

低体温麻酔下レ線一時大量照射の心臓に及ぼす影響

昭和39年11月18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)

仲 座 勇

Influence of Single X-Irradiation with Massive Doses under Hypothermia upon the Heart

Isamu Nakaza

Department of Surgery, Faculty of Medicine

Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

第I章 緒 言

胸腔内悪性腫瘍の食道癌、肺癌、縦隔洞腫瘍及び胸壁腫瘍の乳癌などの放射線深部治療に際し、胸部レ線像に肺の変化がしばしばみとめられ、障害初期には放射性肺炎、後期には放射性肺線維症として臨床に注目されて詳細な研究が行われているが、心臓に対する影響については、従来一般に軽視された感があつた。

しかし実際には心臓に対する放射線の影響について、心臓部にレ線を照射するときに、期外収縮の如き機能的障害や、急性心不全、心臓水腫などの病理所見がみられるとされ、レ線照射によつて心臓になんらかの機能的並びに解剖的变化が起ることは漠然と諸学者にみとめられている^{(1)~(14)}。

さて正常組織及び臓器のレ線障害は、それらを構成する細胞の放射線感受性と密接な関係があるとされ^{(15)~(17)}、更に細胞の放射線感受性は照射時に細胞周囲に溶存する酸素の有無及びその量の如何によつて著しく異なる事実は酸素効果^{(18)~(22)}の概念のもとに知られており、放射線生物学の基礎的現象の一つとみなされている。

腫瘍細胞においても同様に^{(18)~(24)}、この酸素効果がみとめられるが、一般に腫瘍は発育の過程において、中心部の血流は減少し、腫瘍内は正常組織よりも酸素分圧が低くなつていてと考えられている^{(18)~(22)}。

そこでレ線照射時に、正常組織及び腫瘍内の酸素分圧が高ければ放射線感受性も高いことが考えられ、癌腫の放射線治療に際して、腫瘍周囲の皮膚及び健康組織の酸素分圧より、腫瘍内のそれを高める方法があれば、皮膚及び健康組織を庇護しながら、腫瘍細胞に大きい障害を与えることができると考えられる。

この理論に基いて高圧酸素吸入照射法^{(20)~(22)}、⁽²⁵⁾が

実施されたが、実際には腫瘍内酸素圧の上昇は期待したほどではなく、また正常組織の感受性も増強し、かえつて治療比を低下せしめることになつた。

これに対して、梅垣(1961)⁽²⁶⁾らは逆に低酸素圧照射法を考え、生体を安全に低酸素状態を維持するためには、低体温法が最良であるとして低体温麻酔下に照射を試み、更に低体温下では正常組織の酸素圧が低下するのに対して、腫瘍内の酸素圧はあまり低下しないので、周囲健康組織と比較して腫瘍の放射線感受性は常温におけるよりも相対的に高まり、且つ低体温による酸素圧の低下のため、皮膚及び周囲の健康組織などの放射線障害が軽減されて、治療比の向上があつたと報告している⁽²⁷⁾。

当教室の林(1963)⁽²⁸⁾は癌腫に対する照射にこの方法を応用すべく、その基礎実験として、動物の胃腸管吻合創へ、低体温下にレ線を一時大量照射して常温下の照射に比較して、吻合創の治療は遙かに良好で、レ線障害も少かつたとのべている。

著者は胸壁及び胸腔内悪性腫瘍に対して、十分な線量を照射して、その治療効果をあげる一方、正常組織特に心臓に対する障害作用を軽減するために、低体温下照射法の応用を考え、本法が常温下照射群に較べて、事実どの程度障害作用を軽減しうるかを、実験的に検討した。即ち、動物の肺門部にレ線照射を行つて、経時的にレ線の局所的及び全身の影響を、その生存率、胸部レ線所見、心電図所見、心の組織学的所見、肝機能検査所見及び血液像の諸方面より追求して、若干の知見をえたので、その詳細を報告する。

第II章 実験材料並びに実験方法

第I節 実験材料

実験動物には体重7.0~20.0kgの健康な雑種成犬を

用い、表1に示すとほりに、体重別により3群に分けた。

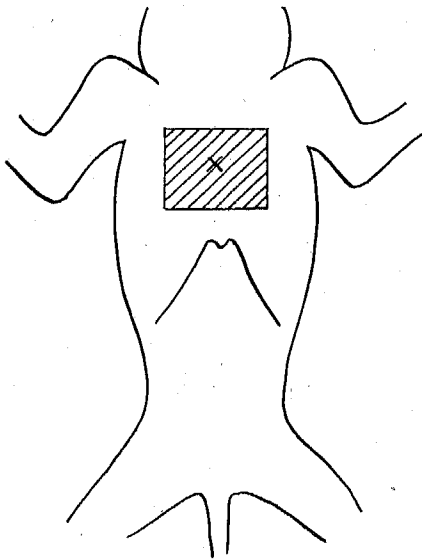
表 1

	体 重	照射野の大きさ
I 群	7.0~10.0kg	7 × 6cm
II 群	10.0~15.0kg	8 × 7cm
III 群	15.0~20.0kg	9 × 8cm

第Ⅱ節 実験方法

本実験では、胸部内悪性腫瘍のレ線照射を想定し心臓を含めた肺門部を照射部位とし、胸骨の midpoint を基準として、表1の如く体重によりそれぞれ照射野の大きさを加減して、図1に示す如く、前胸壁上よりレ線照射を行つた。

図 1



照射線量：

第Ⅲ章では、低体温下及び常温下に2000 r, 3000 r 4000 r, 5000 r を各々5頭づつ (5000 r 群のみは3頭) に照射して生存率に及ぼす影響を検索した。

第Ⅳ～第Ⅷ章での実験では、生存率に及ぼす線量を考えたうえで、とくに表2に示すとほりに、A, B, C, Dの4群に限り、各々3頭づつを用いて、照射前及び照射後の一定期間を定め、経時的に諸種の検索を試みた。

X線発生装置には島津製信愛号を用い、レ線照射条件は、管電圧180KV, 管電流15mA, フィルター0.5mmAl+0.5mmCu, F.S.D. 23cm, 線量率は230r/min

表 2

	実 験 方 法
A 群	低体温下 2000 r 照射
B 群	常温下 2000 r 照射
C 群	低体温下 4000 r 照射
D 群	常温下 4000 r 照射

とした。

麻酔は常温下レ線照射群では、ミンタール®(Pentobarbital Sodium) 0.03gm/kg の筋肉内注射し、低体温群では、ミンタール 0.03gm/kg の筋肉内注射につき、カクテルリン-H®1~2mg/kg を静脈内に注射したのち、気管内挿管を実施、自発呼吸にまかせて、犬をビニール布につつま氷槽中に入れて、表面冷却法で体温を直腸温 30°C まで下降せしめて、冷却を中止した。この際、after drop は 1~2°C あるためレ線照射を 28~29°C で行つた。照射終了後は直腸温 33°C まで加熱復温せしめ、その後は室温に放置して体温が充分照射前のそれまで回復するようにした。

更に照射後2日目まで肺合併症を防ぐためペニシリン30万単位づつ3日間筋注した。

第Ⅲ章 種々条件下の肺門部レ線照射の生存率に及ぼす影響

実験方法

前章の表1の如く、動物の大きさにより照射野をそれぞれ変えて、常温下並びに低体温下に肺門部レ線照射を行つた。

照射後は全身状態、照射野局所の状態を観察し、死亡した場合は剖検を行つて、その死因を調べた。動物の管理上の都合から照射後、15週目を基準にして、その生存率を各群について比較検討した。

実験成績

各群の総合的な結果は、表3及び表4に示した。

低体温下照射群

a 群 (低体温下2000 r 照射群)

実験動物5頭とも照射後15週以上生存するが、照射後3週目より6週目にかけて、照射野に一致して、きわめて軽度の脱毛、脱色をみとめる以外は、全身状態も良好で体重減少も全くみられなかつた。

b 群 (低体温下3000 r 照射群)

5頭とも照射後15週以上生存し、前胸部照射野に一致する軽度の発赤、脱毛及び脱色をみとめたほか、軽度の糜爛もみられたが、直ちに治癒の傾向を示し、体重減少もなく全身状態は良好であつた。

表 3 低 体 温 肺 門 部 照 射 群

	レ線量	実験 番号	動物 番号	性別・体重	転帰(生存日数)	経 過 ・ 剖 検 所 見	死 亡 数
a 群	2000 r	1	1	♂ 12.0kg	生 (15週)	良 好	0
		2	2	♂ 14.5	生 (")	"	
		3	3	♂ 13.2	生 (")	"	
		4	4	♂ 9.5	生 (")	"	
		5	5	♀ 13.8	生 (")	"	
b 群	3000 r	1	6	♂ 12.5	生 (15週)	良 好	0
		2	7	♀ 10.4	生 (")	"	
		3	8	♂ 14.3	生 (")	"	
		4	9	♀ 12.5	生 (")	"	
		5	10	♂ 11.8	生 (")	"	
c 群	4000 r	1	11	♀ 10.5	生 (15週)	良 好	(1)
		2	12	♂ 11.1	死 (12時間)	低体温麻酔後復温不充分	
		3	13	♂ 11.1	生 (15週)	やゝ良 好	
		4	14	♀ 11.5	生 (")	"	
		5	15	♂ 17.8	生 (")	"	
d 群	5000 r	1	16	♀ 14.1	死 (4週)	肺 炎	1
		2	17	♂ 13.7	生 (15週)	やゝ良 好	
		3	18	♀ 16.4	生 (")	やゝ良 好	

表 4 常 温 下 肺 門 部 照 射 群

	レ線量	実験 番号	動物 番号	性別・体重	転帰(生存日数)	経 過 ・ 剖 検 所 見	死 亡 数
e 群	2000 r	1	19	♀ 10.3kg	生 (15週)	良 好	1
		2	20	♂ 9.5	生 (")	"	
		3	21	♀ 9.5	死 (14日)	肺 炎	
		4	22	♂ 8.3	生 (15週)	良 好	
		5	23	♂ 12.1	生 (15週)	良 好	
f 群	3000 r	1	24	♀ 8.5	生 (15週)	る い 瘦	0
		2	25	♀ 9.1	生 (")	体 重 減 少	
		3	26	♂ 7.2	生 (")	"	
		4	27	♂ 9.7	生 (")	やゝ良 好	
		5	28	♂ 9.0	生 (")	やゝ良 好	
g 群	4000 r	1	29	♀ 13.0	生 (15週)	る い 瘦	2
		2	30	♂ 7.0	死 (14日)	全 身 衰 弱	
		3	31	♀ 8.1	生 (15週)	る い 瘦	
		4	32	♀ 8.8	死 (63日)	鬱血性心不全, 肺化膿症	
		5	33	♂ 9.6	生 (15週)	る い 瘦	
h 群	5000 r	1	34	♂ 20.0	死 (95日)	鬱 血 性 心 不 全	3
		2	35	♀ 13.0	死 (46日)	"	
		3	36	♂ 8.3	死 (30日)	心 外 膜 炎, 肺 炎	

c 群 (低体温下4000 r照射群)
実験動物 5 頭中, No.12を除く 4 頭は, 照射後15週

以上生存した。照射野局所には, 軽度の発赤, 脱毛,
脱色をみとめ, 糜爛及び痂皮のみられたが, 潰瘍形成

にはいたらず、間もなく治癒した。体重減少はわずかに認められたが、全身状態に特に異常をみとめなかつた。

No. 12 (♂, 11.1kg) は実験終了後12時間目に死亡し、剖検所見でも特に異常はみとめられなかつたので、復温不十分のための死亡と考えられた。

d 群 (低体温下5000 r 照射群)

実験動物3頭中、No. 16の他は2頭とも、照射後15週以上生存したが、照射後、局所皮膚に発赤、脱毛及び脱色、更には糜爛、潰瘍をも生じた。全身状態も侵され、皮膚及び体毛は光沢を失つて乾燥し、体重は減少した。

No. 16 (♀, 14.1kg) は、照射後35日目に死亡したが、照射野前胸部の皮膚には、軽度の糜爛をみとめ、剖検所見で、心臓には肉眼的に著変をみとめなく、心臓内にも滲出液はなかつた。肺は左右両葉とも弾力が失われ、部分的に少々硬い灰白色の小結節をみとめた。

常温下照射群

e 群 (常温下2000 r 照射群)

No. 21をのぞく4頭とも、照射後15週以上生存したが、照射後2週目から4週目にかけて、照射部に発赤、脱毛及び脱色あり、一部に糜爛をもみとめたが、体重減少もなく、全身状態は良好であつた。

No. 21 (♂, 9.5kg) は照射後11日目に死亡したが、るい瘦甚しく、剖検では、肺の右上、中葉及び左中葉に肺炎像をみとめたが、心臓には肉眼的に著変はみとめられなかつた。

f 群 (常温下3000 r 照射群)

実験動物5頭とも、照射後15週以上生存したが、照射後3週目頃より、照射野に一致した著明な発赤、脱毛及び脱色あり、糜爛を生じて一部浅い潰瘍を形成したが、のちに痂皮を形成して瘢痕をのこして治癒した。しかし、体重減少は著しく、全身状態もかなり障害された。

g 群 (常温下4000 r 照射群)

No. 30 (♂, 7.0kg) 照射後、るい瘦著しく、14日目に死亡したが、剖検所見では心臓及び肺に著変はないが、照射野に一致した食道粘膜部が白色に変色して肥厚性であり、死因はレ線による死亡と考えられる。

No. 32 (♀, 8.8 kg) 照射後63日目に死亡したが、全身浮腫あり、剖検所見では、心臓内に約3ccの血性混濁液があり、右心耳の外膜面に軽度の点状出血巣がみとめられる。肺では、右葉が全体として暗赤色を呈して充血性であり、胸腔内に褐色混濁液30ccが貯溜している。その他、前胸部照射野皮膚に難治性の潰瘍が

みとめられる。

他の3頭はともに、照射後15週以上生存したが、照射後1週から2週目にかけて、照射野に著明な発赤がみとめられ、ついで脱毛、脱色部の糜爛がみとめられ潰瘍形成をみる。

潰瘍はやゝ難治性を示し、体重減少も著明であり、全身状態もまた不良で、動作は緩慢となり寝込んでいる状態が多い。

h 群 (常温下5000 r 照射群)

実験動物3頭とも、照射後15週以内に死亡したが、照射後より食欲不振で体重減少も著しく、全身状態は不良である。照射後1週から2週目にかけて、照射野の発赤及び脱毛は著しく、糜爛及び潰瘍形成をみる。潰瘍は膿瘍を有し、悪臭が強く、きわめて難治性である。

No. 34 (♂, 20.0kg) 照射後95日目に死亡。全身性浮腫がきわめて著しく、胸部照射野には、やゝ細長い深い難治性の潰瘍があり、一部肋骨も侵蝕されている。剖検所見では、著明な心臓炎があり、フィブリンの滲出がみとめられ、一部心外膜と疎に癒着している。心臓内には血性混濁液100ccがあり、胸腔内にも黄色滲出液200ccをみとめる。腹水も証明され、肝も鬱血肝の像を呈し約2倍に肥大している。肺も照射野に一致した肺葉は萎縮性である。

No. 35 (♀, 13.0kg) 照射後46日目に死亡。中等度の全身性浮腫と照射野の潰瘍あり、剖検所見では心臓内に血性滲出液約15ccをみとめ、右心耳の心外膜面には著明な点状出血がみられる。胸腔内滲出液は少いが、肺も照射野に一致した肺葉は少々硬度をまして萎縮性である。腹水も僅かにみとめられる。

No. 36 (♂, 8.3kg) 照射後30日目に死亡。剖検所見で心臓及び胸腔内にも滲出液はないが、右心耳の心外膜面にきわめて軽度の点状出血をみとめ、肺には右中葉、上葉及び左中葉に肺炎像をみとめる。

小 括

各群の15週生存率は図2に示す如く、低体温下照射

図 2

	2000 r	3000 r	4000 r	5000 r
低 体 温	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ● ○ ○ ○	● ○ ○
常 温 群	○ ○ ● ○ ○	○ ○ ○ ○ ○	○ ● ○ ● ○	● ● ●

○15週生存例 ●死亡例

●死亡原因がレ線障害以外のもの

群の生存率は、常温下のそれに較べて明らかに高い。

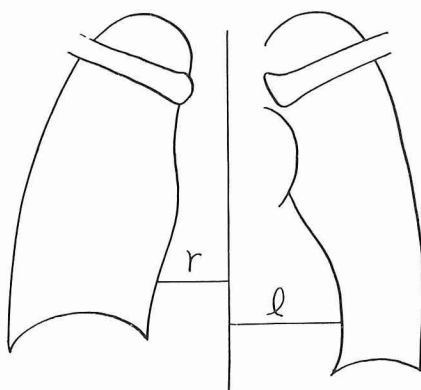
一般に低体温群では照射後の全身障害及び局所障害が軽減され、明らかにレ線照射によると思われる死亡例は5000 r 照射した1例のみである。

それに反して、常温群では線量が増大するに従い全身及び局所障害も強く、食欲低下、うい瘦または全身性浮腫を呈し、照射野局所には糜爛及び難治性潰瘍の発生をみて死亡している。剖検例でも常温下4000 r 及び5000 r の照射をうけた群では、死因として全身衰弱及び肺合併症の他に、明らかに心障害による鬱血性心不全死が考えられた。

第Ⅳ章 種々条件下の肺門部レ線照射の心陰影に及ぼす影響

肺門部レ線照射では、心臓が大部分照射されるため、心臓に病的な変化が起ることは、第Ⅲ章にみられた死亡例からもうかがわれ、その剖検所見には、心嚢炎、鬱血性心不全などをみとめ、心嚢内に多量の滲出液が貯溜することから、これが胸部レ線単純撮影で中央陰影特に心陰影の変形、拡大として現われることは²⁰想像できる。そこで前述のA, B, C, D各群について、実験動物各3頭づつを用いてネンブタール麻酔下で背位に固定し、照射前及び照射後12週まで頻回に腹背方向の胸部レ線単純撮影（焦点フィルム間距離100 cm）を行つて、図3の如く、心陰影中横径T（ $r + \ell$ ）について計測し、照射前値を対照として、照射後の明らかに変化をみとめた期間のものと比較した。

図3 心臓のレ線的計測



心臓横径: $T = r + \ell$

実験成績

A群（低体温下2000 r 群）

No. 251 (♀, 11.3 kg) 照射前7.0 cmであつた心臓横径Tは、照射後12週目でも7.0 cmで全く変化はない。

No. 252 (♀, 13.0 kg) 照射前値7.8 cmのTは、照射後12週目に8.0 cmを示し、きわめて僅かに増大している。

No. 253 (♀, 12.8 kg) 照射前 照射12週後ともに、Tは7.4 cmで全く変化はない。

B群（常温下2000 r 群）

No. 254 (♂, 10.5 kg) Tは照射前6.8 cm, 照射後12週目は7.1 cmを示し、軽度の増大を示している。

No. 255 (♂, 11.9 kg) Tは照射前6.7 cm, 照射後(12週目)は7.3 cmと増巾をみせている。

No. 256 (♀, 13.5 kg) Tは照射前6.3 cm, 照射後(12週目)6.8 cmになり、軽度の増大あり。

C群（低体温下4000 r 群）

図4 A群 照射前

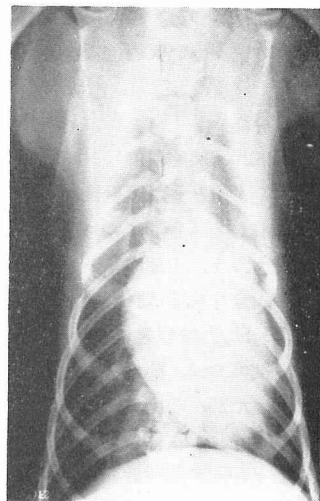


図5 A群 照射後12週目

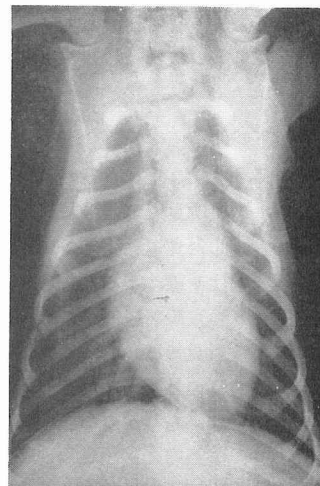


図6 D群 照射前

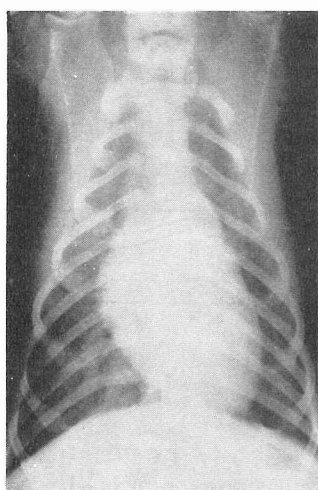


図7 D群 照射後12週目



No. 257 (♂, 17.9kg), No. 258 (♀, 11.4kg) 及び No. 259 (♂, 10.9kg) のTは、照射前、照射後12週目にそれぞれ6.5cm → 6.7cm, 6.0cm → 7.3cm, 6.1cm → 7.6cmと軽度乃至中等度の増巾を示している。

D群 (常温下4000 r群)

No. 260 (♂, 17.0kg), No. 261 (♀, 11.9kg) では、各々のTの照射前値は、6.5cm, 7.0cmであり、また照射後12週目の値は7.1cm, 7.6cmとなり中等度の増大を示している。

No. 262 (♂, 12.0kg) のTは照射前7.0cmであるが、照射後 (12週目) の値は10.2cmとなり、その増巾は著しい。

小 括

心臓横径Tを、主として照射前と照射後12週目に、A, B, C, D各群について計測したが、その結果はA群に於いては殆ど差がなく、B, C両群に於いては軽度から中等度の増大を示し、D群に於いても2例は中等度の増大をみせたにすぎなかったが、他の1例は著明な心臓横径の増巾を示し、剖検にても心臓内に極めて多量の滲出液を証明した。

第V章 種々条件下の肺門部レ線照射の心電

図所見に及ぼす影響

心臓部レ線照射が心機能に大きい影響を与えることは想像しうるが、著者は前述のA, B, C, Dの各群について経時的に心電図検査を行い、その影響を検索した。即ち、A, B, C, D各群の動物各々3頭を用いて、空腹時に実験犬を第II章の実験方法に従って、麻酔下に背位に固定し、呼吸の落着くのを待つて、標準誘導により、照射前、照射後3日目、1週目、2週目、3週目、4週目、8週目及び12週目と経時的に心電図を描記し更に各誘導中最も変化の著明であつた標準第II誘導のP波、T波、QRS棘高、P-R時間、Q-T時間、R-R及びその他について数値的に観察した。

なお、心電計は福田エレクトロ製作所製、RS 103 A型を用いた。

実験成績

標準第II誘導のP波、T波、QRS棘高について数値的に測定し、とくにA, B, C, D各群の代表的なものについては、図8, 9及び10にそれぞれ示し、次にA, B, C, D群について、各実験例別に観察してみる。

A群 (低体温下2000 r群)

No. 201 (♀, 13.3kg)

P波、QRS棘高の経時的減高がみとめられるが、その程度はきわめて軽度である。T波は照射後4週目まで陰性波であつたが、8週目より陽性T波となり

図8

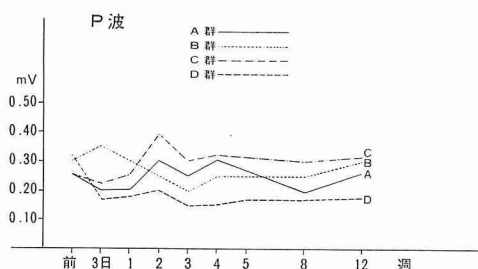
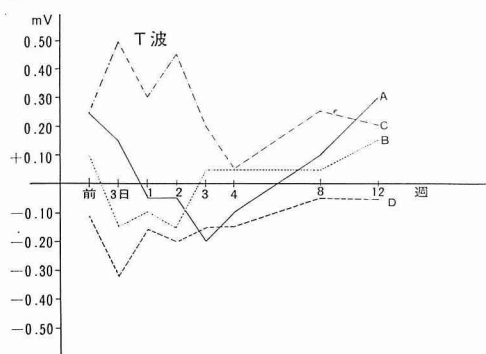


図 9

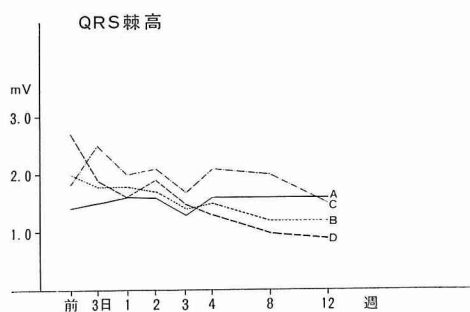


回復に向つた。ST, PR時間, QT時間及びR-Rには著変がなかつた。

No. 202 (♀, 12.5kg)

P波, QRS棘高の減高は軽度であるが, T_{II}波は照射後1週目より逆転し, 2週目から4週目には, -0.20mVを示したが, 12週目には回復して, 0.05mVを示した。ST及びその他には異常をみとめなかつ

図10

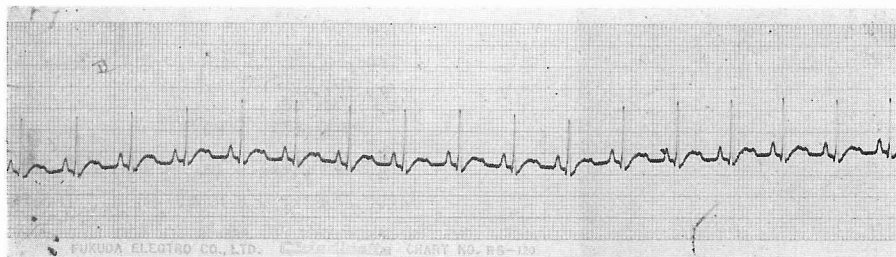


た。

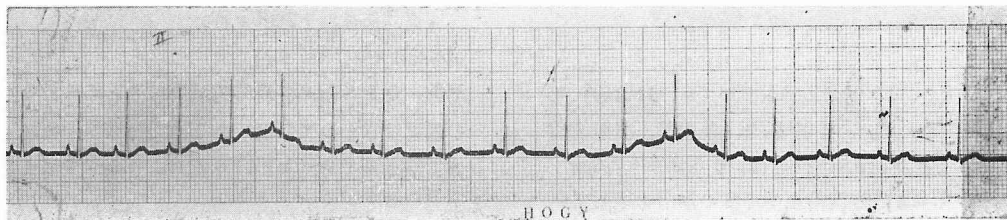
No. 203 (♀, 12.3kg)

P波には著変はなく, T_{II}波は照射前0.25mVを示したが, 照射後3日目には, 0.15mVに減高し, 1週目には逆転して, 3週目に -0.20mVを示したが, 8週目になり陽性T波を示し, 12週目には0.30mVを示しながら回復した。QRS棘高には著変はみとめられず, ST, その他にも異常はなかつた。

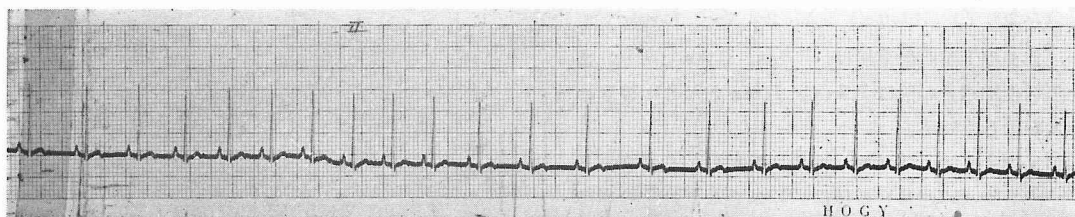
図 11 ①



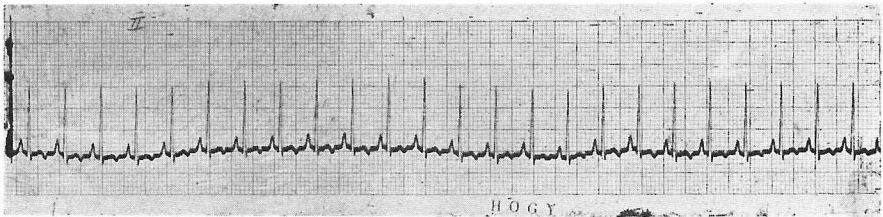
②



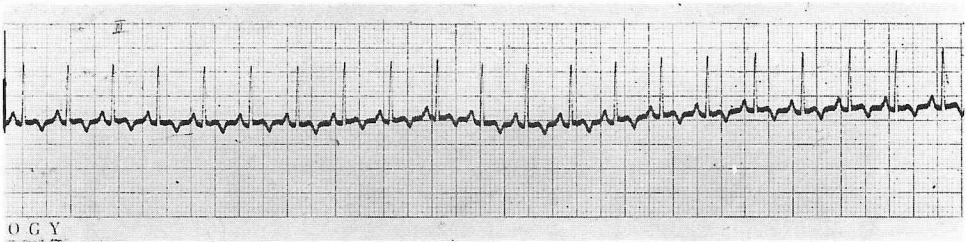
③



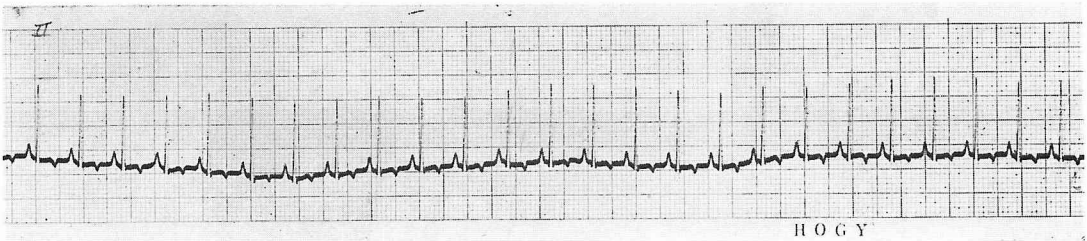
④



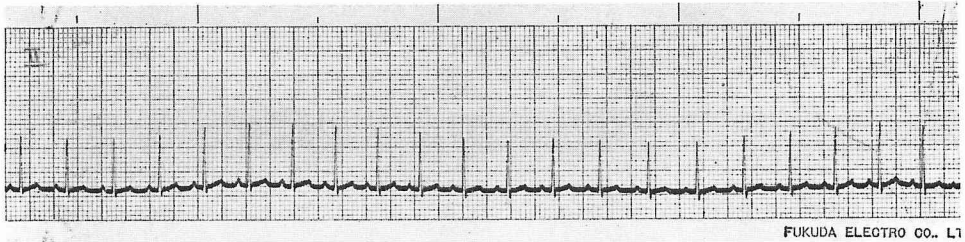
⑤



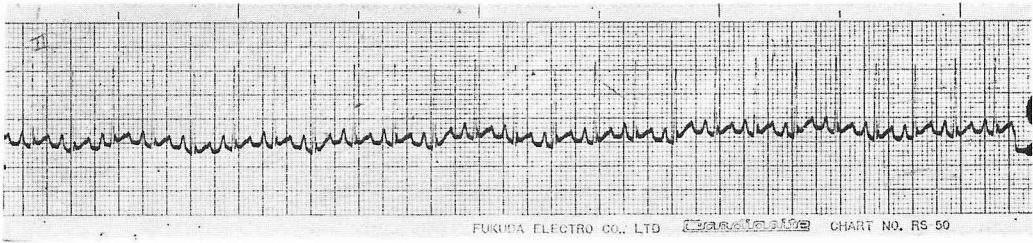
⑥



⑦



⑧

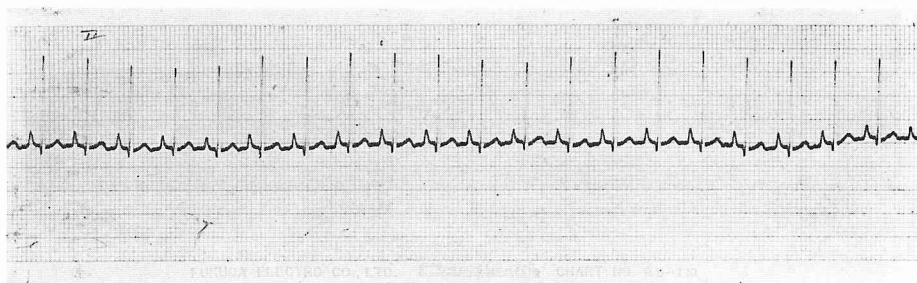


A 群

① 照 射 前
② 照 射 後 3 日 目
③ 照 射 後 1 週 目
④ 照 射 後 2 週 目

⑤ 照 射 後 3 週 目
⑥ 照 射 後 4 週 目
⑦ 照 射 後 8 週 目
⑧ 照 射 後 12 週 目

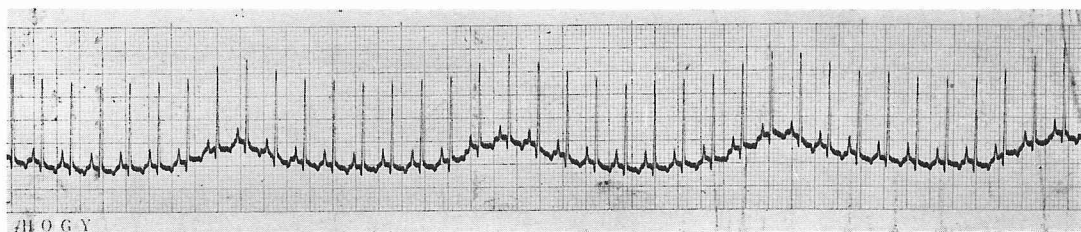
図 12 ①



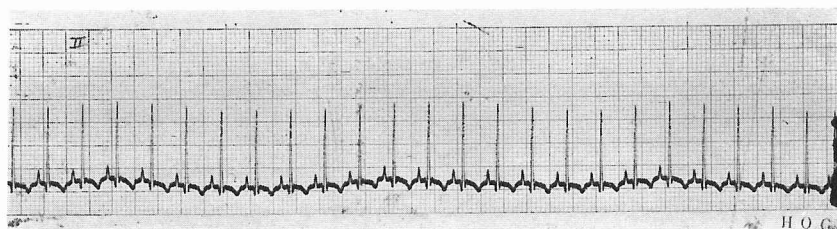
②



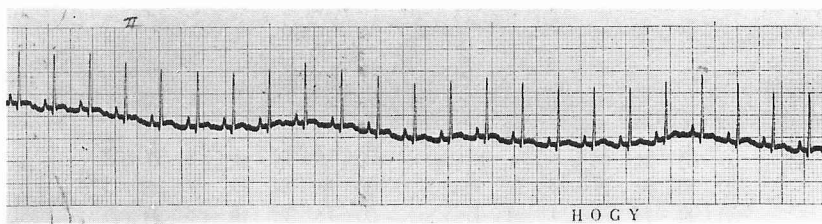
③



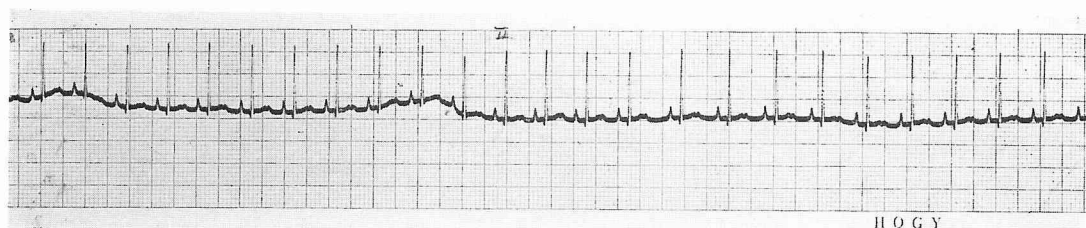
④



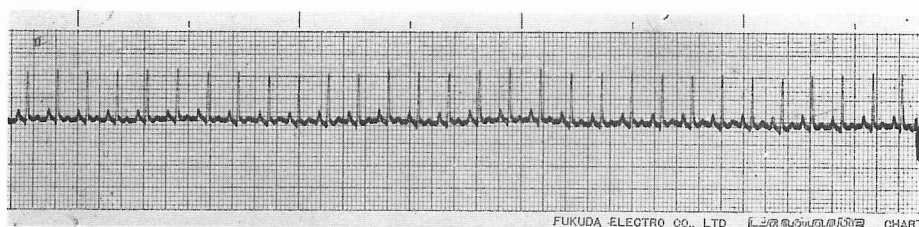
⑤



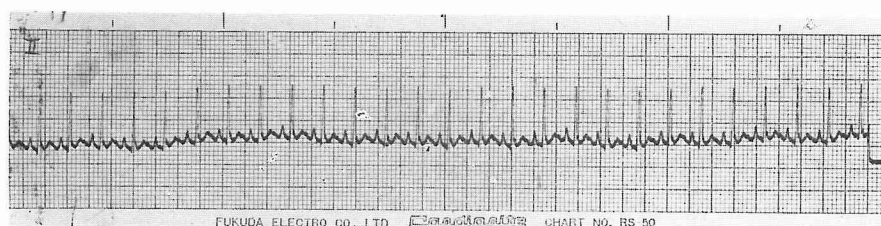
⑥



⑦



⑧



B 群	① 照 射 前	⑤ 照 射 後 3 週 目
	② 照 射 後 3 日 目	⑥ 照 射 後 4 週 目
	③ 照 射 後 1 週 目	⑦ 照 射 後 8 週 目
	④ 照 射 後 2 週 目	⑧ 照 射 後 12 週 目

B 群 (常温下2000 r 群)

No. 204 (♀, 13.0kg)

P波, T波の減高は著明ではなく, QRS_{II} 棘高は照射前1.0mVから漸次減高して, 照射後12週目には半分の0.50mVを示した。STその他には著変を認めなかった。

No. 205 (♂, 10.0kg)

P_{II}波が照射後3週目から4週目にかけて逆転したが, 8週目より陽性T波になり回復に向つた。T_{II}波は照射後3週目より逆転し, 4週目には-0.30mVになつたが, 8週目に至り陽性T波になるが, 12週目で再び逆転した。QRS_{II}棘高は照射前2.0mVが漸次減高して, 照射後12週目には, 1.3mVを示した。ST_{II}も1週目に低下をみとめ, 同時に洞性不整脈もみとめた。

No. 206 (♀, 12.0kg)

P波は照射後1週から3週目にかけて, 減高を示し

たが, 4週目より回復に向つた。T_{II}波は3日目から2週目にかけて逆転したが, 3週目に至り陽性T波になり回復の傾向を示した。QRS_{II}棘高は全体として減高の傾向を辿り, 術前0.20mVのものが, 12週目には, 0.12mVを示した。STその他には異常を認めなかった。

C 群 (低体温下4000 r 群)

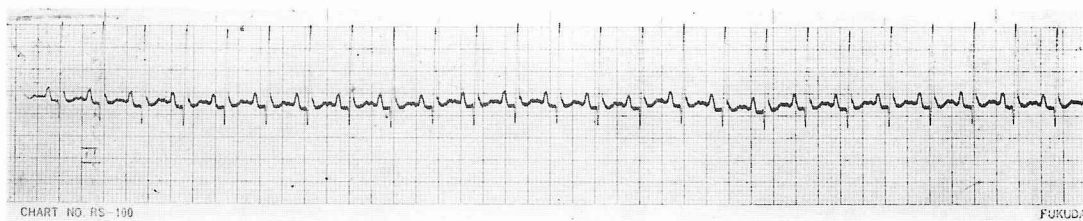
No. 207 (♂, 18.4kg)

P波は一時増高を示したが, 全体としては減高して行つた。T波は照射後1週目で逆転したが, 2週目には一時的に回復するも, その後は動揺しながら次第に減高して行つた。QRS棘高は僅かに動揺しながら全体としては減高を示した。しかし, STその他には著変を認めなかった。

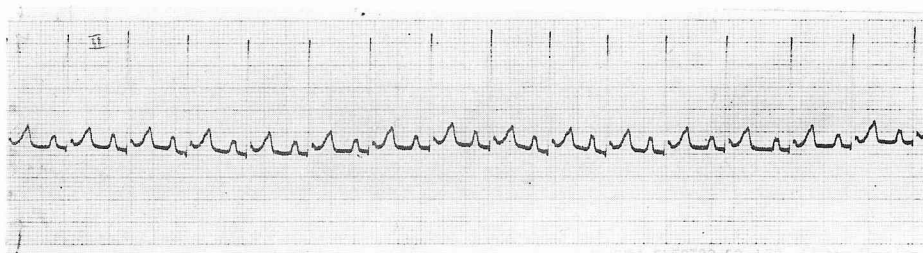
No. 208 (♂, 19.1kg)

P波は照射後2週目に増高を示したが, 全体としては変化はなかつた。T波は増高と減高の大きな動揺を

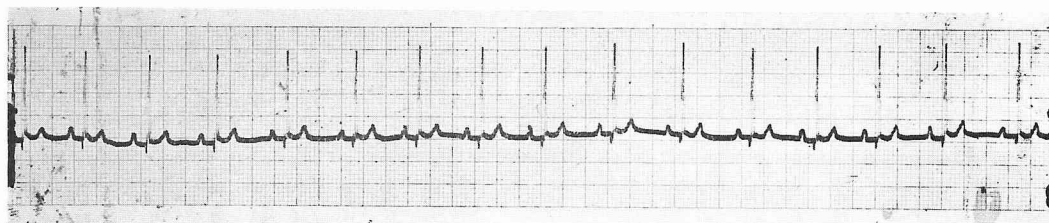
図 13 ①



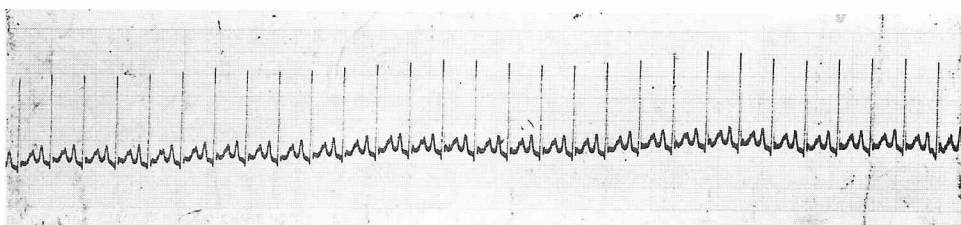
②



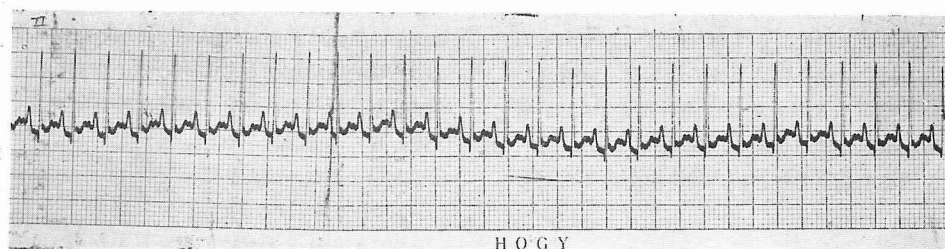
③



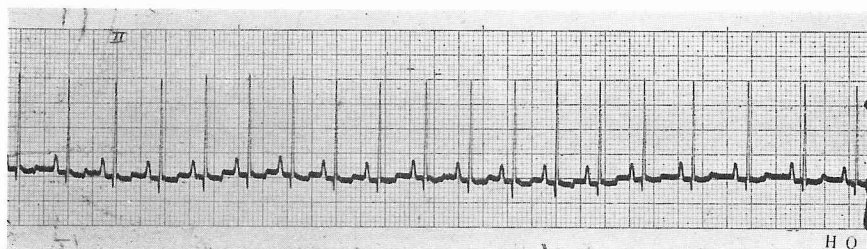
④



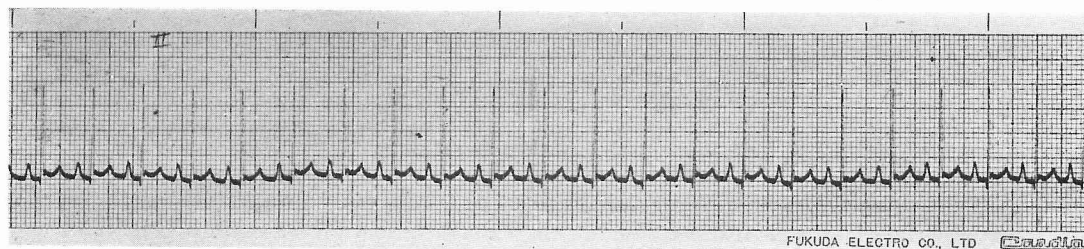
⑤



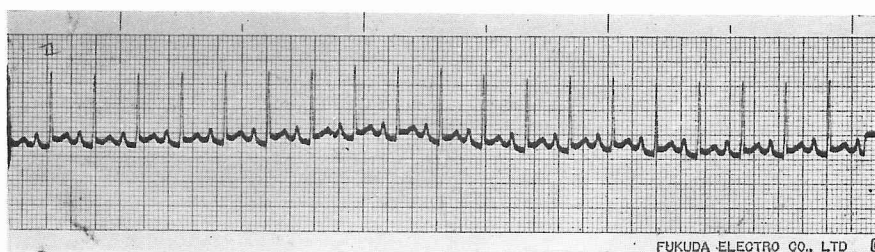
⑥



⑦



⑧



C 群

① 照射前
② 照射後 3 日目
③ 照射後 1 週目
④ 照射後 2 週目

⑤ 照射後 3 週目
⑥ 照射後 4 週目
⑦ 照射後 8 週目
⑧ 照射後 12 週目

示したが、全体として著変はみとめられなかった。

QRS 棘高は一時増高ののち、全体として減高の傾向をみとめた。

ST は 3 日目より、第Ⅱ、第Ⅲ及び aV_F 誘導で上昇をみとめ、一時は回復したが、12週目に軽度の ST の上昇をみとめた。

No. 209 (♀, 10.9kg)

P 波は増高と減高を示しながらも、全体としては変化は著しいものではなかった。T 波は陰性 T 波で動揺しつづけたが、照射後 12 週目では平低化を示した。QRS 棘高は僅かに動揺したが、全体として減高を示した。ST その他には異常をみとめなかった。

D 群 (常温下 4000 r 群)

No. 210 (♂, 16.3kg)

P_{II} 波は次第に減高し、照射前 0.45mV が、照射後

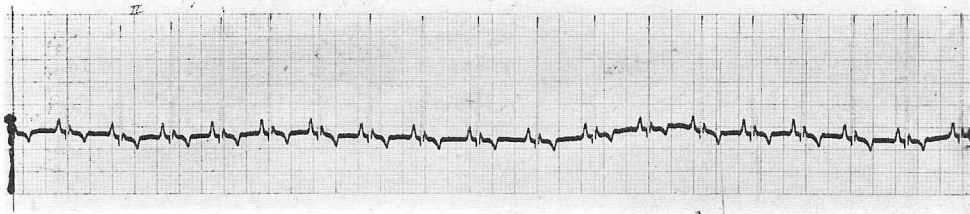
12週目には 0.26mV を示した。

T_{II} 波は陰性 T 波を示しつつ、8 週目になり回復し 0.05mV の陽性 T 波を示した。QRS_{II} 棘高は著明に減高しつづけて、照射前、2.4mV が照射後 12 週目には半分の 1.2mV を示した。ST は 8 週目に第Ⅰ誘導、第Ⅱ誘導及び第Ⅲ誘導で軽度の上昇をみとめ、12週目には著明になった。

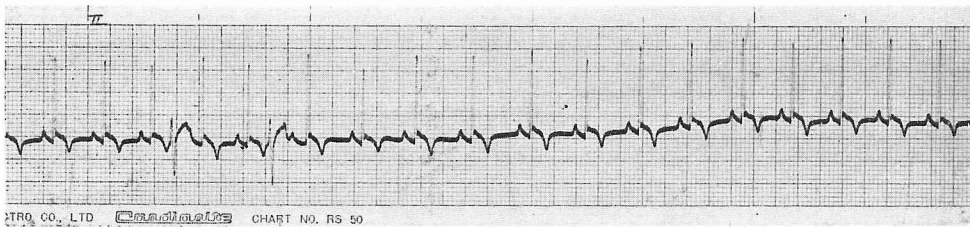
No. 211 (♂, 12.1kg)

P 波は動揺を示しながら全体として次第に減高して行つた。T_{II} 波は照射前 0.10mV のものが、照射後 3 日目で -0.30mV に逆転し、そのまま陰性の度をつよめ、ついに回復しなかった。QRS 棘高も 3 日目に一時増高したが、その後は減高を示した。ST は第Ⅱ、第Ⅲ誘導で軽度の上昇を 3 週目よりみとめた。その他、一時的に洞性不整脈をもみとめた。

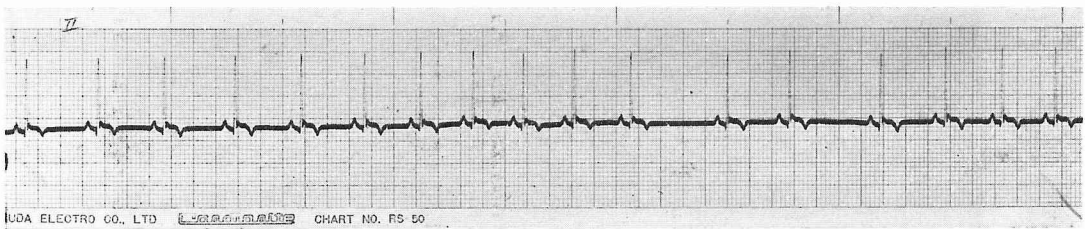
図 1 4 ①



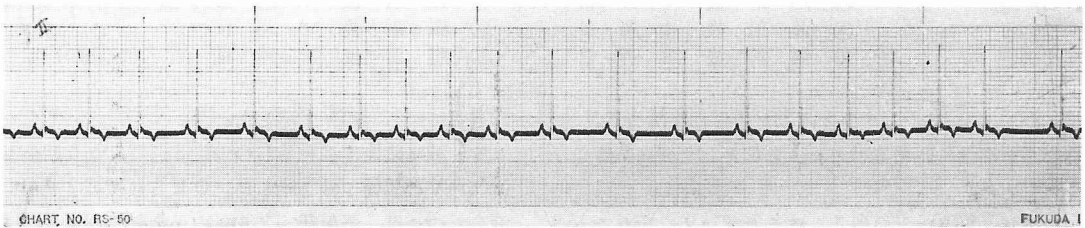
②



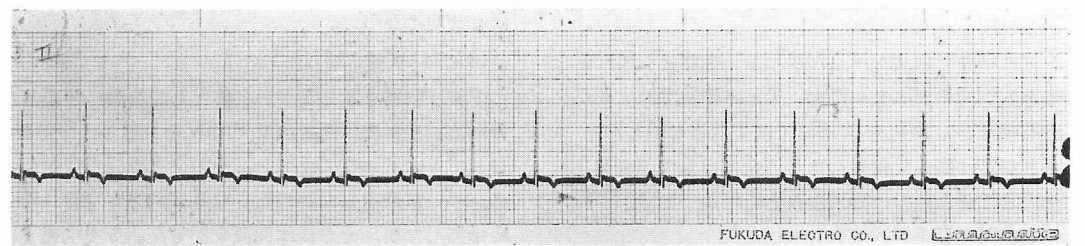
③



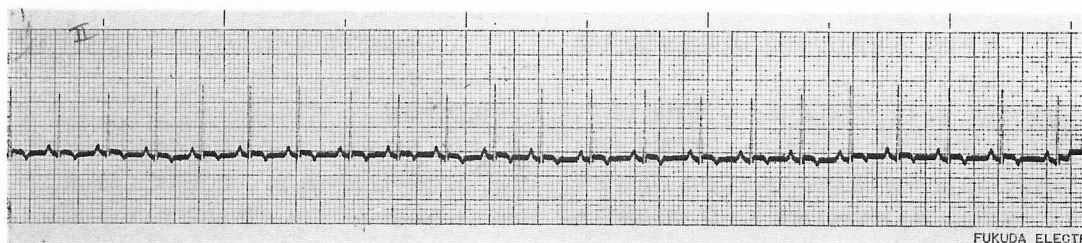
④



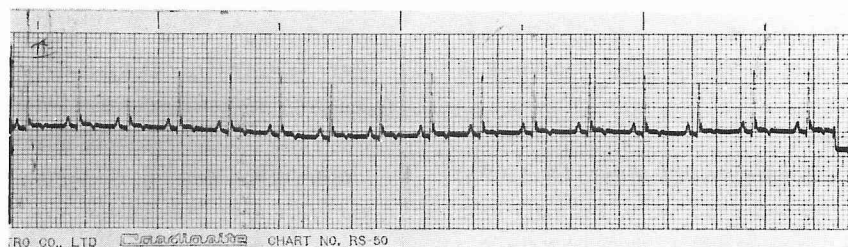
⑤



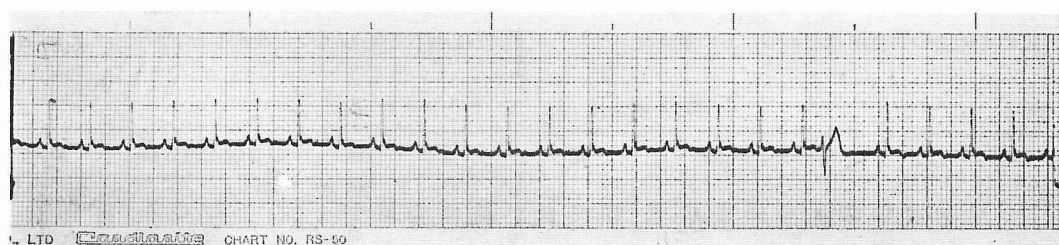
⑥



⑦



⑧



D 群 ① 照射前
② 照射後 3 日目
③ 照射後 1 週目
④ 照射後 2 週目

⑤ 照射後 3 週目
⑥ 照射後 4 週目
⑦ 照射後 8 週目
⑧ 照射後 12 週目

No. 212 (♀, 11.4kg)

P_{II} 波は全体として減高の一途を辿り、照射前 0.32 mV が、照射後 12 週目では、-0.05 mV を示した。T_{II} 波は逆転したまま、経過中ついに陽性 T 波にならなかったが、その陰性の程度を減じて、12 週目になり -0.05 mV を示すようになった。QRS_{II} 棘高はきわめて著明に減高しつづけ、照射前 2.7 mV が経過と共に減高の一途を辿って、12 週目には、最低値 0.9 mV を示した。ST は 3 日目に第Ⅱ、第Ⅲ誘導で上昇し、4 週目には一時回復を示したが、8 週目より再び上昇し、以後持続した。その他、3 日目、1 週目、3 週目及び 12 週目に上室性期外収縮と洞性不整脈をみとめた。

小 括

P 波は D 群に於いては、全体として減高の傾向を示

したが、その他の A, B, C 群では、動揺はあつても、全体としては減高は著明でなかつた。T 波は照射後 3 日目から 4 週目にかけて動揺があり、A, B, C, D 各群とも、同期間中は増高するもの、減高するもの種々であるが、動揺しながら 8 週目に至つて回復する傾向がみられた。D 群中、照射後 12 週目まで、ついに陽性 T 波を示さなかつた 1 例もあつた。QRS 棘高は A 群をのぞいて、その他の B, C, D 群では明らかに減高を示し、D 群では特にその程度は著しかつた。この D 群の 1 例は剖検の結果、右心耳外膜に点状出血をみとめ、心嚢内に大量の滲出液をみとめた。ST の変化中、ST の上昇が第Ⅱ、第Ⅲ誘導でみとめられたが、C 群、D 群にかぎられていた。その他上室性期外収縮が前述の D 群の 1 例にみとめられ、また洞性不整脈もみられた。PR 時間、QT 時間及び R-R では、

表 6

B 群, 常 温 下 2000 r 群

日 時		心筋								間質							心外膜・内心膜					大動脈									
		空胞変性	硝子変性	脂肪變性	糖蛋白質變性	細胞壞死崩壊	リポフスチン顆粒	筋線維離開	斷裂	萎縮	核腫小	核膨化	浮腫	充血	出血	へモジデリン沈着	細胞浸潤	結合纖維殖成	肉芽形成	結合纖維硝子化	中小血管周囲のファイブリン滲出	中小血管のファイブリンoid变性	心外膜細胞浸潤	心外膜肥厚	心内膜細胞浸潤	心内膜肥厚	心内膜血栓形成	外膜炎及び細胞浸潤	栄養血管のファイブリンoid变性	中膜の断裂・膨化・壊死	内膜炎及び細胞浸潤
3日目	心房 心室	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
1週目	心房 心室	- -	- -	- -	- -	- -	± -	- -	- -	- -	- -	± -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	± -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
2週目	心房 心室	- -	- -	- -	- -	- -	± -	- -	- -	- -	- -	± -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	+ -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
3週目	心房 心室	- -	- -	- -	- -	- -	± -	- -	- -	- -	- -	± -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	+ -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
4週目	心房 心室	- -	- -	- -	- -	- -	+ -	- -	- -	- -	- -	+ -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	+ -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
8週目	心房 心室	+ -	- -	- -	+ -	- -	++ +	+ ±	++ ±	+ -	+ -	++ +	+ -	+ -	+ -	++ -	+ -	+ -	- -	- -	- -	+ ±	+ ±	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
12週目	心房 心室	++ -	- -	± -	- -	+ -	++ +	+ ±	+++ +	+ -	+ -	++ +	+ -	++ -	++ -	++ -	++ -	++ -	- -	- -	- -	++ +	++ +	++ +	++ +	- -	- -	- -	± ±	± ±	± -

好中球の浸潤がみとめられる。

大動脈起始部には、著変はない。

No. 101 (12週目)

肉眼的所見

右心耳外膜には、限局性のきわめて軽度の点状出血がみとめられる以外肥厚その他の変化はない。

顯微鏡的所見

右心耳、右心房及びその他の心内膜層には、殆ど著変はみとめられない。

右心耳及び右心房の心筋層の間質には、びまん性に少数の円形細胞が浸潤し、軽度の浮腫がある。少数の心筋線維は空胞変性を示しているが、筋の萎縮は著明でない。核の変化もみられない。筋線維の走行はやゝ蛇行性で、きわめて軽度の離開がみとめられる。

その心外膜層は軽度に肥厚し、円形細胞、少数の好中球の浸潤をみとめ、膠原線維は浮腫性に膨化している。小血管はほぼ正常であるが、毛細血管は充血性で拡張し、一部には小出血巣もみとめられる（図18）。

大動脈起始部には、著変はみとめられない。

B (常温下2000 r 群)

No. 124 (8週目)

肉眼的所見

右心耳外膜に軽度の点状出血巣があり、心嚢内には滲出液がやや多くみとめられる。

顯微鏡的所見

右心耳、右心房及びその他、心内膜層には殆ど著変はみとめられない。

右心耳及び右心房の心筋層の間質には、少数の円形細胞が浸潤し滲出液が貯溜して、高度の炎症性浮腫と一部に出血がある(図19)。

心筋線維は一部に空胞変性を示し、筋線維の萎縮像もみとめられる。核も腫大膨化せるもの、濃縮、縮小せるものなどが混在している。筋線維も走行が迂曲蛇行性で、一部断裂し、筋の離開は著しく、また細胞の壊死性変化も部分的にみとめられる。

心外膜層には、軽度の肥厚と円形細胞、少数の好中球の浸潤がみられるが、大動脈起始部には著変はない。

No. 121 (12週目)

肉眼的所見

右心耳外膜にやゝ著明な点状出血巣がみられ、心嚢内には血性滲出液が凡そ10cc貯溜している。

表 8

D 群, 常 温 下 4 0 0 0 r 群

日	時	心筋										間質										心外膜・内心膜					大動脈					
		空胞変性	硝子変性	脂肪変性	糖蛋白体変性	細胞壊死崩壊	リポフスチン顆粒	筋線維分離	断開	萎縮	核小化	核腫大膨	浮腫	充血	出血	へモジデリン沈着	細胞浸潤	結合組織増殖	肉芽形成	結合組織硝子化	中小血管周囲のファイブリン滲出	中小血管のファイブリンノイド変性	心外膜細胞浸潤	心外膜肥厚	心内膜細胞浸潤	心内膜肥厚	心内膜血栓形成	外膜の肥厚及び細胞浸潤	栄養血管のファイブリンノイド変性	中膜の断裂・膨化・壊死	内膜の肥厚及び細胞浸潤	
3日目	心房	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	心室	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1週目	心房	-	-	-	-	-	-	±	-	±	-	±	-	-	±	-	-	-	-	±	±	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-	
	心室	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2週目	心房	-	-	-	-	-	-	+	-	±	-	+	-	-	±	-	-	-	-	±	±	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-	
	心室	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
3週目	心房	-	-	-	-	-	-	+	±	±	-	+	-	-	±	-	-	-	-	±	±	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-	
	心室	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4週目	心房	-	-	-	-	-	-	+	+	+	±	±	+	+	±	+	±	±	-	±	±	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-	
	心室	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
8週目	心房	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	±	+	±
	心室	-	-	-	-	-	-	±	-	-	±	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	±	-	-	-	-	-	-	-	
12週目	心房	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-
	心室	-	-	-	-	-	-	±	-	-	±	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

No. 144 (8 週目)

肉眼的所見

右心耳外膜面には、やや著明な点状出血巣があり、その部はやや硬度をまし肥厚性である。心室内には滲出液はなく、また癒着もみとめられない。

顕微鏡的所見

右心耳及び右心房の心内膜層には、円形細胞、好中球の浸潤著しく、膠原線維は軽度に膨化し粗鬆化している。

その心筋層の間質には、軽度の浮腫と中等度の円形細胞浸潤と出血がみられ、毛細血管の新生、結合織の増生があり、軽度の肉芽形成像がみとめられる部分もある。また小血管壁及び血管周囲にフィブリンの滲出がみられる。心筋線維には、網目状の構造を示す多数の空胞変性を、一部には Sudan-Ⅲ 染色により脂肪変性もみとめられる (図25, 26)。核も縮小せるもの、腫大膨化せるものなどが混在し、更に部分的には消失している。細胞の壊死崩壊像もみられる。他の部の心筋線維には萎縮もみとめられ、筋線維の離開している部もある。

心外膜層には、少数の円形細胞、好中球の浸潤あ

り、軽度の線維性肥厚もみられる。

大動脈起始部には著変はない。

No. 141 (12週目)

肉眼的所見

右心耳はその外膜面の粗鬆化と軽度の肥厚を示し、部分的に点状出血がみられ、フィブリン様の薄い被膜もみとめられる。その内膜面は軽度に粗で、肥厚性である以外に著変はない。心室内には約 3cc のやや血性の混濁した滲出液がみとめられる。

大動脈起始部には、点状出血など著変はみとめられない。

顕微鏡的所見

右心耳及び右心房の心内膜層には、軽度の円形細胞、好中球の浸潤がみとめられる。

その心筋層の間質には、びまん性に浮腫が著明で、円形細胞及び好中球の浸潤もみとめられ、小血管周囲には円形細胞の浸潤がやや著しく、該血管からのフィブリンの滲出乃至は小血管壁のフィブリノイド変性像もみとめられる。また間質小血管には、フィブリンの滲出を伴わない微細な壊死性血管炎の像も軽度ながらみられる (図27, 28)。

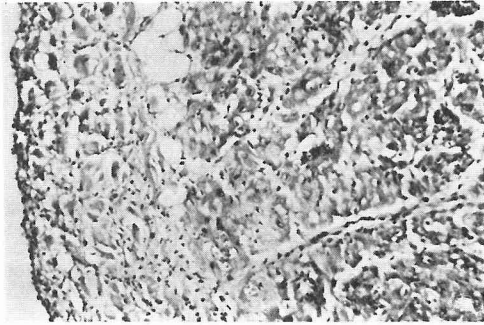


図15 A (12W) 右心房。心内膜の軽度の肥厚と細胞浸潤 (H.E. 染色 100×)

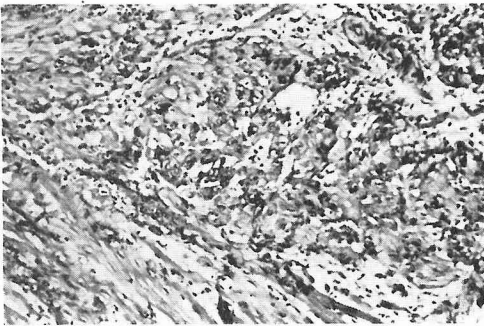


図16 A (12W) 右心房。心筋層の軽度の変化 (H.E. 染色 100×)

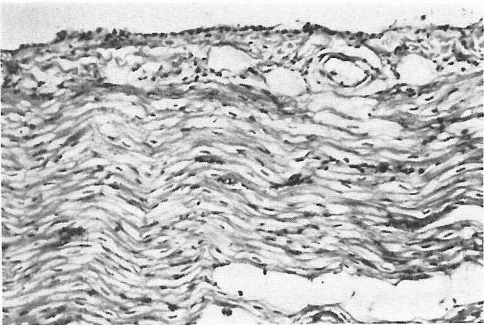


図17 A (12W) 右心房。心筋層及び血管系に変化は少い (H.E. 染色 100×)

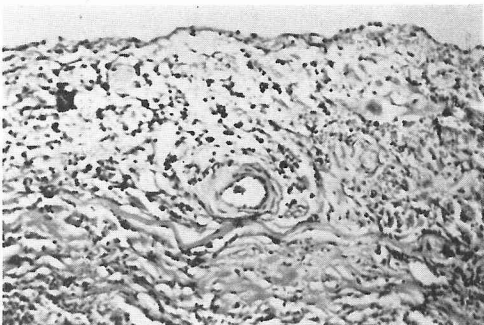


図18 A (12W) 右心房。外膜下の軽度の出血 (H.E. 染色 100×)

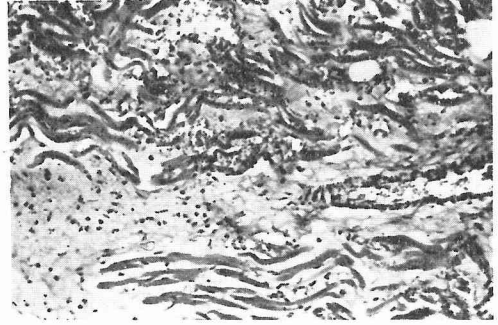


図19 B (8W) 右心房。心筋層の強度の浮腫と出血 (H.E. 染色 100×)

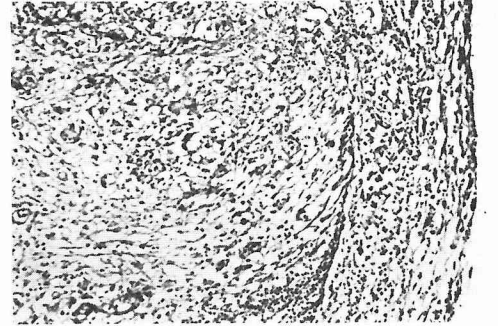


図20 B (12W) 右心房。内膜及び心筋の著明な変化 (H.E. 染色 100×)

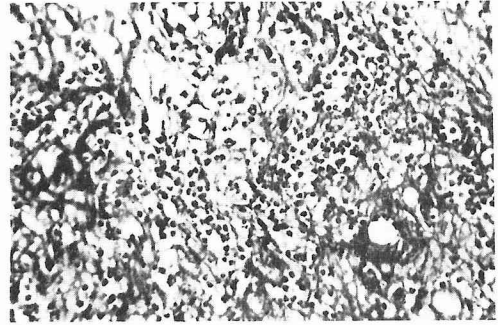


図21 B (12W) 右心房。心筋層の高度の変化と壊死性血管炎 (H.E. 染色 200×)

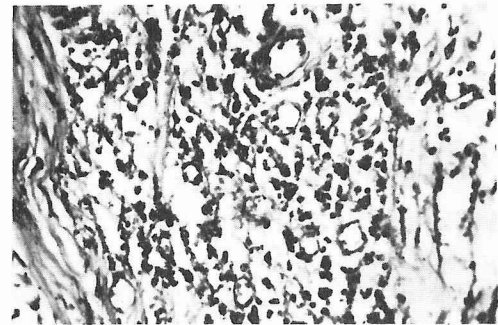


図22 B (12W) 右心房。心外膜の嗜鉄細胞の出現と浮腫 (H.E. 染色 200×)

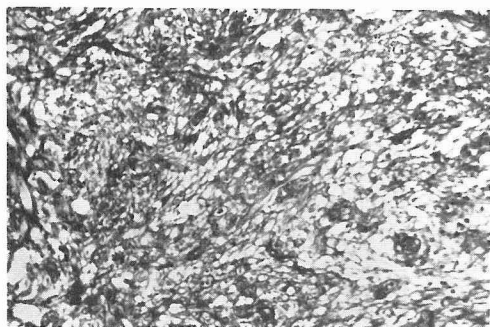


図23 B (12W) 右心耳。 心筋硬化症
(Azan-Mallory 染色 100×)

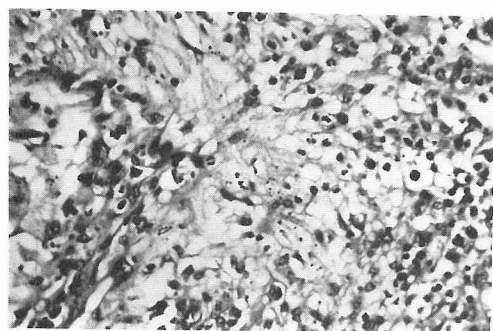


図24 B (12W) 右心耳。 線維症と心筋
の萎縮 (H.E. 染色 200×)

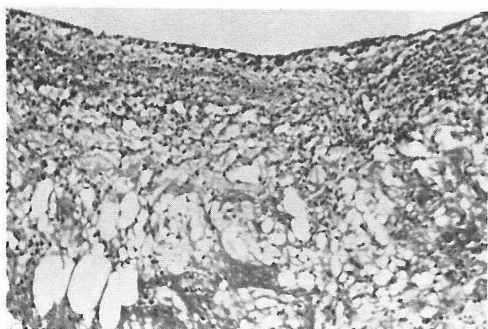


図25 C (8W) 右心耳。 心内膜炎と心
筋の変化 (H.E. 染色 100×)

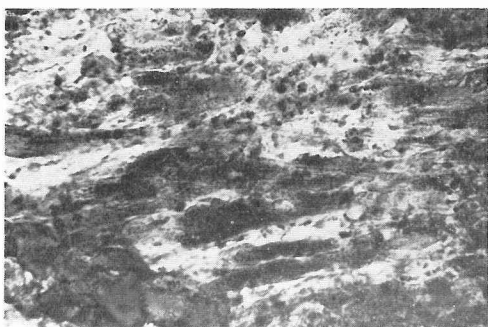


図26 C (8W) 右心耳。 心筋の脂肪変性
(Sudan III 染色 200×)

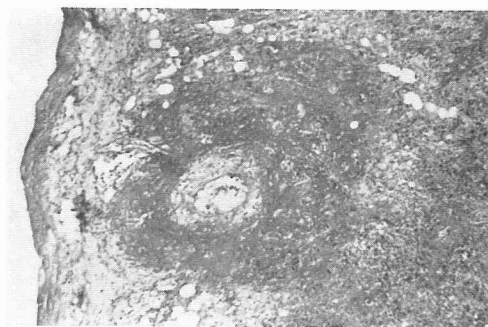


図27 C (12W) 右心房。 心外膜直下の
血管のフィブリン滲出 (H.E. 染色 40×)

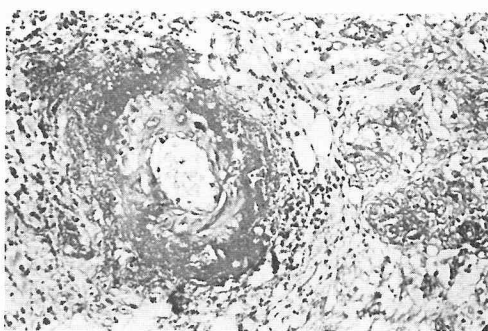


図28 C (12W) 右心房。 血管壁のフイ
ブリノイド変性 (H.E. 染色 100×)

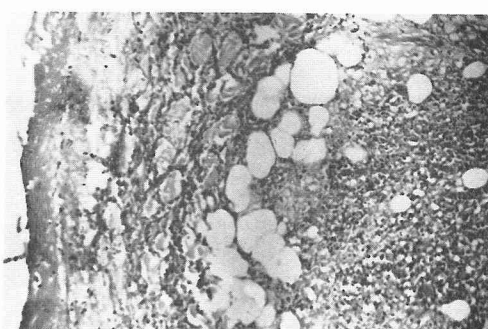


図29 C (12W) 右心房。 線維素性心外
膜炎 (H.E. 染色 100×)

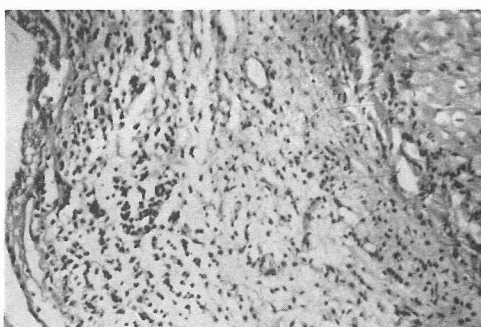


図30 D (3T) 右心房。 線維素線維性
心外膜炎 (H.E. 染色 100×)

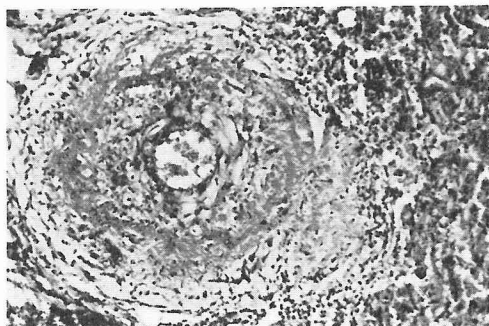


図31 D (1W) 右心房。壊死性血管炎
(H.E. 染色 100×)

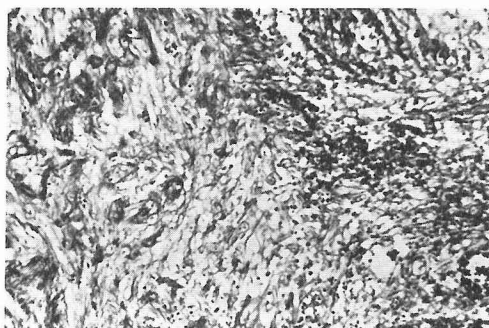


図32 D (8W) 右心房。著明な心筋硬化症 (Azan-Mallory 染色 100×)

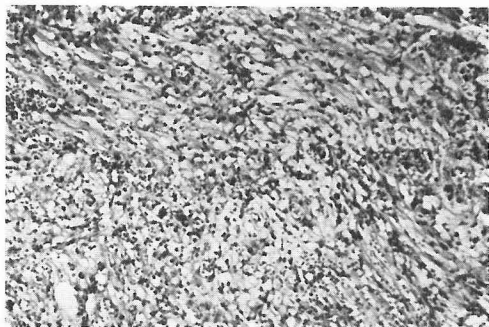


図33 D (8W) 右心房。小出血を伴った著明な心筋変化 (H.E. 染色 100×)



図34 D (12W)
右心房外膜の点状出血巣

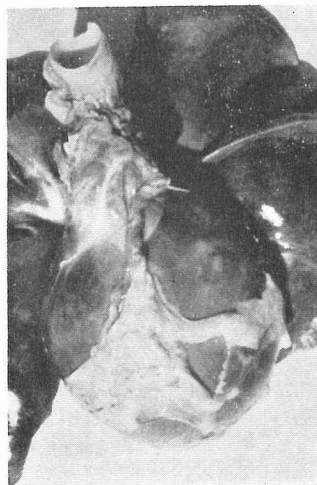


図35 D (12W)
心嚢水症

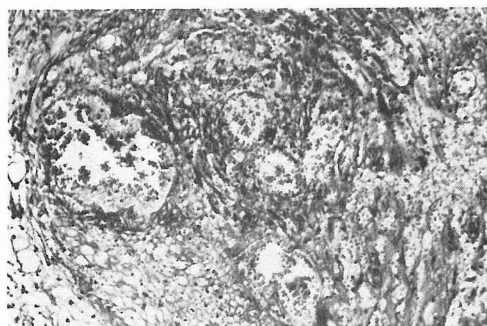


図36 D (12W) 右心房。
一部に血栓形成を伴う血管の著明な拡張と出血 (H.E. 染色 100×)

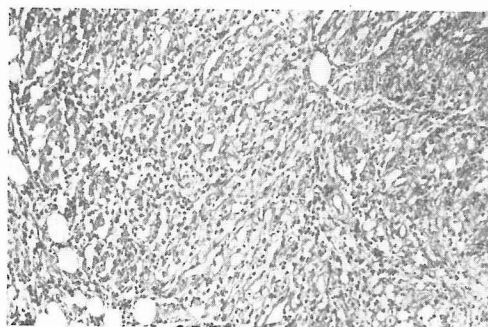


図37 D (12W) 右心房。肉芽形成を伴う心筋炎 (H.E. 染色 100×)

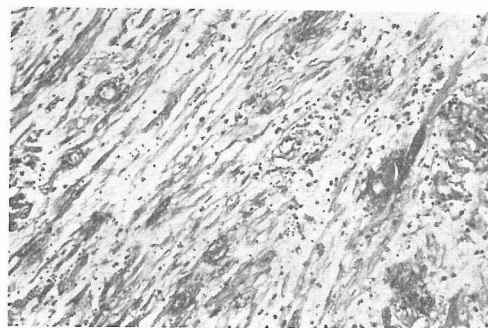


図38 D (12W) 右心耳。間質の変化と壊死性血管炎 (H.E. 染色 100×)

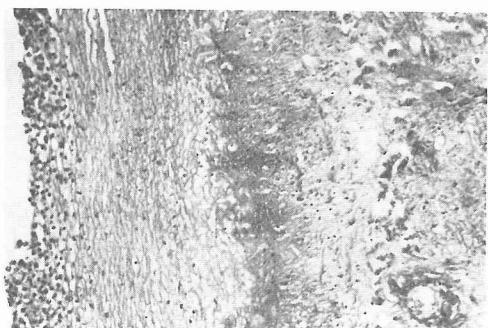


図39 D (12W) 右心耳。心外膜炎と血管変化 (H.E. 染色 100×)



図40 D (12W) 大動脈起始部。中膜壊死 (H.E. 染色 100×)

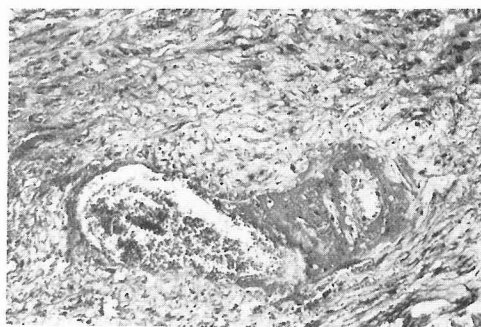


図41 D (12W) 大動脈起始部。栄養血管のフィブリノイド変性 (H.E. 染色 100×)

心筋層及び心外膜下層の一部には、軽度の結合組織増生を伴う肉芽形成がみとめられる。心筋線維には空胞変性が著しく、脂肪変性もみられるが、糖蛋白体変性、リボスチン顆粒などはみとめられない。心筋は萎縮像が著明で一部には核の崩壊消失もみられ、細胞壊死に陥っている部も散見される。その他、核の濃染せるもの、腫大膨化し淡染せるものもみとめられる。筋原線維も走行が不整で離開している部が多い。

心外膜層には、軽度の円形細胞浸潤があり、肉眼的にもみとめられたフィブリンの苔被形成がある(図29)。

大動脈起始部では、その中膜の弾力線維は一部断裂し膨化し、また外膜には円形細胞、好中球の浸潤がある。栄養血管壁は軽度のフィブリノイド変性をみとめる。

D (常温下4000 r 群)

No. 179 (3日目)

肉眼的所見

右心房には、その外膜に軽度の充血とやや著明な浮腫性の肥厚がみとめられる。

顕微鏡的所見

右心耳及び右心房の心内膜層には、出血巣、浮腫及び肥厚などの著変はない。

その心筋層の間質には、きわめて軽度の浮腫がみとめられるだけであり、心筋線維にも著変はみとめられない。

しかし、心外膜層には、円形細胞、好中球の浸潤著しく、浮腫性に肥厚している(図30)。

大動脈起始部には著変はみとめられない。

No. 176 (1週目)

肉眼的所見

右心房外膜はやや粗で軽度に肥厚している。

顕微鏡的所見

右心耳及び右心房の心内膜層には、きわめて軽度の円形細胞浸潤がみとめられる以外に著明な浮腫や肥厚などはない。

その心筋層の間質には、小血管周囲に円形細胞、少数の好中球の浸潤がみられ、フィブリン滲出のみとめられる部もある。また軽度の出血巣もある。該血管壁には、フィブリノイド変性がみとめられる。その他、全体として間質には軽度の浮腫があり、筋線維は僅かに離開し、やや萎縮性である(図31)。

心外膜層には、中等度の円形細胞、少数の好中球の浸潤がみとめられ、やや肥厚性である以外、著しい変化はない。

大動脈起始部には著変はない。

No. 164 (8週目)

肉眼的所見

右心耳の外膜面には、軽度の点状出血がみられて、全般的に肥厚性であり、内面も軽度に粗である。心室内に滲出液はない。

大動脈起始部には、著変はみとめられなかつた。

顕微鏡的所見

右心耳及び右心房の心内膜層には、軽度の円形細胞浸潤がみとめられる。

その心筋層の間質には、円形細胞、少数の好中球の浸潤が、内皮の腫大した小血管周囲にみとめられ、中等度の出血もみられる。一部には壊死性血管炎の像も証明される。毛細血管の新生もやや多く、肉芽形成も著しく、結合織の増生がみられる。筋線維は中等度に萎縮性で、走行が非常に乱れ、新生された肉芽組織と不規則に境している。即ち心筋硬化性変化がみられる。また筋線維は空胞変性が著明で、僅かに脂肪変性もみとめられ、核も濃縮し縮小像や、腫大膨化像あり、或いは部分的には消失している所もあり、胞体の崩壊、壊死巣も散見される(図32, 33)。

心外膜層には、中等度に円形細胞浸潤があつて、軽度に肥厚している。

大動脈起始部では、その中膜の筋線維は一部断裂したり、膨化しており、栄養血管壁及びその周囲にフィブリンの滲出が軽度のみとめられる。その外膜には、軽度の円形細胞浸潤がみとめられる。

No. 161 (12週目)

肉眼的所見

右心耳及び右心房壁の一部にかけて、その外膜面にきわめて著明な点状出血巣が散見され、表面は充血性粗ざら、一部には汚穢赤褐色調の薄い苔被をつけている。心室内には、約200ccに及ぶきわめて多量の血性

混濁液がみとめられ、胸腔内及び腹腔内にも、多量の同様の滲出液がみとめられた(図34, 35)。

顕微鏡的所見

右心耳及び右心房の心内膜層には、中等度に円形細胞、好中球の浸潤があり浮腫性に肥厚している。

その心筋層の間質には、びまん性に著しい浮腫がみとめられ、中等度の円形細胞浸潤、少数の好中球浸潤があり、一部に出血もみられる。部分部に嗜鉄細胞もみとめ、小血管には、フィブリノイド変性を伴う壊死性血管炎の像が多数散見される。毛細血管は充血性に拡張し、新生像もみられ、肉芽形成が著しく結合織の増生の盛んな部もある(図36, 37)。

筋線維は萎縮が著明で、空胞変性、脂肪変性もみられるが、糖蛋白変性はみとめられない。核も崩壊消失し、網状構造を呈した細胞消失像もみとめられる。他の部では、核の縮小や膨大像がみられる。筋線維は走行の乱れと間質の変化に伴う離開が著しい(図38)。

心外膜層には、著明な円形細胞浸潤があり、膠原線維もフィブリノイドに膨化している。外膜の表面には、好中球及び赤血球を含んだフィブリンが膜状に厚く附着している(図39)。

大動脈起始部で、その中膜は多少膨化し、弾力線維は部分的に断裂し、栄養血管には軽度のフィブリノイド変性がみとめられる。その外膜には、円形細胞、好中球の僅かな浸潤がみとめられるが、その内膜には著しい変化はみられない。

No. 162 (12週目)

肉眼的所見

右心耳及び右心房の外膜の所見は、大体 No. 161 のそれと同様であるが、心室内には約5ccの滲出液をみとめ、大動脈及び肺動脈の起始部心にも点状出血巣がみとめられる。

顕微鏡的所見

右心耳及び右心房の心内膜層、心筋層及び心外膜層の所見は、大体 No. 161 のそれと同様の所見であるが、特に大動脈起始部及び肺動脈起始部においては、きわめて著明な変化がみとめられた。

大動脈起始部においては、その中膜に筋線維の断裂が部分的にみとめられ、内膜側に膨化した像を示し、所謂中膜壊死の像を呈している(図40)。中膜と外膜の境にある栄養血管には、フィブリノイド変性を伴う壊死性血管炎の像が散見される(図41)。外膜には円形細胞浸潤がみとめられ、中等度に肥厚し、心室内では、No. 161 の心外膜と同様の苔被を認めている。

肺動脈起始部にも上記同様の所見がみとめられる。

小 括

A, B, C, D各群に共通する所見は、肉眼的には、右心耳を中心とした心外膜に点状出血がみられたことで、その病変の程度の強い例には、心臓内に滲出液の溜溜をみとめた。大動脈起始部には、同様の点状出血がみられた。このような病変は、D群に著明にみとめられ、B, C両群には中等度に、A群にはきわめて軽度にとめられたに過ぎなかつた。これらの病変もすべて照射後3週目までにはみとめられず、4週目以後にみとめられた変化であつた。

各群の組織学的所見の共通なものは大体照射後4週目以降に出揃うもので、列記すると、右心耳及び右心房では、①心筋の空胞変性、②心筋崩壊消失、③肉芽形成、④間質の細胞浸潤、⑤出血、⑥中小血管の壊死性血管炎(necrotizing Angiitis)。即ち血管壁のフィブリノイド変性及び血管外へのフィブリンの滲出などである。

大動脈起始部では、①中膜の弾性線維の乱れや、断裂、②栄養血管の壊死性血管炎。即ち、その壁のフィブリノイド変性、③外膜の線維性肥厚などの所見に概略される。

それらの結果は、表9に示す如く、D群ではきわめて著明な病的変化を示し、C群がこれに次いでいる。A群に於いては、このような変化が比較的軽度であるに反して、B群においては、C群と同程度に、かなりの程度の変化を示している。

表 9

レ ン ト ゲ ン 量		心 臓						大動脈
		心筋空胞変性	心筋崩壊消失	肉芽形成	間質細胞浸潤	出血	中小血管のフィブリノイド変性・滲出	
2000 r	低体温下(A)	+	-	±	±	±	±	-
	常温下(B)	++	+	++	++	++	+	±
4000 r	低体温下(C)	++	++	+	++	+	++	+
	常温下(D)	++	++	++	++	++	++	++

第Ⅶ章 種々条件下の肺門部レ線照射の肝機能に及ぼす影響

肝臓部に直接レ線照射しない場合でも、レ線照射によつて、間接的に肝機能が障害されることは事実である^{30)~33)}。既に前章までで、肺門部照射の際に、低体温下照射群では常温下のものより、その影響が少いこ

とが考えられるが、この際肝機能にいかなる影響を与えるか前述のA, B, C, D各群について、肝機能検査中、とくに血清アルカリ、フォスフワターゼ値、血清総コレステロール量、A/G比、血清黄疸指数及び高田反応を経時的に検討した。各群の結果は、表10に示し、また各群の代表的なものについては、図42, 43, 44に経時的に図示した。

a) 血清アルカリ、フォスフワターゼ値

図42 血清アルカリフォスフワターゼ値の経時的变化

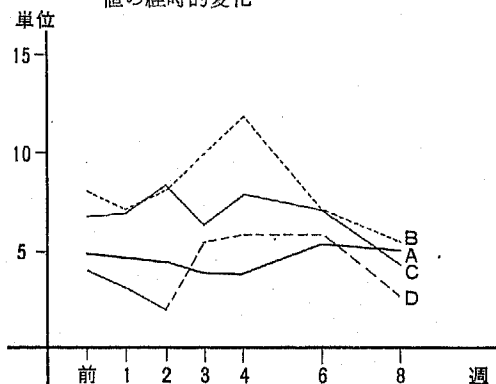


図43 血清コレステロール値の経時的变化

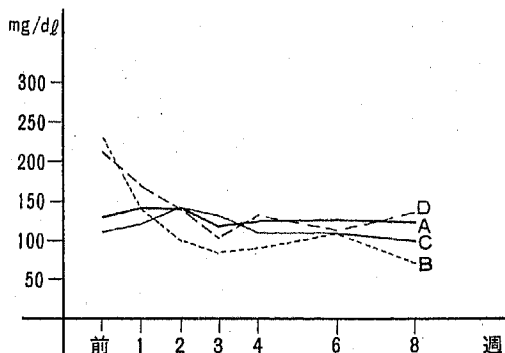


図44 A/G比の経時的变化

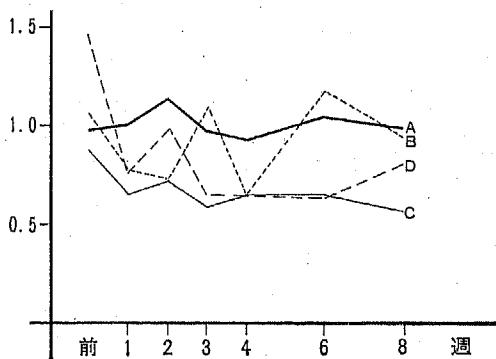


表 10 (A) 低体温下 2000 r 群

実験番号	動物番号	検査日時	血清アルカリ フォスファ ターゼ 単位	血清総コレ ステロール mg/dl	A/G 比
1	81	照射前	8.9	130	1.00
		照射後 1週目	9.2	150	1.02
		" 2週目	8.9	122	1.13
		" 3週目	7.6	130	0.98
		" 4週目	7.4	147	0.94
		" 6週目	6.7	122	1.06
		" 8週目	4.4	122	0.99
2	82	照射前	4.8	132	0.74
		照射後 1週目	4.6	138	0.80
		" 2週目	4.4	140	0.74
		" 3週目	4.0	120	0.90
		" 4週目	3.8	124	0.75
		" 6週目	5.3	127	0.85
		" 8週目	5.1	125	0.92

(B) 常温下 2000 r 群

1	84	照射前	8.2	232	1.06
		照射後 1週目	7.2	138	0.77
		" 2週目	7.9	97	0.73
		" 3週目	10.0	83	1.09
		" 4週目	12.0	88	0.64
		" 6週目	9.1	109	1.20
		" 8週目	5.7	68	0.95
2	85	照射前	3.4	140	1.13
		照射後 1週目	3.0	150	0.67
		" 2週目	3.3	93	0.75
		" 3週目	3.5	123	0.68
		" 4週目	3.2	130	0.92
		" 6週目	3.0	100	1.20
		" 8週目	3.5	98	0.98

(C) 低体温下 4000 r 群

実験番号	動物番号	検査日時	血清アルカリ フォスファ ターゼ 単位	血清総コレ ステロール mg/dl	A/G 比
1	87	照射前	6.8	112	0.87
		照射後 1週目	7.0	121	0.66
		" 2週目	8.4	137	0.72
		" 3週目	6.2	128	0.60
		" 4週目	8.0	108	0.66
		" 6週目	6.9	106	0.65
		" 8週目	4.3	100	0.57
2	88	照射前	5.4	113	0.91
		照射後 1週目	6.2	120	1.00
		" 2週目	6.1	106	1.05
		" 3週目	5.8	107	1.10
		" 4週目	7.0	125	1.02
		" 6週目	6.8	152	0.98
		" 8週目	6.2	110	0.98

(D) 常温下 4000 r 群

1	90	照射前	5.9	92	0.92
		照射後 1週目	4.1	86	0.66
		" 2週目	8.1	100	0.69
		" 3週目	7.3	171	0.43
		" 4週目	1.6	216	0.52
		" 6週目	4.2	74	0.67
		" 8週目	2.1	61	0.75
2	91	照射前	4.0	214	1.46
		照射後 1週目	3.2	168	0.75
		" 2週目	1.9	139	1.00
		" 3週目	5.3	104	0.65
		" 4週目	5.8	134	0.65
		" 6週目	5.8	114	0.63
		" 8週目	2.5	135	0.81

図42の如く、低体温下照射群中 A 群では、殆ど変化がみとめられないが、C 群では、上昇、低下の動揺がある。常温照射群中の B、D 両群では、照射後 2 週～4 週にかけて上昇する傾向を示しているが、6 週以後には、照射前値またはそれ以下の値に復している。

b) 血清総コレステロール量

A 群は全般に著変をみとめないが、C 群は次第に軽度ながら低下する傾向を示し、B、D 両群では、照射後 1 週目～4 週目にかけて、著明に低下する傾向を示しているが、以後は B 群では軽度上昇後低下、D 群では、上昇し続けて照射前値までは回復していない。

c) A/G 比

A 群では全般に著変がないのに反して、B 群では低

下、上昇の動揺を示しながら低下し、照射後 8 週目では、照射前値に達していない。C 群は動揺なく次第にわずかながら低下する傾向を示し、D 群では大きな動揺を起して低下する。

d) 血清黄疸指数、高田反応

両所見には、差異は少く、また実験を行つたすべての動物の血清黄疸指数は正常値の 5 以下であり、高田反応の陽性度もまちまちであり、A、B、C、D 各群の間に差異はみられなかつた。

小 括

肝機能検査中、血清アルカリ、フォスファターゼ値、血清総コレステロール量及び A/G 比では、A、B、C、D 各群ともレ線照射の影響がみられ、各検査

値の変動からみれば、血清アルカリ、フオスフワターゼ値は照射後2週～4週目にかけて上昇する傾向を示し、血清コレステロール量は1週～4週目にかけて低下する傾向を示している。またA/G比は動揺が激しく、漸次低下する傾向を示すが、総括的に、A、B、C、D群を比較すると、低体温下2000r照射のA群では肝機能に及ぼす影響は極めて軽い。ついでC、B両群は相寄つて影響をうけ、常温下4000r照射のD群にみられる影響は最も甚しかつた。

第Ⅳ章 種々条件下の肺門部レ線照射の血液成分に及ぼす影響

レ線照射が全身的に影響を及ぼすことは、周知のことであるが、局所照射といえども造血機能に対する影

響は否定出来ない。

本章では、肺門部照射が造血臓器に及ぼす影響を血液成分について検討して、肺門部照射でも低体温下照射の方がその影響の少いことを確めた。

実験方法

前述のA、B、C、D各群について、第Ⅱ章の雑種成犬を用いて、3頭づつ計12頭について、照射前、照射後1週、2週、3週、4週、6週及び8週目に経時的に血液成分の変化を追求した。血液検査は a) 血色素量、b) 赤血球数、c) 白血球数、d) 全血比重、血漿比重、e) ヘマトクリット値及び f) 血清蛋白量の6項目について検討した。

実験成績

a) 血色素量

表 11 (A) 低 体 温 下 2 0 0 0 r 群

実験 番号	動物 番号	検 査 日 時	血色素量 %	赤 血 球 数	白血球数	G B	G P	ヘ マ ト ク リ ッ ト	血 清 蛋 白 量 gm/dl
1	51	照射前	60	424×10 ⁴	10900	1035	1024	24	5.1
		照射後 1週目	55	338 "	13000	1039	1024	34	6.0
		" 2週目	70	520 "	9000	1046	1022	34	5.8
		" 3週目	65	493 "	9900	1044	1023	28	6.0
		" 4週目	60	434 "	9200	1044	1026	28	6.4
		" 6週目	53	525 "	10000	1046	1025	31	5.4
		" 8週目	60	543 "	11200	1043	1023	35	5.8
2	52	照射前	61	390×10 ⁴	13000	1051	1021	31	6.1
		照射後 1週目	60	390 "	11500	1048	1022	32	6.0
		" 2週目	49	465 "	12000	1044	1025	29	6.3
		" 3週目	68	465 "	10550	1044	1025	32	6.0
		" 4週目	70	390 "	11000	1044	1025	30	6.4
		" 6週目	68	485 "	11200	1045	1027	39	5.6
		" 8週目	55	375 "	8600	1043	1025	30	5.6

(B) 常 温 下 2 0 0 0 r 群

1	54	照射前	80	525×10 ⁴	10600	1052	1023	47	5.2
		照射後 1週目	79	456 "	6200	1049	1021	37	5.0
		" 2週目	64	560 "	6800	1038	1020	32	4.8
		" 3週目	62	356 "	9200	1039	1021	28	4.8
		" 4週目	58	408 "	5800	1042	1023	35	5.0
		" 6週目	90	518 "	9600	1052	1022	43	5.2
		" 8週目	96	484 "	8600	1054	1022	46	5.2
2	55	照射前	70	406×10 ⁴	4800	1641	1022	43	4.8
		照射後 1週目	75	432 "	5900	1044	1023	38	6.0
		" 2週目	62	481 "	7100	1041	1022	32	5.0
		" 3週目	52	290 "	6500	1041	1022	28	5.6
		" 4週目	58	405 "	14900	1040	1022	25	5.4
		" 6週目	66	592 "	7100	1046	1024	39	6.0
		" 8週目	70	610 "	8200	1047	1025	41	6.0

(C) 低 体 温 下 4000 r 群

実験 番号	動物 番号	検 査 日 時	血色素量 %	赤血球数	白血球数	G B	G P	ヘマト クリット	血 清 蛋白量 gm/dl
1	57	照射前	48	398×10^4	6800	1041	1027	24	6.3
		照射後 1週目	58	440 "	6800	1041	1025	32	6.2
		" 2週目	55	410 "	7600	1040	1026	28	5.8
		" 3週目	65	520 "	9000	1041	1026	32	6.0
		" 4週目	75	566 "	10600	1042	1025	41	5.8
		" 6週目	65	485 "	10300	1043	1025	39	5.8
		" 8週目	70	550 "	9600	1044	1025	40	6.2
2	58	照射前	57	376×10^4	6600	1045	1023	30	5.0
		照射後 1週目	42	320 "	4800	1041	1025	28	5.6
		" 2週目	58	398 "	4000	1041	1023	29	5.6
		" 3週目	68	447 "	4600	1042	1023	33	6.0
		" 4週目	65	499 "	12000	1043	1024	28	6.2
		" 6週目	69	421 "	7200	1043	1023	29	6.2
		" 8週目	65	351 "	5000	1043	1023	28	5.6

(D) 常 温 下 4000 r 群

1	60	照射前	100	525×10^4	3700	1056	1024	45	6.0
		照射後 1週目	86	476 "	4600	1050	1023	43	5.6
		" 2週目	80	445 "	4900	1051	1026	45	6.2
		" 3週目	70	535 "	7000	1047	1022	37	5.4
		" 4週目	78	520 "	5600	1048	1022	35	5.8
		" 6週目	65	346 "	5200	1046	1026	34	6.2
		" 8週目	64	376 "	6900	1046	1025	29	6.0
2	61	照射前	77	435×10^4	8200	1052	1022	41	5.6
		照射後 1週目	67	394 "	4300	7041	1023	28	4.8
		" 2週目	65	490 "	5500	1042	1023	31	5.4
		" 3週目	52	419 "	5900	1044	1025	29	6.0
		" 4週目	55	391 "	9700	1041	1022	31	5.4
		" 6週目	60	389 "	3100	1041	1022	30	5.8
		" 8週目	64	351 "	5000	1045	1022	36	5.4

A, B, C, D各群の測定値は表11に示したが、これら実験例中、各群の代表的なものについて、図45に示す如く、低体温下照射のA, C両群では、照射後、測定値に多少の動揺はあつても、全般的に著変がみとめられないのに比して、常温下照射のB群では照射後3~4週目まで血色素量が減少した後回復するが、D群では、その後もなほ減少の一途を辿っている。

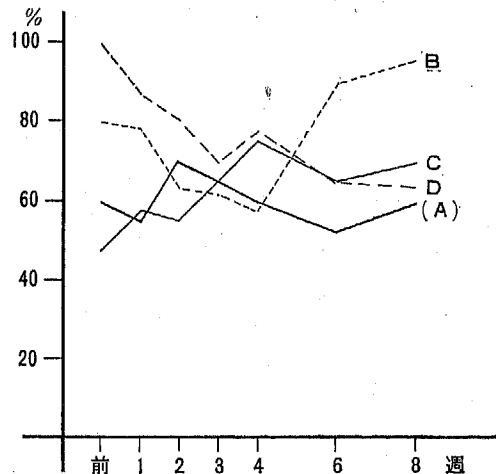
b) 赤血球数

同様表11及び代表例の変化を示す図46の如く、A, C両群では全般に変化が軽微であり、B群では照射後3週頃、1時減少するが、その後は回復し、D群では回復の微なく減少する傾向を示している。

c) 白血球数

表11及び図47の如く、照射後の肺合併症、照射野の

図45 血色素量の経時的変化



糜爛、潰瘍発生などが関係して、A, B, C, D各群の間に、とくに意義ある差異は認められない。

d) 全血比重及び血漿比重

表11及び図48に示す如く、A, B, C, D各群の差は少ないが、なかんずくA, C両群の変化はB, D群に比較すれば、わずかに軽微のように考えられる。

e) ヘマトクリット値

同様表11及び図49に示す如くA, C両群では変化が軽微であるに反して、B群では照射後3~4週目まで低下の傾向を示してのち回復するも、D群では減少する

のみである。

f) 血清蛋白量

表11及び図50の如く、意外にA, B, C, D各群の間に顕著な差異は認められなかつた。

図46 赤血球の経時的変化

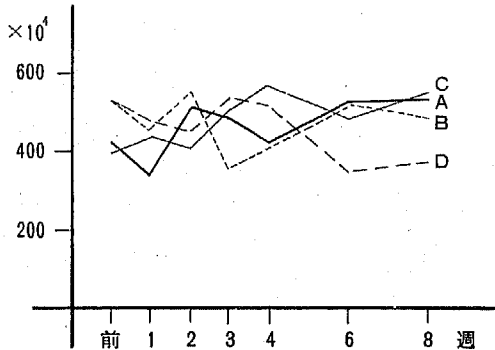


図47 白血球数の経時的変化

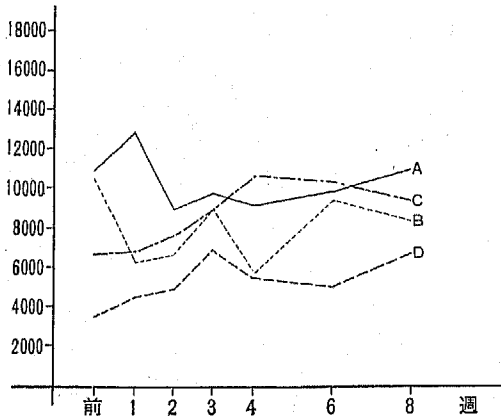


図48 全血比重・の経時的変化

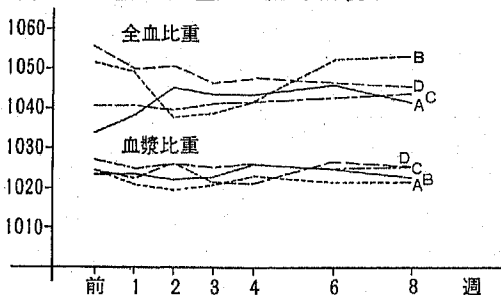


図49 ヘマトクリット値の経時的変化

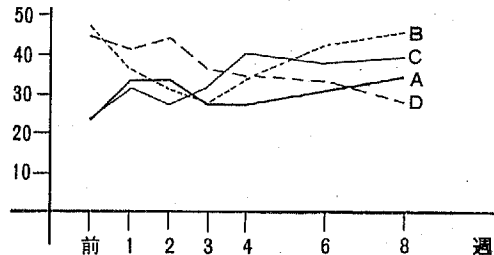
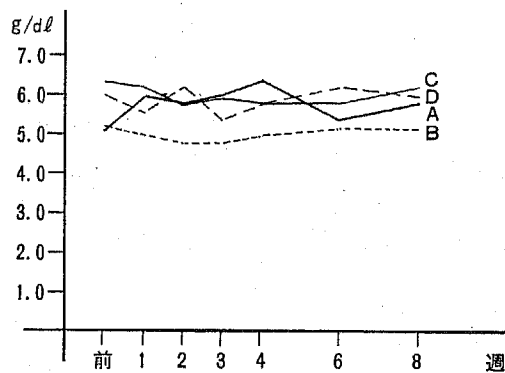


図50 血清蛋白の経時的変化



小 括

低体温下2000 r照射のA群では、血液成分の変化は最も軽微で、照射後1~2週目に、血色素量、赤血球数及び白血球数に僅かな変化がみとめられるが、3週目以後には既に回復している。

低体温下4000 r照射のC群は血色素量、赤血球数、白血球数及びヘマトクリット値が照射後1~4週目にかけて動揺しているが、その変化は比較的軽微である。

常温下2000 r照射のB群では、血色素量、赤血球数、白血球数、全血比重、血漿比重、ヘマトクリット値及び血清蛋白量が照射後1~4週目にかけて一般に減少する傾向を示しているが、4~6週目以後は回復の傾向を示している。

常温下4000 r照射のD群では、血色素量、赤血球数、全血比重及びヘマトクリット値で減少の傾向が著しい。

以上総括的には、A群の血液成分の変動は最も少く、ついでB, C両群が相似した変化を示し、D群は最もレ線による影響が甚しい。

第Ⅷ章 総括並びに考按

放射線の細胞に及ぼす作用は、その細胞の大部分の構成成分である水に対する作用からはじまると考えられている。

放射線照射の際放射線エネルギーの大部分は水に与えられ $H_2O \rightarrow H^\bullet + OH^\bullet$ となり、水中に H^\bullet , OH^\bullet の遊離基を生ずる。この時酸素が共存すると $H_2O + O_2 \rightarrow HO_2^\bullet + OH^\bullet$ となり、更に HO_2^\bullet の遊離基を生ずるようになる。これらの遊離基が生体内の種々の化合物と反応し、その結果細胞毒として作用し、ついには細胞を傷害すると考えられている。このうち HO_2^\bullet 基は OH^\bullet 基よりも持続的であるので HO_2^\bullet 基の方がより大きい傷害原因とされている。

さて組織や臓器のレ線障害は、組織や臓器独自の放射線感受性の差によつて異なるものであり、またその機能状態も影響を及ぼすので、基本的には細胞の放射線感受性⁽¹⁵⁾, ⁽¹⁶⁾が問題になるといわれる。

細胞の放射線感受性は照射時に細胞周囲に溶存する酸素の有無及び酸素量によつて著しく影響をうけており^{(15) - (20)}, 後者^{(24) - (26)}は酸素効果⁽¹⁶⁾, ^{(18) - (22)}として放射線生物学の基礎現象の一つとみなされている。

従つて生体の放射線感受性を軽減する方法の一つとして低酸素状態におくことが考えられ、臨床的には低温下にすれば低酸素状態が比較的簡単にえられることになる。

事実低温の際の放射線感受性について調べた文献は少ない^{(26) - (28)}, ^{(27) - (56)}。

恒温動物⁽²⁸⁾, ⁽²⁹⁾, 変温動物^{(41) - (44)}或いはその卵⁽⁴⁵⁾, 植物^{(46) - (48)}を用いて、照射前⁽⁴⁹⁾, 照射後⁽⁴⁹⁾, 或いは放射中⁽²⁹⁾, ⁽³⁹⁾, ⁽⁴¹⁾, ⁽⁴³⁾に被検生物を低温にした場合の影響を死亡率⁽²⁹⁾, ⁽³⁹⁾, ⁽⁴¹⁾, ⁽⁴³⁾, 生存期間⁽²⁸⁾, ⁽³⁸⁾, ⁽⁴¹⁾, 或いは血液像⁽²⁹⁾, ⁽⁵⁰⁾について研究している。その多くの研究結果は低温は一般に放射線障害を減弱すると報告している。

さて、心臓の放射線傷害に関する報告は、動物及び人体材料ともに大多数は心臓になんらかの病変をみとめている。

これらの病変を要約すると心筋の変性壊死、間質の線維増殖、特に硝子化、血管の変性及び心外膜の線維性肥厚である。

実験的には、Davis (1924)⁽⁵⁶⁾が家兎及び犬の全胸部及び左前胸部のレ線照射によつて、心外膜下の出血、右心耳の肥厚などをみとめ、Hartman, Bollinger, Doub & Smith (1927)⁽¹⁾などは、羊及び犬の前胸部に照射して、心嚢水症、右心房壁の出血、心外膜の肥

厚と硝子変化をみとめたと報告している。

著者の実験例でも、Hartman などがみとめた所見⁽¹⁾と同様に、犬の肺門部照射によつて、照射して8週以後の動物に、心嚢水症、右心耳及び右心房壁の心外膜に点状出血をみとめ、心外膜の肥厚もみとめている。

都築 (1926)⁽⁵⁷⁾は兎の全身照射で心筋細胞の脂肪変性を、Warthin, Pohle (1927-1931)⁽⁵⁸⁾は兎及びラットの胸部並びに心臓部照射で、心筋の Zenker 氏壊死、間質核の増加、脂肪変性を観察したが、これらの変化は固定法の誤りや、動物の栄養障害によるものであらうと結論している。

Karlin (1932)⁽⁵⁹⁾などは心筋の萎縮、局局性石灰化、出血、結合組織硝子化、心外膜肥厚が起ると報告しており、Ajisaka (1936)⁽⁶⁰⁾は家兎に 3,000 r 及び 10,000 r の分割照射で、心筋の萎縮、顆粒変性、空胞変性及び核濃縮をみたと述べている。

Leach 及び Sugiura (1941)⁽⁶¹⁾はラットに 200KV, 20mA のレ線照射装置を用いて、心臓部を照射したが、その場合の心筋傷害を生ずる閾値は 10,000 r であるとしている。その際の心筋の変化は、出血、心筋変性及び壊死、核濃縮と核膨化、円形細胞浸潤、間質浮腫で、心外膜と心内膜は、20,000 r までのレ線照射に抵抗性があつたと報告している。

鈴木 (1959)⁽⁶²⁾は家兎の心臓部レ線照射により心臓にアレルギー性の組織変化を起す可能性があることを考えている。

金武 (1959)⁽⁶³⁾などは家兎を用いた実験で、心筋に種々の程度の細胞浸潤、変性または壊死を組織学的にみとめているが、心膜及び心外膜の上皮細胞には、明らかな変化を指摘できなかったとしている。

永原 (1960)⁽⁶⁴⁾などは家兎の左胸部に、総量 6,000 r ~ 20,000 r を照射し、レ線照射による心臓病変は循環障害も心筋線維傷害に始まり、漸次 Parametabolic な糖蛋白質変性を出現して心筋硬化に至ると結論している。

一方、家兎に照射して、その直接傷害による心筋の変化はみとめられなかつたという Gorden, Strong & Emerg (1924)⁽⁶⁵⁾などの報告もある。

人体材料では、Schweitzer (1924)⁽²⁾が縦隔腫瘍でレ線治療をうけた患者の剖検で、心筋の浮腫、顆粒変性、多核形成をみとめたという報告にはじまり、Hartman (1927)⁽¹⁾, Reufer (1927)⁽³⁾, Borman (1927)⁽⁴⁾, Thibaudeau (1929)⁽⁶⁾, Granzow (1932)⁽⁶⁾, Faust (1932)⁽⁷⁾, Engelman (1934)⁽⁶⁶⁾, Lucarelli (1935)⁽⁹⁾ 及び Freid (1940)⁽¹⁰⁾などは程度の差

はあれ、心筋傷害をみとめたと報告している。

本邦では内海 (1958) ^⑪などが過去の剖検例中放射線療法を施された例を精査して、病変は主として組織学的にみとめられ、心筋の変性壊死、空胞形成、間質の微細線維増加と毛細管の消失、心外膜の硝子癰痕性病変であつたと要約している。なお心臓部照射例が他の部の照射例よりも病的所見は多く、傷害度も高度で且つ広範囲だとしており、また心筋変性は必ずしも大量照射というのではなくても、高度の障害をみる場合があると自験例をとりあげて説明している。

また、間宮 (1962) ^⑫は心臓部照射例に糖蛋白質変性の多いことをみとめ、この変性は放射線心傷害の形態的指標の一つと見做すべきだとしているが、著者の実験ではこの変性は1例にもみとめることはできなかった。

一方 Emery, Gorden (1925) ^⑬, Gottman (1926) ^⑭, Bartsch (1937) ^⑮ら及び Levy (1937) ^⑯などは心臓にはレ線傷害をみとめなかつたと報告している。

著者の実験でも心臓の病的変化は肉眼的には前述したとおりの所見であり、組織学的検索所見は心筋の空胞変性、崩壊消失、間質の肉芽形成、細胞浸潤、出血、中小血管変化、フィブリン滲出などに要約される。

心臓レ線傷害の発生機転については心筋及び間質に対する直接傷害と、間質傷害に起因する二次的傷害の両者が考えられている^⑪。

心臓のレ線照射では常に直接傷害作用が働くのは勿論のことであるが、間質や血管傷害がすすんで、二次傷害も加わってくると、血流障害などのために、心筋に対する直接傷害が急速に高まるものと考えられる。

著者の例で、著明な心筋傷害が、照射して8週目以後に出現していることは、このレ線照射が一次的に心筋及び間質に直接傷害作用として働き、比較的抵抗の強い間質の中小血管には、その作用が遅発効果としてあらわれ、中小血管の壊死性血管炎 (necrotizing angitis) 即ちフィブリノイド変性を生ずるようになる。この結果、中小血管の破綻をきたし、間質に出血が起る。傷害血管の支配領域の心筋細胞の変性壊死が急速にあらわれたものと解される。

著者の行つた照射方法は、1回大量照射法であり、またレ線量が大量といつても、治療線量の範囲内であるので、間質に対する直接傷害作用が悉く間葉組織の肉芽形成機能を無にするほどのものではないと考えられるので、心筋の変性壊死部に修復機転として肉芽形成像をみとめてもいいと思われる。

その他照射後、肺炎、縦隔炎、心嚢炎などもみとめられているので、心外膜、心内膜は勿論のこと心筋層の間質にも著明な細胞浸潤をみとめている。

大動脈起始部の病的所見については中膜壊死、栄養血管のフィブリノイド変性などをみとめたが、肉眼的所見としても起始部の心外膜側に点状出血をみとめた。

大血管は放射線傷害を蒙りにくく、たとえ傷害があつても軽く、他の病変の二次的变化と鑑別しがたいとされている^⑪。

Warren^⑱も、内海^⑪も、体外照射では殆ど傷害をみなかつたとしているが、著者の実験でみとめたかのような病的所見は、その成因は別として注目していい事実であると考えている。

このことは、著者の実験でも、生存率に端的にみることができる。

即ち常温下照射群では、線量が増大するに従い、15週生存率は明らかに低くなつていく。

一方、低体温下照射群では、常温群に比較して、明らかに生存日数が延び、生存率も高い。

生存日数については、Smith & Grenan (1951)^⑲は冬眠時、低体温中のモルモットに全身照射した際、非冬眠群よりも生存日数が延びたと報告し、生存率についても Storer & Hempelmann (1952)^⑳は5°Cの低温下と常温下に照射された幼若ハツカネズミを比較して、その生存率は前者は後者の約2倍であつたとのべているのは著者の実験と一致するものである。

その他、Bervenuto & Lewis (1959)^㉑はラットの实验で、常温下に於ける致死線量は低体温下では増加するといひ、梅垣 (1963)^㉒はマウスに全身照射を行い、林 (1963)^㉓は犬の腹部を照射して、各々LD₅₀をしらべ、低体温下照射群のLD₅₀は常温下のその約2倍に増加すると報告している。

低体温下レ線照射の心変化については、著者の集めた範囲では他に文献がなく、著者の実験がはじめてであろうと思われるが、その肉眼的な所見では、常温下照射群の障害の所見と異なるところはなく、その障害の程度が軽微であつたに過ぎない。即ち常温下照射時の心嚢水症、右心耳及び右心房壁心外膜下の点状出血、心外膜肥厚が低体温下照射ではその程度を異にして軽いということである。

病理組織学的変化についても、肉眼的変化の程度に平行して所見がみとめられ、前述したとおり、低体温群でも、心筋変性、間質の肉芽形成及び中心血管の変化がみとめられたが、その程度は常温群よりも軽度であつた。

常温下4000 r 群でみとめられた右心耳及び右心房壁の強度の変化は、低体温下2000 r 群ではみとめられず、常温下2000 r 群と、低体温下4000 r 群では中等度に組織障害がみとめられた。

胸部レ線照射した患者で、胸部X線像を照射前後に追求すると中央陰影の変形、拡大、特に心臓横径の増幅を示すことは、Wachtler (1953)⁷⁰、Dotter & Steinberg (1953)⁷¹、玉木、金武 (1959)²⁹らの報告するところであり、この原因を心臓腔貯溜液によるものとしている。

金武 (1959)²⁹は臨床的追究と兎による動物実験で確認し、Radiation Pericarditis というべきものが存在することに注目している。

著者の例でも、常温下4000 r 照射群の1例に、著しい心臓陰影の増大をみとめたほかは常温群も低体温群も著明な差異はみとめなかつた。その1例は照射後12週目に著明な心臓横径の増幅を示し、剖検で心臓腔内に貯溜液をみとめているので、その原因が心臓の滲出性炎症に基く貯溜液によるものとして至当であるが、前述の病理学的にみとめられた心筋傷害が、この心X線像拡大の一因子となり得ることも否定できないと考える。

心臓部レ線照射が心臓に解剖学的に病変を起すほかに、生理学的にも心機能障害を惹起することが知られている。このことは心電図検査で期外収縮や心筋変性所見がみとめられることで理解できる。

このようにレ線照射による心臓の障害を機的方法によつて観察するものに心電図検査法があるが、Gordon, Emery & Strong (1924)⁶¹、Hartman, Bollinger, Doub & Smith (1927)⁴¹、山本 (1928)⁷²、Ajisaka (1936)⁶⁰、Leach (1941)⁶¹、Fulton & Sudak (1954)⁷³、具山 (1956)⁷⁴、近藤 (1960)⁷⁵、Senderoff (1960)⁷⁶、倉田 (1961)⁷⁷らによつて、その影響が実験的に報告されているが、Gräl (1963)¹⁴は臨床的にレ線治療のため、心臓部照射を受けた際に心筋傷害が誘発される可能性を心電図検査所見より確認した。

これらを総合すると、動物の心臓部に大量のレ線照射をして、その心電図変化を追求した研究では、P波の減高⁷⁸、T波の減高¹⁷⁸乃至逆転、心房粗細動¹、発作性頻脈¹、心室性期外収縮⁶¹、PR延長¹、QRS棘高の低下¹などがあげられている。

著者の例でも、犬のレ線照射後、90日以内の観察期間で、常温下4000 r 照射群に著明なQRS棘高の低下、P波、T波の比較的減高、T波の逆転、STの上昇、上室性期外収縮及び洞性不整脈をみとめたが、P

R、QT及びRRの延長などはみとめられなかつた。この4000 r 照射群の1例は剖検で、心臓内に大量の滲出液がみとめられ、心筋障害も証明された。胸部X線像でも著明な中央陰影の拡大をみとめた。

その他常温群にも低体温群にも、前述した心電図変化がみとめられたが、後者はその変化が軽微であつた。

Senderoff ら (1960)⁷⁶は著者の実験と同様に犬を用いて、レ線照射量1300 r、2000 r、2500 r では心電図所見上、PR、QRS時間の延長はみとめず、その他異所性調律もみとめなかつたと報告している。

著者の実験では、犬の前胸壁より心臓部に照射し、また肺門部照射で心臓のほか肺、縦隔なども照射されており、更に照射後3日目から90日までの比較的長期間の心電図変化を追求したものであるため、レ線の一次的作用だけのものとは考えられず、二次的作用の影響も大きく与つていいると考えられる。

このように一次的作用は自律神経を介する各種の反射機構や、胸壁組織の抵抗性⁷⁷、その他ネンブタール麻酔剤⁷⁸などの影響もあつて、心電図所見も複雑になつているのでこれら研究結果の説明は明らかにしえないが、レ線心臓傷害作用の綜合されたものが、心筋変性、心臓水腫所見として心電図上に描記され、経時的観察において、P波、T波の減高、T波の逆転、STの上昇及びQRS棘高の低下を示したものと考えられる。

放射線照射によつて肝機能が障害されることは、たとえ肝臓部に直接照射しない場合でも間接的に障害をうけることは事実で⁸⁰ Barbarsky (1925)⁸¹、Snively (1953)⁸²らはX線深部治療の患者について、障害をみとめたと報告している。

また小林 (1963)⁷⁹は犬の肝臓部及び腹部照射の実験で、低体温下照射群は常温下のそれより諸種肝機能検査所見に及ぼす影響が軽微であつたとのべていいる。

著者の場合も、肝機能検査として、血清アルカリ、フォスフワターゼ試験、血清総コレステロール定量法、A/G比測定、血清高田反応及び血清黄疸指数測定を選んで検査を行つたが^{83 84}、前三者では低体温群は常温群より障害が軽微であつたが後二者では経過中病的状態を示さず、従つて実験群では差を見出し得なかつた。

血液像については、谷川 (1958)⁸⁵、林 (1963)⁸⁶は低体温群が常温群よりも、赤血球数、白血球数、血清蛋白量に及ぼす影響も少く、また回復も早いとのべていいるが、著者の実験でも赤血球数、血清蛋白量について同様の傾向をみとめたほかに、なおヘマトクリット

値、全血比重、血漿比重、ヘモグロビン量についても同様の結果を得た。白血球数は照射後の気管支炎、肺炎、心外膜炎及び照射野に糜爛発生の合併症のため、差を見出し得なかつた。

以上のように低体温によつて放射線感受性が減弱し、全身障害、局所障害を軽減することは本質的には低体温そのものの影響というよりはむしろこれに伴伴する低酸素状態によるものであると推論されている³⁹。

このことは腫瘍に対しても行われており、腫瘍組織と正常組織の構造の違いから、前者では低体温により酸素分圧が余り低下せず、後者では、腫瘍の周囲の健全組織もふくんで、比較的長速に低下するということをも梅垣(1963)²⁷はラットのロダミン肉腫について、オキシグラフで確かめ、常温群に比して明らかに治療比の改善があつたと報告している^{28,29}。

Connaughton & Lewis (1961)³¹はラットの Lewis Lymphoma を用いて、低体温下照射群は腫瘍の縮小率で優れたものがあつたとのべている。

小林ら(1962)³²はこのことを臨床応用してレ線による全身障害等の副作用を少くして好結果を得たとしている。

一方 Kimeldorf & Newson (1952)³⁴、Bloom & Dawson (1961)³⁵らは低体温は却つてレ線感受性を増強すると、各々ラットとハツカネズミの実験結果から報告している。

以上低体温下レ線照射はレ線感受性を低下させることは事実であるが、その機構は複雑で単に局所の酸素効果だけでは説明できず、ストレスによる内分泌変化、組織破壊産物の関与などの³⁶諸因子が挙げられるが、その解明には今後の研究を待たなければならないと考えている。

第X章 結 語

胸腔内及び胸壁腫瘍に対して、手術療法に併せて、生体に放射線障害を与えることが少く腫瘍には比較的效果を期待しうる低体温麻酔下一時大量放射線照射を試みるための基礎実験として著者は低体温下レ線一時大量照射を実験的に犬の肺門部に行い、とくにその全身の影響及び心臓に対する影響を検討して次の結果をえた。

(1) 低体温下照射群では、常温下照射群に比して照射後の全身状態も良好で生存日数も長く、生存率も高い。

(2) 照射心の肉眼的変化は、心臓水腫、右心耳及び右心房壁心外膜の点状出血巣であるが、常温群に著

明な変化があるのに反し、低体温群ではその変化が軽微であつた。

(3) 心臓の組織学的所見では、常温下照射群では、心筋の空胞変性、壊死融解、間質の肉芽形成、出血及び中小血管の変性、大動脈起始部の変化が強度にみとめられたのに比較して、低体温下照射群では、かかる変化が軽度であつた。

(4) 胸部X線写真所見では、常温下照射群中、一時4000 rを照射したときには、著明に心臓横径の延長をみたが、低体温照射群ではその増幅が軽度であつた。

(5) 心電図検査所見では、常温下照射群ではP波、T波の比較的減高、T波の逆転、STの上昇、QRS棘高の著明な低下及び上室性期外収縮などがみとめられ、剖検にて心臓水腫、心外膜炎及び心筋変性をみとめたが、低体温照射群ではその変化が軽微であつた。

(6) 血液一般検査所見からは、低体温下照射群は、常温下照射群より、血色素量、赤血球数、全血比重、血漿比重、ヘマトクリット値及び血清蛋白量の変化が軽微であるが、白血球数は照射後の肺合併症、照射野に糜爛、潰瘍の発生のため、その差は著明でない。

(7) 肝機能検査所見も、血清アルカリ=フオスファターゼ値、血清総コレステロール量及びA/G比値については、血液一般検査成績と同様に、低体温下照射群は常温下照射群よりその変化が軽微であつた。

以上いずれも低体温下レ線照射群は常温下照射群に較べ、全身障害及び心臓の解剖学的、機能学的障害が少いことが認められた。しかし低体温下レ線照射はかように心臓に対するレ線の影響を軽減するとはいえ、心臓に軽度の障害をみとめたので、これを無視し得ず、胸腔内及び胸壁悪性腫瘍のレ線治療の際には十分にこの点を考慮して、治療の経過中には、胸部X線写真、心電図検査などの諸検査を行つて十分に観察する必要性をみとめた。

稿を終るにのぞみ、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた星子教授、直接御指導を頂いた小林助教授に心より感謝の意を捧げるとともに、病理組織所見で那須教授、心電図所見で草間講師にそれぞれ御指導、御校閲を頂いたことを感謝する。さらに病理組織所見で終始御鞭撻をいただいた本学第2病理学教室、間宮講師に深謝する。

なお本論文の要旨の一部は、昭和37年10月、第15回日本胸部外科学会総会で発表した。

文 献

- ①Hartman, F. W. et al: Bull. Johns Hopkins Hospit., 41: 36, 1927. ③Schweizer, E.: Strahlenther., 18: 812, 1924. ③Reufer, E.: Cancer, 4: 431, 1927. ④Borman, M.: A. J. Roentg. and Rad. Therap., 18: 111, 1927. ⑤Thibaudeau, A. A. et al: Cancer Reserch, 13: 251, 1927. ⑥Granzow, J.: Arch. F. Gynäk., 151: 612, 1932. ⑦Faust, H.: Strahlenther., 43: 749, 1932. ⑧Engelman: Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr., 50: 40, 1934. (Aus-sprach) ⑨Lucarelli, G.: Tumori, 9: 85, 1935. ⑩Freid, J. R. et al: A. J. Roentg. and Rad. Therap., 43: 877, 1940. ⑪内海邦輔・ほか: 総合医学, 15: 734, 1958. 最新医学, 14: 541, 1959. ⑫Mamiya, N.: Med. J. Shinshu Univ., 7: 173, 1962. ⑬Leach, J. E.: Arch. of Int. Med., 72: 715, 1943. A. J. Roentg. and Rad. Therap., 50: 616, 1943. ⑭Gräl, T. et al: Strahlenther., 120: 383, 1963. ⑮足立忠: 放射線医学, 医学書院, 東京, 1963. ⑯森脇大五郎・ほか監修: 放射線生物学, 裳華房, 東京, 1959. ⑰平出順吉郎: SHの進歩, 医学書院, 東京, 95, 1954. ⑱Gray, L. H.: Brit. J. Radiology, 30: 403, 1957. ⑲菱田豊彦: 日本医放会誌, 19: 105, 1959. ⑳Conger, A. D.: Radiology, 66: 63, 1956. ㉑Churchill-Davidson, I. et al: Brit. J. Radiology, 30: 406, 1957. ㉒Gray, L. H. et al: Brit. J. Radiology, 26: 638, 1953. ㉓Hultborn, K. A. et al: Acta Radiologica, Stockholm, 42: 475, 1954. ㉔Saal, H. von et al: Strahlenther., 102: 31, 1957. ㉕Grüssner, G. et al: Strahlenther., 100: 241, 1956. ㉖梅垣洋一郎・ほか: 日本医放会誌, 21: 460, 1961. ㉗梅垣洋一郎: 日本医放会誌, 22: 1327, 1963. ㉘林家資: 信州医学雑誌, 12: 18, 1963. ㉙金武喜子・ほか: 日本医放会誌, 18: 166, 1959. ㉚永井春三: 総合臨床, 6: 1919, 1957. ㉛Barbarczy, M. V.: Strahlenther., 19: 531, 1925. ㉜Snavelly, J. R. et al: Arch. of Int. Med., 92: 195, 1953. ㉝中江登志雄: 日本医放会誌, 19: 897, 1959. ㉞Bacq, Z. M. et al: Fundamentals of Radiology, Butterworth, London, 209, 1955. ㉟松本澄: 日本医放会誌, 18: 1059, 1958. ㊱Trowell, O. A.: Brit. J. Radiology, 26: 302, 1953. ㊲Anderson, W. A. D. et al: Pathology, The C. V. Mosby Company, St Louis, 1961. ㊳Smith, F. et al: Science, 113: 686, 1951. ㊴Storer, J. B. et al: A. J. Physiology, 171: 341, 1952. ㊵Berveuto, R. & Lewis, F. J.: S. Forum, 10: 558, 1959. ㊶Patt, H. M. et al: A. J. Physiology, 155: 388, 1948. ㊷足沢三之介: 日本医放会誌, 15: 161, 1937. ㊸芦沢昭: 日本医放会誌, 19: 1416, 1959. ㊹Dognon, A. et al: C. R. Soc. Biol., 107: 1501, 1931. ㊺Strangeways, T. S. P. et al: Proc. Roy. Soc. B., 102: 9, 1927. ㊻Mottram, J. C. et al: Brit. J. Radiology, 1: 174, 1934. ㊼井上政之: 医学生物学, 2: 378, 1942. ㊽井上政之: 日本医放会誌, 4: 12, 1943. ㊾Cook, E. V.: Radiology, 32: 289, 1939. ㊿谷川福夫: 日本医放会誌, 18: 91, 1958. ㊱Connaughton, P. J. et al: Cancer, 14: 1060, 1961. ㊲Weiss, L.: Brit. J. Radiology, 33: 32, 1960. ㊳小林滋・ほか: 信州医学雑誌, 11: 440, 1961. ㊴Kimeldorf, D. J. et al: A. J. Physiology, 171: 319, 1952. ㊵Bloom, H. J. G. et al: Nature, 192: 232, 1961. ㊶Davis, K. S.: Radiology, 3: 301, 1924. ㊷Tzuzuki, M.: A. J. Roentg. and Rad. Therap., 16: 134, 1926. ㊸Warthin, A. S. et al: J. A. M. A., 89: 1825, 1921. Arch. Int. Med., 43: 15, 1929. A. J. Roentg. and Rad. Therap., 25: 635, 1931. ㊹Karlín, M. I. et al: Frankfurt Ztschr. F. Pathol., 43: 434, 1932. ㊺Ajisaka, S.: Jap. Obst. & Gynec., 19: 430, 1936. ㊻Leach, J. E. et al: A. J. Roentg. and Rad. Therap., 45: 414, 1941. ㊼鈴木静二: 日本医放会誌, 19: 426, 1959. ㊽永原貞郎・ほか: 日本病理学会誌, 49: 806, 1960. ㊾Gordon, B. et al: A. J. Roentg. and Rad. Therap., 11: 328, 1924. ㊿Emery, E. S. et al: A. J. M. S., 170: 884, 1925. ㊱Gottman, J. et al: A. J. M. S., 171: 715, 1926. ㊲Bartsch, H. et al: Klin. Wochenschr., 16: 743, 1937. ㊳Levy, R. L. et al: A. J. M. S., 194: 597, 1937. ㊴Warren, S. L.: Arch. of Pathology, 34: 1070, 1942. ㊵Wachtler, F.: Radiologia Clinica, 22: 1, 1953. ㊶Dotter, C. et al: Angiocardiography, P. H. Hoeber, New York, 1953. ㊷山本俊夫: 近畿婦人科学会誌, 11: 1117, 1928. ㊸Fulton, G. P. et al: A. J. Physiol., 179: 134, 1954. ㊹具山悟: 日本医放会誌, 16: 530, 1956. ㊺近藤幹生: 日本医放会誌, 20: 580, 1960. ㊻Senderoff, E. et al: A. J. Roentg. and Rad. Therap., 83: 1078, 1960. ㊼倉田昇: 日本循環器学会誌, 25: 795, 1961. ㊽Gabriel, G.: Strahlenther., 34: 813, 1929. ㊾小林滋・ほか: 第1回北信越外科集談会(抄), 1963. ㊿高橋昶正: 日本臨床, 18: 2349, 1960.