

低体温麻酔下レ線一時大量照射の 胃腸管吻合創へ及ぼす影響

昭和37年12月10日 受付

信州大学医学部 星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

林 家 資

Influence of Single X-Irradiation with Massive Doses under Hypothermia upon the Wound of Gastro-Intestinal Anastomosis

Iemoto Hayashi

Department of Surgery, Faculty of Medicine
Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

第1章 緒 言

現在悪性腫瘍に対する治療は、手術的にこれを切除し、周囲リンパ節転移を廓清する根治療法が一般に最良の方法とされているが、これだけでは充分と云えず、更に手術療法に抗癌剤、又は放射線照射などの併用が行われている。このうち放射線療法は腫瘍に対しては、局所療法の範囲に止まるものであつて、術前照射と術後照射の二照射法があるが、最近悪性腫瘍には術前照射の方が意義あるものとされ、予め術前照射によつて腫瘍細胞の増殖、及び転移の阻止、抑制を図つた後、病巣部を手術的に除去しようとする試みが有力となつてきた^{①②}。さて、悪性腫瘍の放射線治療に際しては、できるだけ短期間に大量を照射し、皮膚及び健康組織を庇護しながら、腫瘍細胞には大きな障害を与えることが理想的であるが、レ線照射は全身的にも局所的にもレ線による障害が起るので、いきおい照射線量が制限され充分な量を与えることが困難である。この際、最も問題となる点は腫瘍の放射線感受性とその発育環境である。

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、及びその量の如何により著しく異なることは既によく知られており^{③-⑩}、これらの事実は酸素効果^{④⑤⑥⑧⑨⑪⑭⑮}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。

腫瘍細胞に於ても、この酸素効果がみられるが^{⑥⑩⑪-⑮}一般には腫瘍の発育と共に、腫瘍内、殊に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るので、この部分に存在する腫瘍細胞の感受性は、血流の良好な周辺部より低下していると

考えられている^{⑨⑩⑪⑭⑮}。

そこで、腫瘍内の酸素圧を高めて、その感受性を上昇せしめようとする考えは、すでに高圧酸素吸入照射法として行われているが^{⑩⑪⑭⑮⑯}、共同研究者の一人梅垣^{②③}は、低体温麻酔下では、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相対的に高まり、且つ低体温に伴う酸素圧の低下により、皮膚及び周囲健康組織などの放射線障害が軽減され、治療比の向上が期待されると報告している。

我々の教室では以上の研究に基いて、低体温下に一時にレ線大量照射を行なえば、レ線障害も少なく、且つ腫瘍に対するレ線感受性もあまり低下させず、しかも1回の照射でも従来の少量分割照射に劣らない効果をあげうると考えて、悪性腫瘍に対する照射に本法を応用したいと考えた。著者は、とくに胃腸管の癌腫に対する手術に関連して行うレ線照射に低体温下照射法を応用するため、その基礎実験として、胃腸管吻合創に常温下でレ線を一時大量照射した場合と比較して、低体温下で一時大量照射を行なつた場合、全身的にも局所的にも、どの程度レ線による障害を軽減していけるかを、線量による吻合創の肉眼的変化、内圧に耐える吻合創の強度、吻合創部の血管分布状況、組織学的所見、及び吻合創治療に関係する血液像などの諸方面より追求し、胃腸管吻合創に対し安全に低体温下で一時に照射しうるレ線量を決定し、更に将来臨床的に胃腸管の悪性腫瘍に対して、手術と並びレ線照射を併せ用いて悪性腫瘍に対する手術成績の向上を期待した。

第2章 胃腸吻合創に対する低体温下レ

線照射の量の決定について

実験方法

実験には7.5~19.0kgの雑種成犬を用い、表1の如く、4群にわけて、胃腸管に局限した腫瘍を切除して、レ線後照射を行うか又は切除に先立つて前照射を行うことを想定し、レ線の吻合創治癒に及ぼす影響を

表 1

	実験方法
A 群	胃腸吻合
B 群	低体温下 (28°~30°C) 胃腸吻合
C 群	胃腸吻合+レ線照射 (吻合部)
D 群	低体温下胃腸吻合+レ線照射 (")

検討したが、今回は便宜上とくにレ線照射は胃腸吻合後、吻合創に照射した場合にのみ検討した。X線発生装置は島津製信愛号を用いた。レ線照射条件は、管電圧180KVP、管電流15mA、フィルター1mmAl, F. S. D. 30cm、線量率400r/minである。麻酔は常温群ではミンタル (pentobarbital sodium) 0.03 gm/kg (筋肉内注射、以下i. m.と略する)、低体温群ではミンタル 0.03 gm/kg (i. m.), カクテリン-H 1~2mg/kg、(静脈内注射、以下i. v.と略する) 注射後、犬をビニール布につまみ水槽中に入れる表面冷却法で体温を下降せしめ、直腸温28°~30°Cに保つて胃腸吻合を行ない、更に温度をそのまゝにして種々の線量でレ線を照射した。胃腸吻合はいずれに於ても胃体部前面大彎側と、空腸の空腸十二指腸曲より30cm肛門側で約2横指巾に吻合した。吻合は著者らが臨床において通常行なっている術式に従い、胃腸管の後壁の漿膜、筋層連続縫合につづいて全層の連続縫合を行ない、更に前壁の漿膜、筋層の連続縫合を行なう方法を採用し、手術は可及的無菌的に行なつた。吻合照射後翌日は絶食させ、2日目より約1週間は粥を与えて、比較的一定の食餌とした。なお術後3日間ベニリンを投与した。

実験成績

表2に示すように、対照としてのA、B群の間には吻合創の治癒状況に大きな差異はなく、いずれも経過良好で各犬とも長期間生存している。

又低体温下照射に対照して常温下照射のC群では3000r、4000r、5000r、6000r、8000r、10000r

表 2

	実験 番号	動物 番号	性・体重	転帰 (生存日数)	経過
A 群	1	1	♂ 12.0 ^{kg}	生 (165日)	良好
	2	2	♂ 10.5	生 (155日)	"
	3	3	♂ 12.5	生 (156日)	"
B 群	1	4	♀ 13.5	生 (161日)	良好
	2	5	♂ 11.0	生 (161日)	"
	3	6	♂ 13.5	生 (161日)	"

照射を各々5頭に行なつた (表3)。

3000r照射の場合は、術後経過は良好でいずれも長期間生存している。4000r照射では、5例を実験しその中1例 (No.13) は、術後一時元気であつたがジステンパーに罹患し次第に衰弱して38日目に死亡。剖検所見では、胃は少々拡張し、吻合部に若干の癒着があつたが、吻合部は肉眼的には全く正常で吻合線部の粘膜もよく癒合していた。他の1例 (No.16) もやはり、ジステンパーで術後213日目に死亡したが、剖検の結果前者と同様、吻合部その他に異常が認められなかつた。他の3例中、1例 (No.15) は、術後暫く軽い瘦が目立つたが、114日現在回復してきている。他の2例は、経過良好で生存中である。

5000r照射の5例中、生存は2例、死亡は3例である。死亡迄の期間はいずれも3~4週位である。死亡例 (No.18) の剖検所見では、吻合部後壁に食指頭大の穿孔が見られ、膿性腹水が約50cc貯溜していた。他の2例 (No.17, 21) は、いずれも術後次第に衰弱して死亡し、剖検の結果は2例とも吻合部の漿膜面、及び粘膜面は青黒色に着色し、壊死性変化が認められ、漿膜面の創癒合が悪く縫合糸がみえ、粘膜面にも吻合線上に環状の粘膜欠損がみられたが穿孔はなかつた。生存している2例中の1例 (No.20) も軽い瘦、衰弱している。

6000r照射では、5例中3例死亡し、これらの生存期間はやはり3~4週間であるが、そのうち2例 (No.22, 26) は術後次第に軽い瘦死亡し、剖検では2例とも吻合部漿膜面及び粘膜面に青黒色の着色が認められ、吻合線の粘膜の癒合悪く粘膜欠損像がみられ、壊死性変化が、なお残存しているのが認められたが穿孔はなかつた。他の1例 (No.25) は、腹壁の縫合不全より汎発性腹膜炎を惹起して死亡したが、これは動物が自ら創を哆開したものと思われ、剖検の結果、吻合部はやはり青黒色に変色し、粘膜面に吻合線上粘膜の欠損部を認めた。生存中の2例 (No.23, No.24) は、

表 3

C群 常温下胃腸管吻合部照射群

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
3000 r	1	7	♀ 15.5 ^{kg}	生 (147日)	良 好	0
	2	8	♂ 11.0	生 (270日)	"	
	3	9	♀ 9.0	生 (90日)	"	
	4	10	♂ 10.3	生 (100日)	"	
	5	11	♂ 9.0	生 (60日)	"	
4000 r	1	12	♂ 10.0	生 (60日)	良 好	(2)
	2	13	♂ 17.0	+	ジステンパー	
	3	14	♂ 14.5	生 (114日)	良 好	
	4	15	♀ 12.7	生 (114日)	る い 瘦	
	5	16	♂ 10.5	+	ジステンパー	
5000 r	1	17	♀ 9.0	+	全身衰弱, 吻合部壊死	3
	2	18	♂ 10.5	+	吻合部穿孔	
	3	19	♀ 11.3	生 (106日)	良 好	
	4	20	♂ 10.0	生 (62日)	全身衰弱, るい瘦	
	5	21	♂ 12.2	+	" , 吻合部壊死	
6000 r	1	22	♂ 14.5	+	吻合部壊死	3
	2	23	♂ 10.5	生 (105日)	る い 瘦	
	3	24	♀ 12.0	生 (75日)	"	
	4	25	♀ 13.0	+	腹壁縫合不全	
	5	26	♂ 13.5	+	全身衰弱, 吻合部壊死	
8000 r	1	27	♂ 11.5	+	吻合部縫合不全, 穿孔	5
	2	28	♀ 12.0	+	腸 重 積	
	3	29	♀ 11.6	+	吻合部穿孔	
	4	30	♀ 8.0	+	全身衰弱, 吻合部壊死	
	5	31	♀ 8.0	+	吻合部壊死, 穿孔	
10000 r	1	32	♂ 8.7	+	全身衰弱, 吻合部潰瘍	5
	2	33	♀ 12.0	+	吻合部壊死	
	3	34	♀ 14.5	+	吻合部穿孔	
	4	35	♂ 8.0	+	全身衰弱, 吻合部壊死	
	5	36	♂ 12.0	+	吻合部穿孔	

+: 死亡を示す

死亡数の()欄の内はその死因がレ線障害以外と思われるもの

あまり元氣なく食慾も少くるい瘦している。

8000 r の5例は, 12日から48日迄に全例死亡し, その剖検所見は, 1例目(No.27)は, 吻合部下角の縫合不全, 穿孔で, 吻合部漿膜の癒合悪く, 特に吻合下隅角は大網の癒着を剥がすと糸目がみえ, 青黒色を呈し, 下部吻合部には小指頭大の穿孔があり, 穿孔部周囲は汚染され, 糸がはつれて同部より膿性分泌物の流出が認められた。吻合部粘膜面も吻合線の粘膜再生が認められず, 部分的に青黒色を呈し, 壊死性像を示している。2例目(No.28)は術後48日目に死亡し, 吻合

部は一部暗青色を呈するが, 別に穿孔などではなく大網で軽く覆われているが, 回腸末端より約40cmの口側に逆行性腸重積があり嵌入部は約20cmで, 浮腫状を呈し, 出血斑がみられた。死因は, 腸重積症によるものと思われる。腸重積の原因については不明であるが, 手術的操作が関係しているものと思われる。3例目(No.29)は術後21日目, 汎発性腹膜炎で死亡し, 開腹してみると, 膿性の腹水が約70cc貯溜し, 吻合上角に小豆大の周囲が灰青色に変色した穿孔部があり, 周囲の大網は暗青色に汚染されていた。吻合部粘膜は浮

腫状で吻合線粘膜を欠除していた。4例目 (No.30) は術后次第に衰弱し、15日目に死亡したが吻合部は少々浮腫状、暗青色を帯び、吻合線粘膜は環状に欠除し、壊死性変化を示していた。5例目 (No.31) は術后12日目に死亡したが、吻合部上角、下角とも青灰色に着色、大網の癒着があり大網は浮腫状で、それを剥離すると夫々に小豆大の穿孔があり、糸目がはつきりして漿膜は全く癒合しておらず、吻合部粘膜面に赤黒色の変色部があり、壊死を疑わしめ、吻合線上には絨毛が認められなかった。

10000 r 照射の5例もやはり全例15日より41日迄の間に死亡し、1例目 (No.32) は術后次第に衰弱して、41日目に死亡し、剖検すると腹部臓器は貧血性灰白色で吻合部位に径約7mmの浅い潰瘍があり、空腸側には径約5mmの潰瘍の治癒せるものとも思われる瘢痕があつた。2例目 (No.33) も術后、ひきつづき元気がなく次第に衰弱して39日目に死亡したが、吻合部は青黒色に変色し、粘膜面浮腫状、吻合線上下隅、及び前後部に粘膜の線状欠損部があり、壊死性変化を示す。漿膜面は癒合極めて悪く糸目があらわである。ブラウン氏空腸空腸吻合部には全く異常が認められなかった。3例目 (No.34) は術后15日目に死亡したが、腹腔中に暗灰色の膿性腹水約120ccあり、胃腸吻合部の上角に小指頭大の穿孔がみられた。4例目 (No.35) は、術后次第に衰弱し、20日後に死亡したが、吻合部は青黒色に変色、吻合部内面には粘膜の欠損あり、全身衰弱が死因と思われる。5例目 (No.36) も術後20日目に死亡したが、吻合上角前面に穿孔部があり、吻合部内面は糜爛性で、吻合線は青黒色に変色し、しかも堤防状に隆起していた。

次に低体温下胃腸管吻合部照射群は、4000 r, 6000 r, 8000 r, 10000 r, 12000 r, 15000 r 照射の5群に分けた (表4)。

4000 r 照射群では4例中1例の死亡が認められた。その詳細を述べれば、1例目 (No.37) は、術後創処置が不適当であつたためか、自ら縫合糸を食い切つてしまつたので一部創が開き、更に二次的に感染を起して腹壁全層が哆開し、汎発性腹膜炎で死亡した。腹腔内には膿血性腹水があり、吻合部には大網の癒着があつたが、指で剥離しうる程度で吻合部漿膜少々浮腫状、灰白色を呈していたほか粘膜面もよく癒合し吻合線に堤防状隆起があるだけで、穿孔、縫合不全、壊死性変化などはみられなかった。2例目 (No.38) は全く元気で長期生存しており、3~4例目 (No.39~No.40) も同様である。

6000 r 照射群では7例中1例 (No.43) が術後4日

目に死亡した。これは麻酔時、超低体温 (25.7°C) になり約1時間呼吸停止し、その間、人工呼吸、加温、強心、呼吸興奮剤などの使用により蘇生したもので、術後も完全に麻酔より覚醒できず、意識障害、運動麻痺が残り4日目に死亡したものである。剖検の結果、吻合部には大網の軽度癒着があり、漿膜面縫合糸はフィブリンで覆われ漿膜癒合が良好であり、粘膜面も軽度浮腫状、吻合線に糸目がみえ、堤防状隆起があつたが、他に縫合不全、壊死性変化などみられず、吻合部、腹部臓器とも正常であつた。

6000 r の他の例6は凡て術後経過良好で元気で長期生存中である。

8000 r の場合は、5例中死亡は1例 (No.50) で、これも6000 r 例と同様麻酔のため呼吸麻痺を起し術後2時間で死亡したもので、他の4例はいずれも術後経過良好で長期間生存している。

10000 r の7例中、2例目 (No.54) は術後一時元気があつたがその後食慾なくい瘦し、元気がない。7例目 (No.59) は術後35日目に死亡した。死亡原因は不明、全身衰弱のためと思われるが、開腹すると腹水はなく、吻合部には大網が癒着し、ブラウン氏空腸空腸吻合部屈曲し、若干の通過障害があつたものと思われる。吻合漿膜面吻合線に灰白色の変色部を認めたが、よく癒合していた。粘膜面には吻合線に粘膜欠損部があり、糸がみえたが、縫合不全、穿孔はみられなかった。その他の5例は術後3週間位迄い瘦し、元気がなかったがその後いずれも回復し、経過よく長期間生存している。

12000 r 照射は1例 (No.60) に行なつたのみであるが、術後2~3週間は食慾なく非常にい瘦したが、その後全く回復し元気よく、長期にわたり生存している。

15000 r 照射の1例 (No.61) は術後比較的食慾良好、元気もよかつたが、10日目位からい瘦が目立ち19日目に死亡した。開腹すると膿性腹水があり、吻合部は大網で覆われているが、吻合部前壁に小指頭大の穿孔があり胃内容物が流出している。吻合上角部にも圧迫によつて内容の流出する帽針頭大の穿孔があり、糸のはつれがみえ、粘膜面吻合線は壊死性であつた。脾は縮小し、腸管は一般に灰白色で上行結腸の粘膜には多数の出血斑がみられた。肝にはうつ血像が認められた。

小 括

対照として単に胃腸吻合のみを行なつた場合は、常温下でも又低体温下 (28°C~30°C) でも術後の経過は殆んど変りがなく、いずれも良好であつた。常温下に

表 4

D群 低体温下胃腸管吻合部照射群

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
4000 r	1	37	♀ 11.0 ^{kg}	+(10日)	腹壁縫合不全	(1)
	2	38	♂ 13.5	生(90日)	良好	
	3	39	♀ 16.0	生(90日)	"	
	4	40	♀ 12.0	生(90日)	"	
6000 r	1	41	♀ 13.5	生(103日)	良好	(1)
	2	42	♀ 7.5	生(103日)	"	
	3	43	♂ 14.5	+(4日)	超低体温, 吻合部正常	
	4	44	♂ 17.0	生(80日)	良好	
	5	45	♂ 19.0	生(58日)	"	
	6	46	♂ 13.5	生(53日)	"	
	7	47	♂ 17.5	生(53日)	"	
8000 r	1	48	♂ 12.1	生(141日)	良好	(1)
	2	49	♀ 9.5	生(80日)	"	
	3	50	♀ 7.5	+(2時間)	麻酔死	
	4	51	♀ 15.0	生(90日)	良好	
	5	52	♀ 12.0	生(80日)	"	
10000 r	1	53	♂ 13.5	生(145日)	良好	1
	2	54	♀ 10.3	生(125日)	るい瘦	
	3	55	♂ 15.0	生(89日)	良好	
	4	56	♂ 12.0	生(119日)	"	
	5	57	♀ 13.0	生(61日)	"	
	6	58	♀ 13.5	生(59日)	"	
	7	59	♀ 10.5	+(35日)	全身衰弱, 吻合部粘膜欠損	
12000 r	1	60	♂ 12.0	生(210日)	良好	0
15000 r	1	61	♂ 12.0	+(19日)	吻合部穿孔	1

+: 死亡を示す

死亡数の欄の()内はその死因がレ線障害以外と思われるもの

胃腸管吻合を行ないレ線を照射したC群では, 5000 r 以上になると, 吻合部穿孔, 壊死, 潰瘍形成などがみられ又全身衰弱を招くことが多く, 4000 r になつて初めて局所の障害がみられなくなる。

これに対して低体温下で胃腸管吻合を行ない, レ線照射したD群では8000 r までいずれも術後経過は全く良好で長期にわたり生存し, 10000 r ~12000 r になりるい瘦などの全身障害と思われる例が目立つたが, 殆んど回復して長期間生存し, 15000 r に至り初めて吻合部の穿孔がみられた。

以上より低体温下で, レ線を照射した場合には照射野が小範囲であることばかりでなく, 低体温下にあるために胃腸管に与える局所的なレ線による変化も少く, 穿孔は15000 r 照射例までない。

たゞ全身的なレ線障害は10000 r 照射の場合には一過性ながら認められるので, 低体温下で胃腸管をレ線照射した場合, 常温下照射の約2倍量の8000 r までは全身的にも局所的にも大きな障害を与えることなく照射できるものと考えられた。

第3章 種々の条件下の吻合創の強度一殊

に内圧を加えた場合の吻合創の強さについて

腸管吻合創の治癒状況に対する力学的検索については田北²⁴⁾, 山喜多²⁵⁾, 壺井²⁶⁾らも述べているように, 腸管吻合創は術後2~3日目のが最も抵抗が弱く, 内圧の増加により内容の漏洩が起きやすいが, 5日以後は急速にその強さを増すようである。そこで第2章で述

べたA, B, C, Dの各群について、最も抵抗の弱いと思われる吻合後3日目と、力学的強度のほぼ完成されたと思われる12日目に夫々の条件下の吻合創の強度を検討した。

実験方法

実験には10.5~14.0kgの雑種成犬を用い、夫々常温下に胃腸吻合のみ(A)、低体温下に胃腸吻合のみ(B)、常温下に胃腸吻合後同部に3000r照射(C 3000r)、常温下に胃腸吻合後同部に8000r照射(C 8000r)、低体温下の胃腸吻合後同部へ8000r照射(D 8000r)、低体温下胃腸吻合後12000r照射(D 12000r)の各例につき(照射条件は第2章と同様)、3日目、12日目に脱血屠殺した動物の吻合胃腸管をとりだし、図1の如く摘出胃腸管の噴門部及び幽門部にゴム管を接続し、一方は注射筒へ、他の一方はU字管へ連結し、胃嚢内に徐々に注入した約0.3%カルミン着色液がついに吻合部或は他の胃腸管壁より漏出、穿破する時の腸管内圧を測定、比較検討した。

実験成績

表5及び図2の如く、雑種成犬12頭についての成績は、吻合創の最も脆弱といわれている術後3日目では対照A, B, CのうちのAの場合が最も強く、98mmHgの内圧で始めて吻合部上角に裂隙が生じカルミン液の漏出を認めた。吻合創の強度は、Aは99mmHg, B 50mmHg, D 8000r 40mmHg, C 3000r 38mmHg, D 12000r 36mmHg, C 8000rは24mmHg, の順序に低下した。一方12日目の所見では、B

160mmHg, A 150mmHg, D 8000r 90mmHg, C 3000r 66mmHg, D 12000r 30mmHg, C 8000r 0mmHg, の順序となり、常温及び低体温下で胃腸吻合のみ行なつた場合吻合創は破裂せず、かえつて隣接した健常な部分が穿破した。又C 8000r例では摘出時既に吻合部上下角に小指頭大の穿孔部があり、大網で軽く被覆され、吻合線漿膜は糸目がみえ癒合悪く、粘膜面は青黒色変色があり壊死性変化がみられた。

小 括

A, B群では、最初3日目ではAよりBが弱い、12日になるとその間にあまり差がなく、内圧が上昇すると吻合部でない健常胃壁から破裂する位である。レ線照射群では、3日目ではC群とD群の間に著明な差は認められなかつたが12日目になると明らかにD群はC群より抵抗が強く殊に8000r照射例に於ては低温照射例(D 8000r)では90mmHgの圧に耐えるのに対し、常温照射例(C 8000r)では吻合部穿孔を起している。局所の肉眼的な病的变化もC群に著明であつた。

第4章 種々の条件に於いてレ線一時大量照射せる胃腸吻合部の血管造影について

胃腸吻合部の治癒機転には吻合部の血行の状態が大きな影響をもち、その障害が治癒経過や術後障害に大きな役割をもつこと容易に想像し得る²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾。著者は、前述のA, B, C, D各群の吻合部の血行につ

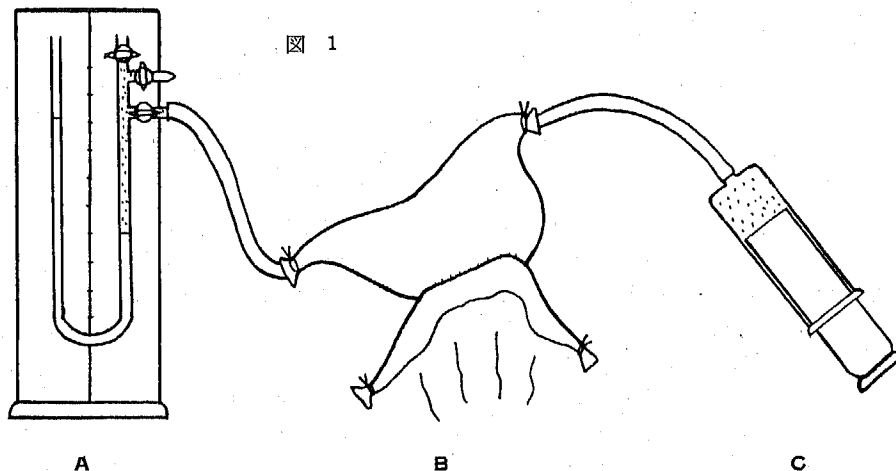


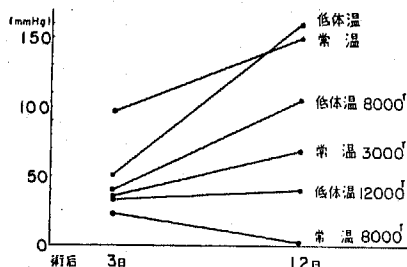
図 1
A: 水銀圧力計
B: 摘出胃腸管 (胃前壁大彎側に胃腸吻合がある)
C: カルミン着色液を入れた注射筒

表 5 各種条件下に於ける吻合創の内圧に対する強さ及び
開腹時肉眼的所見

実験 番号	動物 番号	性別	体重 (kg)	吻合 後日 数(日)	吻合線 漏出又は 穿破に要 する圧 (mmHg)	開腹時肉眼的所見			
						吻合部 癒着	漿膜癒 合状態	粘膜癒 合状態	吻合 線変色
A	62	♂	11.5	3	98	++	良	良	—
B	64	♂	12.0	3	50	+	良	良	±
C 3000 r	70	♀	10.5	3	38	+	やゝ良	やゝ良	±
C 8000 r	66	♂	11.3	3	24	+	不良	不良	+
D 8000 r	72	♀	13.5	3	40	+	やゝ良	やゝ良	+
D 12000 r	68	♀	12.5	3	36	—	不良	不良	+
A	65	♂	14.0	12	(150)	+	良	良	—
B	63	♂	13.2	12	(160)	++	良	良	—
C 3000 r	71	♀	11.8	12	66	+	良	やゝ良	±
C 8000 r	67	♂	10.8	12	0	+	不良	不良	++
D 8000 r	73	♀	13.0	12	90	±	良	やゝ良	—
D 12000 r	69	♀	12.0	12	30	+	不良	やゝ良	+

() 内は吻合部以外の場所から穿破したもの

図 2



いて夫々検討を行なつた。

実験方法

第3章と同様、10.5~14.0kgの健康雑種成犬を用い、A、B、C、D各群の動物について、夫々術後3日及び12日に開腹、開胸し、胸部大動脈より脱血屠殺したのち、生理的食塩水で灌流、血管内を洗滌して、直ちに造影剤(75gm/vol%硫パルゾル)注入による動脈撮影を行なつた。撮影は吻合部の形態上、a) 吻合部の平面撮影、b) 吻合線を中心とした側面よりの撮影、c) 吻合線に垂直に加えた割面で厚さ約3mmに切出した切片の側面撮影を行なつた。撮影器具は小泉X線工社製の超軟X線発生機のSoftex-Eを用い、撮影条件は、管電圧18KVP、管電流7mA、X線管焦点~被射体間距離25cmとし、フィルムは高感度用を用

いた。

実験成績

A群：3日目では吻合部の平面的撮影像(以下平面像と略す)で吻合部及びその周辺に充分な血管の充盈を示し(図3)、吻合線を中心とした側面よりの撮影像(以下側面像と略す)でも血管像の脱落は認められない。縫合線では血管分布が少々稀薄となり周辺に血管の集まっているのがみられ、周辺の胃腸粘膜にも血管像は豊かであり(図4)、縫合線に垂直に切り出した切片(以下切片像と略す)についてみると、

漿膜下動脈像はあまり

よく造影されていないが、粘膜下動脈像は充盈し、胃腸管壁断端縫合部では血管像の脱落はなく、血管は少々拡張しているが、縫合線で胃腸壁間に新生血管による連絡はまだ認められない(図5)。

12日目になると、平面像で血管像はやはり豊富であるが、血管拡張像は少々消退している。側面像では吻合線の透明帯出現並びにその縁に横走血管像の伸延がみられる(図6)。切片像に於ては血管拡張像はやゝ消退し、縫合線に於て粘膜下及び漿膜下動脈叢より、新生毛細管が出現して胃腸壁間に新生毛細管の吻合した像が認められる(図7)。

B群：3日目ではA群同様吻合部及びその周辺胃腸粘膜に充分な血管充盈がみられ、側面像でもAと同様であるが血管拡張像はA群ほど著明ではない。切片像でも同様のことが云える(図8、9)。

12日目になると、各像とも殆んどA群と差が認められなかつた。

C群3000r：3日目では平面像では著変がみられない。側面像ではA群に較べ血管数は少々少ない傾向にあり、切片像でも同様の所見を示し、しかも血管拡張は著明でなく、縫合線部の血管像間隙は明らかに認められる(図10)。

12日目では、正面像、側面像では血管は豊富であるが、その走向は明瞭でなく蛇行し、対照のA群に較べ

細く萎縮した傾向がみられる (図11, 12)。切片像ではやはり血管の蛇行, 萎縮像があるが血管は豊富である (図14)。

C群8000r: 3日目では, 吻合部及び胃腸粘膜漿膜面で明らかにA群との間に差があり, 平面像で血管数の減少萎縮があり (図14), この事実は側面像でも同様である。又切片像でも血管の萎縮が著しい (図15)。

12日目には, 吻合隅角に穿孔がみられたが, 血管像では, 血管の萎縮, 蛇行は益々著明となり平面像に於て穿孔部周辺は壊死に陥り血管像は殆んど消失している (図16)。同様な事実は側面像でもいえる (図17)。又切片像でも, 吻合部に於て, 粘膜下及び漿膜下動脈叢は全く消失してA群とよい対照をなす (図18)。

D群8000r: 3日目では, 同じ8000r照射でも常温下照射のC群とよい対照をなし, 血管像は豊富で (図19), 血管はよく保存されている。側面像でも同様血管はよく保存されているが, やはり軽度の血管の蛇行が見られ, このことは切片像でも同様にみられる所見である (図20)。

12日目になると, 血管像の萎縮する傾向が認められ, 側面像及び切片像でも同様に血管萎縮があるが, なおC8000rに比較すれば, 血管の破壊像は著明ではない (図21, 22)。

D群12000r: 12000rになれば, 3日目では, まだ血管数も豊富でよく充盈しているが (図23, 24), 12日目になれば, 吻合の胃腸管癒合部粘膜及び漿膜下動脈像はさすがに殆んど萎縮消失している (図25, 26)。

小 括

A, B, C, D各群を通じて, 3日目ではまだ夫々の間に著明な差がみられないが, 12日目になると, 相当明らかな差を生ずるようになる。常温下, 及び低体温下で胃腸吻合のみを行なったA, B群は両者の間に殆んど差がなく, いずれも3日目では吻合部の血管像はやゝ拡張しているが, 12日目には吻合線部に血管脱落像である薄い透明帯の出現と, 新生毛細管の発生が認められ, 一部胃腸壁間に動脈叢の吻合がみられる。常温下胃腸吻合後レ線照射のC群では, 血管の萎縮, 蛇行, 破壊が著明で, 特に8000r照射例の12日目の血管像では吻合部の血管像は全く消失している。これに較べると低体温下胃腸吻合後レ線照射のD群は, その障害がC群に較べかなり軽度で, 血管の蛇行, 萎縮も少く, 8000r照射例の12日目の血管像でもC群と較べると, C群のように著明な血管脱落像はなく, 比較的血管が温存されているのがみられる。

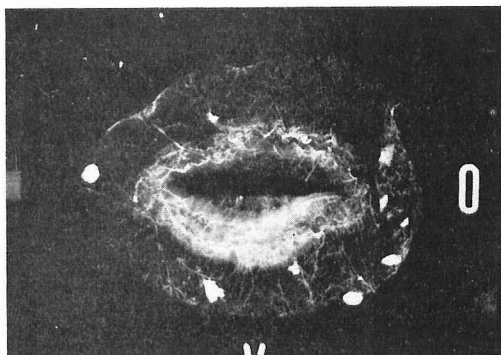


図3 常温下吻合後3日目の吻合部動脈平面像

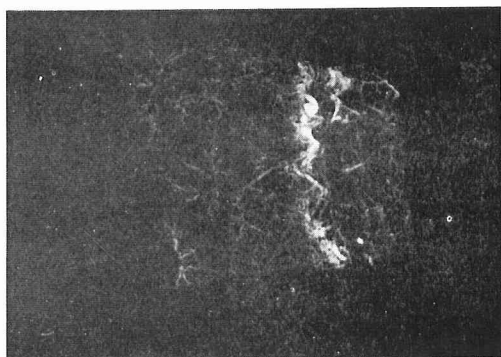


図4 同上 側面像

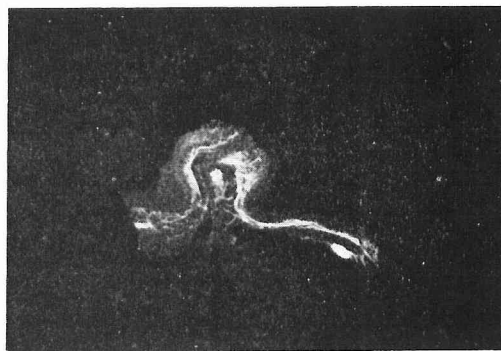


図5 同上 切片像

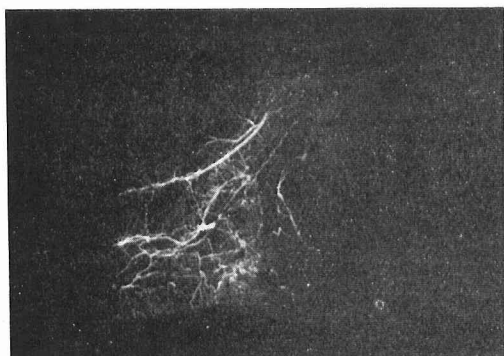


図 6 常温下吻合後12日目の吻合部側面像

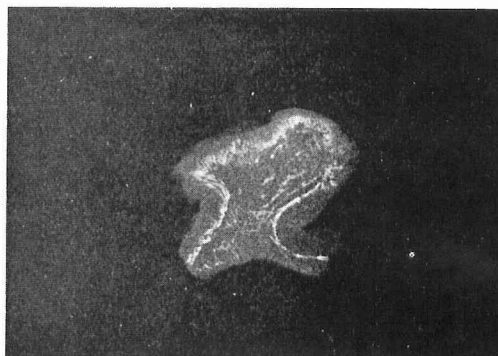


図 9 低体温下吻合後3日目の切片像

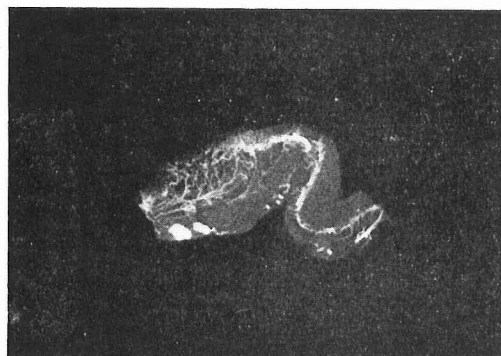


図 7 同 上 切 片 像

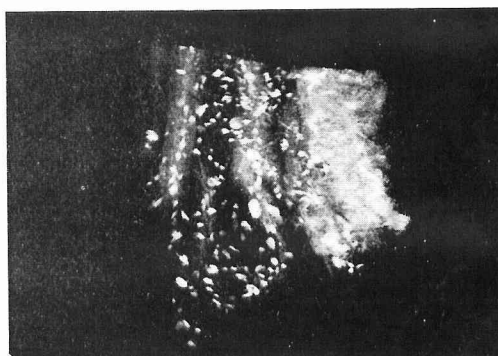


図10 常温下吻合後吻合部3000 r 照射後3日目の側面像

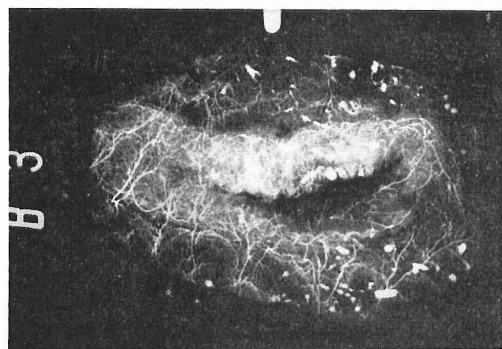


図 8 低体温下吻合後3日目の吻合部平面像

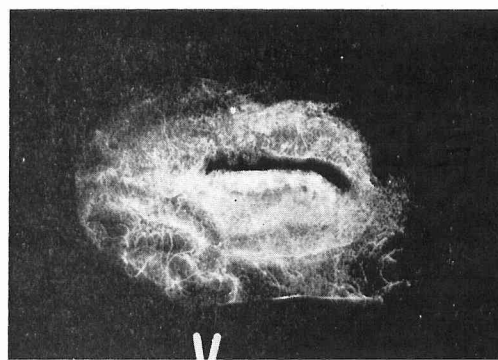


図11 同 上 12日目の正面像

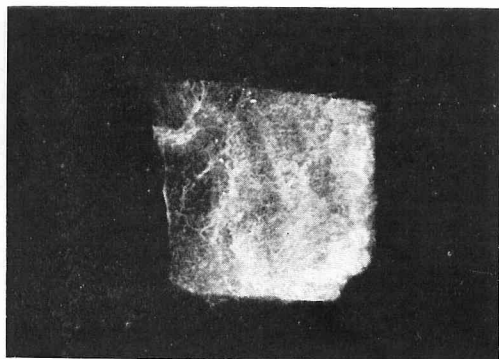


図12 常温下吻合後吻合部3000 r 照射後12日目の側面像

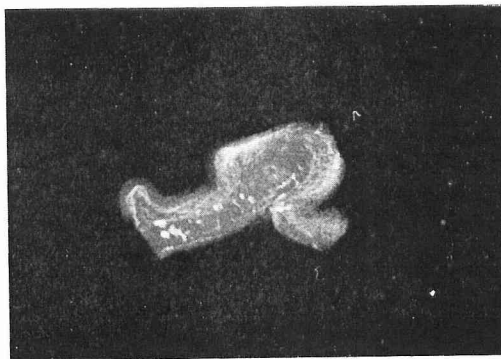


図15 常温下吻合後8000 r 照射後3日目の切片像

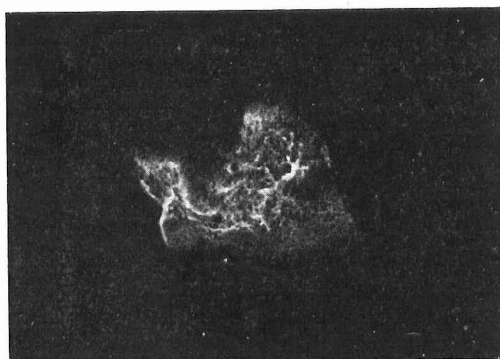


図13 同上切片像

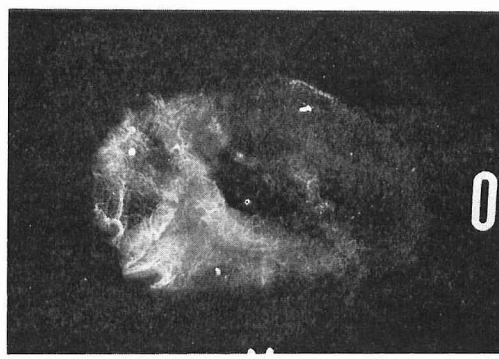


図16 同上 12日目の正面像



図14 常温下吻合後8000 r 照射後3日目の平面像

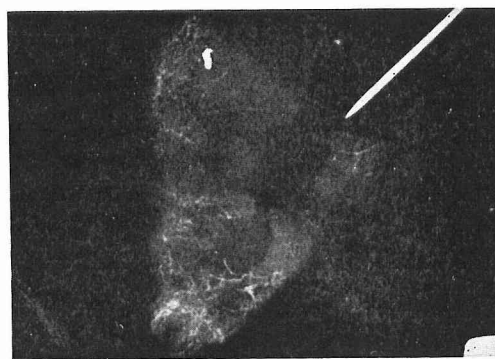


図17 全上 12日目の側面像



図18 常温下吻合後8000 r 照射後12日目の切片像

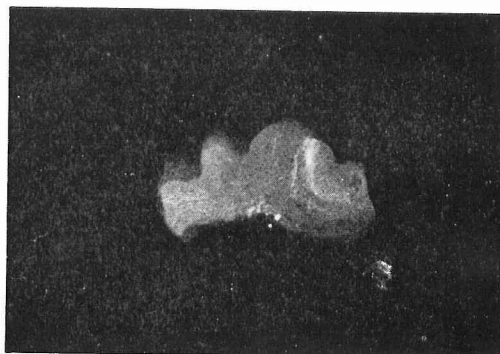


図21 低体温下吻合後8000 r 照射後12日目の切片像

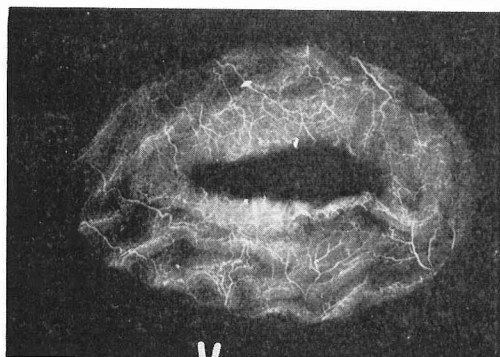


図19 低体温下吻合後8000 r 照射後3日目の平面像

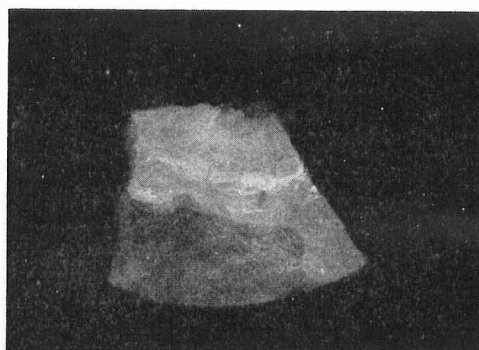


図22 同上 12日目の側面像



図20 同上 切片像

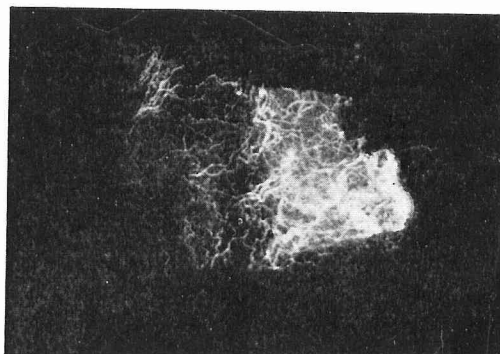


図23 低体温下吻合後12000 r 照射後3日後の側面像

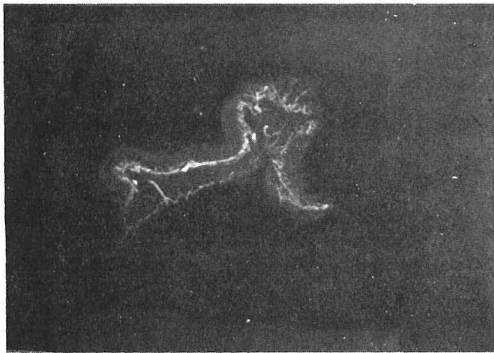


図24 低体温下吻合後 12000 r 照射後 3 日後の切片像



図25 同上 12日目の側面像

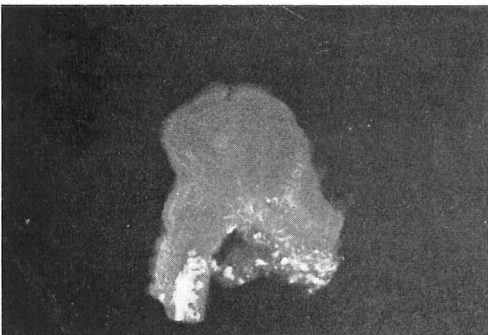


図26 同上 12日目の切片像

第5章 種々の条件下に於ける胃腸吻合創の組織所見

前述のA, B, C, D各群の動物と第2章の実験例中術後の経過中に死亡したものうち、代表的な動物の吻合部の組織学的検討を行なった。

実験方法

A, B, C, D群については、術後3日目, 12日目に脱血屠殺したもの、又第2章の実験動物中死亡したものについては死亡後可及的速かに剖検し、その吻合部の小片を10%フォルマリン液で固定しH. E. 重染色, Mallory-Azan 染色及び Weigert の Fibrin 染色を行なった。

A (3日目) (No.62)

肉眼的所見: 吻合部には大網の中等度癒着があるが、なお剝離できる程度であり、又漿膜はよく癒合しているが、まだ浮腫性で縫合線は薄い線維性の苔で覆われ、粘膜面をみれば縫合線は堤防状に隆起し腫脹、充血が見られる。

顕微鏡的所見: 吻合部粘膜は内反し、粘膜層は吻合部では次第にその高さを減じ、吻合中央部では壊死物質及び細胞浸潤が見られる。粘膜下層にも円形細胞、多核白血球の浸潤、出血が見られ、両端接合部は特に浮腫状で細胞浸潤も高度である。筋層にも同様に縫合部近辺に於て、浮腫、細胞浸潤が見られるが、漿膜間には結合組織が增生し、線維性癒合の傾向を示す(図27, 28)。

A (12日目) (No.65)

肉眼的所見: 吻合部に大網の軽度の癒着がある。漿膜はすでに線維性に全くよく癒合し、粘膜面も殆んど平坦で、上皮で覆われ、変色、糸目は認められない。

顕微鏡的所見: 縫合線部は新生上皮で完全に覆われ、縫合線部の一部を除いて腺管の再生もみられ、縫合線周囲の粘膜は全く正常である。粘膜下層にはなお細胞浸潤が見られるが充血は軽度である。筋層は断端部に於て僅かに粗となり、漿膜は結合組織性によく癒合し、中等度の円形細胞浸潤が見られる(図29, 30)。

B (3日目) (No.64)

肉眼的所見: 漿膜は大網で覆われ一部に淡青色の変色あり、糸目は見えない。粘膜は縫合線で隆起し、浮腫性であり、僅かに変色がある。

顕微鏡的所見: 腺管は常温例同様吻合部では萎縮し、壊死性塊が付着している。細胞浸潤も著明である。筋層も同様浮腫性で細胞浸潤が強い。吻合部の漿膜間は結合組織の増殖により癒着している(図31)。

B (12日目) (No.63)

肉眼的所見：漿膜は完全に癒合しており、粘膜面では縫合線が僅かに隆起しているが、粘膜欠損部はなく糸目も見えず、変色もない。

顕微鏡的所見：縫合線部はA群同様新生上皮で覆われているが、腺管再生像はまだ殆んど見られず、いままの円形細胞を主体とした細胞浸潤が著明である。また縫合線周囲の粘膜は少々浮腫状である。粘膜下層、筋層には中等度の円形細胞浸潤が見られ、なお術後反応の比較的残存するのが認められる(図32)。

C 3000r (3日目) (No.70)

肉眼的所見：吻合部に大網の癒着あり、一部に糸目が認められ、しかも変色あり、浮腫性である。粘膜面にも充血、浮腫が認められる。

顕微鏡的所見：吻合部周辺の粘膜では腺管は萎縮し、上皮の丈が低く、固有層には中等度の細胞浸潤が認められ、吻合線部に壊死物質が付着している。粘膜下組織は浮腫状であり、漿膜の断端接合部に出血、充血が著明である。A群に較べれば特に粘膜に萎縮が強く見られる。

C 3000r (12日目) (No.71)

肉眼的所見：漿膜の癒合は良好である。粘膜は縫合線で一部堤防状に隆起し、糸目は見えないが変色が一部に見える。

顕微鏡的所見：吻合部に創縁よりの新生上皮の再生があるが、12日目に至つても腺管の形成は全く見られず、円形細胞及び多核白血球の細胞浸潤が高度であり、一部は壊死性である。吻合部周辺の粘膜特に腸粘膜に腺管の破壊、萎縮、細胞浸潤が著明で全く腺構造を有しない部分も多い。粘膜下層も浮腫状で、滲出がみられ、筋層に浮腫性腫脹が認められる(図33, 34)。

C 8000r (3日目) (No.66)

肉眼的所見：漿膜の吻合部に青黒色の変色があり、糸目が見える。粘膜は堤防状に隆起し変色が認められる。

顕微鏡的所見：周辺部粘膜はC 3000rよりも更に細胞浸潤が著しく、新生上皮の再生は殆んど認められない。粘膜層は萎縮性で殆んどその構造を留めていない。粘膜下組織にも浮腫が著明である。

C 8000r (12日目) (No.67)

肉眼的所見：漿膜の壊死性変化は顕著で、青黒色を呈し、吻合部上角、下角には小指頭大の穿孔が認められる。粘膜に一部血腫あり、全体として赤黒色に変色して壊死性である。

顕微鏡的所見：吻合部で穿孔を起し、両断端は完全に離開している。粘膜、粘膜下層、筋層、漿膜のすべてに退行性変化が著明である。胃腸管壁とも粘膜では

腺管は全く消滅し、浮腫性、萎縮性で著明な円形、多核白血球細胞の浸潤と若干の結合繊維増殖が認められ、粘膜下層も浮腫性に腫脹して漿液滲出がみられ、筋層にも細胞浸潤、浮腫性腫脹が著しく、一部壊死性となり、漿膜も著明に肥厚して炎症性細胞浸潤と共に、フィブリンの析出が高度である(図35, 36, 37, 38)。

D 8000r (3日目) (No.72)

肉眼的所見：漿膜の一部には癒合悪く糸目が見える部分があり、粘膜は堤防状に隆起し部分的に暗青色の変色がみられる。

顕微鏡的所見：吻合部粘膜に萎縮、細胞浸潤、壊死物質の残存があるが、C 8000r例に較べると軽度である(図39)。

D 8000r (12日目) (No.73)

肉眼的所見：漿膜は大網で覆われ堅固に癒合し、粘膜面にも変色なく、粘膜欠損部も殆んど見られない。

顕微鏡的所見：吻合部周辺の粘膜では腺管はやはり萎縮して、低くなり、粗になつてはいるが、その程度はC 8000r(12日目)に較べれば軽度であつて、なおかなりの腺構造を認める。細胞浸潤もかなり著明であるがC 8000r(12日目)程ではない。吻合線両端の粘膜より上皮新生が見られるがなお充分ではなく、壊死性物質の残存、フィブリンの析出を認める。粘膜下層は肥厚し、軽度の細胞浸潤が見られるが、筋層は一部浮腫性である他は大部分に著変を見ない。漿膜に肥厚、細胞浸潤の認められる断端接合部はC 8000r(12日目)の如く離開することなく、接合部は結合繊維によりよく癒合している(図40, 41, 42)。

D 12000r (3日目) (No.68)

肉眼的所見：漿膜の癒合はあまりよくなく、変色、糸目が見え大網の癒着はさほど著しくはない。粘膜面の隆起、変色、糸目が認められる。

顕微鏡的所見：吻合部周辺は、やはり腺管が萎縮し配列不整となり、細胞浸潤がみられ、周囲粘膜より吻合線へ向う新生上皮の再生は殆んど見られず、粘膜下層、筋層は露出し、壊死性物質の残存が著明である。粘膜下層、筋層、漿膜は夫々浮腫性で、細胞浸潤が認められる。

D 12000r (12日目) (No.69)

肉眼的所見：漿膜の癒合は比較的よいが一部に青黒色の変色が見える。粘膜面では、一部壊死性で、粘膜欠損部があり糸のはつれが見える。

顕微鏡的所見：吻合線の殆んどが断端面側からの新生上皮で覆われ、特に胃側の上皮の発育が良好であるが、腺管形成はまだその胃側に認められるのみで著明ではない。周囲粘膜は比較的良好に腺管構造を残してい

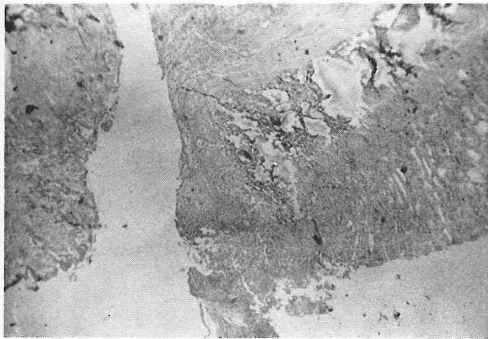


図27 A (3) 吻合部壊死物質残存, 細胞浸潤著明

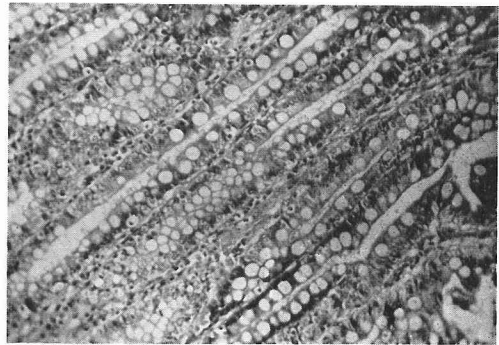


図30 A (12) 吻合部胃粘膜像 (強拡大)

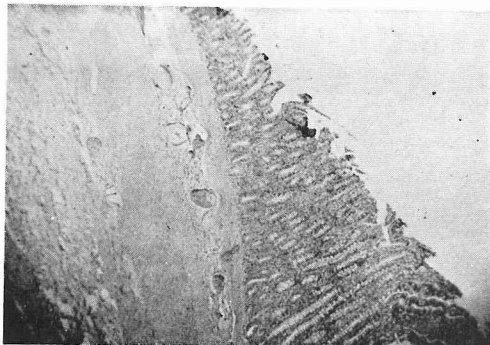


図28 A (3) 吻合部近辺に於ける腺管の萎縮像

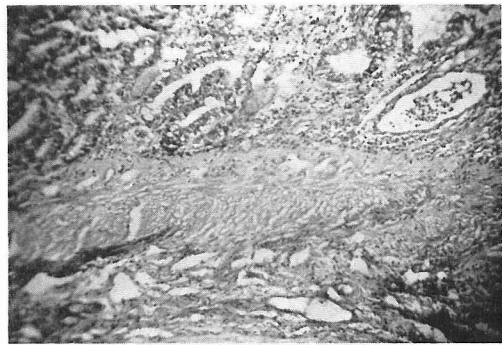


図31 B (3) 粘膜, 粘膜下層に細胞浸潤著明



図29 A (12) 吻合部粘膜は殆んど完全に再生



図32 B (12) 吻合部腺管再生像はまだみられない

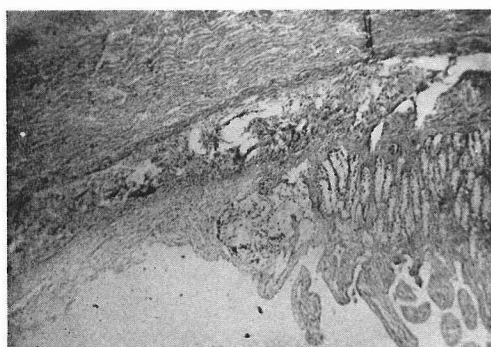


図33 C 3000 r (12) 吻合部粘膜の萎縮，細胞浸潤著明

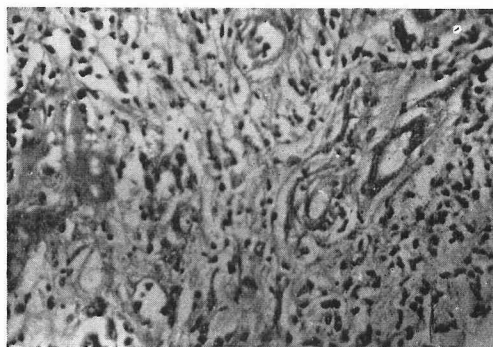


図35 C 8000 r (12) 粘膜層に細胞浸潤著明，腺管の破壊像

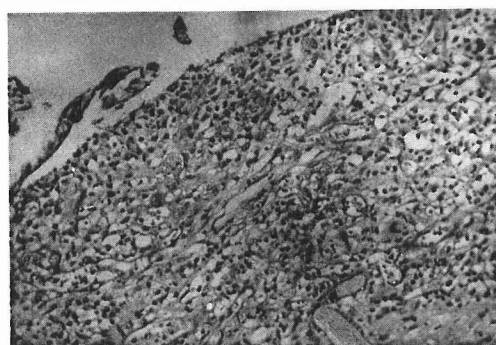


図34 C 3000 r (12) 吻合部粘膜固有層，腺管の萎縮，破壊像

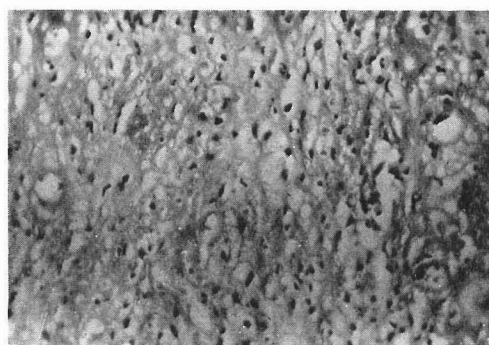


図37 C 8000 r (12) 筋層の浮腫性腫脹

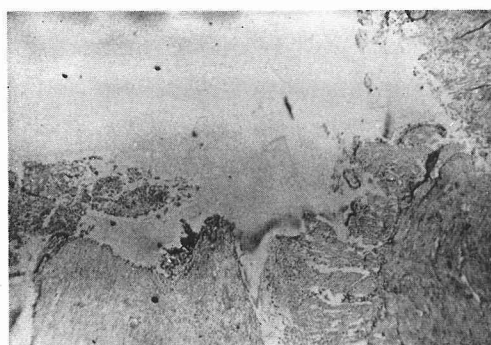


図35 C 8000 r (12) 吻合部壊死物質残存，上皮再生はみられない。

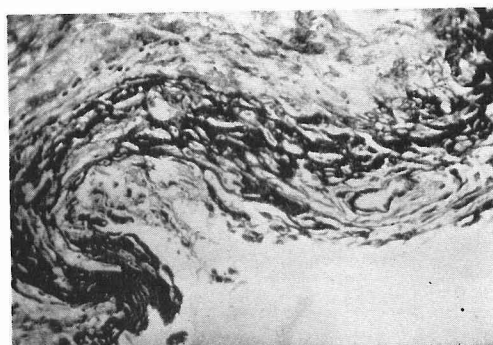


図38 C 8000 r (12) 漿膜層にフィブリン析出著明 (フィブリン染色)



図39 D 8000 \times (3) 粘膜の萎縮と細胞浸潤

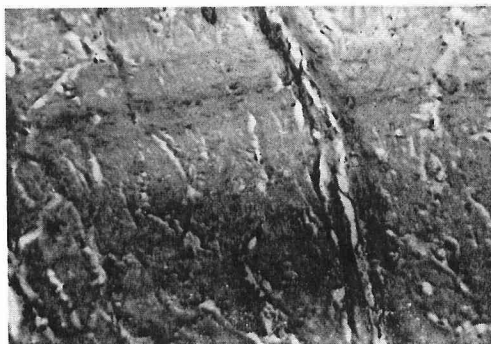


図42 D 8000 \times (12) 筋層 (強拡大)

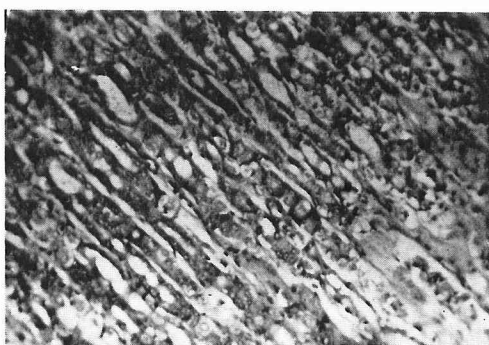


図40 D 8000 \times (12) 腺管の萎縮像 (強拡大)



図43 D 12000 \times (12) 粘膜, 粘膜下層の萎縮像, 細胞浸潤

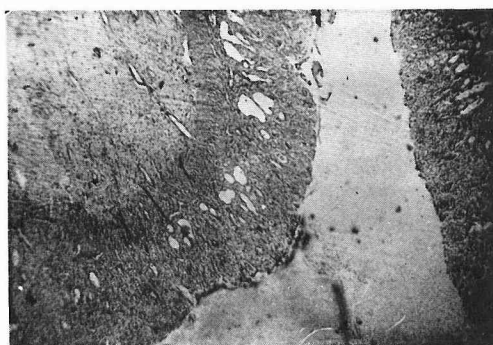


図41 D 8000 \times (12) 吻合部粘膜層

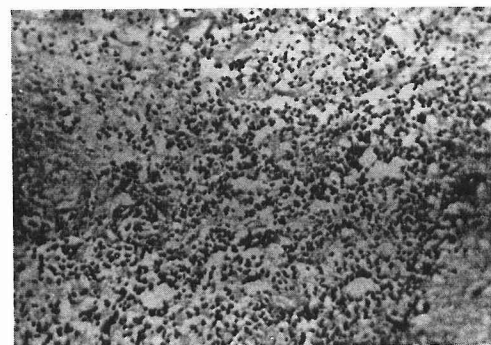


図44 D 12000 \times (12) 粘膜下層細胞浸潤著明



図45 C 10000 r (No.31) 腺管の破壊, 萎縮像

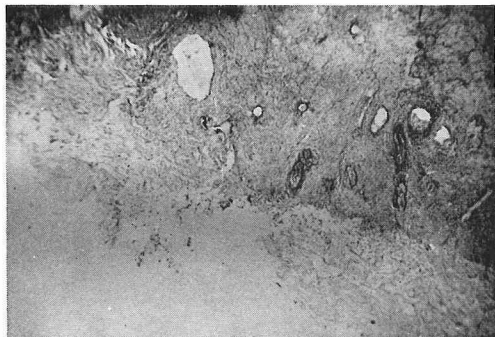


図46 C 10000 r (No.36) 吻合部粘膜層の萎縮像

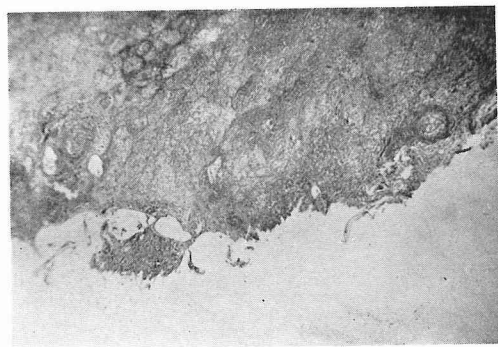


図47 C 10000 r (No.36) 吻合部粘膜上皮再生なく, 肉芽露出す

る。粘膜下層は浮腫性に腫脹し細胞浸潤が極めて高度で更に充血, 出血が見られ, これら変化は筋層及び漿膜にも共通であり, 漿膜間結合組織は浮腫状でやゝ疎な感を呈する (図43, 44)。

次に第2章の実験動物のうち, 術後経過中死亡したものについて, 2, 3の組織所見を述べる。

C 6000 r (No.25)

吻合部は殆んど粘膜で覆われているが, 唯腺管構造は殊に腸側で非常に萎縮している。粘膜下層の肥厚, 細胞浸潤は殆んどない。筋層は少々浮腫状を呈する。

C 10,000 r (No.31)

吻合部の周辺には腺構造が認められず, 吻合線粘膜層の欠損と細胞浸潤, 粘膜下層の浮腫と細胞浸潤, 筋層の壊死が認められ漿膜接合部は疎である (図45)。

C 10000 r (No.36)

吻合部は, 胃漿膜側に僅かの結合組織を残すのみで完全に離開し, 腸管側は反転して粘膜が露出している。穿孔部(吻合部)よりかなり離れた所より腺管の萎縮, 細胞浸潤, 腺腔の拡大, 腺細胞の核の消失と破壊が進み, 穿孔部では粘膜下層, 筋層, 漿膜が露出し, 浮腫性腫脹, 萎縮が目立ち多核白血球の細胞浸潤は極めて高度で部分的に壊死性変化が著明に認められる (図46, 47)。

D 6000 r (No.43)

C 6000 r に比較してはるかに腺構造が残っている。唯, 細胞浸潤が多い。

D 10000 r (No.59)

吻合部周辺に粘膜萎縮, 再生上皮, 肉芽が見られ, 壊死性組織が一部に残存し, 腺管の再生はまだ全部に認められない。粘膜下層は肥厚しているが, 筋層は殆んど正常であるが, 接合部は疎である。

小 括

対照群のうち, 非レ線照射のA, B群とも, 3日目では, 炎症性変化が強いが, 12日目になれば粘膜は殆んど再生され, 細胞浸潤も少なくなり, まだ浮腫性で縫合線は堤防状を示しているが出血, 変色は軽度で殆んど治癒の傾向を示すのに対し, 常温下レ線照射のC群では, 粘膜, 筋層, 漿膜とも浮腫, 壊死などの変化が強く, 再生は阻害されて遂には穿孔に陥る。それに比較して低体温下照射のD群では腺管の構造が比較的良好に保たれ, レ線照射による反応は軽度で組織再生能力を有し, レ線障害の少ないことが判る。

第6章 種々の条件下に於ける吻合部レ線 大量1回照射の血液成分に及ぼす 影響

創傷の治癒は、その血液状態、殊に血清蛋白量と密接な関係があることは既に周知のことであるが、レ線照射によつて、全身障害に伴う貧血、血清蛋白量の減少が考えられ、手術的侵襲と相まつて創治癒の障害の要因となると思われる。レ線照射は大量でも1回照射であれば、血液成分に与える影響が少ないとの研究^④もある。ことに前章までの実験より、低体温下のレ線照射は常温下のそれに比較してレ線障害が少ないので、低体温下のレ線照射なら血液成分に与える影響も少ないと考えられるのでA、B、C、D各群について術後の血液成分中特に赤血球数、白血球数、血清蛋白量についてのみ追求してみた。

実験成績

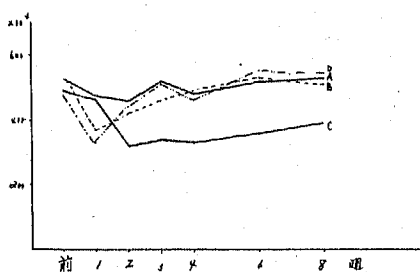
a) 赤血球数

A、B、C、D各群についての測定値はそれぞれ表6-15に示したがこれら実験例中各群の代表的なものを

表 6 A 群

実験番号	動物番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血清蛋白量 g m/dl
1	1	術 前	451×10 ⁴	6400	5.8
		術後1 W	465 "	10100	5.3
		2 W	431 "	8700	5.0
		3 W	445 "	7200	5.5
		4 W	420 "	7100	5.2
		6 W	460 "	6200	5.5
		8 W	462 "	7500	5.3
2	2	術 前	524×10 ⁴	5800	6.6
		術後1 W	475 "	9200	6.0
		2 W	452 "	8200	5.5
		3 W	510 "	6200	6.2
		4 W	482 "	5800	6.4
		6 W	518 "	6100	6.5
		8 W	525 "	5900	6.6

図48 赤血球数の経時的变化



A: 常 温
B: 低体温
C: 常温+4000 r
D: 低体温+6000 r

について図48に示すように、対照群のうち吻合のみに終つたA、B両群では術後減少した赤血球数は2~3週で大体正常値に復するのが認められる。常温下照射を加えたC群では、いつたん減少した赤血球数の回復が非常におそいに対し、低体温下照射のD群はC群

表 7 B 群

実験番号	動物番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血清蛋白量 g m/dl
1	4	術 前	525×10 ⁴	5600	4.9
		術後1 W	355 "	7000	5.2
		2 W	420 "	5300	5.9
		3 W	464 "	5500	6.0
		4 W	492 "	5200	5.7
		6 W	534 "	5600	5.4
		8 W	510 "	5500	5.8
2	5	術 前	530×10 ⁴	3000	4.4
		術後1 W	435 "	6800	4.0
		2 W	510 "	4100	4.2
		3 W	532 "	3400	4.4
		4 W	520 "	3100	4.6
		6 W	526 "	3500	4.6
		8 W	518 "	3200	4.4

表 8 C 3000 r 群

実験番号	動物番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血清蛋白量 g m/dl
1	74	術 前	548×10 ⁴	4300	6.3
		術後1 W	475 "	12200	4.4
		2 W	254 "	9400	3.5
		3 W	345 "	6200	3.7
		4 W	555 "	5000	4.4
		6 W	435 "	5900	5.0
2	75	術 前	570×10 ⁴	4800	5.8
		術後1 W	450 "	12900	5.0
		2 W	245 "	5300	4.2
		3 W	325 "	4500	3.7
		4 W	385 "	4100	3.8
		6 W	364 "	4800	4.1
		8 W	396 "	5200	4.3
3	76	術 前	458×10 ⁴	5800	5.6
		術後1 W	425 "	17000	4.7
		2 W	380 "	8000	4.3
		3 W	365 "	6300	4.0
		4 W	398 "	5200	4.5
		6 W	405 "	5700	5.3
		8 W	375 "	6000	5.1

表9 C 4000 r 群

実験 番号	動物 番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血 清 蛋 白 量 g m / d l
1	77	術 前	403×10 ⁴	7400	5.6
		術後1 W	372 "	9600	4.2
		2 W	354 "	14700	4.5
		3 W	322 "	6300	4.0
		4 W	死 亡		
2	78	術 前	493×10 ⁴	7100	6.3
		術後1 W	460 "	20400	5.0
		2 W	326 "	11300	4.4
		3 W	337 "	9600	4.5
		4 W	335 "	3600	4.3
3	79	術 前	316×10 ⁴	5100	6.4
		術後1 W	565 "	8300	5.0
		2 W	240 "	13600	4.1
		3 W	死 亡		

表10 C 5000 r 群

実験 番号	動物 番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血 清 蛋 白 量 g m / d l
1	80	術 前	412×10 ⁴	4300	5.2
		術後1 W	405 "	11000	3.8
		2 W	360 "	20900	4.0
		3 W	501 "	14500	4.0
		4 W	415 "	4300	4.5
2	81	術 前	528×10 ⁴	6500	6.1
		術後1 W	495 "	10300	4.3
		2 W	455 "	26400	4.0
		3 W	390 "	19300	5.0
		4 W	死 亡		
3	82	術 前	415×10 ⁴	7100	6.2
		術後1 W	435 "	9200	5.4
		2 W	482 "	14100	4.6
		3 W	死 亡		

と異り、赤血球数の減少が軽微で、むしろ対照群のうちのA、B群と殆んど同じく2～3週で赤血球数の回復がみられる。

b) 白血球数

赤血球数測定の場合と同様に6-15表並びに各群の代表的なものについての変動の図示(図49)に従うと、

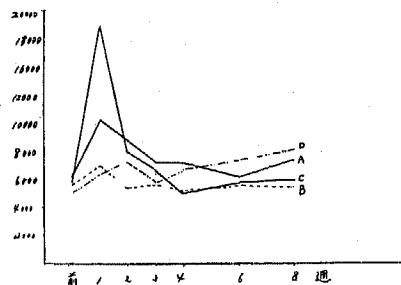
表11 C 6000 r 群

実験 番号	動物 番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血 清 蛋 白 量 g m / d l
1	83	術 前	680×10 ⁴	7500	6.2
		術後1 W	525 "	11300	5.0
		2 W	415 "	8000	4.8
		3 W	650 "	6400	3.8
		4 W	死 亡		

表12 D 4000 r 群

実験 番号	動物 番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血 清 蛋 白 量 g m / d l
1	38	術 前	495×10 ⁴	7100	6.2
		術後1 W	405 "	10500	3.9
		2 W	434 "	9100	4.0
		3 W	572 "	6200	4.6
		4 W	645 "	5900	4.9
2	39	術 前	299×10 ⁴	7300	6.2
		術後1 W	345 "	13100	4.5
		2 W	284 "	8200	5.0
		3 W	304 "	7500	5.2
		4 W	288 "	7200	5.8
3	40	術 前	435×10 ⁴	4600	5.1
		術後1 W	355 "	6000	4.5
		2 W	348 "	12200	4.8
		3 W	378 "	5300	5.0
		4 W	370 "	6200	4.9

図49 白血球数の経時的変化



- A : 常 温
B : 低体温
C : 常 温 + 4000 r
D : 低体温 + 6000 r

表13 D 6000 r 群

実験 番号	動物 番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血 清 蛋白量 gm/dl
1	45	術 前	672×10 ⁴	8800	6.2
		術後1 W	307 "	9400	6.0
		2 W	256 "	13400	5.5
		3 W	317 "	4600	4.6
		4 W	437 "	7600	4.6
		6 W	596 "	5400	4.8
		8 W	513 "	9200	5.0
2	46	術 前	419×10 ⁴	5500	6.0
		術後1 W	349 "	6900	4.8
		2 W	504 "	4900	5.0
		3 W	452 "	5200	5.2
		4 W	313 "	6400	4.8
		6 W	440 "	8600	5.4
		8 W	503 "	7200	5.6
3	47	術 前	485×10 ⁴	5000	6.0
		術後1 W	327 "	6300	5.0
		2 W	445 "	7200	4.6
		3 W	508 "	5800	4.4
		4 W	456 "	6700	5.2
		6 W	550 "	7400	6.2
		8 W	540 "	8200	6.0

表14 D 8000 r 群

実験 番号	動物 番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血 清 蛋白量 gm/dl
1	48	術 前	365×10 ⁴	5800	6.8
		術後1 W	352 "	7800	5.2
		2 W	426 "	11400	5.0
		3 W	469 "	7800	5.0
		4 W	428 "	6900	5.2
		6 W	410 "	7300	5.8
		8 W	410 "	7500	5.5
2	51	術 前	530×10 ⁴	11000	5.4
		術後1 W	613 "	7200	4.8
		2 W	547 "	5600	4.7
		3 W	364 "	3100	5.0
		4 W	300 "	7800	4.8
		6 W	479 "	8200	5.0
		8 W	520 "	9400	5.3

白血球数は、レ線照射の影響と、術後創の状態が関係しているので各群の間に顕著な差がみられないが、D群ではC群に比較してやはり低体温によるレ線の反応

表15 D 10000 r 群

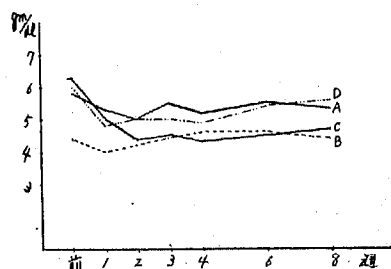
実験 番号	動物 番号	検査日時	赤血球数	白血球数	血 清 蛋白量 gm/dl
1	53	術 前	390×10 ⁴	5200	7.2
		術後1 W	496 "	5000	4.6
		2 W	363 "	7500	4.2
		3 W	235 "	18500	3.3
		4 W	347 "	9700	4.4
		6 W	324 "	12000	6.5
		8 W	325 "	7600	5.3
2	57	術 前	425×10 ⁴	5600	5.4
		術後1 W	406 "	5000	6.2
		2 W	317 "	8200	4.4
		3 W	415 "	9900	5.0
		4 W	395 "	7100	5.2
		6 W	412 "	8100	5.5
		8 W	451 "	7600	5.3
3	59	術 前	470×10 ⁴	4500	7.0
		術後1 W	540 "	3500	5.6
		2 W	269 "	3200	5.0
		3 W	315 "	3000	5.1
		4 W	245 "	2700	4.6
		5 W		死	亡

軽減の傾向がみられるようである。

c) 血清蛋白量

表6-15の測定値並びに各群の代表的なものについての時間的变化(図50)より、D群はC群に比べ血清蛋白量は速かに回復していることが認められる。

図50 血清蛋白量の経時的变化



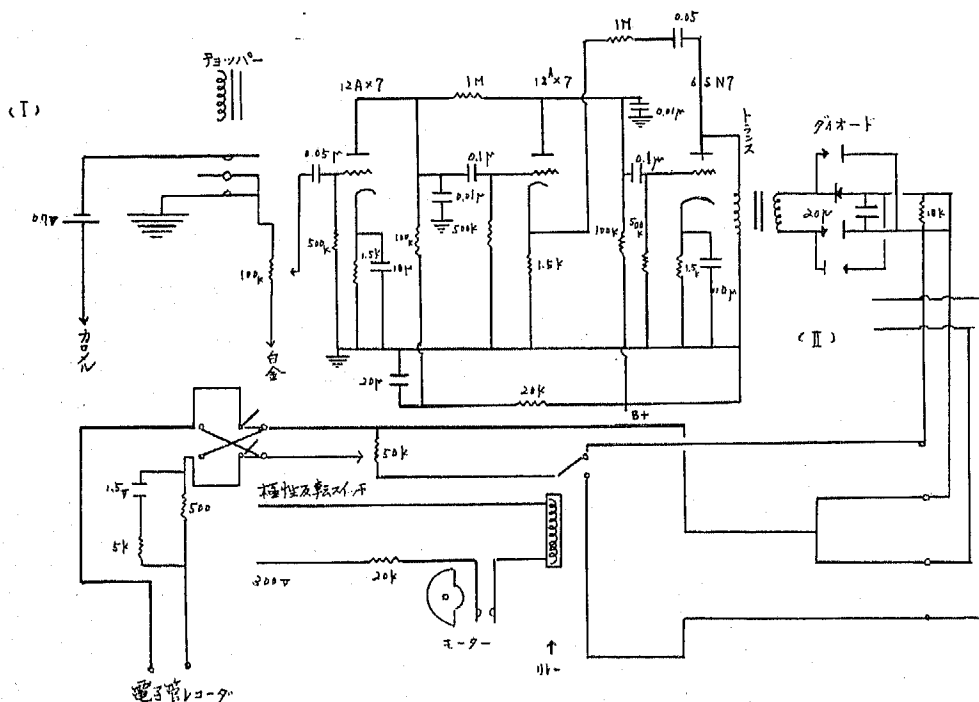
A: 常 温
B: 低体温
C: 常 温+4000 r
D: 低体温+6000 r

第7章 低体温時組織内酸素濃度の経時的変化について

常温から28°C~30°Cの低温に至るまでに犬の胃壁

図 51

オキシグラフ配線図



の酸素濃度がどのように変化するかを検討した。従来酸素測定法としては Warburg の方法が、用いられているが、ことに生体内で組織内酸素濃度を経時的に測定することはなかなか困難であつた。しかし、饗島、望月らは白金電極を利用したオキシグラフを作成し、組織内酸素濃度の経時的観察に成功している⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾。

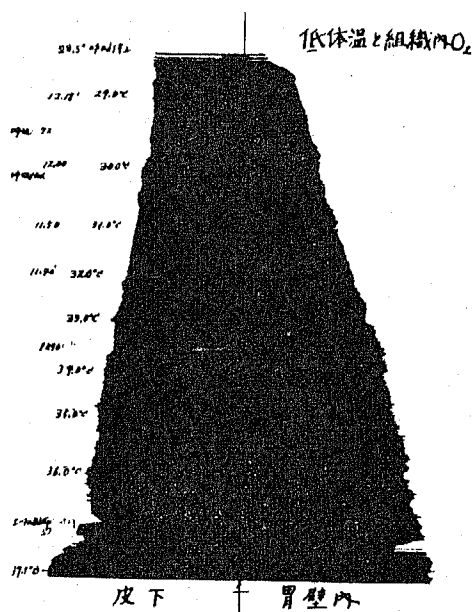
著者の用いたオキシグラフ装置は信大放射線科で改良した直記式装置である。この装置の要点は図51の如く白金電極に流れる拡散電流をチョツパ型直流増巾器で増巾し、電子管式記録計で描かせることで従つて速い変化も充分に記録出来る。又二現象を交互に切り換えて記録するようになっており、電極に電圧を断続してかけるので電極の疲労現象も少いという特長がある。詳細については梅垣・ほかの論文に発表の予定であるので参照されたい⁽²⁵⁾。

実験方法

雑種成犬を用い、ミンタール 0.03 gm/kg で麻酔、気管内挿管を行ない、開腹して白金電極を胃前壁幽門部に刺入、固定し、更にもう 1 本の白金電極を大腿部前面皮下に小切開を加え挿入、針糸を用いて固定した。白金電極は直径 0.3mm の白金線をクロム硫酸で清浄にし、長さ約 2cm の細いガラス管中に封入して先端に白金線が約 2mm 程突出した所謂、注射針型の電極である。他方甘汞電極（島津製）はビニール管に飽和塩化

カリ寒天を充した寒天橋で連結し、腹部の皮膚に小切開を加え、寒天橋の他端を挿入、針糸を用いて固定した。白金電極及び甘汞電極を導線によりオキシグラフに導き、白金電極に $-0.7V$ の電圧を加え、3 秒毎に

図 52



交互に切換えて、皮下及び胃壁内の酸素圧をとらえるようにし、常温時のベンの振れがスケール内に収まるように調整したのち、直ちにカクテリソール H 1~2 mg/kg を静注し、氷嚢による冷却を開始し、体温降下の過程の酸素濃度を観察した。

実験成績

図52に示すように、体温の下降に伴い皮下も胃壁内もほぼ同様な割合で酸素濃度は減少し、31°C で常温時の約50%、29°C では約30%になるのが認められた。

著者らの用いた電極は、Opentype の電極で今回の実験は相対酸素圧を求めるに止めた。

第8章 考 按

放射線の細胞に及ぼす作用は細胞の大部分を占める水に対する放射線の作用から始まると考えられる。放射線の照射により水中に生ずる遊離基 (free radical) $H\cdot$, $OH\cdot$ は共に強い酸化還元作用を有するが ($H_2O \rightarrow H\cdot + OH\cdot$)、水溶液中に酸素が溶存すると更に強い酸化作用を有する $HO_2\cdot$ 基を生ずる ($H_2O + O_2 \rightarrow HO_2\cdot + OH\cdot$)。このうち $HO_2\cdot$ 基は永続的であるのでより大きい障害原因とされている。従つて放射線の細胞に及ぼす作用は、細胞の発育する環境の中の酸素圧により著しく左右せられ、細胞を無酸素中で照射すると、同じ程度の影響を与えるのに空气中で照射する場合の数倍の線量を必要とするのが普通である⁽⁹⁾⁻⁽⁸⁾。

つまり酸素の存在に於て、細胞の放射線感受性は増大し、又その酸素量の多少により放射線感受性は著明に増減するもので⁽⁴⁾⁽⁹⁾⁽¹³⁾⁻⁽¹⁹⁾、このことは一般に酸素効果としてよく知られていることである⁽⁴⁾⁽⁹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁷⁾。腫瘍細胞に於てもこの酸素効果が見られるが⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁶⁾⁻⁽¹⁹⁾、Thomlinson, Gray⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽²¹⁾及び Scott⁽²⁰⁾は腫瘍細胞は塊状をなして、その周りには毛細血管が分布しているが、内部には入っていないので、毛細血管に近い細胞は酸素及び栄養をうけるが、遠い細胞は充分な酸素供給を受けられず、非常に低酸素状態で生活していると考え、このため腫瘍細胞への酸素供給源としての毛細血管内の酸素圧を高めて腫瘍の感受性を高めようとする研究が行われた⁽¹⁰⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²²⁾。

一方冬眠下、或は低温下で放射線照射を行なつた際の影響については比較的早くから研究され、Smith⁽²³⁾、Benvenuto & Lewis⁽²⁴⁾らが恒温動物について、Patt & Swift⁽²⁷⁾、足沢⁽²⁸⁾、芦沢⁽²⁹⁾、Dognon⁽⁴⁰⁾らが変温動物について又、その卵については Strangeway⁽⁴¹⁾がそれぞれ冬眠下、又は低温下の放射線照射の影響を検討し、植物では Mottram⁽⁴²⁾、井上⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾、らがその影響をみている。又レ線照射の時期との関係について

は、Cook⁽⁴⁵⁾は照射前に、Strangeway⁽⁴¹⁾は照射後に、Smith⁽²³⁾、Patt⁽²⁷⁾、芦沢⁽²⁹⁾らは照射中に被検生体を低温にもたらし、その死亡率⁽²⁵⁾⁽²⁷⁾⁽²⁹⁾、生存期間⁽²⁵⁾⁽²⁷⁾、或は血液像⁽²⁶⁾について検討しているが、その多くの研究者は低温は一般に放射線障害を減弱するとし、又これは生体の低酸素状態によるものではないかと述べている⁽²⁶⁾⁻⁽⁴¹⁾⁽⁴⁵⁾。Benvenuto & Lewis⁽²⁴⁾はラットが、低体温下では放射線に対する抵抗性が増加して、常温では1500 r が致死線量であつたのが、10°C の低体温では1500 r でも60%の耐性があつたことを述べている。又腫瘍に対し低体温下でレ線照射を行なつた場合、腫瘍の代謝が正常組織のそれと異なる所から、腫瘍細胞のレ線感受性は正常組織のそれよりも高いのではないかと考え、Connaughton & Lewis⁽⁴⁶⁾は、Lewis lymphoma⁽⁴⁷⁾を移植せるラットに低体温下でレ線を照射して、ラットの生存日数と腫瘍の縮少率をみたが、腫瘍も全身も低温により同程度にレ線障害より保護されると報告している。

しかし共同研究者の梅垣⁽²²⁾はロダミン肉腫⁽⁴⁸⁾を移植したラットを用いて低体温下では健常組織は比較的急速に酸素分圧が低下するが、腫瘍内では酸素分圧があまり低下せず、健常部分と腫瘍内の酸素分圧の差が少くなることをオキシンググラフで確かめ、低体温下にレ線照射を行えば、大量を1回に照射でき、又低温による新陳代謝、内分泌腺の抑制⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾などと相まつて生体へのレ線障害が少く、且つ腫瘍の感受性は増加することを実験的に確かめ、少数例ながら既に臨床的にも応用している⁽⁵¹⁾。

このように正常組織の酸素濃度に較べ、腫瘍内の酸素濃度の減少が非常に緩慢であるのは Thomlinson, Gray⁽²¹⁾などの述べているように、腫瘍内は血管分布に乏しく、又腫瘍塊の圧迫による血流量の減少によるものと考えられる。又一方、Byon⁽⁵²⁾、Bloom⁽⁵³⁾、Clayton⁽⁵⁴⁾などは mild hypothermia では血漿中に溶解する酸素量の増加と、新陳代謝の低下の為に逆にレ線感受性は増大すると述べているが、deep hypothermia ではいずれも酸素濃度は減少し、レ線感受性の低下することを認めている。これは梅垣や著者らの実験成績と少々異なるところであるが、この差異は実験動物、実験方法などにより生じたものと思われるが、梅垣、著者らの場合は低体温中特に酸素を与えず、空气中での自然呼吸に任せたので或程度 anoxia も関連していると思われる。以上の如く低体温下に於けるレ線感受性の変化については、色々の研究があり、その成果も必ずしも一致しないが、多くの研究者は低体温はレ線感受性を低下させると述べていることは、著者

らの実験成績と一致するものであるが、その機構については複雑で、単に局所の酸素効果のみでなく、例えば、ストレス、内分泌の変化、組織破壊産物などが関係しているものと思われ⁶⁶⁾、これらの解明は今後の研究課題であろう。勿論、腫瘍の縮小には、腫瘍のみに対するレ線の効果だけでなく、間質組織の温存の程度が重要な因子であるが、梅垣、及び著者らの実験の示すように、低体温下レ線照射は血管がよく温存され、従つてこの点でも腫瘍の縮小に有効であると思われる。足沢⁶⁶⁾は放射線照射の健常部分への障害の軽減をはかり腫瘍を含めた局所的冷却を用いているが、この方法はその照射部位(腫瘍存在臓器)により操作上困難があり、効果判定も難しいように思われ、又レ線障害は局所的なもののみでなく、全身的なものであるため局所のみを冷却しても、所期の目的を達しうるか否かに多少の疑問があるように思われる。

低体温下レ線照射の血液像に及ぼす変化については、既に谷川⁶⁷⁾も低体温群に於ては赤血球数、白血球数の回復が常温群より早いことを述べているが、著者の実験に於ても同様の傾向を認め、特に赤血球数、血清蛋白量については低温照射群に回復の早さを認めたが、白血球数については胃腸管吻合術を加えているため、炎症の合併もあり必ずしも顕著な差を示していない。

創傷哆開の因子として、Grenn & Moore⁶⁸⁾、柳⁶⁷⁾は創傷部の distension、細菌感染、低蛋白血症、貧血、及び Avitaminosis をあげ、Thompson-Ravain⁶⁹⁾は低蛋白血症の動物の72%に治癒機転の遅延と創傷の破裂が認められたとのべ、又吻合創の縫合不全の原因として志村⁶⁸⁾は吻合部組織の病的変化、内圧の上昇と機械的因子のあることを述べ、特に貧血、血清蛋白量の減少が重要な鍵をもつことを強調している。これら血液像の変化よりみて低体温下照射の方が、常温下照射より創治癒には悪影響を与えないことが窺える。

腸管吻合創の粘膜再生に関しては、Mall⁶⁴⁾は新生上皮細胞は術後6日を経ると腺管が形成され、15日後には粘膜欠損部は殆んど新生上皮で覆われ24日目には完成されると述べているが、粘膜完成日数についてはいまお諸説区々で、八木⁶¹⁾は術後10日、津留⁶²⁾は3~4週間とし、又藤岡⁶³⁾によれば2週間で完成されるのという。著者は対照例のうち吻合創作成のみのものは既に12日目には粘膜再生が殆んど完成していることを認めたが、常温下レ線照射群では相当長期にわたる迄上皮再生の様子もなく、吻合線部には肉芽が露出しているが、低体温下レ線照射群の方がこの完成が早いことを認めた。粘膜再生の開始時期については八

木⁶¹⁾、津留⁶²⁾、壺井⁶³⁾は2~4日といい、藤岡⁶³⁾は3日で再生が見られるとしている。著者も吻合のみの対照群では3日目に創縁よりの粘膜再生を認めたが、低体温群では粘膜再生がやゝ遅れるのを認めた。しかし常温下レ線照射群に於ては、粘膜再生は著しく障害され、12日後もなお壊死物質で吻合線が覆われ、再生像が見られないので、低体温下レ線照射群の方が常温下照射群より、遙かにその障害が少いことは明かである。

粘膜下層、及び漿膜下層の毛細血管の新生については、主に動脈撮影を用いて検討したが、水戸^{27) 28)}によれば一般に消化管吻合術後1週頃迄は吻合部に手術時の組織障害に伴う血管像の変化と吻合部周辺の血管拡張像があり、5日頃より4週頃迄は吻合線の血管脱落と、そのなかへの新生血管像の出現が見られるとしているが、著者も吻合のみ行なつた常温例、及び低体温例では、3日後に毛細血管の拡張、12日後に毛細血管の新生とその吻合を認めたが、常温下レ線照射例に於ては血管の萎縮、蛇行、消失を認め、特に12日後にはその変化が高度となるのを認めたのに対し、低体温下レ線照射例に於ては照射線量が大きくとも、その変化は軽く低体温下でレ線を照射すれば、血管の温存を図れることが判る。

Whorter⁶⁴⁾、山喜多⁶⁵⁾、壺井⁶³⁾、田北²⁴⁾らが吻合創の抵抗力を試験した結果によれば、術後2~3日が最も抵抗弱く、5日以後は急速にその強さを増すと述べ、特に山喜多⁶⁵⁾はイレウス腸の抵抗は非常に減弱していると述べているが、著者の実験によれば、低体温下レ線照射群は常温下照射群にくらべてかなりの内圧に耐えることができた。

平滑筋再生に関しては八木⁶¹⁾、津留⁶²⁾、壺井⁶³⁾、Whorter⁶⁴⁾、藤岡⁶³⁾は完全なる再生は困難であると述べ、菊地⁶⁶⁾は術後38日で断端部になんら伸介物なく完全に癒合したと述べているが、著者は術後長期間経過せる正常例に於ても、完全な平滑筋再生は見られず、前者八木らと見解を同じくするが、特に常温下レ線照射群に於て筋層の浮腫、壊死が著明であつた。Mall⁶⁴⁾、Rindfleisch⁶⁴⁾、藤岡⁶³⁾は漿膜の癒合が早期に起ることを指摘している。著者の実験でも吻合のみの実験例にそれは明らかであるが、常温下レ線照射例に於ては癒合が著しく障害され、術後の経過を不良にしている。

レ線の創傷への影響については片山⁶⁷⁾、安保⁶⁸⁾らは少量レ線照射の場合は創治癒は一時遅れるが、その後はかえつて促進すると云い、これはレ線照射により血管の透過性を増し、滲出液を大ならしめ、その後これ

が吸収されて高度の充血を残すので、これが創傷治癒に役立つであろうと述べ、Fukase^⑧、Tannenberg^⑨も同様なことを述べている。又レ線大量照射の創傷に及ぼす影響は Schmid^⑩によれば、皮膚に10000 r 照射した場合は、組織の浮腫、分裂、増殖の抑制、コラーゲンの変性などで創治癒は著しく遅延されると述べているが、これは容易に想像されることで、著者の如く胃腸管吻合創へレ線照射した場合は5000 r 以上になれば著しく創治癒が障害されるが、低体温下照射では10000 r 以下では殆んど障害がみられなかったのは前述のとおりである。

Bloom, W.^⑪は、レ線照射の際の各種臓器の組織学的変化を調べたが、胃腸管にレ線を照射した場合は、十二指腸、小腸、胃、大腸の順序で障害をうけ、核膨化、ピクノージス、核の fragmentation が生じ、最初2〜3日は、hyperplastic regenerative activity であり、引続いて、表層上皮に於ける多くの細胞の変性を招き胃腸管内へ脱落する。著者の例でもやはり障害は腸管が胃に較べて大きく、又再生も腸管に於て遅延するのを見た。少数例に潰瘍形成を認めたのも Bloom, W.^⑪と同様であるが、常温下レ線照射例では5000 r に於て相当長期に至る期間、粘膜層の再生を見ることがなかつたのに対し、低体温下レ線照射群では8000 r に於ても完全な粘膜層の再生を認め、組織学的にも低体温下レ線照射群は常温下照射群にくらべて障害が少く治癒が良好であることを認めえた。

第9章 結 語

著者は胃腸管の悪性腫瘍に対する根治的手術の成績を向上させる一助として、手術に併せて低体温下でレ線一時大量照射を行なつて、腫瘍に対するレ線効果を高め且つレ線障害を軽減させようと試み、その基礎実験として低体温下一時大量レ線照射の胃腸管吻合創の治癒に及ぼす影響を実験的に犬を用いて検討し、次の結果をえた。

(1) 胃腸管吻合のみを行なつた場合は、常温下でこれを行なつても低体温下でも、吻合創の治癒過程に差異はないが、常温下で一時に5000 r 以上吻合創にレ線を照射したときには、局所的にも全身的にも障害が多いのに対し、低体温下照射では10000 r 以上に達すると局所的、全身的に始めて障害が認められた。

(2) 吻合創の胃腸管内に加えられた内圧に対する強度をみると、常温下吻合、低体温下吻合のみの群、ついで低体温下照射群の吻合創が内圧に対しても強固であり、常温下で照射した際は吻合創は最も脆弱であ

る。

(3) 吻合創の血管造影像からみると、常温下吻合、低体温下吻合のみの群の血管の温存は勿論良好であるが、低体温下レ線照射群は常温下照射群にくらべてよく血管が温存されていることが判る。

(4) 吻合創の組織所見では、常温下照射群に粘膜の萎縮、壊死が強く、再生がみられないのに対し、低体温下照射群では退行性変化が少く、再生能を有する。

(5) 血液像をみると、低体温下レ線照射群は常温下照射群より、赤血球数、血清蛋白量の回復が早い。白血球数については創のあるため、その差はあまり明瞭ではない。

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レ線障害が少く、吻合創の治癒が良好であることが認められた。以上の実験で著者は便宜上、吻合創造設直後にレ線照射を行なつたが、吻合部の治癒の面からみれば術前照射の場合にも、同様な成果が期待できるのではないかと想像され、臨床的に胃腸管の悪性腫瘍に対して手術療法にレ線照射を併せ用いて、手術成績の向上を期待しようと思われる。

稿を終るに臨み、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、及び麻酔関係について助言を頂いた清野講師に深謝すると共に、放射線理論で梅垣教授、病理組織所見で那須教授に夫々御指導、御校閲を頂いた事を感謝します。又、諸見里先生をはじめ教室員各位の御協力に万腔の謝意を表します。

尚本論文の要旨は、昭和37年4月、第62回日本外科学会総会に於て発表した。

文 献

- ①中山・ほか：日本臨床，19：1001，1961
- ②柳沢文憲：外科，24：570，1962
- ③鈴木 治：放医研ニュース，Vol. 1，No. 8，1958
- ④森脇大五郎・ほか監修：放射線生物学，裳華房，東京，1959
- ⑤平出順吉郎：SHの進歩，医学書院，東京，95，1954
- ⑥足立 忠：放射線医学，医学書院，東京，105，1955
- ⑦Lea, D. E.: Actions of Radiations on Living Cells, Cambridge University Press, Cambridge, 47, 1946.
- ⑧Spear, F. G.: Radiations and Living Cells, Campan & Hall, London, 205, 1953
- ⑨Gray, L. H.: Brit. J. of Radiology, 30: 403, 1957
- ⑩Gray, L. H. et al: Brit. J. Radiology, 26: 638, 1953
- ⑪Trowell, O. A.: Brit. J. Radiology, 26: 302, 1953
- ⑫Bacq, Z. M. et al:

- Fundamentals of Radiology, Butterworth, London, 209, 1955 ⑬菱田豊彦: 日本医放会誌, 19: 105, 1959 ⑭松本 澄: 日本医放会誌, 18: 1056, 1958 ⑮Conger, A. D.: Radiology, 66: 63, 1956 ⑯Hultborn, K. A. et al: Acta Radiologica, Stockholm, 42: 475, 1954 ⑰Churcill-Davidson, I. et al: Brit. J. Radiology, 30: 406, 1957 ⑱Saal, H. von et al: Strahlentherapie, 102: 31, 1957 ⑲Grüsser, G. et al: Strahlentherapie, 100: 241, 1956 ⑳Scott, O. C. A.: Brit. J. Cancer, 11: 130, 1957. ㉑Thomlinson, R. H. & Gray, L. H.: Brit. J. Cancer, 9: 539, 1955 ㉒坂本良雄: 信州医学雑誌, 8: 1505, 1959 ㉓梅垣洋一郎・ほか: 日本医放会誌, 21: 460, 1961 (会) ㉔田北周平: 日外会誌, 54: 481, 1953 ㉕山喜多真一: 医学研究, 28, 895, 1955 ㉖壺井暹: 山口臨床医学, 2: 12, 1955 ㉗水戸 豊: 北海道医学雑誌, 35: 28, 1960 ㉘Török, B: Zbl. Chr., 80: 1279, 1955 ㉙Török, B. et al: Zbl.-Chr., 81: 1978, 1956 ㉚谷川福夫: 日本医放会誌, 18: 91, 1958 ㉛Fomon, J. J. et al: J. Thorac. Surg., 35: 771, 1958 ㉜望月政司・ほか: 生体の科学, 5: 117, 1953 ㉝望月政司: 生体の科学, 3: 212, 1952 ㉞篠島 高・ほか: オキングラフ (北大理学部主催ポーラログラフ講演要旨抜萃, 北海道大学, 1953) ㉟Smith, F. et al: Science, 113: 686, 1951 ㊱Benvenuto, R. & Lewis, F. J.: S. Forum, 10: 558, 1959 ㊲Patt, H. M. & Swift, M. N.: Am. J. Physiol., 155: 388, 1948 ㊳足沢三之介: 日本医放会誌, 15: 161, 1957 ㊴芦沢 昭: 日本医放会誌, 19: 1416, 1959 ㊵Dognon, A. et al: C. r. Soc. Biol., 107: 1501, 1931 ㊶Strangeway, T. S. P. et al: Proc. Roy. Soc. B., 102: 9, 1927 ㊷Mottram, J. C. et al: Brit. J. Radiology, 1: 174, 1934 ㊸井上政之: 医学生物学, 2: 378, 1942 ㊹井上政之: 日本医放会誌, 4: 12, 1943 ㊺Cook, E. V.: Radiology, 32: 289, 1939 ㊻Connaughton, P. J. & Lewis, F. J.: Cancer, 14: 1060, 1961 ㊼Lewis, M. R.: Science, 118: 355, 1953 ㊽梅田真男: 癌, 43: 120, 1952 ㊾豊島純三郎: 麻醉, 8: 522, 1959 ㊿岡 厚: 麻醉, 8: 659, 1959 ㉀小林 滋・ほか: 信州医学雑誌, 11: 440, 1962 (会) ㉁Byon, Y. K. & Adolph, E. F.: J. Appl. Physiol. 16: 827, 1961 ㉂Bloem, H. J. G. & Dawson, K. B.: Nature, 192: 232, 1961 ㉃Clayton, B. E. & Patrick, A. D.: Lancet, II: 906, 1961 ㉄足沢三之介・ほか: 日本医放会誌, 19: 2406, 1960 ㉅Grenn, F. & Moore, S. W.: Surg. Gynec. Obst., 12: 1041, 1941 ㉆柳 壮一: 日本外科全書, 南江堂, 東京, 1: 73, 1955 ㉇Thompson, W. et al: Arch. Surg., 36: 500, 1950 ㉈志村秀彦・ほか: 日本臨床外科医誌, 23: 13, 1962 ㉉Mall, F.: Bull. of the Johns Hopkins Hosp. 1: 76, 1896 (in cited) ㊱八木九州男: 医学研究, 9: 1835, 1935 ㊲津留慶之: 慶応医学, 23: 357, 1943 ㊳藤岡興人: 医学研究, 29: 1193, 1959 ㊴Whorter, J. E.: Surg. Gynec. & Obst., 23: 80, 1916 ㊵菊地精三: 東北医誌, 11: 582, 1928 ㊶Rindfleisch, W.: Arch. f. Chr., 46: 600, 1893 ㊷片山利貞: 四国医学雑誌, 5: 231, 1952 ㊸安保隆彦: 実験医理学, 第9年, 121: 1939 ㊹Fukase, S.: Strahlentherapie, 36: 102, 1930 ㊺Tannenberg, G. et al: Strahlentherapie, 47: 408, 1933 ㊻Schmid, R.: Strahlentherapie, 109: 609, 1959 ㊼Bloom, W.: Histo-Pathology of Irradiation McGraw-Hill Book Company, New York, Toronto. London. Div. IV, Vol. 22 I, 502, 1948