

RETAINED THORIUM DIOXIDE MEDIA IN SEMINAL VESICULOGRAPHY

X線精囊造影検査に使用された二酸化トリウム造影剤の滞留

A FOLLOW-UP STUDY WITH DOSE ESTIMATES

経過観察調査と線量推定

WALTER J. RUSSELL, M.D.

FUMIO HATTORI, M.D.

服部 文夫

LEWIS B. MORROW, M.D.

HARUMA YOSHINAGA, Ph.D. 吉永 春馬

TAKASHI KOGURE, M.D. 木暮 喬



TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

RETAINED THORIUM DIOXIDE MEDIA IN SEMINAL VESICULOGRAPHY

X線精嚢造影検査に使用された二酸化トリウム造影剤の滞留

A FOLLOW-UP STUDY WITH DOSE ESTIMATES

経過観察調査と線量推定

WALTER J. RUSSELL, M.D.¹FUMIO HATTORI, M.D.¹ 服部文夫LEWIS B. MORROW, M.D.²HARUMA YOSHINAGA, Ph.D.³ 吉永春馬TAKASHI KOGURE, M.D.^{1,4} 木暮 喬ABCC Departments of Radiology¹ and Medicine;²Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University³ andJapanese National Institute of Health⁴ABCC放射線部,¹ 臨床部,² 広島大学原爆放射能医学研究所³ および国立予防衛生研究所⁴ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of

U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES · NATIONAL RESEARCH COUNCIL

and

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by

U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

(米国原子力委員会, 厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による)

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことは

The special efforts of the Department of Medical Sociology, ABCC, and members of its contacting staff are greatly appreciated. Grateful acknowledgment is also extended to Mr. Masayoshi Mizuno and Mr. Tatsuo Mandai and to members of the Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University for their assistance in the technical procedures employed in dose calculations.

ABCC 医科社会学部およびその連絡員の特別な努力に対し深謝する。線量測定について技術的援助を寄せられた水野正義氏、万代達男氏ならびに広島大学原爆放射能医学研究所員に対しても謝辞を述べたい。

A paper based on this report has been published in the following journal.

本報告に基づく論文は、下記の雑誌に発表された。

American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine 95:479-93, 1965

Notification has been received from the International Atomic Energy Agency Branch, Division of International Affairs, U.S. Atomic Energy Commission, that this report has been recommended as significant information which would further the work of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation.

本報告は国連の放射線影響に関する科学委員会の事業を助長する上に有意義な資料であると推奨を受けた旨、米国原子力委員会国際局国際原子力機関部から知らせがあった。

CONTENTS

目 次

Background	背 景	1
Present study	本研究	4
Case studies	症例研究	5
Discussion	考 察	13
Summary	総 括	14
Appendix	付 録	14
References	参考文献	19

TABLES

表

1. Tumor development after use of thorotrast		
Thorotrast 使用後の腫瘍		3
2. Summary of patient contacting and follow-up examinations		
患者連絡および再検査結果の要約		6
3. Values obtained with scintillation counter		
シンチレーション計数管を用いて得た数値		12

FIGURES

図

1. Radiographs of case 10		
患者10のX線撮影写真		10
2. Radiographs of case 12		
患者12のX線撮影写真		11
3. Percent contrast-thorotrast sample concentration curve		
黒化濃度比 - Thorotrast 標本の濃度曲線		15

RETAINED THORIUM DIOXIDE MEDIA IN SEMINAL VESICULOGRAPHY

X線精囊造影検査に使用された二酸化トリウム造影剤の滞留

A FOLLOW-UP STUDY WITH DOSE ESTIMATES

経過観察調査と線量推定

BACKGROUND

A comprehensive review of the early use of thorium and other radioisotope materials in medicine and industry has been presented by Looney.¹ In 1928, thorium was first used clinically to visualize the liver and spleen radiographically;^{2,3} it gradually became more widely used for that purpose^{4,5} and as a contrast material for carotid angiography, bronchography and cerebral angiography.¹ It was also used in placentography, mammography, angiography of the extremities,¹ and to visualize genitourinary structures.⁶ Later, it was reported useful in detecting accessory spleens.⁷

Initially, injections of medications into the vasa deferentia were made for the treatment of infections of the vasa and seminal vesicles.⁸⁻¹⁰ Subsequently, a variety of compounds was used in attempts to visualize the seminal vesicles, either by vasostomy or by instillation via a transurethral catheter with its tip in the ejaculatory duct. It was noted that such medications were not infrequently retained in these structures for more than 1 year.¹¹

Other indications for seminal vesiculography were the visualization of structures in patients with aspermia but preserved testicular function; in adult candidates for orchiopexy; and in patients with post-herniorrhaphy pain.¹¹ With the introduction and subsequent increase in popularity of the thorium dioxide compounds as contrast media, they were found to visualize the genitourinary structures well, but some investigators cautioned their use in seminal vesiculography and pyelography.^{11,12}

In recent years, thorium dioxide-induced tumors have been reported with steadily increasing frequency. Most of these reports concerned individuals who received relatively large amounts of thorium dioxide intravenously, either for the visualization of the liver and spleen or certain vascular

背景

医学と産業におけるトリウムおよびその他の放射性同位元素の初期使用について、Looney は広範囲にわたって検討している。¹ 肝臓および脾臓をX線的に観察するために、トリウムが1928年にはじめて臨床的に用いられた。^{2,3} 爾来この目的のために、^{4,5} また頸動脈血管撮影法、気管支撮影法および脳血管撮影法¹ の造影剤としてしだいに広く用いられるようになった。胎盤撮影法、乳房造影法、四肢の血管撮影法¹ に、また性尿器の構造を観察するのにも用いられた。⁶ その後、副脾の探索に役立つと報告された。⁷

輸精管および精囊の感染症を治療するため、初めは輸精管への薬物注射が行なわれた。⁸⁻¹⁰ 次には経尿道カテーテルの先端を射精管へ挿入し、多種の化合物を用いて輸精管切開術または点滴注入法で精囊を観察した。このような薬物がこれらの構造内に1年以上残留していることは珍しいことではなかった。¹¹

X線精囊造影検査のその他の適応症例として、睾丸機能は正常であるが無精液症を有する患者、睾丸固定術を受けようとする成人、およびヘルニア縫合術後の疼痛を有する患者で、¹¹ これで該臓器の構造が造影できた。二酸化トリウム化合物の造影剤として紹介され、その後広く利用されるに至った。この化合物は性尿器構造をよく造影したが、X線精囊造影検査および腎盂造影法検査について、その使用を警戒すべきであると述べる研究者もいた。^{11,12}

近年、二酸化トリウム誘発腫瘍について報告があり、その数は引き続いて増加しつつある。肝、脾、またはある血管構造、特に脳循環系の血管構造を造影する目的で、比較的多量の二酸化トリウムの静注を受けた人に、この

structures, particularly those of the cerebral circulation. These reports have substantiated laboratory investigations in which a similar cause-effect relationship was demonstrated.¹³ It has been pointed out that any case with thorium retention should have a guarded prognosis and that the dose, no matter how small, is never to be considered innocuous.¹⁴

Thorium dioxide is also considered responsible for severe fibrotic reactions at the sites of injection, particularly in cases of extravasation.¹⁴⁻¹⁶ In a number of instances, it has been responsible for tumors at injection sites.¹⁷ Thorium dioxide-induced tumors have developed following intracavitary use and following procedures in which no significant retention of contrast material might be expected, such as retrograde pyelography, salpingography and dacryocystography. Dahlgren's summary¹⁸ of some of these cases is shown in Table 1.

A review of the Japanese literature suggests that thorium dioxide was infrequently used in Japan as an intracavitary contrast agent, but occasionally it was used intravenously, especially in hepatolienography and cerebral angiography. A number of cases of liver damage and neoplasms in or adjacent to the liver due to thorotrast injection are recorded in the Japanese literature.

Two cases have been recorded by Nihira et al¹⁹ where residual thorium dioxide was identified in tumors which developed following spermatocystography. However, the tumors were not identified as malignant. Yanagihara²⁰ reported a 32-year-old male in whom a mass was noted at the injection site 2 years following seminal vesiculography. In this case the tissue was excised and particles of umbrathor were identified in a granulomatous lesion. By roentgenography, the same investigator also detected retained thorium dioxide in a seminal vesicle of a 30-year-old male 9 years after seminal vesiculography.²⁰

Since it is difficult to prove that a tumor has resulted from thorium dioxide administration, three basic criteria for establishing causal relationship have been advanced by Dahlgren.¹⁸ The particles of the material must lie in the vicinity of the tumor; there must be a latent period sufficient for the development of a neoplasm; and the radiation dose to the tissue must be sufficient to produce a neoplasm.

Two of the most widely used thorium dioxide preparations were thorotrast and umbrathor. Thorotrast is a colloidal suspension containing 25% thorium dioxide and 20% dextran with 0.15% methyl-p-hydrobenzoate as a preservative.²¹ Umbrathor is also a colloidal suspension of thorium dioxide, in 25% concentration, with a greater acidity,

ような新生物が報告されている。これらの報告には、因果関係を立証する検査成績の裏づけがある。¹³ トリウムの滞留が認められる例について、その予後を警戒すべきであって、また、その線量がいかに少量であろうとも、決して無害であるとは考えられないことが指摘されている。¹⁴

二酸化トリウムは、特に溢出のあった例において、注射部位で、重篤な線維性反応を起こす原因をなすものであるとも考えられる。¹⁴⁻¹⁶ これが注射部位に発生する腫瘍の原因になったことがある。¹⁷ 造影剤の有意な滞留のない逆行性腎盂造影法、卵管造影法、涙嚢造影法などの検査実施後に、または腔内の使用後に、二酸化トリウム誘発腫瘍が発生している。Dahlgren¹⁸ がまとめた症例を表1に示す。

日本の文献によれば、日本において二酸化トリウムが腔内造影剤として使用されることはまれであったが、ときどき、特に肝脾造影法および脳血管造影法において、静脈内に注射されたThorotrast注射による肝臓損傷例、肝臓内またはその隣接部に発生した新生物例が、多く日本の文献に報告されている。

仁平らは、¹⁹ 精母細胞撮影法を実施後に生じた腫瘍に、二酸化トリウムの滞留を認めた2例を報告した。しかし、この腫瘍は、悪性ではなかった。柳原は、²⁰ 32歳の男性において、X線精囊造影検査実施後2年で注射部位に腫瘍を認めたと報告した。その組織を切除して、肉芽腫病変にumbrathorの粒子を確認した。また、柳原は、X線精囊造影検査実施後9年、30歳の男性の精囊内にX線撮影法によって二酸化トリウムの滞留を発見した。²⁰

二酸化トリウム投与の結果、腫瘍が発生したと立証することは困難であるから、Dahlgrenは、¹⁸ 3つの基本的な基準を提唱した。すなわち、その造影物質の粒子が腫瘍の付近に存在すること、新生物が発生するには十分な潜伏期があること、新生物が発生するほどの線量を組織が受けていることがこれである。

二酸化トリウム製剤のうち最も広く使用されたのは、thorotrastおよびumbrathorである。Thorotrastは、25%二酸化トリウム、20% dextranと防腐剤として0.15% methyl-p-hydrobenzoateがはいった膠状液である。²¹ 一方umbrathorも25%二酸化トリウムの膠状液で、

TABLE 1 TUMOR DEVELOPMENT AFTER USE OF THOROTRAST
表1 Thorotrast 使用後の腫瘍

Author 著者	Tumor 腫瘍	Purpose of Injection 注射の目的	Dose 量 cc	Latent Period 潜伏期間 yrs年	Sex 性別	Age* 年齢		
1949 Zollinger	Spindel-cell sarcoma kidney	腎臓の紡錘細胞肉腫	Pyelography	腎盂造影法	30	16	M男	64
1950 Austoni	Carcinoma breast	乳癌	Mammography	乳房造影法	10	12	M男	47
Ruf and Philipp	Carcinoma eyelid	眼瞼癌	Dacryocystography	涙嚢造影法	-	35	M男	51
1952 Hofer	Carcinoma maxillary sinus	上顎洞癌	Maxillary visualization	上顎観察	-	10	F女	64
Vogtlin and Minder	Bronchogenic carcinoma	気管支原性癌	Bronchography	気管支造影法	30	18	M男	47
1955 Gros et al	Carcinoma maxillary sinus	上顎洞癌	Maxillary visualization	上顎観察	-	15	M男	36
Scheibe	Malignant peritoneal thorotrastoma	悪性腹膜トロトラスト腫瘍	Intraperitoneal	腹腔内	24	17	F女	60
1956 Boemke	Carcinoma kidney	腎臓癌	Pyelography	腎盂造影法	-	-	M男	75
Budin and Gershon-Cohen	Carcinoma breast	乳癌	Mammography	乳房造影法	-	17	M男	43
1957 Federlin and Scior	Carcinoma ovary	卵巣癌	Salpingography	卵管造影法	-	23	F女	45
Jacob and Schostok	Carcinoma kidney	腎臓癌	Pyelography	腎盂造影法	-	25	F女	49
Roth	Bronchogenic carcinoma	気管支原性癌	Bronchography	気管支造影法	-	13	M男	38
1958 Nielsen and Kracht	Mixed tumor kidney	腎臓混合腫瘍			-	-	F女	66
Verhaak	Adenocarcinoma kidney	腎臓腺癌	Pyelography	腎盂造影法	-	21	F女	43
Verhaak	Carcinoma in situ kidney	腎臓上皮内癌	Pyelography	腎盂造影法	-	23	F女	44
1959 Gelzer and Scheidegger	Carcinoma seminal vesicle	精囊癌	Urethrovesicography	尿道精囊撮影法	-	14	M男	68
1960 Aiken et al	Carcinoma kidney	腎臓癌	Pyelography	腎盂造影法	-	23	M男	56
Cattell and Kahn	Peritoneal carcinoma	腹膜癌	Salpingography	卵管造影法	-	21	F女	48
Gros et al	Carcinoma maxillary sinus	上顎洞癌	Maxillary visualization	上顎洞観察	-	14	F女	49
Kligerman et al	Carcinoma maxillary sinus	上顎洞癌	Maxillary visualization	上顎洞観察	-	18	F女	32
"	"	"	"	"	-	21	M男	39
"	"	"	"	"	-	10	M男	70
"	"	"	"	"	-	15	F女	70
Kruckemeyer et al	Carcinoma kidney	腎臓癌	Pyelography	腎盂造影法	-	23	F女	45

*Age at diagnosis or death 診断または死亡時の年齢

Dahlgren¹⁸

and reportedly outlines structures in better detail because of its flocculation on surfaces, especially in seminal vesiculography.²²

A method of seminal vesiculography using thorium dioxide compounds in patients radiographed at ABCC in Hiroshima was previously reported.²² In that study, patients with various clinical diagnoses were examined for possible abnormalities of the genitourinary structures. Small amounts of the media were injected into the vasa deferentia by vasostomy at the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine. Radiography was performed at ABCC 5 to 48 hours following injection.

PRESENT STUDY

Method of Follow-up Because of the widespread interest in follow-up studies of all patients who have received injections of thorium dioxide, and because the present series of patients represent a rather unique group who experienced seminal vesiculography with this media, extensive efforts were made to contact and reexamine them. The method of contacting subjects examined regularly in the clinics of ABCC²³ greatly facilitated this follow-up study. A number of the subjects who received the examination were formerly members of the Japanese Armed Forces. Despite extensive efforts with the assistance of prefectural governmental offices and the Japanese Self Defense Forces, some who had moved to distant parts of the country could not be located. Of the 56 cases examined by seminal vesiculography, 24 were again contacted and 23 examined. One patient refused examination because of undiagnosed illness. The lapse of time from seminal vesiculography to the present examination varied from 12 to 14 years.

The present examinations of these patients included a complete history, physical examination, routine laboratory studies, liver function tests, radiographs of the chest, abdomen and pelvis including the genitalia, electrocardiograms, and other studies as indicated. No biopsy nor surgical specimens were obtained.

There were nine deceased patients in this follow-up study, none of whom were autopsied. Three of the deceased were reported by death certificate as having neoplastic disease at the time of death. *Case 1* died 5 months after seminal vesiculography, with a diagnosis of carcinoma of the urinary bladder. That diagnosis was established at the time of the initial examination. *Case 2* also was diagnosed as having carcinoma of the urinary bladder at the time of seminal vesiculography, and died 7 years later. Cause of

thorotrast よりもその酸性度が高く、特にX線精囊造影検査において、表面凝結のため該臓器の構造をより詳しく観察できるという。²²

広島ABCCで行なった二酸化トリウム化合物を使用したX線精囊造影検査法については以前に報告した²²。その研究では、種々の臨床診断を有する患者が、性尿器構造の異常有無を診断するためにこの検査を受けた。広島大学医学部泌尿科で精管切開術実施後、少量の造影剤を輸精管に注射した。注射後5時間—48時間して、ABCCでX線検査を実施した。

本研究

経過観察の方法 二酸化トリウムの注射を受けた全患者の経過観察に関心がたかまり、またこの造影剤によるX線精囊造影検査を受けたこれらの患者は類例のない対象群であるので、これら患者と連絡し再検査するべく幅広い努力が行なわれた。ABCC外来で定期的に検査する対象者の連絡方法は、²³ この経過観察をさわめて容易にさせた。対象者には、日本の軍隊に属していたものもあった。県庁および自衛隊から援助を得て広範にわたり努力をしたにもかかわらず、遠隔地移住者の所在はほとんど確認できなかった。X線精囊造影法検査を受けた元の56名のうち、24名に連絡でき、23名が再検査を受けた。1名は未確定の疾患のため検査を拒否した。X線精囊造影検査から現在の検査までの経過期間は、12年ないし14年であった。

これら患者の今回の検査では、完全なる病歴調査、身体検査、通常臨床検査、肝臓機能検査、胸部、腹部および骨盤（性器を含む）のX線検査、心電図検査およびその他の必要な検査が実施された。生検標本と外科標本は入手されなかった。

この経過観察群に9名の死亡者があったが、剖検したものは1名もなかった。そのうち3名の死亡診断書に記載された死因は新生物疾患であった。患者1は、X線精囊造影法検査実施後5か月して、膀胱癌で死亡した。この診断は、初回検査時の診断と一致する。患者2もX線精囊造影法検査時に、膀胱癌と診断され、7年後に死

death was reported as carcinoma of the urinary bladder. *Case 3* had a prostatic tumor at the time of seminal vesiculography, and died 3 months later, reportedly of a 'weak heart.' No diagnoses of neoplasia involving the genito-urinary system were made in the other deceased patients.

Table 2 summarizes causes of death in the deceased group and the results of the follow-up studies of all patients examined.

Of the 23 cases studied, 14 had nodularity, swelling, fibrosis or induration at the sites of the injection near the vasa deferentia. In 21 cases retained material was evident near the injection sites, in the scrotum, or the regions of the epididymis and testis. Two cases had nodularity of the epididymis or seminal vesicles, but no retained contrast material was seen in these regions at this time by roentgenography. Nodularity in these locations therefore may not be due to the contrast media. Nine cases showed no abnormality of soft tissue at or near the injection sites. In all but two cases, retained contrast material was detected roentgenographically.

CASE STUDIES

Roentgenographic Appearance The roentgenographic appearance of retained media in two cases is shown. The distributions of contrast material in *Case 10* and *Case 11* were typical for most of the patients in this series. Figure 1 shows distribution in *Case 10* of the material at initial examination (1949), and at the present time in regions of the vasa deferentia injection sites.

A scintillation counter was used to detect activity over one deposit in *Case 11*. Comparison of these values with those of thorium dioxide standards in phantom material was made as shown in Table 3.

Case 12 was of special interest because of a relatively large amount of contrast material visible around the right vas deferens and surrounding tissue. This 85-year-old male had a clinical diagnosis of prostatic calculus at the time of seminal vesiculography in March 1950, and excretion of a bladder calculus following a cystoscopic procedure which preceded the vesiculography by 1 week. At seminal vesiculography, only the right side was injected, and an unusual pattern was noted about the seminal vesicles at radiography. Figure 2 shows the radiograph made at the time of that procedure (1950), and the appearance at the present examination.

亡した。死因は膀胱癌と報告された。患者3は、X線精囊造影法検査時前立腺腫瘍に罹患していたが、その後3か月で死亡し、死因は「心臓衰弱」と記載されている。その他の死亡例で性尿器の新生物の診断を受けた者はなかった。

表2は、死亡者の死因および検査を行なった全患者の経過観察の結果を要約したものである。

再検査を受けた23例中、14例に輸精管に近い注射部に結節形成、腫脹、線維症または硬化があった。21例において、注射隣接部位に、陰嚢に、また副睾丸ならびに睾丸の部位に若干の造影剤の滞留を認めた。2例に副睾丸または精嚢に結節形成があったが、今回のX線検査では、この部位に造影剤の滞留は認められなかった。したがって、この位置にある結節形成は、造影剤に起因したものではないと考えられる。9例では、注射部位またはそれに隣接する軟組織に異常を認めなかった。X線撮影法検査によって2例を除き全例に造影剤の滞留を検出した。

症例研究

X線撮影像 2例における滞留造影剤のX線撮影像を示す。患者10および患者11における造影剤の分布は、再検査を受けた群の代表的なものである。図1は、輸精管の注射部位における初回検査時(1949年)の造影剤の分布および今回の検査で認められた造影剤の分布を示す。

シンチレーション・カウンターを用いて患者11に認められた沈着の放射能を検出した。得た値とファントム内の二酸化トリウム標準との比較を表3に示した。

患者12には、右輸精管部とその周囲組織に比較的に多量の造影剤を視認し得たので特に関心が持たれた。この85歳の男性は、前立腺結石の臨床診断で、1950年3月にX線精囊造影法検査を受け、またこの検査の7日前に行なった膀胱鏡検査で膀胱結石の排出があった。X線精囊造影法検査時、右側のみに注射し、X線写真で精嚢の周囲に異常な像を認めた。図2は、その検査時(1950年)のX線写真および現在の検査時のX線撮影像を示す。

TABLE 2 SUMMARY OF PATIENT CONTACTING AND FOLLOW-UP EXAMINATIONS

表2 患者連絡および再検査結果の要約

Case 患者	Age 年齢	Clinical Diagnoses 臨床診断	Seminal Vesiculography 精囊造影法検査				Deceased 死亡例			
			Date 日づけ D M Y 日 月 年	Media 造影剤				Date of Death 死亡日 D M Y 日 月 年	Death Certificate (Cause of Death in italics) 死亡診断書 (太字は死因)	Remarks 摘要
				T/U R 右	L 左					
1 MF	57	Chyluria 乳糜尿	22 2 51	U	1.5cc	1.5cc		10 7 51	<i>Tuberculous meningitis</i> <i>Miliary pulmonary tuberculosis</i> 結核性髄膜炎, 粟粒肺結核症	Carcinoma of urinary bladder diagnosed 1951 1951年膀胱癌と診断された
2	67	Bladder cancer 膀胱癌	7 10 49	U	?	?		26 11 56	Onset of illness in 1949 <i>Cancer of bladder</i> duration about 7 years 1949年発病 膀胱癌, 約7年間に及ぶ期間	
3	54	Cancer of prostate Chills, fever and pyuria 前立腺癌, 悪寒および発熱, 膿尿	10 3 50	T	↑ 1.5 0.3	↑ 1.5 0.3		23 6 50	<i>Natural death, weak heart</i> prostatic tumor, 1 year; metastases, 3 months 自然死, 心臓衰弱, 前立腺腫瘍, 1年; 転移, 3か月	
4	42	Impotence 陰萎	27 2 50	T	2	2		17 5 50	<i>Intoxicosis of hypnotic drug, neurasthenia</i> 催眠薬の中毒症, 神経衰弱症	
5	27	Tuberculosis of kidney, bladder and prostate 腎臓, 膀胱, 前立腺の結核	23 6 50	T	1.7	1.7		2 10 50	<i>Tuberculous spondylitis</i> <i>Tuberculous meningitis</i> 結核性脊椎炎, 結核性髄膜炎	
6	61	Prostatic hypertrophy 前立腺肥大	26 2 50	?	?	?		4 8 52	<i>Pulmonary tuberculosis</i> 肺結核	
7	58	Benign prostatic hypertrophy 良性前立腺肥大	21 12 50	U	1.5	1.5		20 2 58	<i>Liver cirrhosis</i> 肝硬変症	
8	28	Chronic gonococcal urethritis 慢性淋菌性尿道炎	8 2 51	U	1.5	1.5		12 4 61	Cause of death unknown 死因不明	
9	54	?	12 10 50	?	?	?		11 9 54	<i>Cardiac weakness, Uremia, Amyotrophic lateral sclerosis, Urethral stenosis</i> 心臓衰弱, 尿毒症, 筋萎縮性側索硬化症, 尿道狭窄症	
<p>* Previously reported²²以前に報告された症例²² ? Unknown 不明 T Thorotrast U Umbrathor † Proximal injection 近位部注射 ‡ Distal injection 遠位部注射</p> <p>0 Normal 正常 1 Mass, nodularity 腫瘍, 結節形成 2 Fibrosis, induration MF Master File Number 基本名簿番号</p>										

TABLE 2

Seminal Vesiculography 精囊造影法検査							Results of Follow-up Study 再検査の結果						
Case 患者	Age 年齢	Clinical Diagnoses 臨床診断	Date 日づけ D M Y 日 月 年	Media 造影剤 T/U R 右 L 左			Interval History 中間病歴	Physical Examination 診 察	Vas 輸精管 R L 右 左	Laboratory Studies 臨床検査	Roentgenography Retained Media レントゲン撮影法 滞留造影剤	Remarks 摘要	
10 MF	23	Ureteral stone Spermatocyst 尿管結石 精囊	7 10 49	U	?	?	Gastritis, 1962; Urticaria 1962年胃炎, 蕁麻疹.	5x5mm nodule in right vas 右輸精管に5×5mmの小結節	1 0	Negative 陰性	Rt vas: 4mm(x2) 右輸精管 Lt vas: 4mm 左輸精管		
11	49	Acute prostatitis 急性前立腺炎	7 12 50	?	?	?	Pulmonary tuberculosis, 18 yrs ago. Prostatitis with fistula, 11 yrs ago with operation 18年前肺結核. 11年前瘻孔を伴う 前立腺炎があって, 手術を受く	Fibrosis; right vas 1x1cm; left vas 5x5mm; Swelling 線維症: 右輸精管1×1cm; 左輸精管5×5mm, 腫脹	2 2	Thymol turbidity チモール 混濁度: 6.6, Ur. phosph. 尿酸塩: 1+	Rt vas: 5mm Lt vas: 6mm	Scintillation counter Study シンチレーション計数管 による測定	
12	71	Prostatic calculi 前立腺の結石	8 3 50	T	1.5 0.3 ↓	0	Bladder calculus, 1950 Prostate surgery at same time 1950年膀胱結石 同時に前立腺外科手術を受く	Arteriosclerotic fundi. Systolic and diastolic murmurs. Benign prostatic hypertrophy with urinary retention. Hypertensive cardiovascular disease as aortic insufficiency 眼底に動脈硬化所見. 心収縮期および拡張 期雑音. 残尿を伴う良性前立腺肥大. 大動 脈弁閉鎖不全症を伴う高血圧性心臓血管の 疾患	0 0	Urinalysis: occasional trichomonas 検査: ごく少数 のトリコモナス WBC: 15-20 RBC: 5-8	Rt vas: 20x60mm Lt vas: 0	Prostatic calculi Scintillation counter study 前立腺結石 シンチレーション計数管 による測定	
13	35	Operation for birth control 受胎調節の手術	7 6 51	U	1.5	1.5	Vasectomy, 13 yrs ago Gastric ulcer, 3 yrs ago 13年前精管切断法 3年前胃潰瘍	Negative 陰性	0 0	Negative 陰性	Rt scrotum: 2mm 右陰囊 Lt scrotum: Negative 左陰囊: 陰性		
14	36	Tuberculous epididymitis 結核性副睾丸炎	19 9 49	?	?	?	Pain; epididymitis, 1949 Epididymectomy, Sept. 1949 Post-micturition pain 疼痛: 1949年副睾丸炎. 1949年 9月副睾丸切除術. 排尿後の疼痛	Left inguinal scar. 1x1cm mass, right inguinal region, several years 左鼠径部瘢痕. 数年におよぶ右鼠径部 腫瘍1×1cm	1 0	Negative 陰性	Rt scrotum: 5mm diameter 直径		
15	58	Calculi in urinary bladder and prosta- tate. Spermatocyst 膀胱および前立腺内 の結石. 精囊	30 9 49	?	?	?	Operation for urinary bladder calculus, 1950 1950年膀胱結石の手術を受く	Cataracts. Hypertension. Penis short- ened, scarred and hyperpigmented 白内障. 高血圧症. 陰茎の短縮, 癰痕化, 過度色素沈着	0 0	Negative 陰性	Rt vas: 1cm Lt vas: 2-3mm Rt testis: 2mm 右睾丸 Lt testis: 3mm 左睾丸	Aneurysm of thoracic aorta by chest roentgenogram 胸部レントゲン撮影法 で胸部大動脈の動脈瘤	
16	32	Impotence 陰萎	14 10 49	U	?	?	?Cholecystitis, 1960 ?Gastritis 1963 1960年胆嚢炎? 1963年胃炎?	Both testes small. "Pea size" swelling in vas, bilateral 睾丸両方とも小. 両側輸精管における 「えんどう大」の腫脹	1 1	Alkaline phosphatase: 10.1 アルカリ性 ファス ファクターゼ: 10.1	Rt scrotum: 7mm (x2) Lt scrotum: 4mm		
17	43	Chronic eczema 慢性湿疹	28 12 49	T	2	2	Generalized urticaria in 1936; in 1949 localized at scrotum Weight loss of unknown amount 1963年全身性蕁麻疹. 1949年陰萎 に限局. 体重減少ただし量は不明	Small nodules at anterior triangle, neck. Chronic bronchitis and emphysema 前頸三角における小結節. 慢性気管支 炎および気腫	0 0	Hookworm ova in stool 便に十二指腸 虫卵	Rt vas: 1mm		
18	31	Prostatic tumor 前立腺腫瘍	10 3 50	T	1.5 0.3 ↓	1.5 0.3 ↓	Tuberculosis urinary bladder 10 yrs ago. 40 injections of streptomycin. 10年前膀胱結核症. ストレプト マイシンの注射40回	Nodularity at both vas injection sites Both vasa firm 両輸精管注射部における結節形成 両輸精管とも堅い	1 1	Negative 陰性	Rt vas: 1.5mm Lt vas: 1.5mm Rt testis: 8mm	Pulmonary tuberculo- sis, minimal, active ごく軽度の活動性肺結核	

TABLE 表2

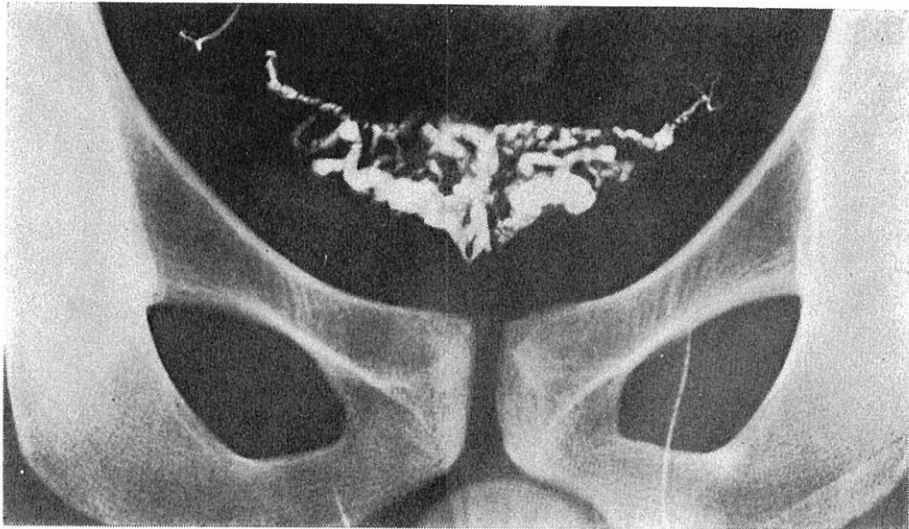
Seminal Vesiculography 精囊造影法検査					Results of Follow-up Study 再検査の結果					
Case 患者	Age 年齢	Clinical Diagnoses 臨床診断	Date 日づけ D M Y 日 月 年	Media 造影剤 T/U R 右 L 左	Internal History 中間病歴	Physical Examination 診 察	Vas 輸精管 R L 右 左	Laboratory Studies 臨床検査	Roentgenography Retained Media レントゲン撮影法 滞留造影剤	Remarks 摘要
19	42	Cowperitis, Prostatitis. Swelling and pain in prostate カウパー腺炎, 前立腺炎, 前立腺における腫脹および疼痛	10 5 50	T 1.5 1.5	Spondylolysis in 1950? 1950年に脊椎分離?	Slight swelling at left vas posteriorly Spondylolysis? 左輸精管後部に軽度の腫脹 脊椎分離?	0 1	Negative 陰性	Rt side: 0 右側 Lt side: 0 左側	Spondylolysis. Contrast material in spinal canal. No retained contrast media of seminal vesiculography 脊椎分離。脊柱管内に造影剤。精囊造影法検査の造影剤滞留は認めない
20 M	39	Sterility 不妊症	20 3 50	T 1.5 1.5	Bronchial asthma, 1 month Pulmonary tuberculosis, 1 yr 気管支喘息, 1か月 肺結核, 1年	Dyspnea, rales and fever. Benign prostatic hypertrophy with obstructive uropathy. Eighth nerve damage 呼吸困難, ラ音および発熱, 尿路閉鎖を伴う良性前立腺肥大, 第8神経の損傷	0 0	WBC: 23,000 RBC: 3,190,000 Hb: 11.2 S.R.: 32 Th. Turb.: 11.4 CC Flocc.: +++	Rt vas: 1mm Lt vas: 0	Active pulmonary tuberculosis. Chronic bronchiectasis. Foreign body in abdominal wall 活動性肺結核症, 慢性気管支拡張症, 腹壁に異物
21	20	Soft chancre Acute gonococcal epididymitis 軟性下疳 急性淋菌性副睾丸炎	12 6 50	? ? ?	Treatment for gonorrhea, 1950 Bilateral ligature of vasa in 1960 1950年淋病の治療を受く 1960年両側輸精管の結紮	Negative 陰性	0 0		Rt scrotum: 1.5x2.0mm Lt side: 0	
22	29	Acute gonococcal urethritis 急性淋菌性尿道炎	21 6 50	T 1.5 1.5	Tuberculous epididymitis, 12 yrs ago. Epididymectomy. Gastric ulcer, 1963. 12年前結核性副睾丸炎, 副睾丸切除術を受く, 1963年胃潰瘍	Borderline hypertension ごく軽度の高血圧症	0 0	Enterobius ova in stool 便に蟯虫卵	Rt vas: 1mm Rt scrotum: 1mm	
23	21	Chronic gonococcal urethritis 慢性淋菌性尿道炎	10 10 50	U 1.5 1.5	Pulmonary tuberculosis at 22 yrs age, with 1 yr treatment 22歳の時肺結核症, 1年間治療	Indurated nontender vasa, both sides 両側とも硬化した無圧縮性輸精管	2 2	Negative 陰性	Rt vas: 4mm Lt vas: 6mm	
24	16	Chronic gonococcal urethritis 慢性淋菌性尿道炎	7 12 50	U 1.5 1.5	Contusion right abdomen, 1956 with hematuria 1956年右腹部に打撲傷を受け, 血尿があった	Bilateral induration at vasa, nontender. Post-operative disk syndrome. Cervical osteoarthritis. Ulnar neuritis 両側とも硬化, 無圧縮性の輸精管, 手術後の円板症候群, 頸部骨関節炎, 尺骨の神経炎	2 2	Urinalysis: WBC: 10-12	Rt vas: 5mm Lt vas: 13x4mm	
25	26	?	7 11 50	? ? ?	7 kg weight loss in 6 months 6か月内に体重減少7kg	Varicocele in right testicle Hemangioma of right ear 右睾丸内の精索静脈瘤 右耳の血管腫	0 0	Urinalysis: trichomonas トリコモナス	Rt side: 0 Lt side: 0	No retained media. No recollection of seminal vesiculography 滞留造影剤なし。精囊造影法検査についての記憶なし。
26	25	Acute gonococcal urethritis 急性淋菌性尿道炎	16 11 50	U 1.5 1.5	Pulmonary tuberculosis in 1954 with chemotherapy Appendix abscess in 1954 1954年肺結核症, 化学療法を行なう, 1954年虫垂膿瘍	Right seminal vesicle indurated Right epididymus, large and fibrotic, nontender 硬化した右精囊腺 右副睾丸が大かつ線維性, 無圧縮性	2 0	Negative 陰性	Rt vas: 5mm Lt vas: 0	Pulmonary tuberculosis, moderately advanced, probably active 中等度に行進した多分活動性と思われる肺結核症

TABLE 表 2

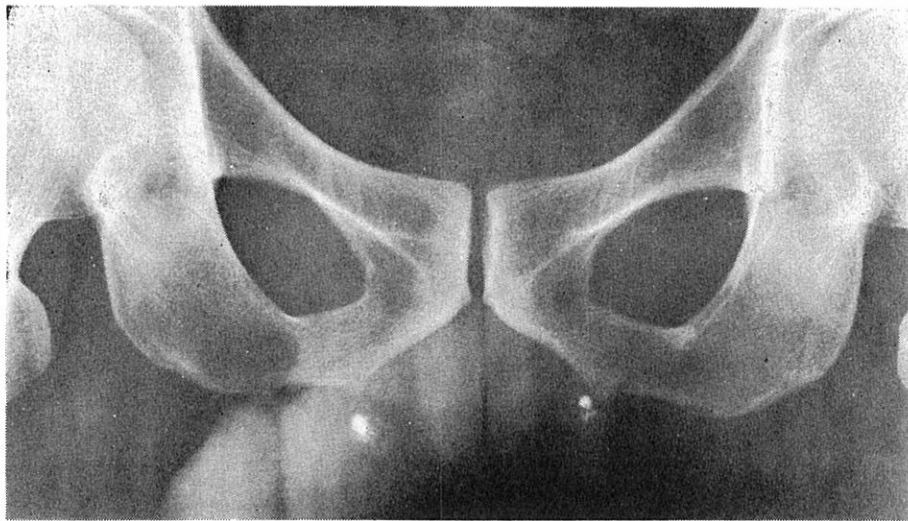
Seminal Vesiculography 精囊造影法検査						Results of Follow-up Study 再検査の結果						
Case 患者	Age 年齢	Clinical Diagnoses 臨床診断	Date 日づけ D M Y 日 月 年	Media 造影剤			Interval History 中間病歴	Physical Examination 診 察	Vas 輸精管 R L 右 左	Laboratory Studies 臨床検査	Roentgenography Retained Media レントゲン撮影法 滞留造影剤	Remarks 摘要
				T/U	R 右	L 左						
27	45	Chronic gonococcal urethritis 慢性淋菌性尿道炎	14 12 50	T	1.5	1.5	Liver disease in 1961 and 1963 1961年および1963年に肝臓病	Right cervical adenopathy. Enlarged prostate. Left varicocele. Female escutcheon. Chronic bronchitis. Benign prostatic hypertrophy 右頸部腺疾患。肥大した前立腺。左精系静脈瘤。女性の陰毛部模倣慢性気管支炎。良性前立腺肥大	0 0	RBC: 3,700,000 Hb: 10.6 S.R.: 28 Total P.: 6.7 Alb.: 3.0 Glob.: 3.7	Rt vas: 2x6mm Rt scrotum: 2mm Lt side: 0	Ballous emphysema Atelectasis 水泡性気腫。拡張不全症
28	61	Prostatic hypertrophy 前立腺肥大	21 12 50	U	1.5	1.5	7 kg. weight loss in 6 months. Suprapubic pain. Pulmonary tuberculosis in 1957 6か月内に体重減少7kg。恥骨上の疼痛。1957年肺結核症	Subcutaneous bitemporal nodules. Abdominal 8x2cm mass. Induration both vas 両耳側皮下の小結節。腹部腫瘍8x2cm。両輸精管の硬化	2 2	S.R.: 23 Urinalysis: WBC: 10-15 RBC: 1-2	Rt vas: 1mm Lt vas: 5mm	Pulmonary tuberculosis, minimal, with questionable activity 活動性不明のごく軽度の肺結核症
29	32	Tuberculous epididymitis 結核性副睾丸炎	18 1 51	U	1.5	1.5	Pulmonary tuberculosis 肺結核症	Mass in left seminal vesicle Left varicocele 左精嚢に腫瘍 左精系静脈瘤	0 2	RBC: 3,900,000 Hb: 11.5 S.R.: 29 Total P.: 7 Alb.: 3.9 Glob.: 3.1 Urinalysis: WBC: 90-120	Rt vas: 10mm Lt vas: 10mm	Staghorn calculus, left kidney 左腎臓。鹿角状結石
30	32	Tuberculous vesiculitis. Tuberculous epididymitis 結核性精囊炎。結核性副睾丸炎	8 2 51	U	1.5	1.5	Tuberculous orchitis in 1951 with orchidectomy. Occasional opaque urine 1951年結核性睾丸炎に罹患。睾丸切除術を受く。ときどき不透明の尿を排泄する	Left testis retracted. "Pea-size" swelling at right vas injection site 左睾丸退縮。右輸精管注射部における「えんどう大」の腫脹	1 0	Negative 陰性	Rt vas: 0 Lt vas: 8mm	
31	34	Spermatorrhea 精液漏	8 3 51	U	1.5	1.5	Recent 5kg weight loss Easy fatigue 最近体重減少5kg 容易に疲労する	Small firm nodule at right vas Right inguinal nodularity 1x1cm 右輸精管の堅い小結節。右鼠径部の結節形成1x1cm	1 0	Urinalysis: RBC: 2-6	Rt vas: 5mm Lt vas: 10mm	
32	20	Syphilis 梅毒	9 6 49	U	2	2	Duodenal ulcer in June 1964 1964年6月に十二指腸潰瘍	Hepatomegaly. Small nodularity in both vasa. Scar, right inguinal area 肝腫。両輸精管内の小結節形成。右鼠径部に瘢痕	1 1	Negative 陰性	Rt scrotum: 11x5mm Lt scrotum: 4mm	Duodenal ulcer deformity by GI series 胃腸管レントゲン検査による十二指腸潰瘍の変形

FIGURE 1 RADIOGRAPHS OF CASE 10

図 1 患者10のX線写真



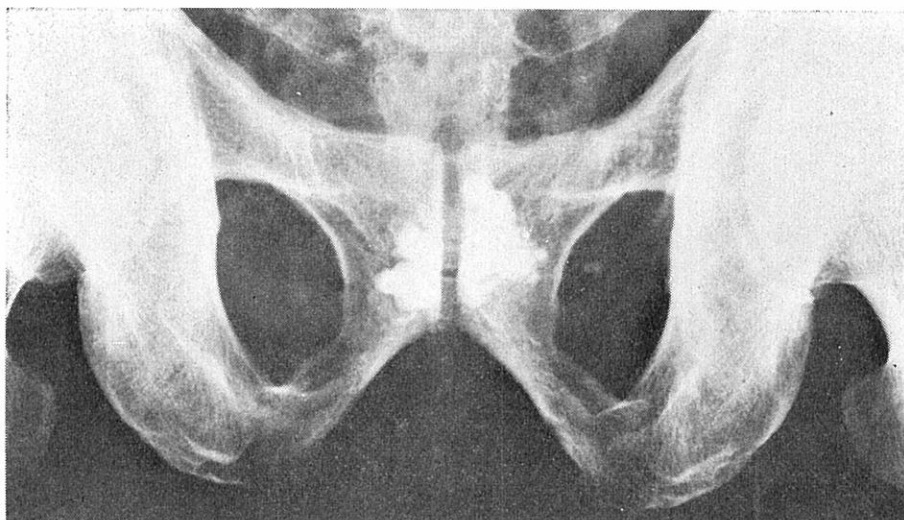
Seminal Vesiculogram
精囊撮影



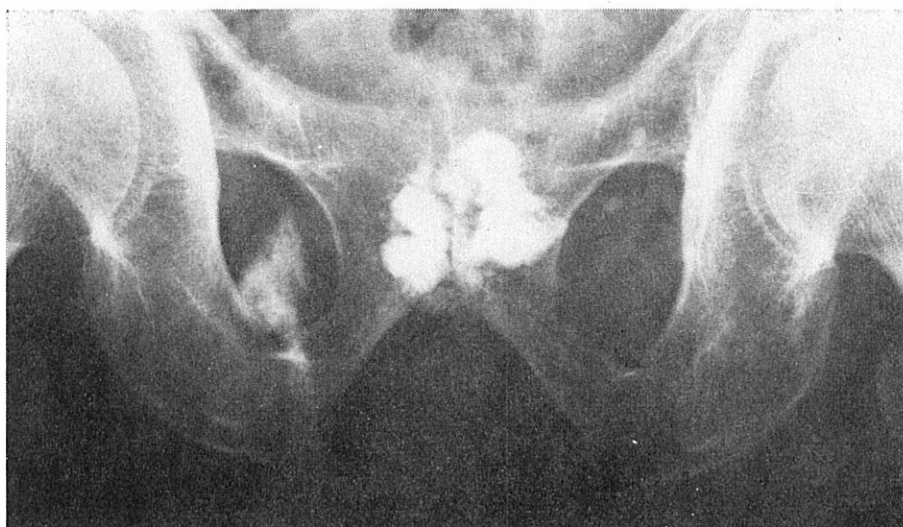
Follow-up Examination
再検査

FIGURE 2 RADIOGRAPHS OF CASE 12

図2 患者12のX線写真



Seminal Vesiculogram
精囊撮影



Follow-up Examination
再検査

TABLE 3 VALUES OBTAINED WITH SCINTILLATION COUNTER

表3 シンチレーション計数管を用いて得た数値

Subject 対象	Contrast Material 造影剤	Counts/min カウント/分		
		Total 計	Background	Net 差引
Case 11 患者	Right vas deferens 右輸精管	2137	2025	112
Thorotrast standard トロトラスト標準	0.2 ml	2425	2305	120
	0.4 ml	2880	2305	575
	0.6 ml	3149	2305	844

This patient was examined again in June 1963, and the history revealed that gonorrhea was contracted at the age of 24 years. He recalled prostatic surgery in March 1950. Positive genitourinary findings on physical examination were a prostate gland two-times normal size with nodularity in its right and left lobes, a right inguinal hernia and left orchidectomy. The urinary bladder was palpable two finger-breadths above the symphysis pubis. Clinical diagnosis was benign prostatic hypertrophy with urinary retention. On roentgenography the contrast material in the soft tissues on the right side measured 2.5×6 cm on the anteroposterior, and 1 cm in thickness on the lateral projection.

To determine whether any of the midline density was due to retained contrast media, a scintiscanner with a 1.5-inch diameter crystal was used with lead shielding over the right inguinal density. No activity was evident in the region of the midline density, which was therefore attributed to prostatic calcification. On removal of the inguinal shielding, an activity pattern of retained material was evident by counting procedure on the right side but was not established on the scintigram. There having been no subsequent injections, thorotrast in the region of the prostate and seminal vesicles at seminal vesiculography may have subsequently migrated proximally and extravasated.

Dose Estimates It is notoriously difficult to calculate dose to the tissues in which thorium dioxide media has been deposited, even when tissue specimens are available for analysis. The distribution of the material, the distribution and excretion of thorium daughters formed in the body, the excretion of thorium as a function of time following injection, the self absorption of particle energy within the deposits of thorium,^{15,24-26} as well as the elapse of time from death to the removal of specimens from the cadaver,²⁷ all are important factors in these calculations.

Since biopsy specimens were not obtainable in this series of cases, one of the authors (H.Y.) estimated the dose in two cases, based on scintillation counting and

1963年6月この患者を再検査した。なお、その際の病歴から、24歳の時淋病にかかったことがわかった。患者は、1950年3月前立腺の手術を受けたという。泌尿器系の診察所見としては、前立腺が正常大の2倍で、左右両葉に結節形成、右単徑部ヘルニアおよび左睪丸剔除術を認めた。膀胱は恥骨結合上二横指に触れ、臨床診断は、尿閉を伴う良性前立腺肥大であった。右側の軟組織内に滞留した造影剤の範囲は、背腹および側方向X線写真においてそれぞれ 2.5×6 cm、厚さ1 cmであった。

正中線における陰影全部が造影剤の滞留によるものかを決定するために、右単徑部陰影上に鉛遮蔽をつけ、直径1.5インチのクリスタルを用いたシンチスキャナーを使用して計測した。前立腺の石灰化による正中線の陰影部には、放射能が認められなかった。単徑部遮蔽を除去したのちのシンチグラムでは、右側に放射能を有する滞留造影剤の像を確認しなかったが、カウンターによる測定方法ではこれを認めた。その後造影剤の注射を受けたことはなかったから、X線精囊造影法検査に用いられた前立腺および精囊部のthorotrastがその後近位部に移動し溢出したものと思われる。

線量推定 二酸化トリウム剤が滞留している組織内の線量を測定することは、分析に供する組織標本がある場合でも、周知のように困難なことである。線量計算にとって重要な因子には、二酸化トリウム剤の分布、体内に生じた娘核の分布と排泄、注射後の経過時間の関数としてのトリウムの排泄、トリウム沈着内の粒子のエネルギー自己吸収、^{15,24-26} および死亡時より被検材を死体から切除するまでの経過時間²⁷ などがある。

本研究で対象者の生検標本を入手することができなかったため、著者のひとり(吉永)は、調査対象のうち2例について、黒化濃度測定とシンチレーション・カウ

densitometry techniques. On roentgenography, one of these (Case 11) exhibited retained contrast material in a distribution typical for the group; the other (Case 12) appeared to have a relatively large amount of material in the right inguinal region. Using the methods described in the appendix, the dose in Case 11 was 1.7×10^5 rem to each inguinal region. In Case 12, the right inguinal region was calculated to have received 1.0×10^5 rem.

DISCUSSION

On roentgenographic examination, 20 of the 23 patients examined in this follow-up study had evidence of thorotrast or umbrathor in or near the structures of the genital tract at one or more locations, in most cases at the sites of injection. In nearly all cases, the injection of 0.5-2.0 cc of the material into each vas deferens was documented. In each case most of this quantity was subsequently excreted, and the amounts of residual material present after 12-14 years appeared to be small.

Latent periods of 10-35 years have been reported in most cases of thorium dioxide-induced tumors. In this study, no instances of neoplasm were attributable to the use of media containing thorium dioxide. Nodularity at the sites of injection was presumably due to fibrosis and granulomatous reactions, similar to findings described in other reports. Presumably these changes are the result of the radioactive properties of the material, rather than due merely to a foreign body reaction.¹⁴ It is problematical whether this point could have been clarified, even if biopsy material had been obtained in these cases.

Despite the fact that errors are inherent in calculating dose from such retained radioactive material, estimates were made for one patient who exhibited a roentgenographic pattern of contrast material typical for the group, and for another in whom a considerably greater quantity of material was apparent in the region of an injection site.

By using a scintillation counter, the activity detected in one of the patients with a typical amount of retained material on roentgenography, approximated 0.8cc thorotrast. On this basis, it is estimated that no more than this amount is likely to be present in each inguinal region of the patients in this series.

Subcutaneous administration of thorotrast in laboratory animals has induced neoplasia, and neoplasms have resulted following extravasation and retention of such material from clinical use. It has been suggested that small amounts of thorium dioxide in tissue may require

ンターによって線量を推定した。X線写真では、これらのうち1例(患者11)の滞留造影剤分布が、対象群にとって代表的であった。また他の1例(患者12)では、右鼠径部に概して多量の造影剤が滞留していた。本書の付録に述べた方法を用いて推定したところ、患者11の線量は各鼠径部で 1.7×10^5 rem であった。患者12では、右鼠径部の線量は 1.0×10^5 rem と算定された。

考 察

この経過観察において、検討した患者23名中20名に、X線検査によって、たいていの場合注射部位で、1個所以上に生殖器の内部または隣接部位にthorotrast またはumbrathor を認めた。ほとんど全例に各輸精管の造影剤0.5～2.0ccの注射が行なわれた記録がある。その後、造影剤の大部分が排泄され、12～14年後に依然として滞留する造影剤の量は少ないようである。

二酸化トリウムによって誘発する腫瘍例において、だいたい10～35年の潜伏期があると報告されている。本経過観察では、二酸化トリウムの使用に起因する新生物の例はなかった注射部位における結節形成は、他の症例報告書で記述したものと同様に、おそらく線維症および肉芽腫性反応に起因するものであろう。これらの変化は、単に異物の反応によるものではなく、おそらく造影剤の放射能によるものと思われる。¹⁴ もしこれらの症例から生検材料を入手していたにしても、この点を明白にすることができたかどうかは疑問である。

このような滞留放射性物質の線量計算において、誤差があるにもかかわらず、対象群のうちX線写真で典型的な滞留を示した1例および注射個所の一部位で相当多量の造影剤が認められた1例に対して線量推定を行なった。

X線写真で典型的の量の滞留物質を認めた1例について、シンチレーション計数管を用いてthorotrast を概算したところ0.8ccを認めた。これに基づいて推定したところ、対象者の各鼠径部に滞留するthorotrastの量は、0.8ccを越えないものと思われる。

実験動物にthorotrast を皮下注射すれば新生物を誘発し、また臨床的に用いられた造影剤の溢出および残留後に新生物が形成されている。組織中に滞留する二酸化トリウムが少量であれば、新生物発生に至るまでの潜伏

longer latent periods for the development of neoplasms.²⁸ Since patients often may not live through the latent period required for the development of neoplasms secondary to the administration of media containing thorium dioxide, some of the neoplasms which develop may escape detection. Therefore, future periodic examinations of the individuals in this study should be made. The recent contacting of these patients and the preliminary data may facilitate their future examination.

SUMMARY

A brief review of the English and Japanese literature as to the past use of thorium dioxide-containing media is presented. Physical and laboratory findings including roentgenography in a follow-up study of 23 cases who received such contrast material for seminal vesiculography 12-14 years previously are also presented. Dose estimates were calculated for one patient typical of the entire group, and for another with a relatively larger residuum. Small amounts of retained contrast material were evident in all cases, but no case of neoplasia attributable to the presence of the media was detected.

期が長いといわれる。²⁸ 患者はしばしば二酸化トリウムを含む造影剤の使用後発生しうる新生物の潜伏期中生存しないようであるので、発生する新生物が発見されないときもある。したがって、この対象者を今後定期的に検査する必要がある。これら患者についてこのたび行なった連絡およびその予備的資料は、今後の検査に資するものと思われる。

総 括

二酸化トリウムを含んだ造影剤のこれまでの使用に関する日本と欧米の文献について若干の考察を加えた。12～14年前にX線精囊造影検査実施にあたって二酸化トリウムを含む造影剤の投与を受けた23例を再検査したので、その診察ならびに臨床検査所見（X線検査も含む）を述べた。全対象者を代表する患者1例および比較的多量の滞留が認められる他の1例について線量推定を行なった。全例において少量の滞留は認めたが、この造影剤の滞留に起因すると思われる新生物は1例も認めなかった。

APPENDIX

付 録

Dose Estimates - Densitometry Method An unopened quantity of the original thorotrast employed for seminal vesiculography in these patients (Thorotrast, Heyden Chemical Corporation, New York; 12 cc vials, lot #172-1) was used to estimate the quantity retained and dose received in two patients.

To correlate optical density and thorium dioxide content and to establish the minimum density of contrast material detectable by roentgenography, serial dilutions were made from 2 cc thorotrast to 50%, 25%, 12.5%, 6.2%, 3.1% and 1.5% concentrations, in small plastic cups. These were placed in a plastic tray permitting immersion into water phantoms for roentgenography.

Using phantoms 5, 10, and 20 cm thick, roentgenography was performed at 100 kv, 100 ma, 1/10 second, with 2.5 mm added aluminum filtration - the average factors employed in the follow-up examination of these patients - with the long axis of the tray at right angles to the X-ray tube axis to minimize the anode effect. The 6.2% dilution of the thorotrast was detectable using the 20 cm water phantom.

黒化濃度測定による方法 対象患者のX線精囊造影法検査に用いた thorotrast (New York 市, Heyden Chemical 社, Thorotrast, 12 cc 小びん, 出荷番号 172-1) の未開封現品を使用して、2名の患者の造影剤の滞留量と受けた線量を推定した。

黒化濃度と二酸化トリウム量との相関を求めるため、またX線で視認できる造影剤の最小濃度を確定するため、thorotrast 2 ccを用いて、小さなプラスチックのコップに入れ、50%、25%、12.5%、6.2%、3.1%および1.5%の濃度を得るように通減希釈を行なった。X線撮影のためこれらはプラスチック製の盆に載せられ、水ファントームに浸すことができたようにした。

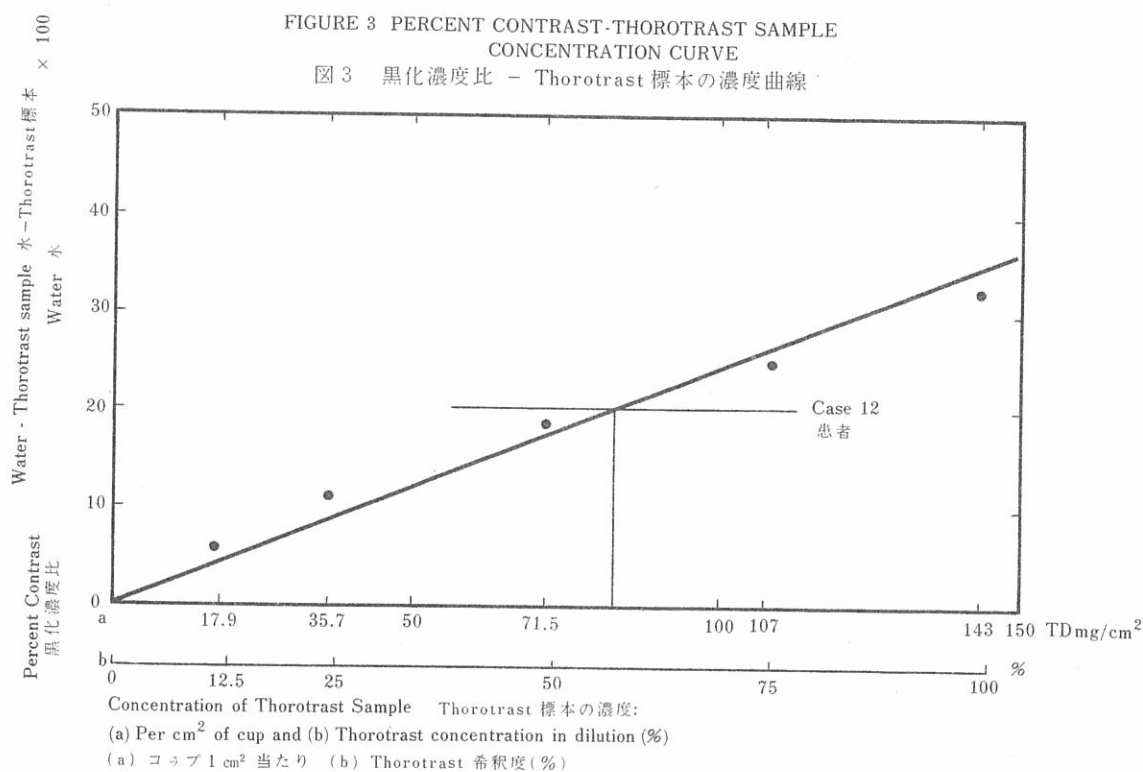
厚さ5、10および20 cmのファントームを用いて、100 kv、100 ma、1/10秒の条件で、2.5 mmのA₀ 濾過板を用いX線撮影を行なった。これらの条件は患者の再検査に用いられた条件とほぼ同じのものであった。X線管球の陽極効果を軽減するため、盆の長軸をX線管軸に対して直角にした。標本が20 cmの水ファントームに用いられた場合、6.2% thorotrast を視認することができた。

Optical density (OD) of the contrast material on X-ray film was determined using a Macbeth-Ansco Color Densitometer, Model 12, and values plotted against concentration, as shown in Figure 3. These values were used to estimate the quantity of retained material evident on roentgenograms of the patients.

Some inaccuracy is inherent in the procedure due to dispersion of retained material in soft tissue, the variation in soft tissue thickness, and radiographic techniques. However, dose calculations were made for Case 11 who had a roentgenographic distribution of retained material typical for the group in the follow-up study, and Case 12 who had a relatively large amount of material in the right inguinal region.

X線写真における造影剤の黒化濃度 (OD) は, Macbeth-Ansco 色彩濃度計12型を用いて測定した. 黒化濃度とthorotrast濃度との関係を図3に示した. これらの数値は, 対象者のX線写真に認められる滞留造影剤の量を推定するために用られた.

造影剤が患者の軟組織の各所に分散し, 軟組織の厚さが一様でなく, またX線撮影法に相違があるので, 線量測定には若干の不正確性がある. しかし, 滞留造影剤のX線的分布が対象者を代表する患者11および右鼠径部に比較的多量の造影剤の滞留が認められた患者12について線量計算を行なった.



Concentration of the thorium dioxide (TD) standard was determined as follows:

二酸化トリウム標準の濃度は次のとおり測定した.

Volume of solution (V): 2.0 cc
 溶液の容積 (V)

Cross section area of cup (s): 3.5 cm²
 コップの横断面積(s)

Thorium dioxide concentration of 100% thorotrast solution (c): 250 mg/cc
 100% thorotrast 溶液の二酸化トリウム濃度(c)

Quantity of thorium dioxide in the 100% thorotrast solution, per cm²(d)
 100%トロトラスト溶液の1cm²当たりの二酸化トリウムの量(d)

$$d = \frac{cV}{s} = \frac{250 \times 2.0}{3.5}$$

$$d = 143 \text{ mg TD/cm}^2, \text{ of cup}$$

二酸化トリウム mg/cm², コップ

Percent contrast of sample cup was calculated from the values in Figure 3 as follows:

図3を用いて、サンプルコップの百分率対照度を次のとおり計算した。

$$\text{Percent contrast of D in base } D_0 \text{ [P.C.]} = \frac{D_0 - D}{D_0} \times 100 (\%)$$

水の黒化濃度D₀に対するDの百分率対照度

Concentration 濃度	Thorotrast Sample O D Thorotrast 標本の OD	Water O D 水の OD	Contrast of Sample 標本の対照度	Thorium Dioxide mg/cm ² , Cup 二酸化トリウム mg/cm ² コップ
100%	0.68	1.03	34.0%	143
75	0.77	1.03	25.2	107
50	0.83	1.03	19.4	71.5
25	0.91	1.03	11.6	35.7
12.5	0.97	1.03	5.8	17.9

Using the formula,

次の数式を用いて、

$$\frac{\text{OD Patient's left side} - \text{OD Patient's right side}}{\text{OD of left side}} = \% \text{ contrast}$$

患者の左側の OD 患者の右側の OD 黒化濃度比

percent contrast for the densities in these two patients was calculated as follows:

2名の患者における陰影の百分率対照度を計算して次の値を得た。

$$\text{Case 11} \quad \frac{(2.07 - 1.66)}{2.07} \times 100 = 20\%$$

患者

$$\text{Case 12} \quad \frac{(1.37 - 1.09)}{1.37} \times 100 = 20.5\%$$

患者

Quantity of thorium dioxide per square centimeter for each patient was estimated from the percent curve (Figure 3) as follows:

各患者の1平方センチ当たりの二酸化トリウム量は、百分率曲線(図3)から次のとおり概算された。

$$\text{Case 11} \quad 80.0 \text{ mg/cm}^2$$

患者

$$\text{Case 12} \quad 82.0 \text{ mg/cm}^2$$

患者

Using millimeter-square-ruled paper, the area of each deposit of contrast material was calculated for each patient, 0.16 cm² and 2.88 cm² respectively.

方眼紙(mm²目盛り)を使用して、各患者の造影剤の沈着面積を測定したところ、それぞれ0.16cm²、2.88cm²であった。

Total quantity of thorium dioxide was calculated as the product of area and density:

$$\text{Case 11} \quad 80.0 \times 0.16 = 12.8 \text{ mg TD} \\ \text{患者}$$

For Case 12, a thickness of 1 cm was determined by measurement on lateral projection. The thickness of the retained media in Case 11 was estimated to be 0.5 cm.

The volumes obtained were as follows:

$$\text{Case 11} \quad 0.08 \text{ cm}^3 \\ \text{患者}$$

From the effective absorptive energy for the tissue of reference,²⁹ for thorium and its daughters, the dose was calculated according to the following formula:

$$R(\text{rem}) = \frac{\begin{array}{c} (\text{disintegrations/sec}/\mu\text{c}) (\text{effective energy}) (\mu\text{c thorium per organ}) (\text{time in sec}) (\text{erg/MEV}) \\ \hline (\text{壊変}/\text{秒}/\mu\text{c}) \quad (\text{実効エネルギー}) (\text{臓器当たりのトリウム}\mu\text{c}) (\text{秒単位の時間}) \quad 100 \end{array}}{\begin{array}{c} \text{Estimated weight of tissue containing thorium dioxide media in grams} \\ \text{二酸化トリウム造影剤含有の組織の推定重量(g)} \end{array}}$$

For each of these cases, dose was calculated as follows:

$$\text{Case 11} \quad R = \frac{3.7 \times 10^4 \times 41 \times 0.0014 \times 4.2 \times 10^8 \times 1.6 \times 10^{-8}}{0.08} = 1.7 \times 10^5 \text{ rem} \\ \text{患者}$$

$$\text{Case 12} \quad R = \frac{3.7 \times 10^4 \times 41 \times 0.026 \times 4.18 \times 10^8 \times 1.6 \times 10^{-8}}{2.6} = 1.0 \times 10^5 \text{ rem} \\ \text{患者}$$

Dose Estimates - Scintillation Counting Method To verify the results obtained in Case 12, activity was measured over the right inguinal region using a scintillation counter (Atomic, Model 1016A) with a 1½ inch by 1 inch NaI crystal (photomultiplier voltage: 900 volts; discriminator control: 10; crystal-skin distance: 5 cm). The phantom with the known quantity of standard thorotrast was measured under the same conditions. The values obtained were:

二酸化トリウム総量は、その濃度と面積との積で算出した:

$$\text{Case 12} \quad 82.0 \times 2.88 = 236 \text{ mg TD} \\ \text{患者}$$

患者12では、厚さ1 cmが側方撮影法によって得られた。患者11の滞留造影剤の厚さは、0.5 cmであると推定された。

推定した容積は次のとおりである:

$$\text{Case 12} \quad 2.6 \text{ cm}^3 \\ \text{患者}$$

トリウムおよびその娘核について、該組織に対する実効吸収エネルギー²⁹ から線量が次の式によって計算された:

患者2名について、次のとおり線量が計算された:

シンチレーション・カウンターによる測定 患者12について得た結果を確認するために、1½インチ×1インチ NaI クリスタルを用いたシンチレーション・カウンター (Atomic, 1016A型) で右鼠径部上から放射能測定を行なった (photomultiplier の電圧は900ボルト; 選別コントロールの位置は10; 体表面からクリスタルまでの距離は5 cmであった)。既知のTD標準を挿入したファントムを用いて測定し、次の測定値が得られた。

Phantom + 0.4cc thorotrast solution ファントム+Thorotrast 溶液0.4cc	12396 counts/5 min カウント/5分
Phantom only ファントムのみ.....	11054 〃
Net counts for thorotrast solution Thorotrast 溶液に対する差し引き純カウント.....	1342 〃 (268 counts/1 min)
Case 患者 12	
Right inguinal 右鼠径部.....	13592 counts/5 min
Left inguinal as control (background) 対照(バックグラウンド)としての左鼠径部	10752 〃
Net counts, retained media 差し引き純カウント, 滞留造影剤	2840 〃 (568 counts/1 min)

The quantity of thorium dioxide retained in the patient
was calculated as follows:

滞留二酸化トリウム量は次のとおり計算した:

$$0.4 (\text{cc}) \times \frac{568 (\text{cpm})}{268 (\text{cpm})} = 0.85 (\text{cc}) = 213 \text{ mg TD} = 0.023 \mu\text{c Thorium}$$

トリウム

Using the same formula:

次の数式を用いてこの線量の計算が行なわれた.

$$R(\text{rem}) = \frac{\frac{(\text{disintegrations/sec}/\mu\text{c}) (\text{effective energy}) (\mu\text{c thorium per organ}) (\text{time in sec}) (\text{erg/MEV})}{(\text{壊変}/\text{秒}/\mu\text{c}) (\text{実効エネルギー}) (\text{臓器当たりのトリウム}\mu\text{c}) (\text{秒単位の時間}) 100}}{\text{Estimated weight of tissue containing thorium dioxide media in grams}}$$

二酸化トリウム造影剤含有の組織の推定重量 (g)

$$R(\text{rem}) = \frac{3.7 \times 10^4 \times 41 \times 0.023 \times 4.18 \times 10^8 \times 1.6 \times 10^{-8}}{2.6} = 9 \times 10^4 \text{ rem}$$

The dosimetry calculations were made as a substitute for chemical analysis, since no biopsy material was available. The method necessarily incorporated some approximations, such as, phantom thickness and the shape and volume of retained material. In the densitometric method an estimate was made of milligrams (microcuries) of thorium dioxide; whereas in the scintillation method, radioactivity was used for estimating dose. It has been pointed out that, due to the effects of metabolism, the daughters and the parent material achieve equilibrium only after removal from the body.²⁷ This lack of equilibrium was not considered in calculating dose by the scintillation method. Even so, the results obtained by the two methods were approximately the same.

これは生検材料を入手することができなかったので、化学的分析の代わりに行なった。線量推定では、ファントムの厚さ、滞留造影剤の形状および容積などについて、近似値を用いる必要があった。濃度計測定法では、二酸化トリウムのミリグラム(マイクロキュリー)について推定を行なった。一方、シンチレーション法では、放射能を用いて線量推定を行なった。代謝の影響によって、体内における娘核と親核との放射能は、これらの物質を体から除去後に、均衡が得られることを指摘されている。²⁷ この均衡状態の欠如は、シンチレーション法による線量計算に考慮に入れられなかった。それにもかかわらず、2つの方法によって入手した結果はだいたい同じであった。

REFERENCES

参考文献

1. LOONEY WB: Initial medical and industrial use of radioactive materials; 1915-40. *Amer J Roentgen* 72:838-48, 1954
(放射性物質の最初の医療用および工業用の使用)
2. OKA M: Eine neue Methode zur roentgenologischen Darstellung der Milz (Lienographie). *Fortschr Roentgenstr* 40:497-501, 1929
(脾臓の新しいX線撮影法〔脾撮影法〕)
3. RADT P: Eine neue Methode zur roentgenologischen Sichtbarmachung von Leber und Milz durch Injektion eines Kontrastmittels (Hepato-Lienographie). *Med Klin* 26:1888-91, 1930
(造影剤注射による新しい肝脾X線撮影法〔肝脾撮影法〕)
4. ERICKSEN LG, RIGLER LG: Roentgen visualization of liver and spleen with thorium dioxide sol with particular reference to preoperative diagnosis of carcinomatous metastases to liver. *JAMA* 100:1758-64, 1933
(肝臓への癌性転移という手術前の診断を中心にした二酸化トリウムゾルによる肝脾のX線造影)
5. RIGLER LG, KOUCKY RF, ABRAHAM AL: Effects of thorium dioxide sol (thorotrast) on human liver. *Radiology* 25:521-32, 1935
(ヒトの肝臓に対する二酸化ゾル〔thorotrast〕の影響)
6. RITTER JS, RATTNER IN: Umbrathor in urography. *Amer J Roentgen* 28:629-33, 1932
(尿路造影法における umbrathor)
7. LOEB V, SEAMAN WB, MOORE CV: The use of thorium dioxide sol (thorotrast) in the roentgenologic demonstration of accessory spleens. *Blood* 7:904-14, 1952
(副脾のX線造影に用いられる二酸化トリウムゾル〔thorotrast〕の使用)
8. BELFIELD WT: Skiagraphy of the seminal ducts. *JAMA* 60:800-1, 1913
(精管のX線撮影法)
9. BELFIELD WT: Vasostomy-radiography of the seminal ducts. *JAMA* 61:1867-9, 1913
(精管の切開術 - X線撮影)
10. BELFIELD WT, ROLNICK HC: Roentgenography and therapy with iodized oils. *JAMA* 86:1831-3, 1926
(ヨウ素油脂によるX線撮影法と治療法)
11. BERTELSEN A, WANDALL HH: Vaso-seminal vesiculography and its clinical application. *Acta Radiol* 26:36-45, 1945
(X線精管精嚢造影法およびその臨床的応用)
12. REEVES DL, STUCK RM: Clinical and experimental results with thorotrast. *Medicine* 17:37-73, 1938
(Thorotrast を用いた臨床および実験の結果)
13. SELBIE FR: Tumors in rats and mice following injection of thorotrast. *Brit J Exp Path* 19:100-7, 1938
(Thorotrast 注射を受けたラットおよびマウスの腫瘍)
14. AMORY HI, BUNCH RF: Perivascular injection of Thorotrast and its sequelae. *Radiology* 51:831-9, 1948
(血管周囲への thorotrast 注射およびその後遺症)
15. BRADY LW, CHANDLER DE, et al: Perivascular extravasation of Thorotrast: Report of a case with eleven-year follow-up. *Radiology* 74:393-8, 1960
(血管周囲の thorotrast 溢出: 11か年の経過観察を行なった 1 症例報告)
16. THOMAS SF, HENRY GW, KAPLAN HS: Hepatolienography: Past, present and future. *Radiology* 57:669-84, 1951
(肝脾X線撮影法: 過去, 現在および将来)
17. BLOMBERG R, LARSSON L-E, et al: Late effects of Thorotrast in cerebral angiography. *Acta Radiol* 1:995-1006, 1963
(脳血管造影法における thorotrast の遅発性影響)
18. DAHLGREN S: Thorotrast tumors: A review of the literature and report of two cases. *Acta Path Microbiol Scand* 53:147-161, 1961
(Thorotrast による腫瘍: 文献の考察および2例の報告)
19. 仁平寛巳, 酒徳治三郎, ほか: 含 Thorium 造影剤の長期遺残に因る障碍. 泌尿器科紀要 5: 49-54, 1959年
(NIHIRA H, SAKATOKU J, et al: Delayed casualty of thorium containing contrast media. *Hinyokika Kyo-Acta Urol*)

20. 柳原正志, 西山文雄: ウンブラトールの長期遺残例. 泌尿器科紀要 5: 1245-7, 1959年
(YANAGIHARA M, NISHIYAMA F: Remainder of umbrathor of long duration. Hinyokika Kiyo-Acta Urol)
21. COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY: Thorotrast (preliminary report). JAMA 99:2183-5, 1932
(Thorotrast [予報])
22. TUCKER AS, YANAGIHARA H, PRYDE AW: A method of roentgenography of the male genital tract. Amer J Roentgen 71:490-500, 1954
(男性生殖器のX線撮影法)
23. MATSUMOTO YS: Patient rapport in Hiroshima. Amer J Nurs 54:69-72, 1954
(広島における患者との調和)
24. ROTBLAT J, WARD GB: Tissue dosage from thorotrast in the body. Nature 172:769-70, 1953
(体内における thorotrast から受けた組織内線量)
25. RUNDO J: Considerations of the limits of radiation dosage from thorotrast. Brit J Radiol 28:615-9, 1955
(Thorotrast の放射線量の限界に関する考察)
26. RUNDO J: The radioactivity of thorotrast. Phys Med Biol 1:138-46, 1956
(Thorotrast の放射能)
27. 大河原重之, 岡島俊三: トロトラストの障害について. 第46回日本医学放射線学会. 1965年4月
(OKAWARA S, OKAJIMA S: On thorotrast injuries. 24th General Meeting of Japan Radiological Society, April 1965)
28. BUDIN E, GERSHON-COHEN J: The danger of cancer from thorotrast as a diagnostic medium. Amer J Roentgen 75:1188-93, 1956
(診断に用いられる造影剤トロトラストによる癌発生の危険)
29. INTERNATIONAL COMMISSION OF RADIOLOGICAL PROTECTION: Report of Committee II on permissible dose for internal radiation. New York, Pergamon Press, 1959
(国際放射線防護委員会, 内部照射の許容線量に関する委員会IIの報告)