

## The Influences of X-Ray on the Lymphatic System

- 2) The influence upon the moving of foreign bodies following irradiation of the origin of prelymphocapillary fluid path

Migaku Watanabe

Department of Radiology, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director; Prof. Dr. Hiromu Kaneda)

After one side of a rabbit's diaphragm was irradiated with a single dose of 1980 r, ink, chicken blood and toad blood were injected as foreign bodies in the abdominal cavity and through the examination of their moving to the parasternal lymphatic canal and sternal lymph-nodes the following

results were obtained.

1) The moving of the foreign bodies was repressed in contrast with the non-irradiated side, when the diaphragm, the origin of prelymphocapillary fluid path was irradiated.

2) The repressive effect was remarkably recognized 7 days after the irradiation, while after 10 days it was of no significance. Such an effect was noticed even after death of the animal.

3) The greater the size of a foreign body was, the slower was its moving to the parasternal lymphatic canal.

4) From these results, it is assumed that these repressive effects must have been caused from the organic change of the lymphatic fluid path.

## 淋巴系統に及ぼすレ線の影響

### 第3報 レ線照射を行つた前淋巴通液路の組織学的研究

昭和32年6月16日受付

信州大学医学部放射線医学教室 (主任: 金田 弘教授)

渡 辺 研

#### I. 緒 言

第2報<sup>①</sup>に於いて記載した如く、淋巴管起始部のレ線照射が家兎腹腔内に注入した異物の淋巴管内への移行に、如何なる影響を及ぼすかを研究した結果、異物の淋巴管内移行に対して抑制的に作用し、且つこの影響は生存時に於いてのみならず、致死後或は10%フォルマリンによる固定後に於いても認められることを知つた。即ちレ線照射は起始部淋巴管乃至は毛細淋巴管前通液路に何らかの器質的变化を生ぜしめ、異物の淋巴管内移行に対して抑制的に作用するものであらうと推測した。

本篇に於いては、レ線照射により前淋巴通液路に如何なる器質的变化が生じたかを組織学的に検討した結果を報告する。

#### II. 実験方法

- 1) 実験動物 健康な成熟家兎
- 2) 照射条件

家兎を腹臥位に固定し、1側の横隔膜及び胸部を厚さ2mmの鉛板にて覆い、他側横隔膜を次の如き条件で照射した。

レ線発生装置: 島津製信愛号, 二次電圧: 160kv, 二次電流: 10mA, 濾過板: 1.0mmAl, 皮膚焦点間距離: 25cm, 照射野: 6×6cm, 毎分レ線量: 223r, 照射線量: 2007r 1時照射。

#### 3) 標本作製法

- A 横隔膜腹膜内皮細胞
  - a 銀染色標本

新鮮な横隔膜を蒸溜水にて軽く水洗し、附着した血液を除去し、暗箱内にて0.5%硝酸銀水に30分間浸し、再び水洗した後10%中性フォルマリンで数時間固定する。然る後内皮細胞層を内皮下結合組織の層とともに横隔膜から剝離し、標本作製する。

#### b 電子顕微鏡標本

底に小孔を穿つたシャーレに20°Cに温めた蒸溜水を入れ、その底にオブジェクトグラスを洗める。Dichlorethyleneで溶解した0.5%フォルンパール液を2, 3滴々下して液面にフォルンパールの薄膜を張る。蒸溜水を底の小孔から除去して、オブジェクトグラスの表面にフォルンパール膜を載せ、室温乾燥させると、フォルンパール膜はオブジェクトグラスに固着する。附

着した血液を水洗除去した横隔膜の腹膜面を下にして、オブジェクトガラス上のフォルンパール膜に密着させ、低温(5°C 前後)乾燥后、横隔膜をオブジェクトガラスから剥離すると、腹膜内皮細胞層がフォルンパール膜に附着してオブジェクトガラス上に残る。オブジェクトガラスを蒸留水に浸し、内皮細胞層を附着させたままフォルンパール膜をオブジェクトガラスから剥離して液面に浮かし、これをメツシユに載せ、室温乾燥后鏡検する。尙 shadowing は行わない。

この方法は鈎助教授の方法に従つた。

## B 篩状斑

### a Bielschowsky 銀染色標本

横隔膜を10%フォルマリンで固定した后、内皮下結合組織を腹膜内皮細胞を附着させたまま横隔膜から剥離し、Bielschowsky 銀染色を行い、標本作製する。

### b 電子顕微鏡標本

前記のフォルンパール膜による内皮細胞剥離法を二回繰返して、内皮下結合組織層を得る方法に依つた。即ちフォルンパール膜により、腹膜内皮細胞を横隔膜から剥離すれば、腹膜下結合組織層が露出する。これを蒸留水に浸した后、内皮細胞に於けると同様に於て、腹膜下結合組織層の電子顕微鏡標本作製する。篩状斑は作製された標本中に含まれている。内皮細胞と同様 shadowing は行わない。

尙使用した家兎は5例で、4種類の標本は各例につき照射側、非照射側とも2, 3枚宛作製した。又照射后横隔膜切採迄の時間は何れも6時間である。

## III. 実験成績

作製した4種類の標本につき、非照射側及び照射側の組織学的所見を述べ、両者の間の差異を比較検討する。

### 1) 横隔膜腹膜内皮細胞

#### A 銀染色標本

##### a 非照射側

内皮細胞接合質は銀粒子により黒染している。黒染した接合質は蛇行し、内皮細胞の輪廓を現わし、一個の細胞は数ケの内皮細胞に隣接している。接合質の幅は場所による差は認められず、又哆開した如き像も認められない。これ等の内皮細胞は、その下部にある篩状斑に対応して吸収部に於けるものは小さく、非吸収部に於けるものゝ数分の一であり、又形も比較的に整い、長径、短径の差が非吸収部に於ける大型の細胞程著しくないように思われる。(第1図)

##### b 照射側

内皮細胞接合質の銀粒子による染色性、走行、幅、或は内皮細胞の形、大きさ等、非照射側との間に差異

は認められない。(第2図)

##### c 小括

横隔膜腹膜内皮細胞の銀染色標本に於ては、何れも線照射の影響は認められない。

## B 電子顕微鏡標本

### a 非照射側

原形質は一般に均等性の基質の中に、電子線に対して透過性の網目状の構造を有している。その構造の中に糸状体を思わせる多数の小顆粒が見られ、これは電子線に不透過性である。核は原形質に比較して、電子線に不透過性であるが、ところによつては透過性の部分も見られる。ために斑状或は網状構造を示している。核小体も認められることがある。細胞接合質の部分は、電子線透過性のところと、不透過性のところがあるが、その哆開したもの或は細胞間橋等は見られない。内皮細胞は篩状斑に相当する吸収部のものは小さく、非吸収部のものゝ数分の一である。又この部の核は、非吸収部の内皮細胞核と大きさに著しい差はない。従つて細胞内で核の占める割合は、原形質の占める割合に比較して大である。又吸収部の細胞の形は、非吸収部のものに比較して可成り規則正しい。核分裂の像は認められなかつた。(第3図)

### b 照射側

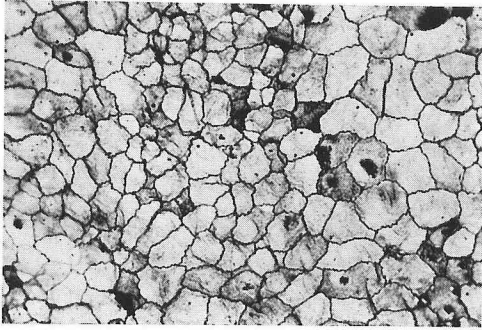
細胞接合質の部が判別出来ず、従つて細胞の輪廓が不明瞭である。核も同様に明らかなものも多く、形は不規則で変形しており、或ものは小さく、或ものは2, 3ヶ癒合している。非照射側に見られた核内の斑状或は網状構造は認め難く、又核小体も認め難い。核の排列も不規則で、互に近接するもの或は癒合するものがある一方、疎に点在するところもある。原形質には、非照射側に見られた如き繊細なる網状構造は認められず、電子線に不透過性の大小不同の多数の顆粒が見られる。この所見は、核物質の原形質内への脱出を示すものと推測される。又大きな不規則な形態を示す顆粒は、核の崩壊を想わせる。これら種々の変性像は、線照射により内皮細胞が高度の障害を受けていることを示している。(第4図, 5図, 6図)

### c 小括

横隔膜内皮細胞の電子顕微鏡標本に於ては、照射側内皮細胞に可成り著明な変性像が見られる。即ち接合質は識別困難で、細胞及びその核の輪廓は不鮮明且つ形は不規則である。又原形質及び核の構造は明らかでなく、原形質内には核物質の脱出乃至は核崩壊物と思われる大小多数の顆粒が見られる。

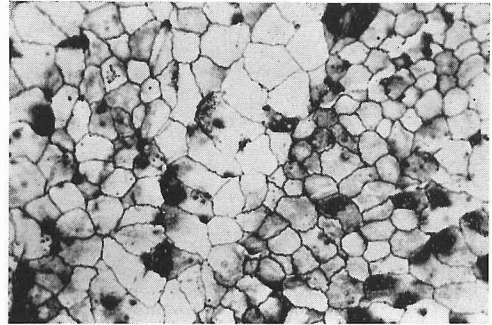
これらの変性像は、線照射により内皮細胞が可成

第 1 図



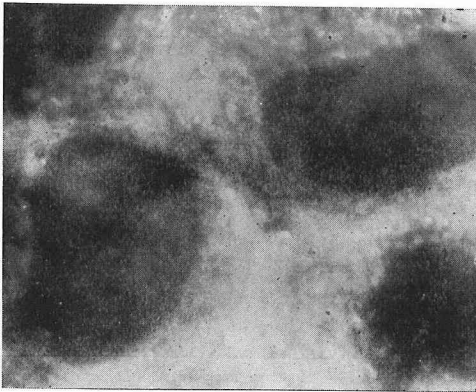
横隔膜腹膜内皮細胞 銀染色  
非照射側 100×3<sup>2</sup>

第 2 図



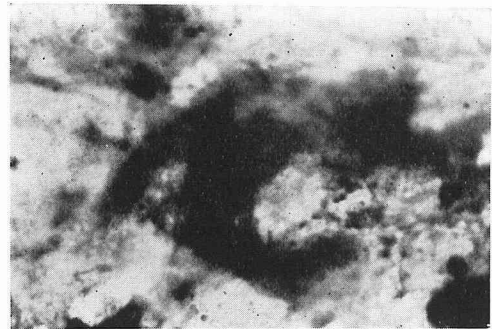
全照射側 100×3<sup>2</sup>  
異常と思われる所見を認めない

第 3 図



横隔膜腹膜内皮細胞 電子顕微鏡所見  
非照射側 1700×2<sup>2</sup>

第 4 図



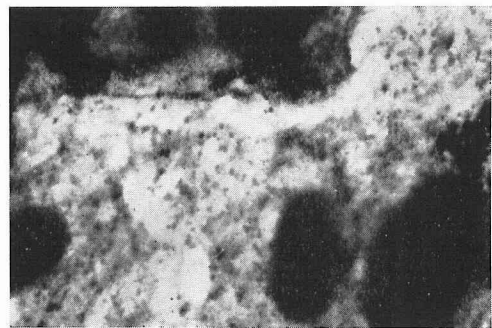
全照射側 1700×2<sup>2</sup>  
核は不整形、原形質内に多数の顆粒あり、核内及び原形質内の構造は認められない。細胞間接合質の部分は不明瞭

第 5 図



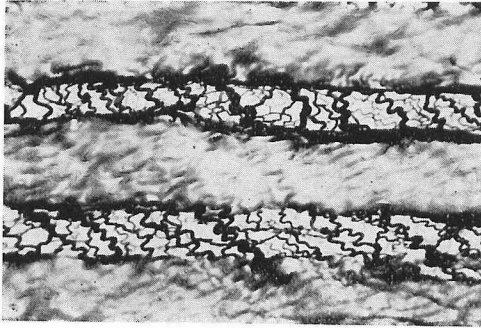
全照射側 1700×2<sup>2</sup>  
第 4 図と同様な所見あり

第 6 図



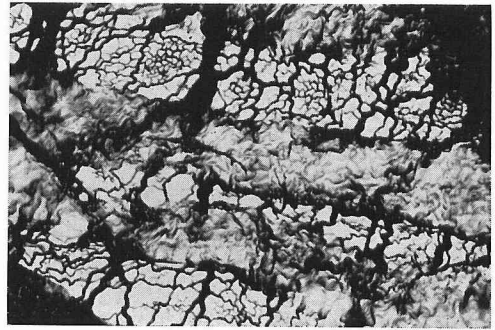
全照射側  
核は小さく、互に近接す。

第7図



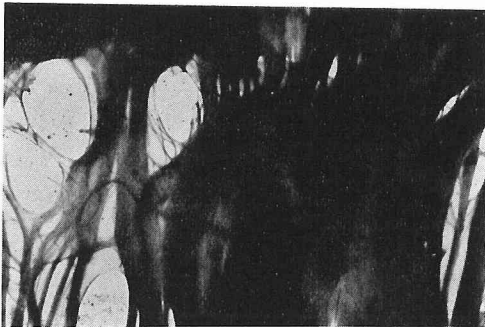
筋状斑 Bielschowsky 銀染色  
非照射側 100×3<sup>2</sup>

第8図



全照射側 100×3<sup>2</sup>  
非照射側との間に差異を見ない

第9図



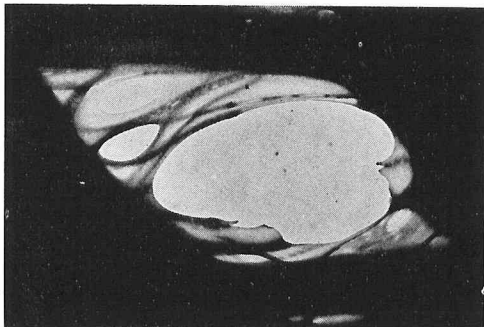
筋状斑（比較的太い線維及び細い線維）電子顕微鏡所見  
非照射側 1700×2<sup>2</sup>

第10図



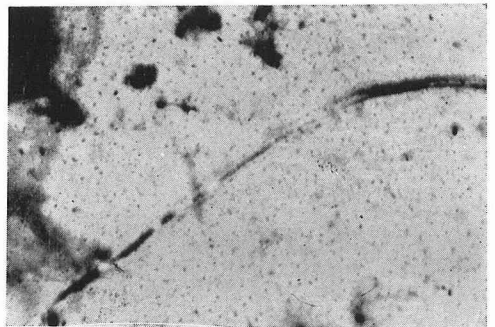
全照射側 1700×2<sup>2</sup>  
レ線の影響と思われる所見は認められない

第11図



筋状斑（極めて細い線維）電子顕微鏡所見  
非照射側 1700×7<sup>2</sup>

第12図



全照射側 1700×7<sup>2</sup>  
非照射側との間に差異を見ない

り著明な障害を受けたことを示している。

## 2) 篩状斑

### A Bielschowsky 銀染色標本

#### a 非照射側

主として膠原線維よりなる厚い、黄褐色に染色された緻密な多数の帯状の結合組織が略々平行に走っている。篩状斑はその帯状結合組織間に存在する組織で、帯状結合組織と平行している。太い膠原線維がこの帯状結合組織間を架橋状に彎曲又は蛇行して横断して、帯状結合組織間に樹枝状分岐を出している。これは更に細く分岐して、網状を形成している。これらの線維は細いもの程銀により黒く染色され、嗜銀性を帯びている。(第7図)

#### b 照射側

篩状斑内の膠原線維の太さ、走行、分岐状態及び染色性は非照射側のものと差異は認められない。嗜銀線維に於ても同様で、特にレ線による影響と思われる所見は認め難い。(第8図)

#### c 小括

Bielschowsky 銀染色による篩状斑の組織所見に於ては、特にレ線照射の影響と思われる点は認め難い。

### B 電子顕微鏡標本

#### a 非照射側

比較的太い線維は、電子線を透過させ難いため、十分な研索には不適當である。唯比較的均等な電子線透過性であり、その内に不透過性の小顆粒が認められる。又これらの線維は、多くの細い線維の集合により出来ている。比較的細い線維は、電子線に透過性であり、且又均等性であるが、ところによつては部分的に太く節状を形成しており、この部は不透過性である。走行は直線的又は軽い彎曲を示している。細い線維に於ては、電子線に均等性でなく、透過性の線維内に不透過性の桿状物質が、縦に1列に排列し、丁度連鎖球菌の如き所見を呈している。走行は大體直線的である。(第9図, 11図)

#### b 照射側

比較的太い線維は、電子線に均等性で、不透過性の小顆粒が見られる。細い多数の線維より成立していることは、非照射側と同様である。比較的細い線維は、電子線に透過性で、節状を形成した部は透過し難い。細い線維に於ては、非照射側と同様で連鎖球菌状を呈している。走行は非照射側と同様である。(第10, 12図)

#### c 小括

篩状斑内線維の電子顕微鏡所見では、照射側と非照射側との間に何ら差異は見出せない。

## N. 総括及び考按

脈管から組織内に出た組織液は、組織間隙を通り再び脈管に達する。このような脈管以外の組織液の通路を脈管外通路と云い、木原<sup>③④⑤⑥⑦</sup>はこれを淋巴毛細管前通路、旁淋巴管通路及び旁静脈通路に分類した。このことに関しては第2報に記載してある。

組織内に注入された異物が淋巴管内へ移行するには、組織液と同様淋巴毛細管前通路を通り、起始部淋巴管の内皮細胞接合質を穿なければならぬ。また腹腔内に注入した異物は横隔膜淋巴管に移行するが、淋巴管に達するには淋巴毛細管前通路、即ちこの場合では横隔膜腹膜内皮細胞接合質及び篩状斑を穿なければならぬ。

横隔膜をレ線照射することにより、組織内に注入された異物の淋巴管内への移行が抑制されるものとすれば、淋巴毛細管前通路を形成している嗜銀線維及び淋巴管の内皮細胞に何らかの変化を来たしたものと考えられる。

私が第2報に於いて報告した結果では、この推測にもとづき、私は横隔膜腹膜内皮細胞及び篩状斑について横隔膜の一侧を照射すれば、対照側に比し腹腔内に注入した異物の内胸淋巴管への移行が遅延し、死后固定後に於いても、なお遅延が認められた。従つて私は毛細管前通路がレ線により器質的变化を来し、このため異物の移行が障害されたものと推測したのであるが、本篇に於いて記載した如く、電子顕微鏡所見に於いて初めて内皮細胞に高度の変性像を見出すことが出来た。茲に總括的に組織学的に検討した結果を述べる。

横隔膜腹膜内皮細胞に於いては、銀染色による光学顕微鏡的観察、及びフォルンバール膜にて腹膜内皮細胞層のみを剥離して作製した標本の電子顕微鏡的観察を行つた。

この結果銀染色標本に於いては、照射側と非照射側の内皮細胞の間に何ら差異は認められないが、電子顕微鏡標本に於いてはこれと異り、照射側内皮細胞に著しい変性像が見られる。即ち内皮細胞接合質は認め難く、ために細胞の輪廓が明らかでない。核に於いても、輪廓が不鮮明で且つ形及び大きさが極めて複雑である。或るものは2, 3ヶ癒合し、又或ものは疎らに孤立している。核の構造も明らかでなく、対照側に見られる網状構造、核小体は認められない。原形質に於いても、正常な網状構造は見られず、核物質の逸脱したもの又は核崩壊物と思われる多数の顆粒が認められる。これらの内皮細胞の変性像は、内皮細胞が従来考

えられていた如く、レ線に対し若干の抵抗性をもつたものではなく、むしろ可成りレ線に対して感受性の高いものであることを示している。

篩状斑に於いては、光学顕微鏡的にも、電子顕微鏡的にも何らレ線の影響と思われる所見は認められない。即ち太い線維に於いても、又細い線維に於いても、照射側と非照射との間に形態及び染色性に差異を見出し得ない。このことは、嗜銀線維及び膠原線維が、レ線に対して感受性の低いことを物語っている。

以上の所見より、異物の淋巴管内移行にレ線が抑制的に作用する原因は、横隔膜腹膜内皮細胞の障害に基づくものと考えられる。一方起始部淋巴管の内皮細胞については観察を行っていないが、腹膜内皮細胞とレ線感受性に於いて特に差異があるとは考えられないので、淋巴管の内皮細胞に於いても、レ線による障害があるものと推測する。

前照射即ち手術前照射が悪性腫瘍の転移を抑制することを主たる目的として、臨床に於いて殊に乳癌の治療に応用され、良好なる成績を上げていることは Kohler<sup>(8)</sup>, Westermarck<sup>(9)</sup>, Nielsen<sup>(10)</sup>, Delarue<sup>(11)</sup>, Endler<sup>(12)</sup>の成績が示して居る如くである。

然し前照射の意義に関しては必ずしも明らかではなく、種々なる検討が行われているが、その基礎的な研究は極めて貧困である。金田<sup>(13)</sup>は前照射の文献的考察を行い、前照射の意義に関して次の五項目をあげている。

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

私の第1報は末梢部のレ線照射による局所淋巴腺えの間接作用の効果を実証したものであり、第2報は淋巴起始部レ線照射の異物移行の抑制を観察したものであり、第3報に於いては前述の如く組織学的に淋巴起始部内皮細胞のレ線による障害を組織学的に実証した。即ち第2, 3報の論文は前照射の意義に関する第3項目の基礎的検討と言う可きである。Lacassagne<sup>(20)</sup>, Steingraber, Kratochvil, Kohler, Leb はレ線は淋巴管を荒廢 veröden せしめると記載しているが、これに

関する組織学的実証は、私が文献を調査した範囲では全く見当たらない。

横隔膜内皮細胞のレ線による障害の組織学的実証は、光学顕微鏡によりは把握することができず、電子顕微鏡所見により初めて、これを実証することができた。

擧筆するに臨み、御指導を賜つた金田教授、病理学教室那須教授に深謝し、淋巴系統に関し御教示を賜つた京都大学名誉教授、木原卓三郎博士、京都府立医大、野田教授、京都大学、小谷助教授に深甚なる謝意を表すと共に、内皮細胞の電子顕微鏡標本作製について有益なる助言を頂いた関西医大、鈎助教授に厚く御礼申し上げます。 著者

#### 附記

本研究に関し、御声援御鞭撻下され、御多忙中にも拘らず標本の總てについて、御検討下さつた木原卓三郎名誉教授に心より御礼申し上げます。 金田 弘

#### 文献

- ①渡辺：信州医学，6，：昭・32。
- ②木原：解剖学雑誌，26，2：7，昭・26。
- ③木原：日本循環器病学，4，315：昭・14。
- ④木原：解剖学雑誌，14，4：9，昭・14。
- ⑤木原：大阪女子医大誌，2，1：昭・20。
- ⑥木原：血液討議会報告，3輯：昭・25。
- ⑦木原：最新医学，11，1：昭・31。
- ⑧Kohler：Strahlentherapie 88：150，1952。
- ⑨Westermarck：Acta Radiologica 11：99，1930。
- ⑩Nielsen：Acta Radiologica 23：216，1942。
- ⑪Delarue：Canad. M. A. J. 70：132，1954。
- ⑫Endler：W. M. W. 103：29/30，538，31，568，1953。
- ⑬金田：日本臨床，14：1483，昭・31。
- ⑭Jüngling：Strahlentherapie 51：393，1934。
- ⑮Oelssner：Strahlentherapie 87：49，1952。
- ⑯Ash, Peters & Delarue：Surg. Gynec. & Obst. 96：509，1953。
- ⑰Steingraber：Zbl. Chir. 77：1982，1952。
- ⑱Kratochvil：W. K. W. 65：41，862，42，880，1953。
- ⑲Leb：W. M. W. 42：835，1954。
- ⑳Lacassagne：Strahlentherapie 32：434，1929。

## The Influences of X-Ray on the Lymphatic System

### 3) Histological Examinations of the origin of prelymphocapillary fluid path

Migaku Watanabe

Department of Radiology, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director; Prof. Dr. Hiromu Kaneda)

As described on the previous paper; when the diaphragm of a rabbit was irradiated with a single dose

of 1980 r, the repressive effect on the moving of foreign bodies to the parasternal lymphatic canal, when they were injected in the abdominal cavity, was recognized not only in a living condition but also after death of the animal. And it is assumed that the effect was probably caused from the organic change of the origin of the lymphatic fluid path.

In this study the histological changes were examined microscopically and electro-microscopi-

cally.

The results were as follows;

1) In the cribriform area no pathological change was noticed either microscopically or electro-microscopically.

2) In the endothel cells of diaphragm, in spite of the absence of any pathological change through the microscopic examination, destruction of nucleus and lack of clearness of joint region of cells were noticed in the electro-microscopic findings.

## ナフトレゾルチノール呈色反応による グルクロン酸定量法の検討

昭和32年6月27日受付

信州大学医学部松岡内科教室 (指導: 松岡 松三教授)

国立上田療養所 (所長: 伊藤富久衛博士)

島 村 富 郎

### 1. 緒 論

生体内解毒作用の一としてグルクロン酸(以下G酸と略す)による抱合機転が重要な役割を演ずることは古くから知られていたが、近年その大量授与が可能となるにつれてG酸に関する研究は各方面にわたって活発に行われる様になった。しかし乍ら一方G酸の定量法に関してはその示す反応機構の不明なるために未だ完全な方法が確立されておらず、反応条件を種々調節してその目的を達せんとする努力が払われている現状である。

G酸はガラクトロン酸、マンヌロン酸と共にヘキスロン酸に属し、その分子内に還元性基とカルボキシル基とを併有するため、糖としての性質と酸としての性質を有し、それらに基づいて定量され、又ウロン酸特有の反応が利用されることもある。

現在行われている定量法は

- 1) アルカリによる滴定
- 2) 銅還元力の測定
- 3) 次亜沃素酸塩による酸化
- 4) フルフラール発生率の測定
- 5) 炭酸ガス発生法
- 6) 呈色反応の利用

等であるが、このうち生体試料について最も広く利用され且つ比較的信頼の置けるものに呈色反応、就中ナフトレゾルチノール(以下総てNRと略す)とG酸と

の縮合によつて生ずる色素<sup>①</sup>を比色定量する方法がある。

NR呈色反応がG酸特有の反応であるとして之を初めて定量法に応用したのは B. Tollens<sup>②</sup>(1908)であり、その後 J. A. Mandel, C. Neuberg<sup>③</sup>(1910), Maughan, Evelyn<sup>④</sup>(1938) 等により改良が加えられたが、現在では H. D. Ratish, J. G. M. Bullowa<sup>⑤</sup>(1943) の法を更に精密化した Fishman, Smith<sup>⑥</sup>(1951) の法が広く用いられている。しかしこの Fishman 法も試薬の入手難、調製、補正の煩雑、妨害物質等のため多数の生体試料を対象とした臨床的応用には供し難い欠点があり、現在ではNRによる定量法自体の限界さえ云々せられ、新しい試薬による新しい方法の発見が待望されている状態である。

著者はNRの各種化合物物を使用し、定量条件について若干の検討を試みたので茲に報告する。

### 2. 原理及び操作

G酸に強酸と少量のNRを加えて加熱すると沈澱を生じ、之をエーテルに溶解すると美しい紫色に発色する<sup>②</sup>が、Fishman は反応条件を色素形成が最大に達する様に調節し、又色素抽出を最有効に行うために溶媒としてトルエンを使用した<sup>⑥</sup>。然し乍らこの方法の最大の欠点は前述の如くNRが不安定な為測定に都度新調し従つて検量曲線をその度毎に作製しなければならない事である。著者は是等の点を考慮して、NR