々²⁰⁾³⁰⁾³¹⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾により行われているが、小坂³⁷⁾によれば、間接作用物質は血球特に白血球により最も多く運ばれると云う。照射組織内に生じた間接作用物質は、血管内よりはむしろ組織液によつて淋巴管内へ移行するか、

或は游出した白血球に伴われて淋巴管内へ移行するであろうから、その場合所属淋巴節に間接作用物質による間接作用の効果を期待することが出来る。この様な事実は、既に古くより遠隔作用として認められている経験的事実であつて、Caspari の Nekrohormon 説の抬頭したことは、今更こゝに述べる迄もない。従つて癌の放射線療法に於いて、前照射の効果を或程度の期待をもつことが出来る。即ち原発巣を照射することにより、間接作用物質が大量に淋巴節内へ流入すれば、所属淋巴節への転移に対して抑制的に働く可能性が生ずるわけである。

一般に遠隔作用なるものは、淋巴肉芽腫、淋巴肉腫、細網肉腫の如き、放射線感受性の極めて高い悪性腫瘍に於いて認められるが、他の悪性腫瘍に於いては認められない。思うに感受性の低い悪性腫瘍に対しては、間接作用の効果が、それを破壊し、或はその發育を抑制するには充分でなく、その力が弱いためであろうと想像される。金田は局所淋巴節に到達して、未だ着床しない游離している個々の癌細胞に対しては、間接作用の効果が期待出来るのではなからうかと推測している。

私はレ線照射による直接並びに間接の淋巴節への影響を組織学的に検討して、間接作用の影響及び間接作用物質移行の経路を追求した。実験結果を總括すれば次の如くである。

膝窩淋巴節を直接照射すれば、照射淋巴節内及び周囲組織内に、顆粒白血球が6時間にして著明に出現する。淋巴球は高度に崩壊し、その核崩壊物が淋巴節の内外に多数認められる。これらの核崩壊物の大部分は、漸次貪食細胞に貪食され、消失して行くが、一部のものは細静脈内に移行する。この様に淋巴球が著明に減少するため、洞が拡張した如き所見を呈し、洞内並びに実質内の結合組織、細網細胞が却つて増生したものの如くに見えるが、増生ではなく、淋巴球の減少による露出の結果と考えられる。淋巴球の核分裂に及ぼす障害は強度で、核分裂の像は12時間後迄全く認められず、18時間後から軽度に見られるようになる。又プラズマ細胞の出現があり、出血像も見られるが、これらの所見は淋巴節が高度に障害されていることを示すものである³⁸⁾。かくの如き所見は、照射後6時間に最も著しく、12時間以後の所見にては、時間とともに漸次軽度となる。然し淋巴球の減少のみは、24時間後に於いても可成り著しい。

以上の所見は、直接照射による所見であるが、末梢を照射した場合の、照射側の膝窩淋巴節に於ける間接の所見では、顆粒白血球の増加は12時間を山として以

第5表 頸部淋巴節（耳介部照射）

家 兔 番 号	照射 後 切 取 の 時 間	顆粒白血球、ブラスマ細胞				食害された核 崩壊物		淋巴球 の減少		食害細胞の貪食		周辺洞 の拡張		細胞組織の露出		細胞核の減少		血 出	
		照射側	非照射側	静脈	淋巴節組織	照射側	非照射側	照射側	非照射側	照射側	非照射側	照射側	非照射側	照射側	非照射側	照射側	非照射側	照射側	非照射側
N _o .13	6時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .14		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .15		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .16		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .17		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .18	12時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .19		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .20		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .21		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .22		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .23	18時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .24		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .25		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .26		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .27		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .28	24時間	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .29		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .30		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .31		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N _o .32		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

後減少し、淋巴球の減少は2時間後に最も著明であつて、直接照射実験群と近似の所見を呈するが、それと比較して時間的にズレのあること、その出現乃至減

少の程度が、直接照射実験群よりも軽度であることが注目される。又淋巴球の核分裂像は両者何れも、早期に於いて減少の著しい点は類似しているが、その程度

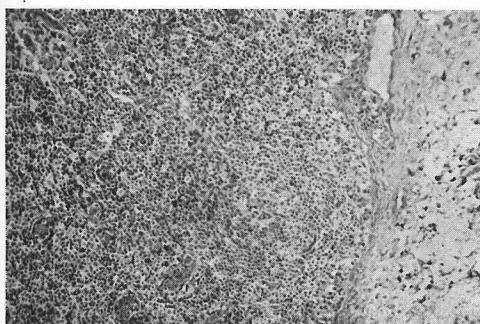
第6表 腸 骨 淋 巴 節 (足背部照射)

家 兎 番 号	照射后 切取迄 の時間	顆粒白血球、プラスチック細胞				食害され ていない 核崩壊物	淋巴球 の減少		食害細胞の食害 顆粒白血球		周辺洞 の拡張	細胞組織の露出		細胞組織の減少		出血
		照射側	非照射側	照射側	非照射側		照射側	非照射側	照射側	非照射側		照射側	非照射側	照射側	非照射側	
N _o .13	6時間	±	増加を認めず	±	増加を認めず	-	+	増加を認めず	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .14		±	"	±	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .15		-	"	?	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .16		±	"	?	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .17		±	"	±	?	-	±	±	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .18	12時間	±	増加を認めず	?	増加を認めず	-	+	増加を認めず	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .19		±	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .20		±	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .21		±	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .22		-	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .23	18時間	-	"	"	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .24		-	"	"	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .25		-	"	"	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .26		-	"	"	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .27		-	"	"	"	-	"	"	-	-	+	-	-	-	-	-
N _o .28	24時間	-	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .29		-	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .30		-	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .31		-	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-
N _o .32		-	"	"	"	-	"	"	-	-	±	-	-	-	-	-

は間接照射実験群は、直接照射実験群に比較して軽度であり、24時間には正常にもどっている。次に上記の如き両者間の類似点の他に相異点を指摘すれば、間接

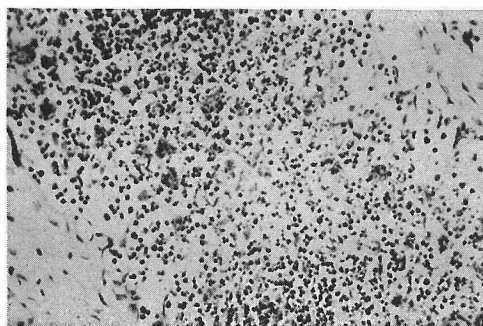
照射実験群では顆粒白血球の被食食像があるが、直接照射実験群ではそれが認められず、淋巴球の核崩壊物の被食食像が見られることである。又出血像は直接照

第 1 図



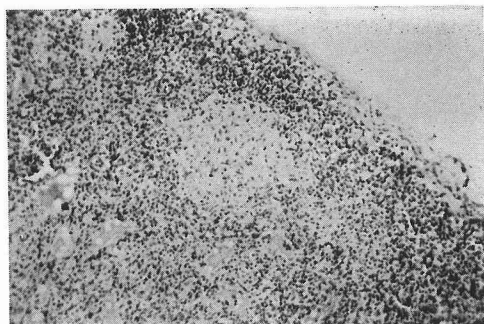
正 常 淋 巴 節

第 2 図



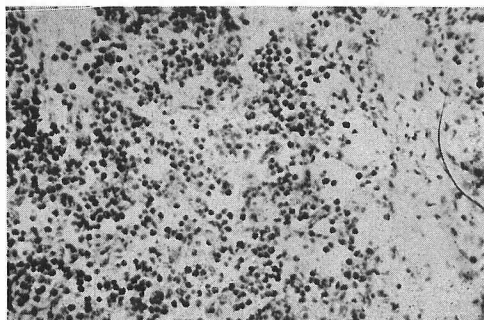
No. 1 膝窩淋巴節を直接照射した6時間後の所見
核崩壊物及びそれを貪食した貪食細胞, 淋巴球の減少, 周辺洞の拡張

第 3 図



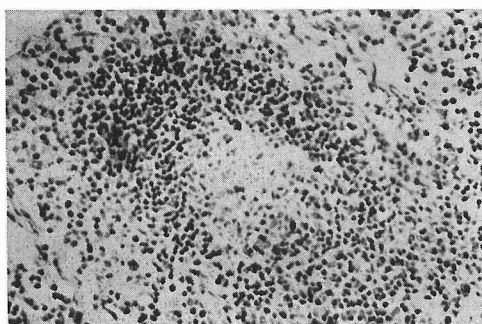
No. 10 膝窩淋巴節を直接照射した24時間後の所見
芽中心に於ける淋巴球の減少及び結合組織の露出

第 4 図



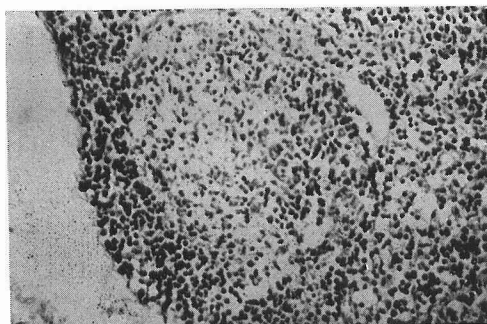
No. 13 足背照射后6時間目の膝窩淋巴節
周辺洞に於ける顆粒白血球の充満, 周辺洞の拡張, 淋巴球の減少

第 5 図



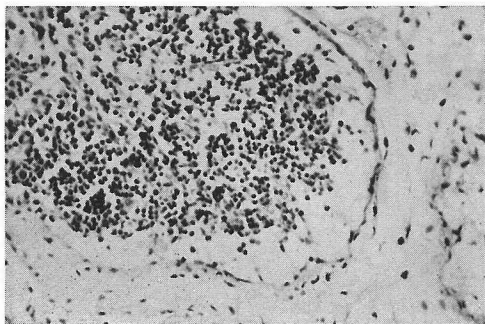
No. 25 足背照射后18時間目の膝窩淋巴節
周辺洞及び芽中心に於ける淋巴球の減少及び周辺洞の拡張

第 6 図



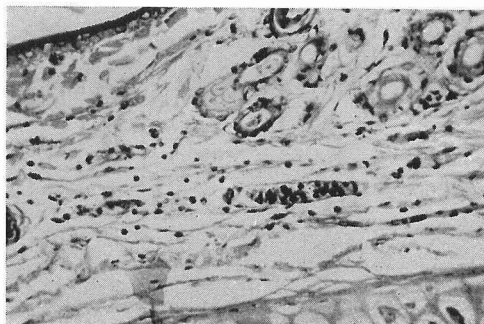
No. 13 耳介照射后6時間目の耳介后淋巴節
周辺洞に於ける顆粒白血球の増加及び周辺洞の拡張, 芽中心に於ける淋巴球の減少

第7図



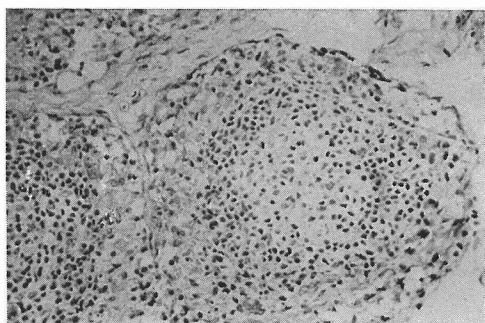
No.25 耳介照射后24時間目の耳介后淋巴節
周辺洞の拡張, 淋巴球の減少

第10図



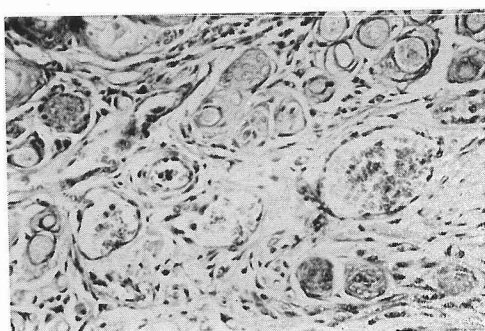
No.13 照射后6時間目の耳介
顆粒白血球の Postkapillarvenen 内増加及
び血管外游出

第8図



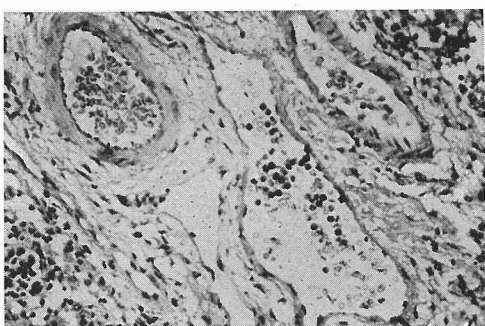
No.28 耳介照射后24時間目の耳介后淋巴節
芽中心, 周辺洞に於ける淋巴球の減少, 結
合組織及び細網細胞の露出

第11図



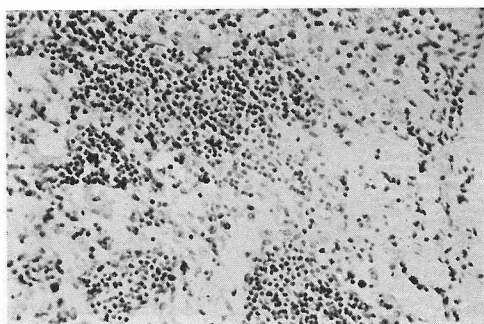
No.30 照射后24時間目の耳介
游出顆粒白血球は消失して, 血管は軽度
に拡張している

第9図



No.30 耳介照射后24時間目の耳介后淋巴節
内の細静脈顆粒白血球の増加

第12図



No.22 耳介照射后12時間目の左頸部淋巴節
周辺洞の拡張, 顆粒白血球を殆んど認めず

射実験群に於いてのみ認められるのである。

次に足背の如き末梢部を照射すれば、その部に如何なる変化が見られるかと云うに、血管には6時間、12時間後に軽度の拡張があり、多数の顆粒白血球と、少数のプラズマ細胞の細静脈内増加及び血管外遊出が見られるが、それ以後の所見では著明でない。又白血球の被貪食像は全く認められなかつた。

照射された末梢と、一次リンパ節である膝窩リンパ節の所見との関係を見ると、顆粒白血球及びプラズマ細胞の出現は、時間的及び量的に両者は一致し、且末梢部に於いて、血管外遊出白血球の被貪食像は見られない。即ち照射された末梢部に於いて、血管から游出した白血球はリンパ管を経て、一次リンパ節に移行すると考えられる。又膝窩リンパ節のリンパ球数及び核分裂像の減少は、明らかに末梢より移行した間接作用物質によるものと想像され、間接作用物質の影響の尠くないことを物語るものである。

更に二次リンパ節である腸骨リンパ節に及ぼす影響を見るに、リンパ球の核分裂像が幾分減少している他は、特に著しきものはないが、注目すべきはリンパ球の減少が、24時間後に至つて漸く認められていることである。これは間接作用物質による影響と考えなければならない。その時間的経過を比較すると、一次リンパ節は12時間後より認められ、24時間後にて更に減少が著しくなるが、二次リンパ節は24時間にして漸く減少が見られるのである。尚一次リンパ節に出現した顆粒白血球が二次リンパ節に殆んど移行せず、一次リンパ節内の Postkapillarvenen から再び血中に復帰することは、リンパ洞と血管とが開放性であると云う鄭の説⁽⁴⁾に一致している。

以上の結果より、間接作用物質の影響は、私の行つた照射条件、照射線量にては、一次リンパ節には著明であるが、二次リンパ節には、それ程大きな影響を及ぼさないものと考えなければならない。

同様の関係が耳介を照射した場合の耳介後リンパ節、頸部リンパ節にも見出される。一次リンパ節には著しい所見が認められるが、二次リンパ節にはリンパ球の核分裂像の減少と、リンパ球の減少より他に特に注目すべき所見はない。

以上の如き実験結果より、照射部位に産生された間接作用物質が、所属リンパ節に移行し、その部に影響を及ぼすものなることを明らかにし得たと信ずる。又この実験結果は、手術前照射の効果、即ち悪性腫瘍の原発巣の照射が、所属リンパ節への転移を抑制するとの推測に対し、一つの支持を与えたものと考えらる。

尚、この間接作用に関しては、若林等の貴重な研

究があり、間接作用物質は核蛋白より遊離する RNA であり、生体内に於いても、生体外に於いても不安定であつて、照射後1用時間に最も多く遊離し、その後時間とともに減少して行き、室温にては3時間にして、その有効性が失われると云う。

又最近にはナイトロゼン・マスタードをリンパ管起始部に注入すると、本実験と類似の所見が、所属リンパ節に見られている⁽⁴⁾。

Y 結 論

健康家兎の耳介、耳介後リンパ節、頸部リンパ節及び足背皮膚、膝窩リンパ節、腸骨リンパ節を無処置のまま切採し、これと 1860r を直接照射した膝窩リンパ節とを対照群として、耳介及び足背に同線量を照射した家兎の照射部皮膚、一次及び二次リンパ節及び非照射側の同じ組織を切採して、組織学的に検討して次の結果を得た。

1. 照射部皮膚には血管の拡張が軽度に見られ、又多数の顆粒白血球及び少数のプラズマ細胞が遊出している。これらの細胞は早期に著明に見られ、24時間後には殆んど消失する。遊出した顆粒白血球の被貪食像は、この部には認められない。

2. 対照側の耳介及び足背皮膚に於いては、細静脈内の顆粒白血球の増多及び血管外遊出が、僅に見られるものがある。

3. 照射側の直接照射を行わざる一次リンパ節には、顆粒白血球及びプラズマ細胞の出現、リンパ球の数及び核分裂像の減少、周辺洞の拡張、結合組織及び細網細胞の露出等、リンパ節を直接照射した場合と類似の所見が見られる。これら節内に出現した顆粒白血球は貪食細胞に貪食されているものもあるが、二次リンパ節には殆んど移行せず、その多くは節内の Postkapillarvenen から再び血中に復帰するものと思われる。又或ものは節外へ移行するものゝ如くである。

4. 対照側の一次リンパ節には、細静脈内及び節内に軽度の顆粒白血球の増多を認める他は、レ線による障害と考えられる変化は見られない。

5. 照射側の直接照射を行わざる二次リンパ節には、照射側の直接照射を行わざる一次リンパ節に於けると同様の変化が見られる。唯その程度は一次リンパ節に比較すると、極めて軽度である。

6. 対照側の二次リンパ節に於いては、洞内及び細静脈内に顆粒白血球の軽度の増多が認められるのみである。

7. 以上の所見より、照射した末梢部位に遊出した顆粒白血球は、一次リンパ節に移行するが、二次リンパ節には移行し難い。然し末梢部を照射することにより、一次リンパ節にはリンパ球の減少と、その核分裂像の減少

の如き、直接照射による所見と同様の変化が、軽度ではあるが時間的に遅延して認められる。かくの如き所見は白血球の淋巴管による移行の外に、照射局所に産出された間接作用物質の移動による間接的影響に因るものであると考える。かくの如き間接的影響は第二次淋巴節には、第一次淋巴節に於ける影響よりも更に軽度ではあるが、淋巴球の減少として24時間後に僅かに認められる。

文 献

- ①Westermarck: Acta Radiol. 11:99, 1930. ②Nielsen: Acta Radiol. 23: 216, 1942. ③Kohler: Strahlentherapie 87: 150, 1952. ④Endler: W. M. W. 103: 538, 1953. ⑤Reichenmiller: Strahlentherapie 89: 4, 1952. ⑥Delarue: Canad. M. A. J. 70: 132, 1954. ⑦Kreibich: Zbl. Gynäk. 38: 1500, 1952. ⑧Mayer: Strahlentherapie 42: 759, 1931. ⑨Francis et al.: Am. J. Roentg. 72: 813, 1954. ⑩Poppe: Acta Radiol. 31: 335, 1949. ⑪Leb: W. M. W. 42: 835, 1954. ⑫Paterson: The treatment of malignant disease by radium and X rays, Edward Arnold & Co. 1953. ⑬金田: 日本臨床 14: 1482, 昭. 31. ⑭Jüngling: Strahlentherapie 51: 393, 1934. ⑮Oelssner: Strahlentherapie 87: 49, 1952. ⑯Ash et al.: Surg. Gynec. & Obst. 96: 746, 1954. ⑰Steingraber: Zbl. Chir. 77: 43 a, 1982, 1952. ⑱Kratochvil: W. K. W. 65: 41, 1953. ⑲Lacassagne: Strahlentherapie 32: 434, 1929. ⑳Bloom: Histopathology of Irradiation, McGraw-Hill Book Company, 1948. ㉑沢: 日本レントゲン会誌 10: 82, 昭. 7. ㉒榎林: 日本医放会誌 6: 1, 昭. 22. ㉓樋口: 日本レントゲン会誌 12: 223, 昭. 9. ㉔平田: 日本医放会誌 13: 55, 昭. 29. ㉕土屋: 日本医放会誌 11: 59, 昭. 26. ㉖中塚: 日本医放会誌 13: 50, 昭. 28. ㉗中塚: 日本医放会誌 12: 28, 昭. 27. ㉘Anderson: Pathology. Second Edition, 1953. ㉙Helber u. Linser: M. M. W. 15: 689, 1905. ㉚若林: 日本医事新報 1579: 7, 昭. 29. ㉛Caspari: D. M. W. 9: 269, 1923. ㉜Zacherl: Strahlentherapie 23: 272, 1926. ㉝長崎・他: 日本医放会誌 2: 211, 昭. 9. ㉞Russ and Scott: Brit. J. Radiol. 32: 289, 1927. ㉟Cramer: Strahlentherapie 28: 431, 1928. ㊱柏谷: 日本医放会誌 2: 518, 昭. 9. ㊲小阪: 北海道医誌 27: 1, 1952. ㊳堀井・玉木: リンパ球に関する研究 昭. 26. ㊴鄭: 日本外宝函 14: 昭. 12. ㊵木原: 日本血液会誌 14: 287, 昭. 26. ㊶金田: 日本医放会

- 誌 4: 555, 昭. 18. ㊷金田・内田: 日本医放会誌 9: 22, 昭. 24. ㊸岡本: 近畿婦人会誌 19: 1, 昭. 11. ㊹宮川: 日本医放会誌 13: 424, 昭. 28. ㊺川上: 近畿婦人会誌 17: 1, 昭. 9. ㊻Beck und Engel: Strahlentherapie 26: 729, 1927. ㊼大橋: 科学 25: 129, 昭. 30.

The Influences of X-ray on the Lymphatic System

1) On the Indirect Effect of the Lymphatic Gland

Migaku Watanabe

Department of Radiology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. H. Kaneda)

The purpose of this study is to research the influences of indirect effect of X-ray on the regional lymphatic glands.

Six hours, 12 hours, 18 hours and 24 hours after the irradiation with a single dose of 1860 r on the foot area of rabbit, the lymphatic gland of knee joint and the iliacal lymphatic gland, which were not irradiated directly, were removed from the animals for histological study, and immediately fixed in 10 per cent formalin and stained with haematoxylin eosin, by Weigert's method and Van Gieson's method.

The histological findings of these lymphatic glands were observed compared with those of the foot area irradiated directly with the same dose.

In the lymphatic gland irradiated directly, the decrease of the number of lymphocytes was remarkable. And the similar findings, though to a slightly lower degree, were also noticed in the lymphatic gland, which was not irradiated.

From these findings, it may be concluded that the regional lymphatic gland was influenced by the indirect substance, which was produced on the distal area irradiated directly. But in the second regional lymphatic glands, such as the iliacal lymphatic gland, almost no changes were noticed.

The similar indirect effects were recognized in the cervical lymphatic gland, when the distal area of ear was irradiated directly.