

放射線皮膚炎に及ぼす加温の影響

昭和42年2月20日 受付

(特別掲載)

信州大学医学部 星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

関 進

Influence of Heat Upon Radiodermatitis

Susumu Seki

Department of Surgery, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

緒 言

皮膚に及ぼす放射線作用については既に古くより多くの業績があり、各組織の放射線障害を詳述した Radiation Biology^①の記載をはじめ、本邦でも今岡^②の微小野照射による皮膚変化、あるいは山本^③のX線分割照射の皮膚変化に関する報告がある。また菅野^④は家兎を用いて600Rより5000Rに及ぶX線照射による皮膚反応を長期にわたり観察している。皮膚および皮下血管については市川^⑤が節照射法と比較検討し、更に成熟動物のみでなく幼若動物についても寺内^⑥の研究がみられるなど常温のもとで行なうX線照射が皮膚に与える影響については既に研究しつくされた感さえある。一方近年悪性腫瘍の治療には手術療法に加えて放射線療法、あるいは化学療法の併用療法がとりあげられ、従来の単独療法に比較すれば、併用療法の治療成績は向上している。

また放射線療法のみにしても、照射方法、照射装置の改良により、健常組織障害を軽減して腫瘍に対する治療効果を高めているが、照射方法の一つとして著者の教室では数年来放射線照射効果を酸素効果の面より考えた低体温麻酔下照射を行ない、低体温麻酔下照射により各健常組織の放射線障害の軽減をはかり、腫瘍に対しては比較的治療効果の向上を得ている。その際低体温麻酔下放射線照射が皮膚に与える影響については当教室小山田^⑦が皮膚障害の軽減されることを述べているが、同様な研究ではEvans^⑧、足沢^⑨らの報告にも接している。

他方古くより欧米にて熱と放射線照射の併用による悪性腫瘍治療に関する基礎的研究^{⑩⑪⑫}が散見されるようになり、一部臨床への応用も報告されている^⑬。勿論高温の下で放射線照射が試みられる際には腫

瘍に対する放射線効果は増強されるが、反面各健常組織への影響もまた増強されることは明らかでありことに皮膚に与える変化は当然論議されてよい。既に高温下での放射線照射と皮膚変化については1941年Evans^⑧により報告されているが、その後はとくに系統的な観察は試みられていないようである。そこで著者は外科領域で、高温下にもし術前照射が試みられる際には照射後手術までの時期の決定は大いに皮膚変化と関連をもつていること、また術後照射時にも時に局所に炎症がなお残存する場合もあり、更に有熱時には放射線治療は行わないという一般的通則の裏付けとしても、果して加温下の放射線照射が皮膚に如何なる障害をもたらすかを検討することは意義あることと考える。そのため実験的にラットを用い、ラットの皮膚を38°C、40°C および 42°C に加温した3条件のもとにX線を照射し、皮膚にみられる変化の程度とその持続期間、皮膚機能に与える影響ならびに組織変化を系統的に観察して、いささかの知見を得たので報告する。

第1章 実験方法

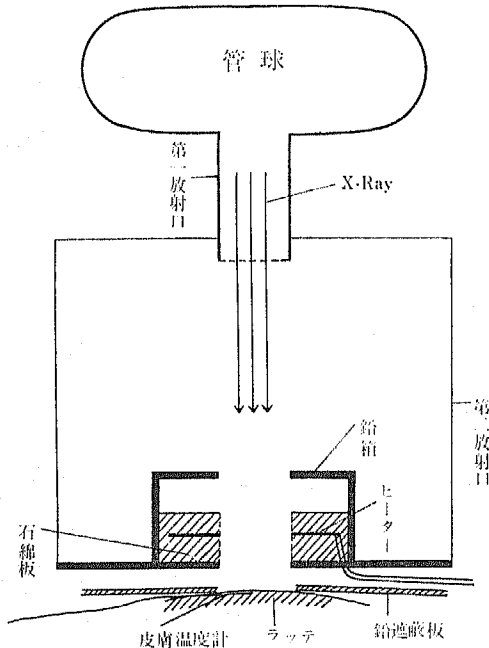
実験動物

実験動物には体重150~200gの健康なWister系雄性成熟ラットを用い、1週間人工飼料で同一条件下に飼育観察したのち実験に供した。

加温方法

〔図1〕に示す如く、30ワットのヒーターを石綿板で覆い、厚さ3mmの鉛板で作った箱内に備え付け、この鉛箱の天井と底の中央部およびヒーターの中央部に、それぞれ中心を揃えて2cm×2cm大の正方形の窓を作り、放射線の通過部とする。これをX線装置の第二放射口に取付け、更に皮膚温度計をX線操作室の鉛ガラス窓より読みとれる所に置き、ヒーターのスイツ

チをX線操作室に設置し、皮膚温度計を見ながらヒーターのスイッチを操作して常に皮膚温を所定の温度に調節できるようにした。この方法により温度は大体 $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ の誤差範囲内で一定に保ちうるようになった。



〔図1〕

X線照射実施法

ミンタル (Pentobarbital Sodium) を体重100gあたり0.03gの筋肉内注射を行ない、充分麻酔のかかった時に、 $3\text{cm} \times 3\text{cm}$ の範囲に右臀部の毛を短く刈り、その上を $2\text{cm} \times 2\text{cm}$ の窓を作った厚さ3mmの鉛遮蔽板で被覆し、ヒーターの窓の中心と遮蔽板の窓の中心を一致させてからX線を照射した。

X線照射条件

島津製信愛号を用いて、管電圧180KVP、管電流15mA、フィルター1.0mmAl、F. D. S. 30cmとし、空中線量は283R/分とした。ついで前述の装置により照射野 $2\text{cm} \times 2\text{cm}$ の局所皮膚温をそれぞれ常温($31^{\circ}\sim 33^{\circ}$)、 38°C 、 40°C および 42°C に保つたまま、300R、500R、1000Rおよび2000Rを照射した。

第2章 実験成績

第1節 皮膚の肉眼的変化

X線照射後の皮膚にみられる肉眼的変化は一定線量以上の放射線が皮膚に照射されると、その量に応じた潜伏期間において、皮膚に紅斑、色素沈着などを起

し、量が多くなると炎症性反応が強くなり、浮腫、脱毛、糜爛および潰瘍などの変化を生ずることはよく知られ、このような変化は、放射線皮膚炎 Radiation dermatitis と呼ばれ、I度からIV度までに分類されている。その1回に照射される一定線量とは照射条件、報告者により異なるが、平均するとI度は300R前後、II度は500R前後、III度は2000R前後、IV度は3000R以上と見なされるので、これらの線量を中心として、温度による影響を長期にわたり観察した。紅斑はその発赤の程度により痕跡程度(±)、極く軽度(±)、軽度(+)、中等度(++)および高度(≡)の5段階に分けた。毛生状態は、発毛が周囲から始まって求心性に密生されて行くが、これを発毛領域により次の5段階に分類した。すなわち%全野を(+), %全野(++)、%全野(≡)、%全野(≡)および全野を(≡)とした。更に丘疹様浮腫状鱗屑形成は丘疹様浮腫状(±)、軽度浮腫状鱗屑形成(+)、皮膚が軽度に硬く変色しているもの(++)および皮膚硬く壊死性の(≡)の4段階に分類し記載した。なお観察は毛生が正常になるまでであるが、高度障害のものについては毛生分類の(++)~(≡)の頃までである。

第1項 300R照射群〔表1〕

対照群では5匹全部に照射後4~5時間で痕跡程度の極めて軽微な早期紅斑が認められるが、その後は主紅斑らしいものは全くみられないままに7~8日目頃より19~21日までの間に照射部は幾分乾燥気味となり、所謂乾性鱗屑性変化がみられたのみであり、その持続期間は早いものでは3日、長いものでも10日であり、平均5~6日であつた。

次に 38°C 加温中に照射されたものでは早期紅斑は痕跡程度の極めて軽度のものは1例、他の4例は痕跡程度よりややはつきりとした紅斑を形成し、1~2日持続する。主紅斑は明らかでなく、7~8日目より9~11日間にわたり持続する鱗屑性変化が現われ、皮膚は乾燥気味となる。

更に 40°C では照射後間もなく、早期紅斑がはつきり現われ、翌日まで続くものもある。その後1週間目頃より主紅斑が現われ、ついで15~20日目頃に極期となり消退するまでに約2週間くらいを要する。主紅斑の現われる頃を前後して乾性鱗屑性変化が現われ、更に続いて毛髪の萎縮せる如き状態を呈してくるが、(表では脱毛の部に含まれる。)ほぼ4週間目頃より正常に戻る。

42°C になると、1~2日の早期紅斑につづいて5日目頃より主紅斑が現われる。紅斑の発現は 40°C 群より早く、10日目頃には紅斑はその程度を増し中等度と

[表 1] 300R 照 射 群

実験番号	反 応	紅 斑			乾性鱗屑性変化	丘疹様浮腫状	鱗屑痂形成	脱毛判明期	湿潤糜爛	潰瘍形成	被毛再生	発毛状態	
		早期紅斑	主 紅 斑										
			始 期	極 期									消褪期
対 (1)	1 (干)				8~11 (±)								
対 (2)	1 (干)				14~19 (±)								
対 (3)	1 (干)				14~21 (±)								
対 (4)	1 (干)				10~16 (±)								
対 (5)	1 (干)				11~18 (±)								
38° (1)	1 (干)				8~18 (±)								
38° (2)	1 (±)				7~18 (±)								
38° (3)	1~2 (±)				10~19 (±)								
38° (4)	1 (±)				8~18 (±)								
38° (5)	1 (±)				9~19 (±)								
40° (1)	1~2 (+)	8	16~20 (+)	26	8~19 (+)	17~22 (±)	13 (±)				25	32 (正常)	
40° (2)	1 (+)	7	16~21 (+)	28	9~18 (+)	15~23 (±)	12 (±)				26	32 (正常)	
40° (3)	1 (+)	8	15~20 (+)	25	14~18 (+)	17~23 (±)	19 (±)				25	32 (正常)	
40° (4)	1 (+)	7	15~20 (+)	26	15~22 (+)	21~24 (±)	15 (±)				21	28 (正常)	
40° (5)	1 (+)	10	16~22 (+)	29	11~26 (+)	20~23 (±)	19 (±)				24	32 (正常)	
42° (1)	1~2 (+)	5	9~16 (卅)	34	8~10	11~14 (+)	7 (+)	16~22 (±)			31	45 (正常)	
42° (2)	1~2 (+)	5	8~13 (卅)	30	9~13	9~12 (+)	6 (+)	13~19 (±)			32	45 (正常)	
42° (3)	1~2 (+)	4	9~14 (卅)	33	8~14	10~14 (+)	8 (+)	14~23 (±)			35	45 (正常)	
42° (4)	1~2 (+)	6	10~15 (卅)	36	9~14	11~14 (+)	8 (+)	15~24 (±)			38	50 (正常)	
42° (5)	1~2 (+)	5	11~15 (卅)	32	8~15	12~15 (+)	10 (+)	15~20 (±)			33	45 (正常)	

なり、更に乾燥性、更には浮腫性の変化を伴い、2週間目頃より軽度の糜爛を生じてくる。また被毛の再生には30~35日を要する。

第2項 500R 照射群 [表2]

対照群では早期紅斑が照射当日5匹全部に軽度に現われる。その程度は痕跡程度は2匹、他の3匹は極く軽度であるが、翌日に及ぶものはない。主紅斑と思わ

れる発赤は3週目前後に現われるが、3~4日で消退してしまふ。しかし皮膚温を高めて38°Cになると早期紅斑は照射当日には軽度ながらはつきりと現われ、翌日にも認められるものがある。主紅斑は対照群よりその発現がやや早まり2週前後となり、3~4週目には極期に至りその程度は顕著となり、5週間目に消退しはじめる。また乾性鱗屑性変化は主紅斑の発現につ

[表 2] 500R 照 射 群

実験番号	反 応	紅 斑			乾性鱗屑性変化	丘疹様浮腫状	鱗屑形成	脱毛判明期	湿潤爛	潰瘍形成	被毛再生	発生常態
		早期紅斑	主 紅 斑									
			始 期	極 期								
対 (1)	1 (±)	22	(~) (±)	25								
対 (2)	1 (±)	19	(~) (±)	24								
対 (3)	1 (干)	22	(~) (±)	24								
対 (4)	1 (±)	20	(~) (±)	23								
対 (5)	1 (干)	24	(~) (±)	28								
38° (1)	1~2 (±)	17	20~24 (+)	34	16~28 (±)	20~28 (±)	?					
38° (2)	1 (±)	15	21~27 (+)	36	15~26 (±)	20~26 (±)	?					
38° (3)	1 (±)	18	22~25 (+)	34	16~27 (±)	19~32? (±)	?					
38° (4)	1~2 (±)	14	20~23 (+)	30	14~29 (±)	20~28 (±)	?					
38° (5)	1 (±)	15	18~22 (+)	33	18~31 (±)	20~24 (±)	?					
40° (1)	1~2 (+)	5	13~22 (+)	43	5~30 (+)	9~27 (+)	10 (±)				26	40 (正常)
40° (2)	1~2 (+)	4	17~24 (+)	37	5~28 (+)	7~25 (+)	13 (±)				24	40 (正常)
40° (3)	1~2 (+)	5	11~14 (+)	40	5~13 (+)	6~13 (+)	6 (±)	15~23 (±)			36	50 (正常)
40° (4)	1~2 (+)	4	11~20 (+)	34	5~29 (+)	5~23 (+)	9 (±)				23	40 (正常)
40° (5)	1~2 (+)	6	17~25 (+)	35	7~30 (+)	8~26 (+)	13 (±)				24	40 (正常)
42° (1)	1~2 (+)	~3	6~9 (+)	40	3~8 (+)	3~5 (+)	4 (+)	9~20 (+)			32	53 (正常)
42° (2)	1~2 (+)	~3	6~8 (+)	43	3~7 (+)	3~4 (+)	5 (+)	8~21 (+)			32	53 (正常)
42° (3)	1~2 (+)	~3	7~11 (+)	45	3~01 (+)	3~6 (+)	3 (+)	11~25 (+)			35	60 (正常)
42° (4)	1~2 (+)	~3	5~6 (+)	38	3~5 (+)	3~4 (+)	4 (+)	6~20 (+)			32	53 (正常)
42° (5)	1~2 (+)	~3	6~9 (+)	41	3~8 (+)	3~8 (+)	3 (+)	9~21 (+)			32	53 (正常)

いで現われ、その間3週目より約4~5日皮膚の浮腫も目立つが、4週を過ぎれば浮腫は軽減し、ついで主紅斑が消失することになる。脱毛は判然としない。

次いで40°Cになると、早期紅斑は翌日までに及び、明らかに認められる。早期紅斑が消失して4~5日頃より主紅斑が現われ、2週目頃より極期に達して紅斑はかなり強くなり、1匹では湿潤してきたもの

もある。その間、鱗屑性変化、皮膚の浮腫も比較的強い。脱毛はごく軽度ながら10日前後から現われるが、3週から4週後に正常に戻る。更に42°Cになれば早期紅斑に続いて3日目より主紅斑期を迎え、7~10日には紅斑は高度となり、ほぼ6週にわたり紅斑は消退しない。その間3日目頃より乾性鱗屑性変化および丘疹様浮腫状変化が認められるようになり、1週目頃よ

り糜爛を生じ約1週間にわたり持続する。脱毛は4～5日目頃より現われかなり高度になるが、5週頃より正常に近づいてくる。

型口にまで及んでいる。主紅斑は2週目頃より発現し、3週頃を極期とし6～7週後に消退する。紅斑の程度は中等度で、40°C 300R 照射、あるいは38°C 500R 照射群と似た状態を示している。乾性鱗屑性変化もかなり明らかとなり2週頃より現われて紅斑の消

第3項 1000R 成射群 [表3]

対照群では各ラットとも軽度の早期紅斑が見られ、

[表 3] 1000R 照 射 群

実験番号	反 応	紅 斑			乾性鱗屑性変化	丘 疹 浮 腫 状	鱗 屑 痂 形 成	脱 毛 判 明 期	湿 潤 糜 爛	潰 瘍 形 成	被 毛 再 生	発 毛 常 態	
		早 期 紅 斑	主 紅 斑										
			始 期	極 期									消 退 期
対 (1)	1~2 (±)	13	17~28 (+)	39	13~39	19~28 (±)	21			29	45 (正常)		
対 (2)	1~2 (±)	15	19~29 (+)	46	15~43	22~29 (±)	23			31	47 (正常)		
対 (3)	1~2 (±)	16	20~29 (+)	43	16~43	20~29 (±)	20			30	47 (正常)		
対 (4)	1~2 (±)	15	22~34 (+)	40	13~40	18~30 (±)	23			29	45 (正常)		
対 (5)	1~2 (±)	16	21~32 (+)	48	16~42	24~36 (±)	22			32	50 (正常)		
38° (1)	1~2 (+)	7	10~26	53	7~49	9~49 (+)	14			40	60 (正常)		
38° (2)	1~2 (+)	10	13~29	50	10~45	12~42 (+)	18			36	60 (正常)		
38° (3)	1~2 (+)	6	15~21	52	7~50	10~47 (+)	15			37	60 (正常)		
38° (4)	1~2 (+)	5	13~34	49	5~49	5~45 (+)	19	23~25 (±)		39	60 (正常)		
38° (5)	1~2 (+)	6	15~30	54	8~52	8~50 (+)	20			36	60 (正常)		
40° (1)	1~2 (+)	~3	4~9 (+)	59	3~8	3~5 (+)	4	9~20 (+)		33	80 (+++)		
40° (2)	1~2 (+)	~3	5~8 (+)	55	3~7	3~5 (+)	6	8~20 (+)		29	80 (+++)		
40° (3)	1~2 (+)	~3	5~9 (+)	57	3~8	3~4 (+)	6	9~27 (+)		36	80 (+++)		
40° (4)	1~2 (+)	~3	4~10 (+)	54	3~9	3~5 (+)	5	10~25 (+)		33	80 (+++)		
40° (5)	1~2 (+)	~3	6~8 (+)	58	3~5	3~4 (+)	5	8~26 (+)		30	80 (+++)		
42° (1)	1~2 (+)	3	~	60	3~4	4~8 (+)	3	8~15 (+)	16~29 (+)	34	80 (+++)		
42° (2)	1~2 (+)	3	~	62	3~4	4~9 (+)	3	9~27 (+)		39	80 (+++)		
42° (3)	1~2 (+)	3	~	65	3~4	4~6 (+)	3	6~30 (+)		35	80 (+++)		
42° (4)	1~2 (+)	3	~	63	3~4	4~8 (+)	3	8~12 (+)	13~25 (+)	33	80 (+++)		
42° (5)	1~2 (+)	3	~	69	3~4	4~7 (+)	3	7~26 (+)		36	80 (+++)		

(1) 42°C 群の主紅斑の項の ~ は主紅斑が始まったが間もなく喪失に移行し極期が明らかでないことを示す。

える頃まで続き、その間皮膚の浮腫性変化が3~4週頃に軽度に認められる。脱毛は3週頃より僅かに現われる。

次いで皮膚温を38°Cに高めた場合には、早期紅斑は

その程度を増し、照射翌日にまで及び、ついで1週間目頃より主紅斑が現われ始め2週より4週にかけて紅斑は強くなり、紅斑消退までに約7週を要している。乾性鱗屑性変化、浮腫状変化もかなり強く、脱毛も著

[表 4] 2000 R 照 射 群

実験番号	反 応	紅 斑			乾性鱗屑性変化	丘疹鱗屑性浮腫状	脱 毛 判 明 期	湿 潤 糜 爛	潰 瘍 形 成	被 毛 再 生	発 毛 常 態
		早期紅斑	主 紅 斑	消 退 期							
			始 期	極 期							
対 (1)	1~2 (+)	3	9~12 (+)	48	8~11	3~11 (±)	9	13~19		26	55 (正常)
対 (2)	1~2 (+)	3	10~15 (+)	46	6~15	3~13 (±)	12	16~22		29	55 (正常)
対 (3)	1~2 (+)	3	10~15 (+)	52	5~15	3~15 (±)	10	16~24		35	62 (正常)
対 (4)	1~2 (+)	3	8~16 (+)	45	6~16	3~16 (±)	8	17~29		32	62 (正常)
対 (5)	1~2 (+)	3	9~13 (+)	47	8~13	3~13 (±)	9	14~27		37	62 (正常)
38° (1)	1~2 (+)	2	8~11 (+)	60	3~11	3~11 (+)	6		12~29 (+)	39	90 (冊)
38° (2)	1~2 (+)	2	7~11 (+)	59	3~11	3~11 (+)	7		12~32 (+)	38	90 (冊)
38° (3)	1~2 (+)	2	9~15 (+)	57	3~16	3~16 (冊)	9		16~31 (+)	36	90 (冊)
38° (4)	1~2 (+)	2	6~15 (+)	55	3~11	3~15 (+)	6	12~15	16~29 (+)	37	90 (冊)
38° (5)	1~2 (+)	2	7~11 (+)	62	3~12	3~10 (+)	8		12~39 (+)	40	90 (冊)
40° (1)	1 (+) →		~	70	2~11	2~12 (冊)	3		12~30 (冊)	57	90 (冊)
40° (2)	1 (+) →		~	75	2~6	2~9 (冊)	3		9~35 (冊)	60	90 (冊)
40° (3)	1 (+) →		~	72	2~5	2~13 (冊)	3		13~34 (冊)	54	90 (冊)
40° (4)	1 (冊) →		~	70	2~8	2~13 (冊)	3		13~38 (冊)	60	90 (冊)
40° (5)	1 (+) →		~	78	2~8	2~12 (冊)	3		12~37 (冊)	58	90 (冊)
42° (1)	1 (+) →		~	80	2~7	2~12 (冊)	3		13~32 (冊)	59	90 (冊)
42° (2)	1 (+) →		~	75	2~7	2~14 (冊)	3		15~36 (冊)	62	90 (+)~(冊)
42° (3)	1 (+) →		~	80	2~8	2~12 (冊)	3		13~33 (冊)	66	90 (+)~(冊)
42° (4)	1 (+) →		~	72	2~9	2~11 (冊)	3		12~31 (冊)	60	90 (+)~(冊)
42° (5)	1 (+) →		~	78	2~7	2~10 (冊)	3		11~35 (冊)	64	90 (+)~(冊)

(1) 40°C, 42°C群の早期紅斑の項の → は早期紅斑と主紅斑の始期が区別できなかったもの。

(2) 40°C, 42°C群の主紅斑の項の ~ は主紅斑が壊死性変化が明らかでないもの。

明になつてくる。また1匹には糜爛を生じた。

40°C では早期紅斑に続いて主紅斑は強くなり既に5日後には極期に達し、その後紅斑の消退には8週以上を要する。皮膚には乾性鱗屑を生ずると共に浮腫状となり、強い糜爛を生じ、4~5日目より脱毛が認められ、しかもその程度は強い。

更に42°C でも同様の变化であるが、主紅斑は3日目より始まり9週間に及ぶ。更に浮腫が著しく、脱毛も3日目には既に始まり一部には壊死に陥り、潰瘍を形成するものもある。

第4項 2000R 照射群 [表4]

対照例でも早期紅斑は強く現われるが、ほとんどに早期紅斑に続いて顕著な主紅斑が現われる。乾性鱗屑性变化、皮膚の浮腫も著しく、5匹全部に2週目より4週にかけて糜爛を生じ、1週間前後より脱毛が認められるようになる。

ついで38°C になると早期紅斑に続いての主紅斑は次第に早期にしかも顕著に現われ、乾性鱗屑性变化、丘疹様浮腫状变化は3日目頃より始まり、2週間前後で潰瘍を作る。脱毛も強く、1週間頃より急速に始まり、完全に脱毛する。

40°C および42°C になれば、ほとんど変りなく、早期紅斑に続いて翌日より皮膚变化が強くなり、5日目頃より皮膚の色が変り硬化し、壊死状態となり、12日目頃より潰瘍を形成する。4週間前後で瘻痕を形成し、約10週から12週頃になると瘻痕部に柔い毛が周囲より生えてくる。

小 括

常温下照射群と38°C, 40°C, 42°C の高温下での照射群の間には明らかに差異がみられ、温度をあげれば障害の程度、障害発現の時期の短縮ならびに障害の持続の延長が判然と認められる。常温下300Rでも40°C, 42°C になると常温下1000R照射の皮膚反応と同程度の反応を示す。また500Rでも既に42°C 下では皮膚に糜爛を生じ常温下の1500R~2000Rに相当する反応を示し、1000Rになれば42°C では壊死を生じ潰瘍を生じる。2000Rでは38°C, 40°C, 42°C いずれもある程度の差はあるが、早期紅斑に続いて皮膚反応は強く現われ、壊死更には潰瘍を形成している。潰瘍を形成したものは瘻痕を作り治癒するが、被毛の再生には10週~12週を要している。

第2節 皮膚機能に及ぼす影響

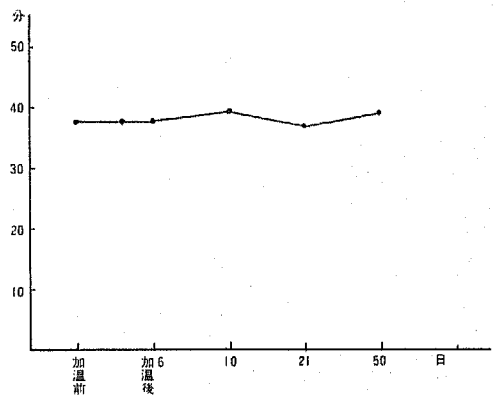
高温下X線照射が皮膚機能にいかなる影響を与えるか検索することも興味あることである。皮膚機能検査には種々の方法があるが、Quadelresorptionszeitは判定が極めて困難なために、メチレン青皮内反応を実

施した。

実験には雄性ラットを用い、既述の照射条件および加温方法でラットの耳を38°C および40°C に加温し、500Rだけ照射した。なお1000R以上の照射群で加温した場合には皮膚変化が強くなり、そのため皮内反応の実施が困難であつたので、500R群に限定した。検査は照射前、照射後6日目、10日目、21日目、50日目および80日目に実施した。メチレン青皮内反応は1:1×10⁵ メチレン青生理的食塩水溶液0.05ccをツベルクリン注射器を用いて皮内注射し、生じた青色斑が褪色するまでの時間を測定した。

予備実験 [図2]

温度を加えたことが皮膚反応に影響を与えるか否かを知るため、全くX線照射を行なわないラット5匹を用いて予備実験を行なつた。すなわち加温前と、10分間40°C に加温したラットの加温後6日目、10日目、21日目および50日目にメチレン青皮内反応を行なつたが、加温による変動は全く認められなかつた。



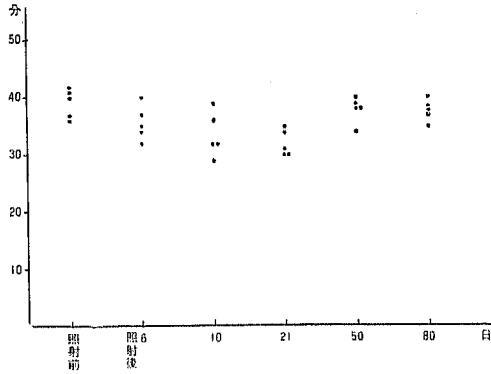
[図2] 予 備 実 験 (5匹平均値)

照射後メチレン青皮内反応

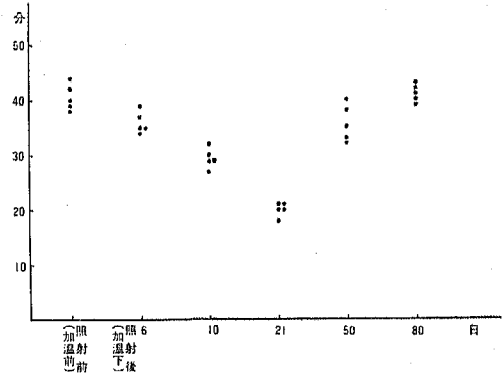
[図3] に示す如く、常温下では加温後6日目には軽度ながら消退時間は短縮し、10日目に最も短縮する。その後21日にはかなり回復し、50日目には全く正常と変りはなくなる。

しかし500R, 38°C のラットでは消退時間の短縮は常温群よりやや強く、しかも21日目に短縮は最も顕著となり、その後50日目にはほぼ照射6日目程度に回復し、80日目にほとんど正常と変りなくなる [図4]。

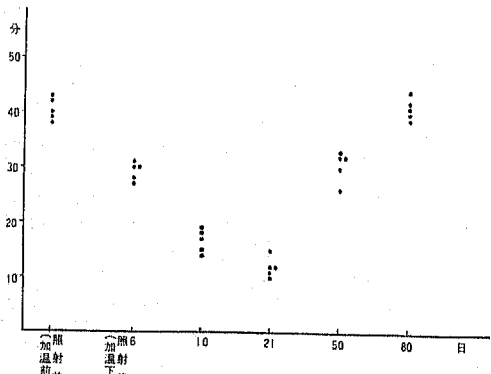
500R, 40°C では消退時間の短縮傾向は38°C の場合と類似し、短縮の程度は著しく、また最も短縮するのは同様21日目である。しかし80日目にはほとんど正常に復している [図5]。



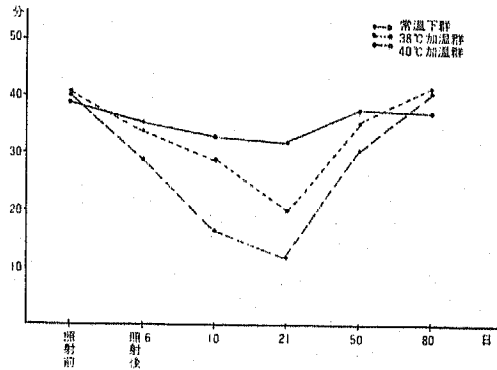
〔図3〕 メチレン青皮内反応
(常温下 500R 照射群)
(メチレン青消失時間)



〔図4〕 メチレン青皮内反応
(38°C加温下 500R 照射群)
(メチレン青消失時間)



〔図5〕 メチレン青皮内反応
(40°C加温下 500R 照射群)
(メチレン青消失時間)



〔図6〕 メチレン青皮内反応
(3匹平均値)
(メチレン青消失時間)

小 括

〔図6〕に示す如く常温照射群と加温照射群を比較すれば、温度の上昇するに従いメチレン青消退時間の短縮の勾配は大となり、最も短縮を示す時期は常温群が10日であるのに対して加温群では遅れて21日目となり、21日目前後に実際に最も短縮する時期があると思われる。また40°C加温皮膚に500R照射ぐらいまでは皮膚機能は80日目頃にはほとんど正常に戻るものであろう。以上皮膚機能面よりみて加温が皮膚に対するX線効果を増強するものであることを示している。

第3節 皮膚の組織学的所見

既述の如き条件でラットの皮膚温を38°C、40°C、42°Cと高めて500R、1000R、2000Rおよび3000RのX線照射を行ない、照射後3日、6日、10日および21日と経過を追ってその病理組織的所見を対照と比較検討した。

予備実験

本実験の際、加温に要した時間は最長10分30秒であるために予め3匹のラットを用い、42°C、10分間の加温により皮膚に組織学的変化をもたらすか否かを検討したが、加温後6日、10日および21日の検索では勿論ほとんど変化は認められなかった。

第1項 500R照射群

3日目群

対照では皮膚表皮に核の膨化および細胞の配列の乱れが軽度に見られ、毛嚢は真皮の表層に近いところでは萎縮している。38°Cでは表皮は対照と余り異ならないが、毛嚢の密度が疎となり、真皮および皮下組織の間質が疎となつて浮腫状を呈している。40°Cでは表皮の部分的肥厚が軽度になり、毛嚢は表層に近い部分では萎縮がやや強くみられる。42°Cでは表皮は壊死性炎症あるいは著明な肥厚を示し、前者の真皮層お

よび皮下組織には強い炎症細胞浸潤が見られ、毛嚢もほとんど変性脱落の状態にある。後者では表皮下の組織には太い膠原線維が密に増生しつつある。

6日目群

対照では表皮の厚さに不平等が軽度が目立つている。表皮下には毛嚢の萎縮消失も認められる。38°Cでは表皮の変化は対照と余り変らないが、表皮下の毛嚢は極めて疎となり、その周囲には密な膠原化が認められる。また皮下の中等大血管の拡張があり、軽度ではあるが周囲に細胞浸潤が認められる。また毛包線の細胞の増加している像もみられる。40°Cでは38°Cとはほぼ同様の変化であり、42°Cでは表皮の核の空胞化がみられ、毛嚢の変性も著しい。

10日目群

対照では表皮の乳頭状増殖が部分的にみられるようになり間質の膠原化が進んでいる。38°Cおよび40°Cでは共に表皮の変性が著しく核の輪廓が不明瞭となり表層の起伏度を増している。毛嚢は比較的疎となり、間葉性結合織が密に増生する。42°Cでは壊死性炎症が表皮にみられ、凝固壊死と細胞浸潤が著明である。

21日目群

対照では表皮の乳頭状増殖がかなり強く現われ、間質の膠原化もやや強い。38°Cでは毛嚢は極めて疎でその間は密な膠原線維で占められ癒痕性である。40°Cでは表層に近く癒痕性で毛嚢は疎である。42°Cでは表層は壊死性炎症が強くなり、毛嚢の消失がみられる。真皮は毛嚢に乏しく癒痕性である。

第2項 1000R 照射群

3日目群

対照では表皮の核の膨化がみられ、真皮の毛嚢の変性消失がやや認められる。38°Cでは表皮の細胞配列に乱れがあり、表層近くの毛嚢は萎縮消失する。40°Cでは表皮の核周囲の空胞化、細胞の配列の乱れがあり、真皮層の間質は疎で毛嚢の消失が目立つている。42°Cでは表皮および真皮の壊死性炎症が著明な例や、表皮の変性膨化と真皮層の細胞浸潤が認められるものがある。

6日目群

対照では表皮の核の膨化および部分的に濃縮があり、毛嚢の萎縮消失があり、膠原化は中等度に進んでいる。38°Cでは表皮の核の膨化、核の濃縮がやや強くみられ、真皮の毛嚢は密な結合織に囲まれて僅かにみられる。40°Cでは表皮、真皮の壊死性炎症が著明で、真皮層の細胞浸潤はかなり高度である。42°Cでは、3匹中2匹に細胞浸潤を伴った潰瘍を形成している。

10日目群

対照では表皮には核の濃縮消失があり、その部位の毛嚢は萎縮しているが、周囲は乳頭状に増殖を示している。38°Cでは表皮および表層部は凝固壊死を起し、その周囲には表皮の脱落をみる。40°Cでは細胞浸潤を伴った壊死性変化が表皮にみられ、表皮の脱落がやや強くなっている。その下には癒痕性の結合織増殖が認められる。42°Cでは全例炎症性壊死を呈し潰瘍を形成し、その下は癒痕性の結合織のみから成っている。

21日目群

対照は核の濃縮強く、配列が乱れ、表皮の毛嚢はやや疎となつている。38°Cでは表皮は壊死性変化強く、表皮の脱落を認める。毛嚢は消失し間質は密に膠原化をおこしている。40°Cでは表皮は核の濃縮、消失せるところ、また表皮の脱落している部分もある。真皮は膠原化が強く、毛嚢はほとんど消失している。42°Cでは全例に壊死およびその下の癒痕化を認める。周囲の表皮は高度に増殖して肥厚するが、毛嚢はいずれの場所でも極めて僅かに残存するのみである。

第3項 2000R 照射群

3日目群

対照では表皮の核の膨化、核周囲の空胞の出現があり、毛嚢の萎縮、消失が明らかである。38°Cでは表皮の核の変性、毛嚢の表層部における萎縮消失がみられ、また3匹中1匹に表皮の壊死性炎症が発生している。40°Cでは表皮の核の高度な空胞化および周囲の空胞化、上皮細胞の配列の乱れ、毛嚢の著明な萎縮消失があり、間質は疎で深部の血管拡張がみられる。42°Cでは表皮の核の濃縮が著明で、真皮、皮下は間質の結合織が疎で浮腫が強い。

6日目群

対照では表皮の核の空胞化、細胞配列の乱れがあり、真皮層の細胞浸潤が軽度に認められる。毛嚢は萎縮消失してまばらにみられ、また一部には膠原化の進んだ底を持つ潰瘍がみられる。38°Cでは対照と同様に潰瘍が形成され底部には中等度の膠原化がある。40°Cでは潰瘍を形成しその周囲には細胞浸潤がみられる。42°Cも同様の潰瘍を形成している。

10日目群

対照は軽度に膠原化せる底をもつ潰瘍を形成し、細胞浸潤は軽度である。38°Cでは対照と同様であるが、膠原化は強い。40°Cでは、42°Cと共に壊死性炎症とその下層の癒痕形成が見られる。

21日目群

対照では表皮の増殖性肥厚、および乳頭状突出がみ



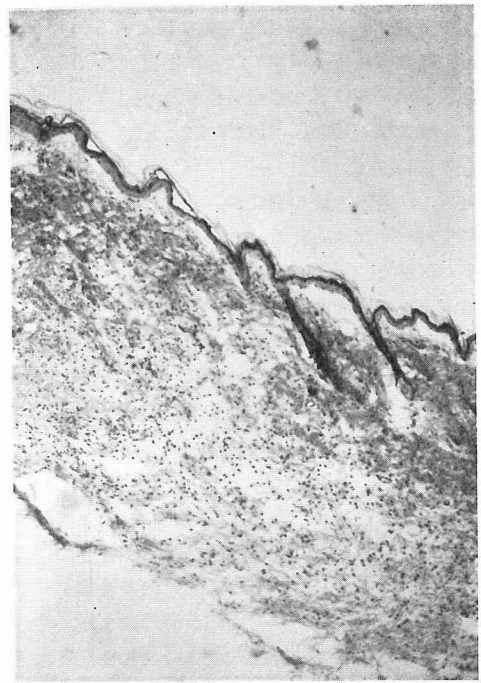
〔図7〕 常温下1000R照射後3日目
真皮の毛嚢は萎縮消失するが間質結合織の増減はみられない。 ×250



〔図8〕 加温38°C下1000R照射後3日目
表皮の肥厚, 毛嚢の萎縮あり, 真皮の間質が粗鬆化し, 軽度の細胞浸潤がある。 ×250



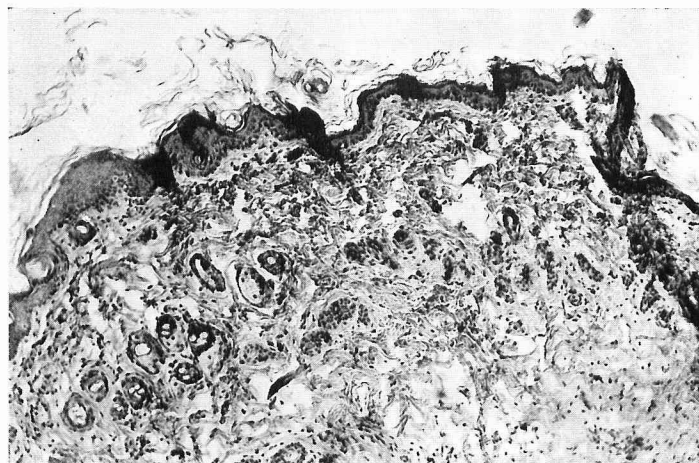
〔図9〕 加温40°C下1000R照射後3日目
毛嚢の消失と真皮結合織の著明な粗鬆化と, 細胞浸潤がある。 ×250



〔図10〕 加温42°C下1000R照射後3日目
表皮下組織の広範な毛嚢の消失および細胞浸潤あり, 全体に浮腫状を呈する。 ×100

〔図11〕 常温下 500R 照射後10日目
毛囊の萎縮を認める。

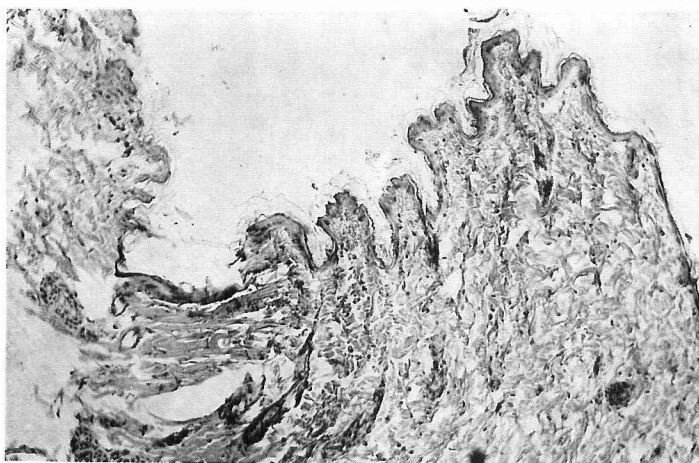
×250



〔図12〕 加温 38°C 下 500R 照射後
10日目

表皮および真皮層の毛囊の萎縮
消失あり。一部表皮およびその
下層の壊死におちいつた部が認
められる。

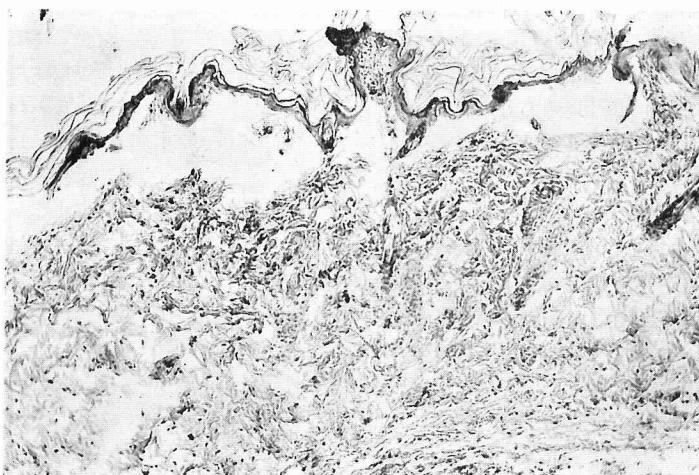
×100



〔図13〕 加温 40°C 下 500R 照射後
10日目

表皮の壊死性変化が著明で、真
皮および皮下の毛囊が消失して
いる。

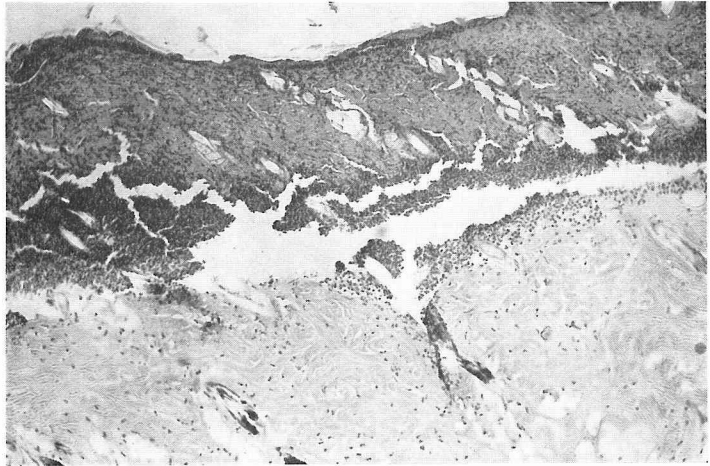
×100



〔図14〕 加温 42°C 下 500R 照射後
10日目

表皮および真皮を含めて厚い壊
死性炎症病巣が表層部を覆いそ
の下には膠原化した瘢痕性組織
がある。

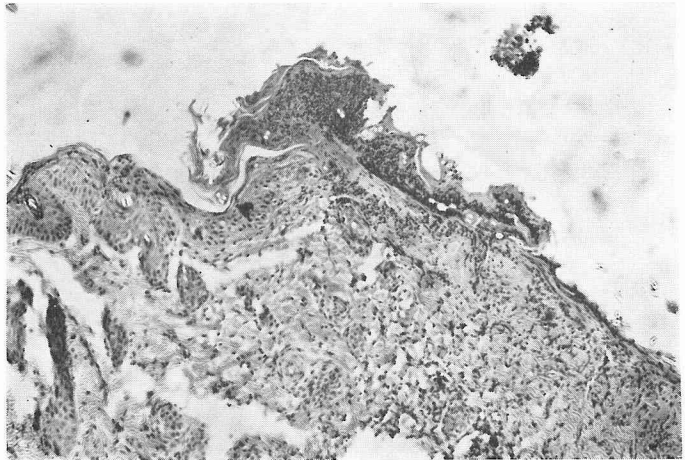
×100



〔図15〕 加温 42°C 下 500R 照射後
10日目

表層の部分的壊死性炎症と潰瘍
があり、毛嚢は全く消失してい
る。

×100



られる。38°C、40°C および 42°C 共に壊死性炎症が
あり、細胞浸潤の有無の差はみられるが、共に瘢痕形
成がその直下にみられる。

第4項 3000R 照射群

3日目群

対照では核の消失が表皮にみられ、厚さの不平等が
顕著である。真皮層の毛嚢の消失も目立ち、照射部と
の境界が明らかである。間質の結合織は比較的密であ
る。38°C では表皮の核の空胞化、消失があり、毛嚢
の変性がみられ間質結合織は疎である。また深部の血
管拡張が認められる。表皮に壊死性炎症が軽度に見ら
れるものもある。40°C、42°C では壊死性炎症が表
在し、その下は瘢痕化している。

6日目群

対照では表皮の核の消失と表層の起伏が著しく、毛
嚢の萎縮は高度で、軽度の膠原化せる底をもつ潰瘍が
見られる。38°C では表皮の壊死性炎症が強く、40°C
では潰瘍形成が見られ底部に細胞浸潤のみられるも
の、あるいは瘢痕性のものが認められる。42°C では
壊死性炎症が表層部にありその下は瘢痕性である。

10日目群

対照にも既に表層の壊死性炎症がみられ、その下は
膠原化の強い組織で占められている。38°C、40°C、
および 42°C では表層の壊死および潰瘍形成あり、そ
の周囲の組織は細胞浸潤あるいは瘢痕化の像を示して
いる。

21日目群

対照、38°C、40°C および 42°C すべての群が表層

の壊死性炎症を呈し、その下は膠原化の強い瘢痕性組織で占められている。

小 括

本実験では表皮、毛嚢、毛嚢腺および皮下組織などについて病理組織学的変化を追求したが、最低線量500Rの対照例では既に表皮、毛嚢、毛嚢腺に変化が現われているが、個々の組織単位が障害をうける時期的差異には注目し得なかつた。従つて総合的に対照例と温度上昇例との差異について検索を試みた。いずれにせよ、毛嚢、表皮の変化が最も顕著に現われているが、温度差による変化は明らかに強い。500R、38°Cでは既に表皮の変性を認めるが、これはほぼ常温下1000R照射のものに相当する。1000R照射3日目の組織像を〔図7, 8, 9, 10〕に示したが温度差による著明な変化が明らかにされている。更に500R照射後10日目の組織像を〔図11, 12, 13, 14〕に示したが、同様に温度差による顕著な変化が認められる。〔図15〕は〔図14〕と同条件の同じ10日目のものであるが、壊死性炎症を呈している点では差はないが、潰瘍形成の面で異なる。以上を要約すると加温による変化は顕著であり、温度が高く、線量の多いほど障害の多いことは当然であるが、線量が多く、温度の高いものほど組織像にみられる変化のほぼは少なくなつて行く。

第3章 考 按

放射線の生物組織に対する感受性に関与する因子として、細胞の生存する環境は組織の性質自体、すなわち個体差と共に重要な位置を占めていることは多くの研究者が認めるところであり、この環境を変えて、腫瘍組織に放射線効果を増し健全組織の障害を軽減しようとする努力が重ねられてきた。たとえば低体温下照射、低酸素圧下照射、高酸素圧下照射あるいは高体温下照射法などがあげられているが、これらの方法はいずれも放射線の感受性が主として細胞内に存在する酸素、すなわち所謂酸素効果に左右されるということで説明されているようである^{①②③④⑤}。梅垣^⑥、松沢^⑦は動物を低体温下におくと健全組織の酸素圧は急速に低下するが、腫瘍内酸素圧はその低下が緩徐であるため、体温下降に伴い、腫瘍組織の酸素圧は比較的高く、治療比の向上が期待されるとし、荒木^⑧は更に呼吸管理を行なつた際の酸素圧について言及しているなど低体温下照射時に放射線障害が軽減されるとする報告が近年その数を増している^{⑦⑧⑨⑩⑪⑫}。

他方、生体組織に温度を加えて細胞環境を変え、放射線感受性を増そうとする報告も近年散見されるようになった^{⑬⑭}。Crile^{⑮⑯}はマウスを使用してジアテ

ルミーにより腫瘍組織を42°Cより50°Cまでかえて腫瘍に対する破壊効果を検討した結果、熱作用により周囲組織を破壊しないで選択的に腫瘍細胞を破壊することができるとし、更に熱は放射線の効果をも増強すると述べると共に、熱が細胞を破壊するメカニズムについては明らかにできないが、今後熱作用が癌治療への足がかりとなろうと報告している。同様にEvans^⑰、Westermarck^⑱、Warren^⑲らは熱の悪性腫瘍に対する効果を実験的に確かめている。Rohdenburg^⑳、三河^㉑らは動物を用い、熱と放射線の相乗効果について研究し、好結果を得たと報告している。Warren^⑲は動物実験に基いて、人体の悪性腫瘍に全身の高温下(41.5°C)に深部放射線治療を行ない効果があつたと述べている。以上の報告から考えて、熱の放射線感受性増強については単に熱による血流増加に由来する酸素供給だけの問題か、更には酸素が存在すれば $H_2O + O_2 \rightarrow O_2H \cdot + OH \cdot$ となり強い酸化作用を持つ $O_2H \cdot$ ラジカルが生じ生物学的作用を現わすとされているので、この化学反応を右の方向に促進させるためか、または全く別なものが存在するものかは問題があり、更に今後の検討を待つべきであろう。著者は血管の比較的少ない皮膚で、しかも局所的に微小照射野を選び、短時間の加温下にX線を照射したことは幾分なりとも前述の問題の解釈にふれうるところもあると思われる。

かつてEvans^⑰は組織温を40°Cまで上昇させて放射線感受性が温度と共に増強することを認めているが、皮膚変化については特に経時的に追求しているわけではない。著者の場合はラットを用い皮膚温を次第に上昇させてX線を照射したが、その際皮膚組織の所見記載のみでなく、破壊過程を経て再生期に至るまで長期間にわたり肉眼的変化と組織変化を関連させて観察したものであり、また加温の方法についても従来採られた方法は温浴によるとか、ジアテルミーによるが、その多くは加温後にX線照射を行なつているため、その間に動物によつては皮膚温は加温の中止により急速に低下するので、著者は上述の如く照射中も皮膚温は所定の温度を保つ必要を感じ、そのように工夫し実験した。

さてX線照射を行なつて起る皮膚の肉眼的変化の第一は紅斑であるが、菅野^④は早期紅斑は600R~1000R程度の少線量では極く軽く、照射2日目には忽ちに消退すると述べているが、著者の300Rおよび500Rでは早期紅斑はほとんど認めがたく、僅かに認められても翌日には消退している。一般に早期紅斑の発来日数、主紅斑の始期および消退期などについては個体差

があり、それぞれ相当の変化があると報告されている。(Miesher⁴⁷、菅野⁴、山本³) また同じ総線量の一照射を行なつても、線量率が異なると、生物学的効果の大きさが異なるのが普通である。線量率が小さくなると、同じ効果を得るためにはそれだけ多い総線量を必要とする。これを線量率依存性と呼んでいるが、このことも考慮しなければならない。著者の使用動物はラットではあるが、比較的よく紅斑の程度を検索しえており、かつ対照の常温下で照射した変化はほぼ従来の報告と一致している。ついで皮膚温を 38°C に保つて照射すれば、300R でも早期紅斑は明らかとなり、しかも翌日まで続いて認められるものもある。また 40°C、300R および 38°C、500R では全例に早期紅斑は明らかで 2 日目に至るも紅斑の消退はなく、かなり目立っている。この程度の変化より類推すれば常温下で 1000R 照射の皮膚変化に相当してくる。

主紅斑は 40°C、300R および 38°C、500R 群で明らかに認められ、常温下 1000R 照射群と類似した変化となる。菅野⁴、小山田⁷は常温下 1000R 照射で主紅斑を認めているが、Ellinger^{29,30}は 1500~2000R で全例に著明な紅斑を認め、Klovekorn³¹は 2000R までは紅斑は起らないと述べているが、紅斑を生ずる線量についても報告が必ずしも一致していない。ついで 500R 42°C、1000R 40°C 以上の群では早期紅斑に続いて主紅斑が現われてくるのに対して、常温下 2000R 照射群ではなお早期紅斑と主紅斑の間に一時的な消退の時期を認めることよりみれば加温による皮膚の X 線感受性は意外に強いことが考えられる。従つて低温下照射あるいは常温下照射とは全く趣を異にした紅斑の出現のしかたを示すものである。脱毛は菅野⁴、Ellinger²⁹をはじめ、多くの報告^{32,33}が 1000R で始まるとしているが、著者の場合は常温下 1000R で 3 週間目頃より皮膚は乾燥傾向を示し、毛髪が萎縮せる如くになり、極く軽度の脱毛傾向を認めるようになる。しかし 40°C 300R でも常温下 1000R の脱毛傾向よりなお軽度ではあるが脱毛傾向が認められる。また 40°C 500R では常温下 1000R と同程度あるいはそれ以上の強い脱毛傾向を示し、42°C 300R でも軽い糜爛を伴つた脱毛を起すので、X 線照射量は少なくとも温度による影響が強い変化をもたらすことが判明する。しかし脱毛線量に関しては Cohn, Fritz³⁴その他数多くの報告があり、Mahling³⁵は犬の剃髪部皮膚では脱毛量は 420R~600R、尋常有髪部皮膚では 780~960R とし、菅野⁴は 1000R より脱毛が起り、一般に紅斑極期前後から易脱毛性となると述べている。また鎌田³⁶は脱毛線量の幅が相当あるが、これは研究者に

より脱毛の基準そのものに相異があるためとしているが、加温による障害はたしかに著明である。

潰瘍線量については通常 1000R と 2000R の間にあるとされ、低温時では 2000R~3000R³⁷になるというが、著者の加温による成績では湿潤糜爛は 42°C 500R で現われ、42°C 1000R では軽度の壊死をも生じ、結痂について潰瘍を認めるようになる。2000R 照射では 38°C 以上加温と同様の経過をへて潰瘍を形成するに至る。次に被毛再生に関する報告は少なく、Klovekorn³¹、菅野⁴の報告があるが、著者の使用した動物がラットであり加温による X 線障害が強いためか毛生時期はやや長いように思われる。すなわち 40°C あるいは 42°C で 2000R を照射した際高度の潰瘍を形成し肉芽組織で置きかえられるような変化にまで進展するときは被毛再生は 80 日を経る頃になつて始めて僅かながら虚弱の毛が周囲より現われ始め、100 日を過ぎて全野の 5% 程度に発毛してくる。元來潰瘍が肉芽組織で置きかえられると毛髪は再生しないものであるが、ラットの如き動物では表皮の周囲からの再生が強いためであろうかと判断される。

これらを総合して Strandqvist³⁸の放射線皮膚炎の分類に従つて比較してみると大体〔表 5〕の如くであり、常温下照射群に対して 40°C 下照射群は 1 度の差を示すが、42°C 下照射群では、およそ 2 度の差を示している。

ついで高温下で X 線照射を行なつた際の皮膚変化を皮膚機能検査より追求し検索を試みた。

従来、皮膚機能検査には種々の方法が考えられているが、代表的なものとしては膨疹吸収時間およびメチレン青皮内反応があげられる。膨疹吸収時間³⁹は皮膚の水分、食塩代謝の状況をうかがわんとするもので、皮膚組織内の潜在性浮腫の診断に役立つとされるが、著者は既述の理由により後者のメチレン青皮内反応を実施したが、本法は Peterson および Appelman⁴⁰により創案され、メチレン青が皮内で無色のロイコ化合物に変化するために青色斑が消える、その機序には水系易動化説と酸系活性化説があげられ、本反応には表皮組織の還元能が関与するのではないかと永井⁴¹は述べ、小野⁴²は炎症性病変における酸素消費と関係するのではないかと報告しているが、いずれにせよその短縮は皮膚の還元能の増強したことを示すと説明されている⁴⁰。

著者の加温皮膚の照射による変化は一般に増強され、メチレン青皮内反応でも温度の上昇に伴つて短縮を示す時期は遅延し、また短縮の程度も著しくなつていたので、温度による皮膚の X 線感受性の増強を裏書

〔表5〕

	常 温	38°C	40°C	42°C
300 R	I	I	II	III
500 R	I	II	II	III
1000 R	II	II	III	III ~ IV
2000 R	III	IV	IV	IV

I 度 …… (300R~400R)

- (a) 約3週間の潜伏期のあとに脱毛が起る。
- (b) 斑はほとんど起らず。
- (c) 軽度の色素沈着を残す。

II 度 …… (600R~1900R)

- (a) 約2週間の潜伏期のあとに皮膚に充血、江斑、腫張が現われ脱毛が起る。
- (b) 反応は3~4週間つづき、皮膚に色素沈着を残す。その後正常に戻る。
- (c) 炎症性皮膚炎が強いが糜爛に至らない。

III 度 …… (2000R~2500R)

- (a) 1週間の潜伏期後、高度の紅斑起り、充血、腫張が著しい。
- (b) やがて水疱が現われ糜爛の状態となる。
- (c) 脱毛が永久的である。

IV 度 …… (3000R 以上)

- (a) 2~7日の潜伏期後深赤色の紅斑が現われ、水疱形成糜爛となる。
- (b) 次第に表皮から真皮まで壊死に陥る。その後潰瘍となる。

しているものであろう。

組織学的には Evans^⑧はラットについて表皮肥厚、細胞浸潤、線維化などの変化より皮膚の障害を論じ、鈴木^⑨はラットについて表皮、皮脂腺、汗腺の変化からその障害を論じているが、著者は比較的X線感受性の高い表皮^{⑩⑪⑫}、毛嚢、皮下結合織について検索した。

表皮の変化については、鈴木は常温500Rの照射で1週間ぐらまでは、ほとんど正常と変わりなく核の軽い膨化を認めるのみであると述べているが、著者の実験では3日目で既に表皮の核の軽度の膨化が認められ、6日目では毛嚢の萎縮が著しい。10日目の変化もほとんど同様な変化を示しているが、温度の上昇は放射線の感受性を増強し組織学的変化も著しい。例えば42°C 300R照射の6日目の表皮の変化は常温対照の1000R照射後、21日目の組織とはほぼ一致している。

また毛嚢の変化としては常温下500R照射では3日目に既に軽度に萎縮した毛嚢を認めているが、40°C 500R照射を行なった際には照射3日目には強い毛嚢

の萎縮を示しており、42°Cで500Rを照射すれば毛嚢は変性脱落し、21日目には乏しくなつてしまつている。更に38°C、40°Cの高温下で1000Rを照射すれば3日目で既に毛嚢は消失し始めている。すなわち毛嚢の変化は表皮における退行変性と同様で、通常2000R照射で毛嚢の消失が認められることをみれば、高温下照射の障害には著しいものがある。

皮膚障害では毛嚢、表皮の順に障害され易いと小山田^⑬、寺内^⑭、小池ら^⑮は述べているが、著者の検索ではとくに毛嚢と表皮のいずれに障害が強いとその順位は決定しがたく、また菅野^⑯、西浦^⑰らの表皮の方が障害が強いとの論にも賛同しかねる。いずれにせよ加温下照射の際には組織学的にみても温度差による組織の変化が高度であることが明らかにされた。

以上、低体温麻醉下放射線照射に対して、近年 Rohdenburg^⑱、Warren^⑲などにより腫瘍を加温して放射線を照射する試みが報告され、その効果が論ぜられている。勿論加温により照射時最も影響をうけるのは皮膚であるため、加温に伴うX線照射が皮膚に与える変化を観察した。その結果皮膚はX線照射時加温されると感受性を増し、その障害は増強されるが、感受性増強の機序についてはいま詳らかにしえなかつた。しかし、これらの皮膚障害の究明により今後熱と放射線照射の併用の際の基礎資料を供するとともに、日常臨床での有熱時放射線治療になんらかの資料を与えるものと思われる。

第4章 結 語

悪性腫瘍に対して放射線治療、手術的治療、化学療法はそれぞれ重要な位置を占めているが、ことに放射線治療は照射方法の改善により照射効果の向上を期待されている。著者は照射方法の一法として古くより散見される腫瘍を加温下に照射する方法の基礎として、照射に際して第一に障害をうける皮膚変化を究明するために皮膚を38°C、40°Cおよび42°Cに加温して、180KVP、1mmAl、283R/分で300R、500R、1000Rおよび2000RのX線照射を行ない、その際に皮膚に起る変化を長期にわたり肉眼的、皮膚機能および組織学的な面より検討して次の結果をえた。

(1) 皮膚の肉眼的変化では常温下照射群に比較して加温照射群では遙かに変化は強く、初期江斑は40°C 300Rで既にみられ、42°C 300Rでは照射翌日まで続いている。主江斑は40°C 300Rで軽度に認められ、約1週間持続して消退する。湿潤糜爛は42°C 300Rで軽度に現われ、42°C 500Rでは照射後約1週間で中等度に湿潤糜爛を生じ、潰瘍形成は38°C 2000

Rより認める。脱毛は42°C 300Rで軽度に認められ、毛生再生発現は42°C 300Rでは約4~5週間、40°C 2000R以上の場合には少なくとも60日前後を要する。

(2) 皮膚機能検査としてメチレン青皮内反応を施行したが、38°C 500R群では照射後21日目に消失時間は最も短縮することを認め、また40°C 500R群でも同様21日目に最も短縮し、短縮の程度も皮膚温の高まるほど著しい。従つて線量が増すほど短縮し、且、同一線量では皮膚温の高まるほど消失時間は短くなり、しかも正常値への復帰は遅れる。

(3) 組織学的には表皮、毛囊の変化は常温下照射に比し高温下照射群は高度で、40°C 500R照射群の3日目に既にやや強い毛囊の萎縮がみられ、6日目には皮下の毛囊は極めて疎となる。38°C 1000R群では3日目に毛囊の萎縮消失が目立ち、6日目には毛囊の萎縮消失が顕著となつてくる。表皮の変化では42°C、300R照射群で3日目には壊死性炎症あるいは著明な肥厚を示し、6日目に至ると表皮の核の空胞化がみられる。42°C 1000R照射3日では表皮から真皮におよぶ壊死性炎症の著明な例がみられ、10日目には全例炎症性壊死を呈し潰瘍を形成するに至る。これらの実験成績より組織学的にも加温による皮膚のレ線障害は高度なことを示唆した。

以上より高温下放射線照射は常温下照射に比し、明らかに高度の皮膚障害をおこすことが示され、高温下X線照射に際しての皮膚障害、術後皮膚変化のある際の照射あるいは有熱時の放射線照射にあつては、少線量でも意外に強い皮膚変化をもたらすものとして注意すべきであろう。

稿を終るにあたり、指導・校閲をいただいた星子直行教授、校閲をいただいた放射線学教室小林敏雄教授、直接指導いただいた小林滋助教授、ならびに病理組織所見で指導いただいた第1病理学教室河合博正教授、山田初嘉講師に心より感謝いたします。

参考文献

- ①Hollaender, A.: Radiation Biology, 1: 1175, Mc Graw-Hill Book Co. New York Toronto London 1954 ②今岡陸麿: 日医放会誌, 5: 11, 1952 ③山本 登: 日医放会誌, 10: 2185, 1960 ④菅野三男: 日医放会誌, 11: 690, 1954 ⑤市川平三郎: 日医放会誌, 18: 1278, 1958 ⑥寺内正一: 日医放会誌, 20: 2441, 1961 ⑦小山田恒雄: 信州医誌, 13: 590, 1964 ⑧Evans, T. C. et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 47: 434, 1941 ⑨足沢三之介・他: 日医放会誌, 19: 2406, 1960 ⑩Rohdenburg, G. L., and Prime, F.: Arch. Surg., 2: 116, 1921 ⑪Müller, C.: Strahlentherapie, 2: 170, 1913 ⑫Müller, C.: Muchen Med. Wosr., 59: 1546, 1912 ⑬Warren, S. L.: Am. J. Roentgenol., 33: 75, 1935 ⑭Liebner, E. J. et al.: Radiology, 78: 258, 1962 ⑮Liebner, E. J. et al.: Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy, 88: 976, 1962 ⑯梅垣洋一郎・他: 癌の臨床, 12: 671, 1966 ⑰梅垣洋一郎: 日医放会誌, 22: 1327, 1963 ⑱松沢大樹: 日医放会誌, 22: 602, 1962 ⑲荒木謙次: 信州医誌, 14: 753, 1965 ⑳Storer, J. B. & Hempelmann, L. H.: Am. J. Physiol., 171: 341, 1952 ㉑Bonetmaury, P. & Patti, F.: Brit. J. Radiol., 27: 72, 1953 ㉒林 家資: 信州医誌, 12: 18, 1963 ㉓Crile, G., Jr.: Cleveland Clin. Quart., 28: 75, 1961 ㉔Crile, G., Jr.: Ann. Surg., 156: 404, 1962 ㉕Westermarck, N.: Skandin. Arch. f. Physiol., 52: 257, 1927 ㉖Mikawa, M.: Jap. f. Obst. & Gynec., 20: 515, 1937 ㉗Miescher, G.: Strahlentherapie, 36: 424, 1930 ㉘Ellinger, F.: Strahlentherapie, 43: 357, 1932 ㉙Klövckorn, A.: Strahlentherapie, 51: 689, 1934 ㉚Cohn, Fritz: Zbl. f. Radiol., 14: 328, 1933 ㉛Pommer, Alois, U. W. Mahling: Zbl. f. Radiol., 12: 405, 1932 ㉜鎌田力三郎: お茶の水医誌, 6: 218, 1958 ㉝Ma Mc. Clure, W. B. & Aldrich, C. A.: J. A. M. A., 81: 293, 1923 ㉞Peterson, W. F. & Appelman, N.: Proc. Exper. Biol. & Med., 30: 712, 1933 ㉟永井保: 日皮会誌, 61: 37, 1951 ㊱小野清一郎: 日皮会誌, 72: 1, 1962 ㊲Evans, T. C. et al.: Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy., 45: 888, 1941 ㊳鈴木昭次: 日医放会誌, 10: 1224, 1958 ㊴小池方一: 日レ会誌, 1: 86, 1923 ㊵西浦 綱: 皮膚科紀要, 6: 251, 1925 ㊶Strandqvist.: Acta Radiol., Suppl. 55, 1944 (梅垣洋一郎: 放射線医学, 386, 1959, 医学書院, 東京, より引用)