

CASE REPORTS 1964 - RADIOLOGY

症例報告1964年 - 放射線

POSTIRRADIATION CHANGES AND DOSE DETERMINATIONS IN THORIUM-IMPREGNATED
LIVER AND SPLEEN

肝臓および脾臓のトリウム沈着による照射後の
変化および線量決定

NORITOSHI WATANABE, M.D. 渡辺哲敏

TATSUO MANDAI, B.S. 萬代達男

WALTER J. RUSSELL, M.D.

HARUMA YOSHINAGA, Ph.D. 吉永春馬

PROLAPSE OR TRANSMIGRATION OF ESOPHAGEAL MUCOSA

食道粘膜の脱出または遊出

WALTER J. RUSSELL, M.D.

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。

CASE REPORTS 1964 - RADIOLOGY

症例報告 1964年 - 放射線

POSTIRRADIATION CHANGES AND DOSE DETERMINATIONS IN THORIUM-IMPREGNATED
LIVER AND SPLEEN肝臓および脾臓のトリウム沈着による照射後の
変化および線量決定NORITOSHI WATANABE, M.D.¹ 渡辺哲敏¹TATSUO MANDAI, B.S.² 萬代達男²WALTER J. RUSSELL, M.D.¹HARUMA YOSHINAGA, Ph.D.³ 吉永春馬³

PROLAPSE OR TRANSMIGRATION OF ESOPHAGEAL MUCOSA

食道粘膜の脱出または遊出

WALTER J. RUSSELL, M.D.¹TAKASHI KOGURE, M.D.¹ 木暮 喬¹ABCC Departments of Radiology¹ and Clinical Laboratories² and
Hiroshima University Research Institute for Nuclear Medicine and Biology³
ABCC放射線部¹ および臨床検査部² および広島大学原爆放射能医学研究所³ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPANA 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)

CONTENTS

目 次

Postirradiation changes and dose determinations in thorium-impregnated liver and spleen

肝臓および脾臓のトリウム沈着による照射後の変化および線量決定

Background	背 景	1
Case Report	症例報告	6
Analysis of Tissue	組織検査	
Radiography	X線写真	7
Autoradiography	オートラジオグラフィ	7
Chemical Analysis and Dosimetry	化学的検査および線量測定	8
Scintillation Counter Study	シンチレーション計数器による計測	9
Discussion	考 案	10
Summary	要 約	10
References	参考文献	10

Prolapse or transmigration of esophageal mucosa

食道粘膜の脱出または遊出

Introduction	緒 言	13
Case Report	症例報告	
Case 1	症例 1	14
Case 2	症例 2	15
Case 3	症例 3	15
Case 4	症例 4	15
Case 5	症例 5	15
Discussion	考 案	17
Summary	要 約	18
References	参考文献	19

POSTIRRADIATION CHANGES AND DOSE DETERMINATIONS

IN THORIUM-IMPREGNATED LIVER AND SPLEEN

肝臓および脾臓のトリウム沈着による照射後の 変化および線量決定

NORI TOSHI WATANABE, M.D. 渡辺哲敏 TATSUO MANDAI, B.S. 萬代達男 WALTER J. RUSSELL, M.D.
HARUMA YOSHINAGA, Ph.D. 吉永春馬

BACKGROUND

The early use of thorium and other radioisotope materials in medicine and industry has been reviewed by Looney.¹ Thorium was first applied clinically in 1928 to visualize the liver and spleen radiographically^{2,3} and gradually became more widely used for this purpose^{4,5} and as a contrast medium for bronchography, carotid angiography and cerebral angiography.¹ It was also used to visualize genitourinary structures,⁶ in placentalography, mammography, and in angiography of the extremities.¹ Its usefulness in detecting accessory spleens was also reported.⁷ Due to its ability to concentrate mainly in the histiocytic elements of the liver and spleen, its greatest value continued to be in hepatolienography.

Earlier analyses of cases in which thorium was administered failed to produce convincing evidence of early or late damage attributable to it.^{8,9} Immediate or early histological changes attributed to thorotrast were reported in laboratory studies by Wen¹⁰ and Pohle¹¹ in 1933 and 1934. Thorotrast is a colloidal suspension containing 20% thorium dioxide and 20% dextran with 0.15% methyl-p-hydrobenzoate as a preservative.¹²

Thorium is radioactive with a half-life of 1.4×10^{10} years. Most of its effect is caused by alpha radiation (90%), with a small contribution by beta (10%) and gamma rays (1%).¹³ Early investigations showed that the majority of

背景

医学界および産業界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は Looney¹ による研究がある。トリウムは臨床的には1928年に初めて放射線科における肝臓および脾臓の造影に使用され、^{2,3} その後この目的^{4,5} ならびに気管支、頸動脈、および脳血管撮影の際の造影剤¹ として次第にその利用範囲が広められた。性尿器構造の造影、⁶ 胎盤撮影、乳房撮影、および四肢の脈管の撮影¹ にも用いられた。副脾検索に便利なることも報告されている。⁷ 集中する箇所が主として肝臓および脾臓の組織球内であるところから、その最大の効用は肝脾造影法に認められた。

トリウム投与例の初期の解析では、トリウムに起因すると思われる早発性ないし遅発性障害を明確に示す所見はなかった。^{8,9} 1933年および1934年にはトロトラスト投与に起因するとされた投与直後すなわち早期発生の組織学的変化に関する研究報告が Wen¹⁰ および Pohle¹¹ によって行なわれた。トロトラストは0.15% methyl-p-hydrobenzoate を防腐剤として使用した二酸化トリウム20%およびデキストロン20%から成るコロイド浮遊液である。¹²

トリウムは半減期 1.4×10^{10} 年の放射性物質である。その放射線効果は大部分 α 線 (90%) から成り、これに β 線 (10%) および γ 線 (1%) による効果が若干加わる。¹³ 初期の研究の示すところによれば、実験動物お

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

Appreciation is extended to Dr. Mutsuaki Shinagawa, Department of Chemistry, School of Science, Hiroshima University, for his consultation and advice concerning the method of chemical analysis of tissue.

組織の化学的検査を実施するにあたって、その方法に関し示唆と助言を賜った広島大学理学部化学教室の品川睦明教授に謝意を表する。

the material intravenously administered to laboratory animals and patients was immediately deposited in the liver and spleen and that only very small amounts were excreted.¹⁴ Because of its radioactivity and its prolonged retention, early warnings of possible late effects were issued,¹⁴⁻¹⁶ and in 1932 the Council on Pharmacy and Chemistry of the American Medical Association refused to endorse it for intravenous use.¹² Some who used it clinically suggested it be restricted to patients in older age groups, with serious disease, and with a short life expectancy.^{5,11,17} In 1947, MacMahon¹⁸ reported the first neoplasm in a patient attributable to the use of thorotrast, and subsequently an additional number of neoplasms of wide variety have been documented. They were summarized by Baserga et al¹⁹ (Figure 1).

よび患者にこれを静注すればその大部分はただちに肝臓および脾臓に沈着し、ごく少量が体外に排泄されるにすぎない。¹⁴ 放射能を有ししかも体内に長期にわたって停留するところから、早くから後障害発生の可能性について警告が出されており、¹⁴⁻¹⁶ 1932年には米国医師会の調剤および化学に関する審議会はトロトラストの静注に賛成しないこととした。¹² 臨床的に使用した研究者の中にも、その使用は重症患者であり、しかも余命の短い高齢者に限るべきであるといったものがある。^{5,11,17} 1947年には MacMahon¹⁸ がはじめてトロトラスト使用に起因するとみられる新生物を一患者に認め、その後広く各種新生物に関する報告が加えられてきた。Basergaら¹⁹ はこれを次のように総括している(図1)。

FIGURE 1 MALIGNANT TUMORS IN MAN ATTRIBUTED TO INJECTION OF THOROTRAST

図1 トロトラスト投与に起因すると考えられる人間の悪性腫瘍

Type of tumor 腫瘍の種類	Age 年齢	Sex 性別	Latent period, years 潜伏期間 (年)	Amount and route 投与量と形式	References 参考文献
Endothelial cell sarcoma liver 肝臓内皮細胞肉腫	70	F 女	12	75 ml intravenous 静脈内	MacMahon et al
Spindle cell sarcoma kidney 腎臓紡錘細胞肉腫	64	M 男	16	30 ml retrograde pyelography 逆行性腎盂造影法	Zollinger
Carcinoma breast 乳癌	47	M 男	12	? intraductal 乳腺内	Austoni
Carcinoma eyelid 眼瞼癌	51	M 男	35	? in lacrimal duct 涙腺内	Rudolphi
Squamous cell carcinoma maxillary sinus 上顎洞扁平細胞癌	64	F 女	10	? into maxillary sinus 上顎洞内	Hofer
Bronchogenic carcinoma 気管支癌	47	M 男	18	? bronchography 気管支造影法	Vogtlin & Minder
Endothelial cell sarcoma liver 肝臓内皮細胞肉腫	?	F 女	3	20 ml intra-arterial 動脈内	Horta
Hemangioendothelioma liver 肝臓血管内皮腫	63	F 女	14	24 ml intra-arterial 動脈内	Ludin
Carcinoma extrahepatic biliary ducts 肝外胆管癌	39	M 男	22	? intravenous 静脈内	Heitmann
Carcinoma liver 肝臓癌	53	F 女	21	80 ml intravenous 静脈内	Matthes
Sarcoma at site injection 注射部位肉腫	54	F 女	6	20 ml arteriography 動脈造影法	Plenge & Kruckemeyer
Carcinoma maxillary sinus 上顎洞癌	36	M 男	15	? into maxillary sinus 上顎洞内	Gros et al

FIGURE 1 (Cont.) 図1 (続き)

Type of tumor 腫瘍の種類	Age 年齢	Sex 性別	Latent period, years 潜伏期間 (年)	Amount and route 投与量と形式	References 参考文献
Hemangioendothelioma liver 肝臓血管内皮腫	49	M 男	12	? intra-arterial 動脈内	Fruhling et al
Malignant peritoneal 'thorotrastoma' 悪性腹膜トロトラスト腫	60	F 女	17	24 ml intraperitoneal 腹腔内	Scheibe
Hemangioendothelioma liver 肝臓血管内皮腫	54	M 男	14	? intra-arterial 動脈内	Tesluk & Nordin
Carcinoma kidney 腎臓癌	75	M 男	?	? ?	Boemke
Cholangiocarcinoma liver 肝臓胆管癌	54	M 男	21	? intra-arterial 動脈内	Grossiord et al
Bronchogenic carcinoma 気管支癌	75	M 男	16	? ?	Hackenthal
Angioblastic sarcoma liver 肝臓血管肉腫	46	M 男	22	? intra-arterial 動脈内	Horta
Cholangiocarcinoma liver 肝臓胆管癌	52	F 女	21	70 ml intravenous 静脈内	Matthes
Carcinoma extrahepatic biliary ducts 肝外胆管癌	45	F 女	17	? intra-arterial 動脈内	Roberts & Carlson
Carcinoma liver 肝臓癌	58	M 男	12	? intra-arterial 動脈内	Batzenschlager & Wilhelm
Carcinoma breast 乳癌	43	F 女	17	? intraductal 乳腺内	Brody & Cullen
Carcinoma liver 肝臓癌	37	M 男	13	? intra-arterial 動脈内	Federlin & Scior
Carcinoma ovary 卵巣癌	45	F 女	23	? salpingography 卵管造影法	Schwenzer & Federlin
Bronchogenic carcinoma 気管支癌	38	M 男	13	? bronchography 気管支造影法	Roth
Carcinoma pancreas & kidney 膵臓癌および腎臓癌	70	M 男	13	? intra-arterial 動脈内	Wuketich & Mark
Endothelial cell sarcoma liver 肝臓内皮細胞肉腫	61	M 男	24	75 ml intravenous 静脈内	Grampa & Tommasini-Degna
Carcinoma liver 肝臓癌	48	F 女	24	? intravenous 静脈内	Morgan et al
Adenocarcinoma lung 肺臓腺癌	43	M 男	24	? intravenous 静脈内	Nielsen & Kracht
Mixed tumor kidney 腎臓混合腫瘍	66	F 女	?	? ?	Nielsen & Kracht
Carcinoma seminal vesicle 精嚢癌	68	M 男	14	? urethrovesico- graphy 尿道膀胱造影法	Gelzer & Scheidegger
Carcinoma liver & lung 肝臓癌および肺癌	57	M 男	19	? intra-arterial 動脈内	Werthemann
Hemangiosarcoma liver 肝臓血管肉腫	50	M 男	13	80 ml intra-arterial 動脈内	Rosenbaum
Giant follicular lymphoma spleen 脾臓巨大濾胞リンパ腫	65	F 女	15	15 ml intra-arterial 動脈内	Gardner & Ogilvie
Carcinoma left hepatic duct 左胆管癌	47	F 女	24	? intra-arterial 動脈内	Gardner & Ogilvie

Baserga et al¹⁹

Neoplasms were produced in laboratory animals²⁰ by thorotrast injections in 1949. Additional neoplasms of the renal pelvis,²¹ liver¹⁹ and other sites have been reported. Amory²² and others have pointed out that severe and often incapacitating fibrotic changes occur at the sites of intravenous administration of thorotrast, particularly if there is extravasation. It has been emphasized that the fibrotic changes which result from its administration are due to the radiation, rather than a nonspecific reaction.²³ Cases of aplastic anemia have also been attributed to thorotrast administration.^{24,25} Dahlgren¹³ and others have pointed out the importance of documenting all cases of thorotrast administration, and that all such cases should be given periodic follow-up examinations in an attempt to detect more cases of neoplasia.

Immediately following the injection of thorotrast the deposit of the compound has been reported to be 50%¹⁵ and 60%²⁶ in the liver and 10%^{15,26} in the spleen. Deposit in the liver five years after injection was reported 27% by Jacobson and Rosenbaum.²⁷ Okinaka²⁸ reported a deposit of 18.7% in the liver and 25.8% in the spleen 11 years after injection. Shimanouchi²⁹ reported 11.3% deposit in the liver and 1.35% in the spleen 17 years after injection.

In calculating dose to the tissues, the distribution of the thorium, the distribution and excretion of thorium daughters formed in the body, the excretion of thorium as a function of time following injection and the self-absorption of particle energy within the deposits of thorium must be considered.³⁰ A large number of small deposits of thorium in an organ may be expected to give a relatively uniform dose to the organ; larger aggregates may contribute a nonuniform dose, and there may be self-absorption within them.³⁰ Therefore doses vary widely within an organ and among organs of different cases.³⁰

Quantitative autoradiography, radiochemical and spectrochemical procedures should be employed in dose determinations where possible. Hursh et al³¹ calculated that an individual who received 15 g of thorium in 75 ml of thorium dioxide received the following doses per week: Liver, 1.5 rad; spleen, 2.5 rad; bone marrow, 0.3 rad. Rotblat and Ward³⁰ presented the following doses per week of a patient who received 22 ml of thorium dioxide intravenously:

1949年にはトロトラスト注射により実験動物に新生物が生じた。²⁰ さらに腎盂,²¹ 肝臓¹⁹ その他の部位の新生物も報告された。Amory²² その他はトロトラスト静注部位に強度のしかもしばしば機能損傷性の線維性変化が起こり、特にそれは溢血を伴う場合にはなほだしいことを指摘した。この薬剤投与によって起こる線維性変化は非特異性反応というよりもむしろ放射線効果によるものであることが強調されている。²³ 無形成性貧血もまたトロトラスト投与にその原因があるとされた。^{24,25} Dahlgren¹³ その他はトロトラスト投与例はすべてこれを記録しておく必要があり、このような投与例についてはいずれも定期的な追跡検査を実施し、さらに多くの新生物の検索を試みるべきであるとしている。

トロトラスト注射直後にみられるこの化合物の沈着率は肝臓では50%¹⁵ および60%²⁶、脾臓では10%^{15,26}であったと報告されている。注射後5年の肝臓内沈着率はJacobson および Rosenbaum²⁷ によれば27%であった。沖中²⁸ は注射後11年を経過して肝臓に18.7%、脾臓に25.8%の沈着を認めたと報告している。島之内²⁹ は注射後17年を経過した患者の肝臓内沈着が11.3%、脾臓内沈着が1.35%であったと報告している。

組織線量の計算にあたっては、トリウム分布、体内で生成されたトリウム娘核の分布とその排泄、注射後の経過時間の関数としてみたトリウム排泄値、ならびにトリウム沈着塊内で行なわれる粒子エネルギー自己吸収を考慮に入れる必要がある。³⁰ 器官内にトリウム沈着小集塊が多数ある場合には、線量はその器官に比較的均等に行きわたるものと考えられよう。沈着が大集塊を成す場合は線量の分布は不均等になり、さらにその内部で自己吸収も行なわれるであろう。³⁰ したがって1つの器官の中でも、あるいはまた相異なる器官の間でも、線量に大きな相違が現われる。³⁰

線量の測定にはできれば定量的オートラジオグラフィ、放射化学的ならびに分光化学的検査法を用いるべきである。Hursh ら³¹ の計測では、15 g のトリウムを含む75 ml の二酸化トリウムを投与された患者の場合1週間当たりの線量は肝臓で1.5 rad、脾臓で2.5 rad、骨髄で0.3 radであった。また Rotblat および Ward³⁰ によれば、二酸化トリウム22 ml の静注を受けた患者の場

Spleen, interior 4.8 rep; spleen, exterior 8.3 rep; spleen, hilum, 3.5 rep; and liver, 8.1 rep. Rundo³² calculated cumulative dose in rep to the liver, spleen and bone marrow for a standard man following the injection of 20 ml of thorotrast (Figure 2). The decay of thorium is illustrated in Figure 3.

合, 1週間当たり線量は脾臓内部で 4.8 rep, 脾臓外側で 8.3 rep, 脾門で 3.5 rep, 肝臓で 8.1 rep であった. さらに, トロトラスト 20 ml 投与後の正常人の肝臓, 脾臓, および骨髄における rep 単位積算線量は, Rundo³² によれば図 2 に示すとおりである. 図 3 はトリウムの崩壊系列式を示す.

FIGURE 2 CUMULATIVE DOSE (REP) TO LIVER, SPLEEN, AND BONE MARROW FOR A STANDARD MAN AFTER INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF 20ml THOROTRAST

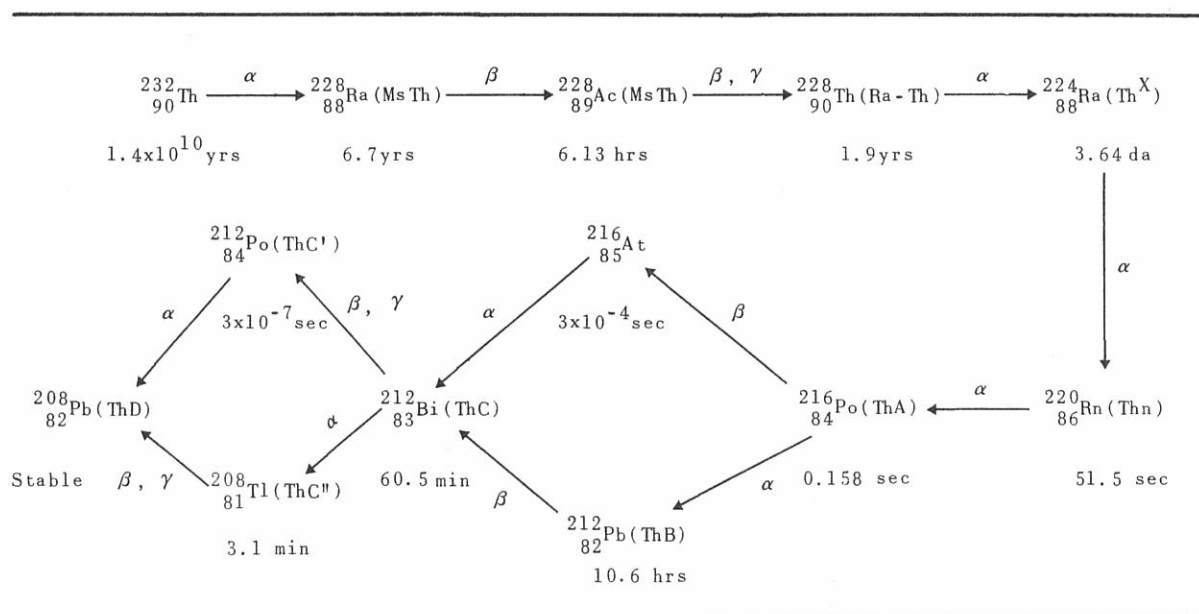
図2 トロトラスト 20 ml 静注後における正常人の肝臓, 脾臓および骨髄の積算線量(rep)

Organ 器官名	Weight 重量	Th. content 包含量	After 5 years 5年後		After 10 years 10年後		After 20 years 20年後	
			α	β	α	β	α	β
Liver 肝臓	1700	70% 2.8g	109 61	7.3 2.7	316 189	16 11	726 695	42 36
Spleen 脾臓	150	25% 1g	310 117	25 9	580 354	56 38	1320 1100	149 130
Bone marrow 骨髄	1500	5% 0.2g	6.3 2.4	0.5 0.2	12 7	1.1 0.6	27 22	3.0 2.6

Rundo³²

FIGURE 3 DECAY OF THORIUM

図3 トリウム崩壊系列式



CASE REPORT

A 46-year-old Japanese male received thorotrast intravenously for purposes of visualizing the liver, 22 years previously. Clinical information concerning the patient's earlier history and physical findings was lost during the confusion of World War II. It is not possible to reconstruct the patient's history accurately, but it is known that he had a cholecystectomy in 1938, in Manchuria. The administration of thorotrast presumably took place just before this surgery. The amount administered is not known.

On 5 January 1960, a Hiroshima hospital diagnosed the patient as having liver disease on the basis of physical findings, but he refused hospitalization. Clinically, a neoplasm secondary to thorotrast administration was suspected.³³ He developed jaundice and malaise two days later. When finally hospitalized four months later he was found to be anemic (red blood cells 2,090,000/mm³; hemoglobin 8.5 g/100 ml) and had a moderate leukocytosis (white blood cells 14,200/mm³) and ascites. Liver function studies were abnormal; icterus index was 120; vanden Bergh: direct, 4+; indirect, 4+. Paracentesis was performed and 800 cc whole blood transfused during that admission. He expired 29 June 1960.

An autopsy () was performed at the Department of Pathology, Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC). Gross findings included absence of the gallbladder, stenosis of the orifice of the common bile duct, dilatation of hepatic ducts, moderate biliary cirrhosis, 3500 cc ascitic fluid and esophageal varices with hemorrhage. Histological findings included chronic passive congestion of the spleen, with hemorrhage, fibrosis, hemosiderosis and extensive thorium deposits in the stroma of axillary and inguinal lymph nodes. Sections of the stomach and ileum showed chronic inflammatory changes. The liver showed extensive secondary biliary cirrhosis, proliferation of bile ducts, regeneration of liver, and deposition of thorium mainly in Kupffer cells. Bone marrow of the sternum and rib cage showed deposition of thorium and fibrotic changes. There was moderate cholemic nephrosis involving both kidneys. The formalin-fixed tissues were analyzed six months after death.

症例報告

46歳の日本人男子、肝臓造影の目的で22年前にトロトラストの静注を受けた。患者の初期病歴に関する臨床記録は第2次世界大戦の混乱によって喪失。したがってこの患者の既往歴を正確に知ることはできないが、1938年に満州で胆嚢摘出術を受けている。おそらくこの手術の直前にトロトラストの投与が行なわれたものと思われる。投与量は不明である。

1960年1月5日広島某病院において受診、肝臓疾患の診断を受けたが、患者は入院を断わった。臨床上的トロトラスト投与による続発性新生物の疑いがあった。³³ 2日後黄疸および倦怠感を発した。4か月後に結局入院した時には貧血(赤血球数2,090,000/mm³, 血色素量8.5g/100ml), 中等度の白血球増多症(白血球数14,200/mm³), および腹水が認められた。肝臓機能検査の結果は異常であった。すなわち、黄疸指数120, vanden Bergh 法による直接ビリルビンならびに間接ビリルビンはいずれも(卅)であった。穿刺を実施し、入院中の全血輸血量は800 ccであった。患者は1960年6月29日に死亡。

剖検 () は原爆傷害調査委員会 (ABCC) 病理部において行なわれた。肉眼所見としては胆嚢欠如、総胆管口狭窄、肝管拡大、中等度の胆汁性肝硬変症、腹水3500cc、および出血を伴う食道静脈瘤を認めた。組織学的には出血を伴う脾臓の慢性受動性鬱血、線維症、ヘモシデリン沈着、ならびに腋窩および単径リンパ腺間質における広範なトリウム沈着を認めた。胃および回腸切片に慢性炎症性変化を認めた。さらに、肝臓所見として広範な二次性胆汁性肝硬変症、胆管増殖、肝臓再生、主として Kupffer 細胞におけるトリウム沈着を認め、胸骨および肋骨における骨髓所見としてトリウム沈着および線維性変化、両側腎臓所見として中等度の胆血性ネフローゼを認めた。ホルマリン液固定組織の検査は死後6か月を経過して実施した。

ANALYSIS OF TISSUE

Radiography Sections of the formalin-fixed liver and spleen 1.5 cm in thickness each were used to make the roentgenograms shown in Figure 4. These roentgenograms were made using 58 kilovolts, 5 milliamperere seconds, and employing the usual processing techniques.

There is a relative increase in the amount of dense tissue in the affected liver and spleen, representing fibrosis. The histological findings at autopsy confirmed the presence of such fibrotic change.

Autoradiography Sections of the liver and spleen 5 μ in thickness were used for autoradiographic analysis, employing a Kodak-nuclear 5 μ emulsion, using the stripping method. Numerous alpha tracks were visualized on the emulsion, and are shown in Figure 5. Fibrotic changes in the connective tissue are also visible. Also seen are large numbers of small aggregates approximately 5 μ in diameter each and a very small number of large aggregates of thorotrast.

組織検査

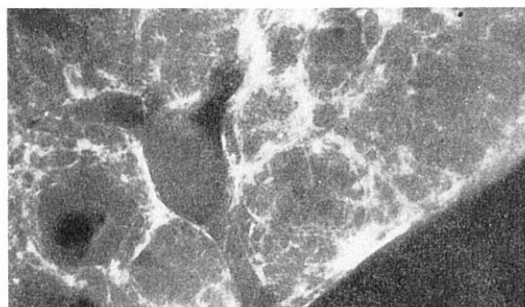
X線写真 厚さそれぞれ1.5 cmのホルマリン液固定肝臓および脾臓の切片を用い図4に示すX線写真を得た。このX線写真は58 kv, 5 masの条件下に普通の手法を用いて撮影した。

障害を受けた肝臓および脾臓で組織の陰影が比較的に増強しているのが認められるが、これは線維症を示すものである。剖検に際して得た組織学的所見においてもこの線維性変化の存在が確認された。

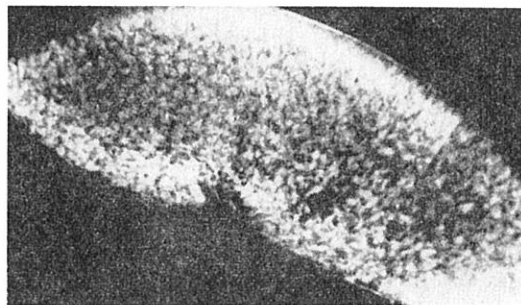
オートラジオグラフィ 5 μ の乳剤厚さの Kodak-nuclear でストリップ法を用い、厚さ5 μ の肝臓および脾臓切片についてオートラジオグラフィを実施した。図5に示すとおり多数の α 線飛跡が感光フィルム上に認められた。結合組織の線維性変化も認めることができる。さらに、直径それぞれ約5 μ のトロトラスト沈着小集塊多数、ならびにごく少数ながらトロトラスト沈着の大集塊も認められる。

FIGURE 4 RADIOGRAPHS, LIVER AND SPLEEN, SHOWING AGGREGATES OF THOROTRAST IN TISSUE AND SECONDARY FIBROTIC CHANGES

図4 組織内におけるトロトラスト集塊およびトロトラストによる線維性変化を示す肝臓と脾臓のX線写真



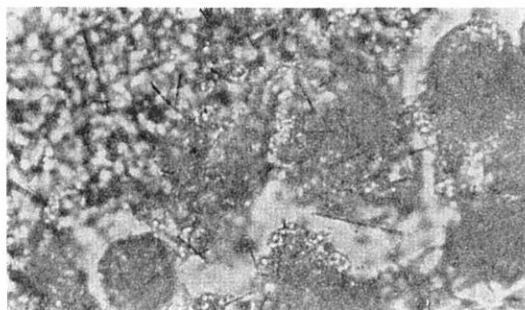
Liver 肝臓



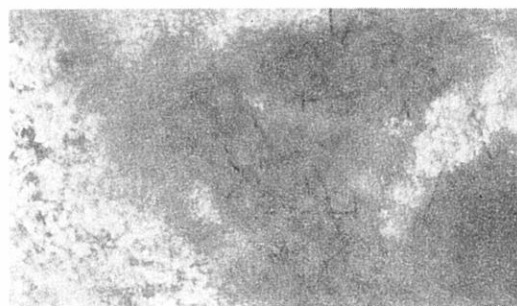
Spleen 脾臓

FIGURE 5 AUTORADIOGRAPHS, LIVER AND SPLEEN, SHOWING NUMEROUS ALPHA TRACKS IN TISSUE

図5 組織内における多数の α 線飛跡を示す肝臓と脾臓のオートラジオグラフ



Liver 肝臓



Spleen 脾臓

Chemical Analysis and Dosimetry The method used was that described by Ishibashi and Azuma³⁴ in which ashed samples of the organs were acidified and dissolved and the thorium was precipitated by centrifugation. The precipitate was analyzed by colorimetric method. In the present study, the wet liver specimen weighed 1670 g and the wet spleen specimen weighed 55 g.

By chemical analysis calculations showed a deposition of 0.37 mg of thorium per gram of liver and 13.7 mg of thorium per gram of spleen. The total thorium in the liver was 0.62 g, while that in the spleen was 0.75 g. The amount of thorium in the liver was calculated to be 0.068 μc , while that in the spleen was 0.082 μc , according to the following formula:

$$C = (K) \frac{(W)}{(A) \cdot (T)}$$

C = activity in curies
放射能量 (curie 単位)

W = radioisotope weight in grams
同位元素の重量 (g 単位)

$$K = \text{constant} \quad \frac{6.02 \times 10^{23}}{3.7 \times 10^{10} \times 1.44}$$

定数

A = mass number
質量数

T = half-life in seconds
半減期 (秒単位)

By knowing the effective absorptive energy for the organ of reference, in terms of thorium and its daughters (Figure 3), the dose to each organ was calculated according to the following formula:

$$R(\text{rem}) = \frac{(\text{disintegrations/sec}/\mu\text{c})(\text{effective energy})(\mu\text{c thorium per organ})(\text{time in sec})(\text{erg/MEV})}{\text{organ weight in grams}} \\ \frac{(\text{崩壊}/\text{秒}/\mu\text{c}) \quad (\text{有効エネルギー}) \quad (\text{臓器のトリウム線量}\mu\text{c}) \quad (\text{秒単位時間}) \quad 100}{\text{臓器の重量 (g)}}$$

According to International Committee for Radiation Protection (ICRP),³⁵ effective energy is expressed as $\sum \text{EF(RBE)}n$. Here it is assumed to be the same for liver and spleen, and the value for these organs is expressed as 41, according to ICRP.

The time, 22 years, expressed as seconds is 6.9×10^8 .

化学的検査および線量測定 石橋および東の方法³⁴により, 標本を灰化して酸性化溶解し, 遠心分離して沈降させ, その沈降物を比色法により測定した. この研究で用いた肝臓標本の重量は1670 g, 脾臓標本の重量は55 gであった.

化学分析法による計測では, トリウム沈着値は肝臓ではその重量1 g 当たり0.37mg, 脾臓では同じく13.7mg, トリウム総量は肝臓では0.62 g, 脾臓では0.75 gであった. すなわち, トリウム線量は次の式によって計算した結果, 肝臓では 0.068 μc , 脾臓では 0.082 μc となった.

トリウムおよびその成生娘核(図3)に対する前記臓器の有効吸収エネルギーから, 各臓器における線量計算を次の式によって行なった.

国際放射線防護委員会(ICRP)³⁵によれば, 有効エネルギーは $\sum \text{EF(RBE)}n$ の式で与えられる. 肝臓および脾臓についても同様と考えて, これら両器官におけるその数値は ICRP 方式により41となる.

経過時22年は秒に換算すれば 6.9×10^8 である.

Making appropriate substitutions in the formula, the dose for the case in this report was calculated as follows:

それぞれ該当の数字を式に当てはめれば、本報告の症例における線量計算は次のようになる。

$$\begin{aligned} \text{(a) Liver} \quad \text{肝臓} \quad R(\text{rem}) &= (3.7 \times 10^4) \times 41 \times \frac{0.068}{1670} \times 6.9 \times 10^8 \times \frac{1.6 \times 10^{-6}}{100} \\ &= 68 \times 10^1 \end{aligned}$$

$$R(\text{rem}) = 680$$

$$\begin{aligned} \text{(b) Spleen} \quad \text{脾臓} \quad R(\text{rem}) &= (3.7 \times 10^4) \times 41 \times \frac{0.082}{55} \times 6.9 \times 10^8 \times \frac{1.6 \times 10^{-6}}{100} \\ &= 25 \times 10^3 \end{aligned}$$

$$R(\text{rem}) = 25,000$$

Dose to the liver was 680 rem; that to the spleen was 25,000 rem.

すなわち、肝臓の線量は 680 rem、脾臓の線量は 25,000 rem であった。

Scintillation Counter Study Using a thorium standard of 8.41 g, wet samples of liver (0.45 g) and spleen (0.42 g) were counted in a well scintillation counter. It will be noted from Table 1 that the total volumes of thorium in the liver and spleen were estimated to be 0.58 and 0.76 g respectively by use of the scintillation counter. The results obtained by chemical analysis and scintillation counting are shown in Table 1.

シンチレーション計数器による計測 トリウム標準 8.41 g を用い、未灰化肝臓標本 (0.45 g) および未灰化脾臓標本 (0.42 g) について井戸型シンチレーション計数器による計測を実施した。すなわち、表 1 にみるとおり、シンチレーション計数器による計測では肝臓および脾臓におけるトリウム総量推定値はそれぞれ 0.58 g および 0.76 g となる。化学分析法およびシンチレーション法で得たこれら数値は表 1 に示した。

TABLE 1 RESULTS OF CHEMICAL ANALYSIS AND SCINTILLATION COUNTING

表 1 化学分析法およびシンチレーション法で得た成績

Sample 標本	Weight 重量 (g)	C/M	Scintillation Counting method シンチレーション計数管による法		Chemical method 化学分析法	
			Net 正味 C/M	Total thorium per organ (g) 臓器のトリウム総量	Total thorium per organ (g) 臓器のトリウム総量	Total thorium (μ c) トリウム総線量
Patient's liver 患者の肝臓	1670	236	35	0.58	0.62	0.068
Patient's spleen 患者の脾臓	55	1498	1297	0.76	0.75	0.082
Normal liver 正常人の肝臓	-	201	-	-	-	-
Normal spleen 正常人の脾臓	-	197	-	-	-	-
Th-St 標準トリウム 8.41 mg	-	2107	1892	-	-	-
Background バックグラウンド	-	202.4	-	-	-	-

In this counting procedure, it is difficult to estimate the radioactivity of daughters in organs which have been removed; therefore, the values of scintillation counting were used only as a supplemental reference.

DISCUSSION

Calculation of dose to organs and tissues in which thorium dioxide has been deposited is extremely difficult. A small amount of the thorium and its daughters are excreted from the body; self-absorption of alpha particles occurs in the aggregates of thorium in the tissues; and there are difficulties in studying thorium distribution in tissues. Dose estimates have a wide variation, and the factor may be as low as 2 or as high as 20 within an organ.

In spite of the difficulties encountered in determining the amount of thorium dioxide in the tissue, and in the calculation of dose to the tissue impregnated, a reasonable estimate can be made by chemical analysis of the tissue, by quantitative autoradiographic examination and making appropriate calculations. Even though there is a likelihood of significant error in these methods, it is still very useful to make these determinations.

SUMMARY

A brief review of the history of the use of thorium dioxide is presented. Some of the difficulties encountered in estimating amounts of thorium in impregnated tissue, and making dose calculations are cited. Results of chemical analysis, radiographic and autoradiographic studies of tissues of a patient who received intravenous injection of thorostrast 22 years previously are also presented. Estimates of dose to the liver and spleen of this individual were 680 rem and 25,000 rem respectively.

この計測法では摘出臓器内の娘核による放射線量の推定は困難である。したがって、シンチレーション法による計測値は単に補助的に参照するにとどめた。

考 案

二酸化トリウムが沈着した器官ならびに組織の線量計算はきわめて困難である。トリウムおよびその娘核はそのうち少量が体外に排泄される。組織に沈着したトリウム集合体内部では α 粒子の自己吸収が行なわれる。組織内のトリウム分布を知ることはむずかしい。線量推定値は大きく変化し、同じ器官でもあるいは係数2という低い場合もあり、あるいは係数20という高い場合もあるであろう。

組織内の二酸化トリウムの定量およびそれが沈着した組織についての線量計算にはこのような困難があるが、化学的検査法、定量オートラジオグラフィおよび適当な計算法を併用するならば、ほぼ妥当な推定値を得ることも可能である。これらの方法は有意な誤差も生じやすいが、測定を行なうことはきわめて有益である。

要 約

二酸化トリウム使用の歴史を簡単に総括した。組織内におけるトリウム沈着値の推定および線量計算にあたって遭遇した若干の困難について述べるとともに、22年前のトロトラスト静注患者の組織を用いて実施した化学検査、X線写真およびオートラジオグラフィによる研究成果をあわせ紹介した。この患者においては肝臓および脾臓の推定被照射線量はそれぞれ680 rem および25,000 remであった。

REFERENCES

参考文献

1. LOONEY WB: Initial medical and industrial use of radioactive materials; 1915-1940. Amer J Roentgen 72:838-48, 1954
(初期における放射性物質の医学および産業面における利用)
2. OKA M: Eine neue Methode zur roentgenologischen Darstellung der Milz (Lienographie). Fortschr Roentgenstr 40:497-501, 1929
(脾臓のX線造影の新法)

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
(造影剤注射による肝臓および脾臓造影の新法)
4. ERICKSON 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
(特に癌肝臓転移の手術前診断を問題とした二酸化トリウム液による肝脾造影法)
5. RIGLER LG, KOUCKY RF, ABRAHAM AL: Effects of thorium dioxide sol (thorotrast) on human liver. Radiology 25:521-32, 1935
(人間の肝臓に及ぼす二酸化トリウムゾル(トロトラスト)の影響)
6. RITTER JS, RATTNER IN: Umbrathor in urography. Amer J Roentgen 28:629-33, 1932
(尿路造影におけるウムブラトール)
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
(副脾造影における二酸化トリウムゾル(トロトラスト)の利用)
8. YATER WM, COE FO: Ten years' experience with thorotrast hepatosplenography. Ann Intern Med 18:350-66, 1943
(トロトラストによる肝脾造影法10年の経験)
9. CASSEL C, RUFFIN JM, et al: Late effects of thorium dioxide in man. Arch Intern Med 88:42-50, 1951
(人間における二酸化トリウムの後障害)
10. WEN IC, JUNG TS: Changes in tissues after intravenous injection of colloidal thorium dioxide. Proc Soc Exp Biol Med 31:330-2, 1933
(コロイド二酸化トリウム静注後の組織における変化)
11. POHLE EA, RITCHIE G: Histological studies of liver, spleen and bone marrow in rabbits following intravenous injection of thorium dioxide. Amer J Roentgen 31:512-9, 1934
(二酸化トリウム静注後における家兎の肝、脾、および骨髄の組織学的研究)
12. Council on pharmacy and chemistry: Thorotrast (preliminary report). JAMA 99:2183-5, 1932
(トロトラスト(中間報告))
13. DAHLGREN S: Thorotrast tumors. A review of the literature and report of two cases. Acta Path Microbiol Scand 53:147-61, 1961
(トロトラスト性腫瘍。文献の検討と2症例に関する報告)
14. STEWART WH, GHISELIN FH: Potential dangers of thorotrast as contrast agent in roentgen diagnosis; collective review. Int Abstr Surg 66:395-7, 1938
(放射線科診断における造影剤としてのトロトラストの危険性: 総合的検討)
15. TAFT RB: Demonstration of gamma radiation from living patient following thorotrast injection. Radiology 29:530-2, 1937
(トロトラスト注射後の生存者におけるγ線の検出)
16. PREZYNA AP, AYRES WW, MULRY WC: Late effect of thorotrast in tissues. Radiology 60:573-8, 1953
(組織内におけるトロトラストの後障害)
17. WACHSMUTH W: Investigation on damaging effects exerted by thorotrast on body tissues. JAMA 140:571-2, 1949
(トロトラストが体組織に及ぼす障害の研究)
18. MACMAHON HE, MURPHY AS, BATES MI: Sarcoma of liver; disadvantages of thorotrast as diagnostic agent. Rev Gastroent 14:155-9, 1947
(肝臓肉腫。診断用としてのトロトラストの短所)

19. BASERGA R, YOKOO H, HENEGAR GC: Thorotrast-induced cancer in man. *Cancer* 13:1021-31, 1960
(人間におけるトロトラスト誘発性癌)
20. BAUER KH: Thorotrast: Lesions caused by it and danger of development of sarcoma. *JAMA* 140: 571-2, 1949
(トロトラスト: これに起因する病変と肉腫発生の危険)
21. KRUECHEMEYER K, LESSMANN HD, PUDWITZ KR: Nierenkarzinom als Thorotrastschaden. *Fortscher Roentgenstr* 93:313-21, 1960
(トロトラスト障害としての腎臓癌)
22. AMORY HI, BUNCH RF: Perivascular injection of thorotrast and its sequelae. *Radiology* 51:831-9, 1948
(トロトラスト血管周囲注射とその後遺症)
23. THOMAS SF, HENRY GW, KAPLAN HS: Hepatolienography: Past, present, and future. *Radiology* 57: 669-84, 1951
(肝脾造影術: 過去, 現在 および将来)
24. SPIER J, CLUFF LE, URRY WD: Aplastic anemia following administration of thorotrast. *J Lab Clin Med* 32:147-54, 1947
(トロトラスト投与後の無形成性貧血)
25. DUANE GW: Aplastic anemia 14 years following administration of thorotrast. *Amer J Med* 23:499-501, 1957
(トロトラスト投与14年後における無形成性貧血)
26. 足立 忠: 微弱放射能物質トシテノ「トロトラスト」ノ研究. *日本医学放射線学会雑誌* 17: 289-339, 1940年
(ADACHI T: A study of 'Thorotrast' as a microradioactive substance. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi-Nippon Acta Radiol*)
27. JACOBSON LE, ROSENBAUM D: Postmortem findings and radio-activity determinations 5 years after injection of thorotrast. *Radiology* 31:601-7, 1958
(トロトラスト注射5年後における剖検所見と放射能測定)
28. OKINAKA S, NAKAO K, et al: A case report on the development of biliary tract cancer eleven years after injection of thorotrast. *Amer J Roentgen* 78:812-8, 1957
(トロトラスト注射11年後における胆道癌発生病例の報告)
29. 島内武文, 塩谷 楨ほか: 長期経過を取った小脳角真珠腫の剖検例と Thoriumsol 肝脾造影18年後の病理解剖学的並に化学的放射能学的所見. *日新医学* 36: 506-11, 1949年
(SHIMANOUCHI T, SHIONOYA T, et al: A case report of post-mortem findings and radioactivity determination 18 years after injection of thorium dioxide-sol in liver and spleen with pearl tumor of cerebellopontile angle. *Nisshin Igaku-New Medicine*)
30. ROTBLAT J, WARD GB: Tissue dosage from thorotrast in the body. *Nature* 172:769-70, 1953
(トロトラストによる体内の組織線量)
31. HURSH JB, STEADMAN LT, et al: The excretion of thorium and thorium daughters after thorotrast administration. *Acta Radiol* 47:481-98, 1957
(トロトラスト投与後のトリウムおよびトリウム娘核の排泄)
32. RUNDO J: The radioactivity of thorotrast. *Phys Med Biol* 1:138-46, 1956
(トロトラストの放射能)
33. 萬代達男, 渡辺哲敏: Th₂ の長期遺残症例. *日本医学放射線学会雑誌* 21: 218, 1961年
(MANDAI T, WATANABE N: A case of a long period retention of thorium dioxide. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi-Nippon Acta Radiol*)
34. ISHIBASHI M, AZUMA S: Determination of μg amount of thorium. *Japan Analyst* 4:14-6, 1955
(トリウム量(μg)の測定)
35. International Commission of Radiological Protection: Report of Committee II on permissible dose for internal radiation. New York, Pergamon Press, 1959
(体内照射放射線許容量に関する委員会IIの報告)