

CASE REPORTS — 1966

症例報告 — 1966年

BILE DUCT CARCINOMA  
23 YEARS FOLLOWING THORIUM DIOXIDE ANGIOGRAPHY

二酸化トリウム注入による  
血管造影術実施23年後に発生した胆管癌の1例

POLYCYTHEMIA VERA TERMINATING IN ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA  
WITH FIBROSIS OF BONE MARROW

末期に骨髄の線維化を伴う急性骨髄性白血病像を呈した  
真性多血症の1例

PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA IN ADULTS  
REPORT OF TWO CASES

成人に認められた *Pneumocystis carinii* 肺炎  
2症例の報告



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 — 原爆傷害調査委員会

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

## 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 — 1966

症例報告 — 1966年

## BILE DUCT CARCINOMA

23 YEARS FOLLOWING THORIUM DIOXIDE ANGIOGRAPHY

二酸化トリウム注入による

血管造影術実施23年後に発生した胆管癌の1例

HITOSHI KATAYAMA, M.D. (片山 仁); SHOZO SAWADA, Ph.D. (沢田昭三);  
HARUMA YOSHINAGA, Ph.D. (吉永春馬); WALTER J. RUSSELL, M.D.

## POLYCYTHEMIA VERA TERMINATING IN ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA

WITH FIBROSIS OF BONE MARROW

末期に骨髄の線維化を伴う急性骨髄性白血病像を呈した

真性多血症の1例

TAKASHI HOSHINO, M.D. (星野 孝); SHO KAWASAKI, M.D. (河崎 昭); HIROMU OKADA, M.D. (岡田 弘);  
TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. (山本 務); KAZUO KIMURA, M.D. (木村和郎)

## PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA IN ADULTS

REPORT OF TWO CASES

成人に認められた *Pneumocystis carinii* 肺炎

2 症例の報告

YOSHIAKI TSUKADA, M.D. (塚田義明); GEORGE P. MANSUR, M.D.; MAMORU OTSUBO, M.D. (大坪 守)



ATOMIC 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

## CONTENTS

### 目次

#### Bile Duct Carcinoma 23 years Following Thorium Dioxide Angiography

二酸化トリウム注入による血管造影術実施23年後に発生した胆管癌の1例

Background 背景 .....	1
Case Report 症例報告 .....	3
Discussion 考察 .....	10
Summary 要約 .....	11
References 参考文献 .....	11

#### Polycythemia Vera Terminating in Acute Myelogenous Leukemia

末期に急性骨髄性白血病像を呈した真性多血症の1例

Introduction 緒言 .....	14
Case Report 症例報告 .....	15
Discussion 考察 .....	22
Summary 要約 .....	29
References 参考文献 .....	30

#### Pneumocystis Carinii Pneumonia in Adults

成人に認められた *Pneumocystis carinii* 肺炎

Introduction 緒言 .....	35
Case Report 症例報告 .....	35
Discussion 考察 .....	38
Summary 要約 .....	42
References 参考文献 .....	42

# BILE DUCT CARCINOMA 23 YEARS FOLLOWING THORIUM DIOXIDE ANGIOGRAPHY

## 二酸化トリウム注入による血管造影術実施23年後に発生した胆管癌の1例

HITOSHI KATAYAMA, M.D. (片山 仁)<sup>1</sup>; SHOZO SAWADA, Ph.D. (沢田昭三)<sup>2</sup>;  
HARUMA YOSHINAGA, Ph.D. (吉永春馬)<sup>3</sup>; WALTER J. RUSSELL, M.D.<sup>1</sup>

Approved 承認 27 January 1966

### BACKGROUND

Thorium dioxide preparations were first introduced clinically some 38 years ago,<sup>1,2</sup> and eventually became rather widely used for a great variety of roentgenographic procedures, the most popular of which were hepatolienography and angiography. The properties, uses, and fates of this material have been discussed in detail by others.<sup>3-6</sup> The materials frequently used consisted of a colloidal suspension containing 25% thorium dioxide, and 20% dextrin, with 0.15% methyl-p-hydrobenzoate as a preservative, and this material was marketed as Thorotrast and Umbrathor. Following intravenous administration, these compounds were deposited in the reticuloendothelial system, principally in the liver and spleen, where their radioactive effects were exerted mainly in the form of alpha rays, and to a much lesser extent, beta and gamma components (approximately 90%, 10% and 10% respectively).

Despite early warnings concerning possible damaging effects, based on laboratory studies and clinical use,<sup>7-11</sup> and although these materials were found to have potent radioactive properties,<sup>12</sup> some

### 背景

二酸化トリウム製剤は、約38年前に初めて臨床的に利用され、<sup>1,2</sup> やがて多種類のX線検査にかなり広く用いられるようになったが、そのうち最も多くこれを用いたのは、肝脾造影法および血管造影法である。この物質の性状、利用およびそれがたどる代謝過程は、各研究者<sup>3-6</sup> によって詳細に検討されている。しばしば用いられたのは、25%の二酸化トリウムおよび20%のデキストランを含有し、0.15%の Methyl-p-hydrobenzoate を防腐剤とするコロイド懸濁液から成るもので、Thorotrast および Umbrathor の名で市販された。静注後、これらの化合物は細網内皮系、主に肝臓および脾臓に沈着し、これらの器官では、化合物の放射能効果は、おもに $\alpha$ 線(90%)によるもので、このほか、割合ははるかに少ないが、 $\beta$ 線(10%)、 $\gamma$ 線(1%)も放出される。

実験的研究および臨床経験<sup>7-11</sup>に基づいて、障害が起る可能性があることについて早くから警告が行なわれ、また、これらの物質に強い放射能が認められた<sup>12</sup> にも

---

Department of Radiology, ABCC<sup>1</sup>; Department of Radiation Biology, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University, Visiting Research Associate, ABCC<sup>2</sup>; and Department of Experimental Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University, Consultant to ABCC<sup>3</sup>

ABCC放射線部,<sup>1</sup> 広島大学原爆放射能医学研究所障害基礎研究部門, ABCC客員研究員,<sup>2</sup> および九州大学医学部放射線基礎医学教室, ABCC顧問<sup>3</sup>

ACKNOWLEDGMENT Grateful appreciation is extended to Mr. Tatsuo Mandai and Mr. Shojiro Sadamasa, ABCC Department of Clinical Laboratories, for their valuable assistance in performing the chemical analysis and autoradiography, and to Mr. Tadashi Sunayashiki, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University, for his assistance in the scintillation counting and spectral analysis. The authors are grateful to Dr. Jun Makidono for referring this patient and providing salient items in the patient's past medical history.

感謝のことは 化学的検査およびオートラジオグラフィー実施にあたり、ABCC臨床検査部万代達男、貞政昭二郎の両氏から、またシンチレーション計数器による測定およびスペクトル分析に際し広島大学原爆放射能医学研究所砂屋敷 忠氏から貴重な援助を賜ったことを感謝する。なお、この患者の紹介および既往歴中の重要事項の提供を賜った横殿 順博士に感謝の意を表す。

A paper based on this report was accepted for publication by Nippon Acta Radiologica.

本報告に基づく論文は日本医学放射線学会雑誌に受理された。

early reports of clinical use,<sup>13,14</sup> and the fact that at least small quantities of the radioactive materials were excreted from the body<sup>15</sup> were reassuring and to some extent encouraged many to continue using these compounds clinically.

In 1947, the first neoplasm attributable to the clinical use of Thorotrast was reported<sup>16</sup> and since then additional cases have been summarized.<sup>17,18</sup> In some cases, there is some doubt as to cause-effect relationship.<sup>19</sup> Though the number of cases in which a cause-effect relationship can be demonstrated is not great and not statistically significant, there is no reason to believe that the same carcinogenic effect does not occur in humans as has been demonstrated in laboratory animals, and there is general agreement at this time that thorium dioxide media is to be regarded a truly hazardous agent from these standpoints. The long delay in the increase of radioactivity due to the achievement of equilibrium of the parent material and its daughters following injection,<sup>20</sup> and the fact that individuals who have received these compounds intravenously usually do not live through the latent-period required for the development of tumors,<sup>21</sup> probably are the reasons why more cases of neoplasia attributable to these compounds have not been found.

In addition to being responsible for the development of neoplasms in organs and tissues where it is selectively absorbed, thorium dioxide media which has been extravasated at the time of injection has caused deformities which have been truly incapacitating<sup>22-24</sup> and which have required surgical procedures for alleviation. Granulomatous lesions have resulted in some cases,<sup>25,26</sup> neoplasms in others,<sup>27</sup> in regions of extravasation. Other conditions, such as aplastic anemia<sup>28,29</sup> have been attributed to thorium dioxide administration, as well.

In cases where it can be established that a thorium dioxide-containing agent has been injected, certain criteria should be fulfilled in attempting to prove that it could have caused neoplasia, namely: the thorium dioxide particles must be demonstrated in the vicinity of the tumor; there must be a sufficient latent period for a neoplasm to have developed since injection of the material; and there must be a sufficiently high dose administered to the tissue.<sup>18</sup> Certain factors complicate the determination of dose to the tissues: the time from the preparation of the compound to its injection;<sup>4</sup> the distribution of the compound in the tissues and organs; the migration during life from one site in the body to another; the uneven distribution of material in tissues and organs and consequent self-absorption

かかわらず、臨床的使用に関する若干の初期の報告<sup>13,14</sup> および少なくともこれら放射性物質の少量が体外へ排泄されるという事実<sup>15</sup> は、安心感を与えるものとなり、また、ある程度多くの研究者を力づけて、これら化合物の臨床的使用を続行させた。

1947年に、Thorotrastの臨床的使用に起因する最初の新生物が報告され、<sup>16</sup> さらにその後に見られた症例について総括的報告も行なわれている。<sup>17,18</sup> 若干例においては、因果関係にある程度の疑問がある。<sup>19</sup> 因果関係が証明できる症例数は多くなく、統計的にも有意でないが、実験動物において証明されたものと同じ発癌作用が、人間に見られないと信すべき理由はないし、また、この観点から、現在は、二酸化トリウム剤は真に危険な薬物と考えるべきであると一般に認められている。造影剤注入後に親核種と娘核種が平衡状態に達するために放射能の増加が著しく遅延すること<sup>20</sup> およびこれら化合物の静注を受けた患者は、通常、腫瘍の発生に必要な潜伏期を過ぎるまで生存しないという事実<sup>21</sup> が、これら化合物に起因する新生物を少なくしている理由であろう。

二酸化トリウム剤は、それを選択的に吸収する器官および組織において新生物の発生原因となるばかりでなく、注入時に溢出した部分に機能障害を伴う変形を生じて、<sup>22-24</sup> その症状軽減のためには外科的処置を必要としている。溢出部においては、若干例では肉芽腫性病変を生じ、<sup>25,26</sup> また、他の例<sup>27</sup> では新生物を生じている。再生不良性貧血<sup>28,29</sup> などの症状も二酸化トリウム投与によって起こるとされている。

二酸化トリウムを含有する造影剤が注入されたことが確認できる症例では、それが新生物発生の原因であることを立証するためには、次にあげる一定の判定基準に従う必要がある。すなわち、(1) 腫瘍の付近に二酸化トリウム粒子を証明する必要がある。(2) 造影剤注入から新生物の発生までじゅうぶんな潜伏期間が必要である。(3) 組織にじゅうぶんな線量が与えられる必要がある。<sup>18</sup> 組織が受ける線量の測定は、種々の要因のために複雑である。化合物の調製からその注入までの時間、<sup>4</sup> 組織および器官内における化合物の分布、生体内のある部位から他の部位へのその移動、組織および器官における造影剤の分布が一様でないこととそれに伴うエネルギーの自己吸収、



of energy; the excretion from the body;<sup>30-33</sup> and the lapse of time from the removal of tissues from the cadaver until their analysis<sup>34</sup> are all factors which are important in dose determinations. Although certain assumptions must be made in determining dose to the tissues, estimates nevertheless serve a useful purpose. Using autoradiography and chemical analysis, doses of the same order have been estimated,<sup>35</sup> but a variety of methods have been used.<sup>30-33</sup>

## CASE REPORT

A 47-year-old Japanese male, received a bullet wound to the right side of the neck during military service in China 26 years previously. Two years later he was admitted to Tokyo Central Red Cross Hospital for treatment of the wound; was also noted to have a low grade fever and splenomegaly, and was treated for kala-azar. One year later in 1941, an aneurysm of the right internal carotid artery was diagnosed, presumably secondary to the trauma, and thorium dioxide-containing media in unknown quantity was used for right carotid angiography. By April 1942, three operative procedures to the right cervical region were performed, during one of which the right clavicle was removed, followed by residual paralysis and loss of sensation in the right arm. In spite of motor and sensory disturbance of the right arm, the patient was fairly well until June 1964, when he developed intermittent dull aching low back pain which became increasingly severe, and was suspected related to a malignant abdominal tumor because of the increased density of the liver and spleen on roentgenography. There was a mass in the epigastrium and enlarged left cervical lymph nodes. Upper gastrointestinal series was essentially negative. Cervical node biopsy in October 1964 revealed adenocarcinoma. X-ray therapy was administered, with air doses of 2000 R to the abdomen and 4000 R to the left cervical region. Low back pain persisted and anorexia and rapid weight loss followed. Several days prior to admission to the ABCC inpatient ward, the patient developed a hydrocele and bilateral hydrothorax which interfered with his maintaining recumbent positions. Several times, 500-600 cc of fluid each were removed from the pleural and abdominal cavities. Emaciation and general deterioration followed.

The patient was admitted to the ABCC ward on 5 November 1964. Physical examination revealed a normally developed, but emaciated and chronically ill, Japanese male with dyspnea and low back pain. His skin was dry and generally dark, especially around the neck and mid-abdomen. Vital

体外への排泄<sup>30-33</sup>ならびに死体組織の採取からその検査までの時間の経過<sup>34</sup>などは、いずれも線量測定上重要な要因である。組織が受けた線量を測定するには、ある種の仮定を必要とするとはいえ、線量推定はやはり有用な目的を果たすものである。オートラジオグラフィおよび化学的検査による各研究で、それぞれ同程度の線量が推定されているが、<sup>35</sup> それに用いられた方法は種々さまざまである。<sup>30-33</sup>

## 症例報告

47歳の日本人男性、26年前、中国で軍務に服していた間に、右側頸部に銃創を受けた。2年後、この創傷の治療を受けるために東京の日赤中央病院に入院した。微熱および脾臓肥大が認められ、カラアザールの診断のもとに治療を受けた。1年後の1941年に、右内頸動脈瘤の診断を受けたが、これは外傷に続発したものと推定され、投与量不明の二酸化トリウム含有造影剤を用いて、右頸動脈造影術が行なわれた。1942年4月までに、右側頸部に3回の手術が行なわれ、そのうちの1つで右鎖骨が切除された。その結果、右上肢に麻痺および知覚消失が生じた。その後、右上肢の運動障害および知覚障害はあったが、患者の全身状態はかなり良好であった。1964年6月、下背部に間欠性鈍痛が生じてしだいに増強し、X線上、肝臓および脾臓の陰影の増強を認めたので、この疼痛は腹部悪性腫瘍によるものと考えられた。上腹部に腫瘍1個と左側頸部にリンパ節肥大を認めた。上部胃腸管X線検査では異常を認めなかった。1964年10月の頸部リンパ節生検では腺癌を証明したので、X線療法を行ない、空中線量2000Rを腹部に、4000Rを左側頸部にそれぞれ照射した。腰痛は持続し、食欲不振および急速な体重減少があった。ABCC診断病室に入院の数日前陰嚢水腫および肋膜腔に液が貯留し、横臥位を保つのが困難であった。肋膜腔および腹腔から数回500-600ccずつの排液を行なった。その後、羸瘦を生じ、全身状態は悪化した。

1964年11月5日、ABCC診断病室に入院した。全身検査で発育は正常であるが、羸瘦し、慢性症状を呈する。呼吸困難および腰痛を訴える。皮膚は乾燥し、全般に黒ずんでいて、特に頸部および中腹部において著しい。脈搏・

signs were normal. The right clavicle was absent, a hard mass was palpable extending from right cervical scars to the right supraclavicular fossa. One hard 1.5 cm fixed lymph node was palpable in the left side of the neck, and a tiny lymph node in the left axilla and several small superficial lymph nodes were near the umbilicus. At the 5th intercostal space anteriorly and at the level of the 7th thoracic vertebra, there was increased dullness with diminished breath sounds bilaterally. A nontender liver was palpable one finger breadth below the right costal margin. A 5 cm mass seemingly connected with the liver was palpable in the right side of the epigastrium. The scrotum was markedly distended with fluid bilaterally. There was bilateral 3+ edema of the legs, the right side more marked than the left. There was hypesthesia and impairment of active and passive movement of the right upper extremity.

**Hospital Course** Chest and lumbosacral spine roentgenograms revealed a bilateral pleural effusion and left lower cervical mass, and retained contrast material in the right cervical region, liver, spleen, and in the perigastric, portal, and pelvic regions. Prothrombin time was 81% of normal. Laboratory studies were within normal limits except for alkaline phosphatase 14.4, CCF (24 hours) 2+, and chloride 88 mEq/L. One hundred cc of extracted yellowish, cloudy right pleural fluid removed on admission day showed a total protein of 3.3 g/dl, the white blood cell count was 460/mm<sup>3</sup> and red blood cell count 1025/mm<sup>3</sup> but no definite malignant cells.

Widespread carcinomatosis was suspected, and treatment was conservative. Removal of 800 cc fluid from the left pleural space on 6 November and 1140 cc from the right side on 7 November relieved the dyspnea, and many malignant cells were identified in the specimens. Intermittent hematuria occurred from the 3rd to the 9th day of admission, with some dysuria. Dysphagia and low back pain became more intense. Pleural fluid recurred rapidly despite frequent removal. Five-fluorouracil and prednisone 50 mg/day were given during hospitalization. Hematological studies after 5-fluorouracil showed an initial shift to the left, then a rather rapid fall in the total WBC to 950/mm<sup>3</sup> over 9 days, attributed to depletion of the bone marrow. The patient's condition continued to deteriorate, and he expired on the 13th post admission day.

Autopsy at ABCC ( ) showed coagulation necrosis localized in the soft tissue of the right supraclavicular region, with a thick fibrous capsule. Large deposits of thorium dioxide media were present in the liver, spleen, and right kidney.

呼吸・体温はいずれも正常。右鎖骨は欠如している。右側頸部の癍痕部から右鎖骨上窩におよぶ硬い腫瘤が1個触れる。左側頸部に硬い1.5 cmの固定したリンパ節1個、左腋窩部にごく小さいリンパ節1個、臍部付近に小さい表在性リンパ節数個を触れる。前胸壁第5肋間腔および第7胸椎の高さに、両側に呼吸音の減弱を伴う濁音の増強を認める。右肋弓下に、肝臓を1横指触れるが、圧痛はない。右上腹部に肝臓と続いていると思われる5 cmの腫瘤1個を触れる。陰嚢は、両側とも貯留液で著明に膨満している。両脚に、浮腫(卅)を認めるが、これは、左側よりも右側において著しい。右上肢に知覚減退および能動および受動運動の障害を認める。

**入院中の経過** 胸部X線検査および腰仙椎X線検査では、両側肋膜滲出液と左下頸部腫瘤を認め、また右側頸部、肝臓、脾臓、胃周囲部、肝門部および骨盤部に造影剤の沈着を認めた。プロトロンビン時間は正常値の81%であった。臨床検査所見はアルカリ性ホスファターゼ値14.4、セファリン・コレステロール絮状反応(24時間値)卅、クロール88 mEq / L、その他は正常範囲内。入院当日採取した帯黄色、混濁性の右肋膜滲出液100 ccの検査では、総蛋白量 3.3 g / dl、白血球数 460 / mm<sup>3</sup>、赤血球数 1025 / mm<sup>3</sup>であったが、明確な悪性細胞は認められなかった。

広汎性癌腫の疑いのもとに、保存的療法を行なった。1964年11月6日に左肋膜腔から800 cc、11月7日に右肋膜腔から1140 ccの滲出液をそれぞれ排除したので、呼吸困難は軽減したが、液中には悪性細胞が多数証明された。入院後3日目から9日目までの期間に、間欠的に血尿が生じ、いくらか排尿困難を伴った。嚥下困難および腰痛は、いっそう強度になった。しばしば排尿を行なったにもかかわらず、滲出液が肋膜に急速に貯留した。入院中、5 - Fluorouracil および prednisone 1 日量50mgを投与した。5 - Fluorouracil 投与後の血液検査では、まず核左方移動が認められ、次に、白血球数はやや急速に減少し、9日間に950 / mm<sup>3</sup>となったが、この所見は骨髄の破壊に起因すると思われた。病状は悪化の一途をたどり、入院後13日目に死亡した。

**剖検** ABCCで剖検を行ない(剖検番号 ), 右鎖骨上部の軟部組織に厚い線維性被膜を伴う限局性の凝固壊死を認める。肝臓、脾臓および右腎に、多量の二



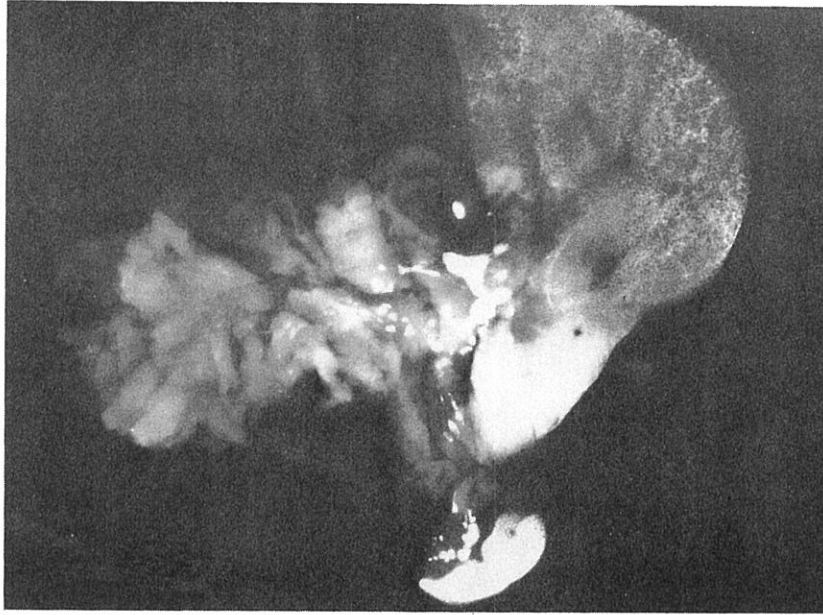


FIGURE 1 RADIOGRAPH, THORIUM-DIOXIDE IN LIVER AND SPLEEN

図1 肝臓および脾臓における二酸化トリウムのX線写真

Carcinoma of the biliary duct system was identified, with marked adhesions to the stomach and left lobe of the liver. Moderate cirrhosis was present. There was metastatic carcinoma in the left supraclavicular lymph nodes, mesenteric, greater omental and paraaortic lymph nodes, and in the lymph nodes about the inferior vena cava. There was also metastatic carcinoma to the pleura bilaterally, the lungs, spleen, right kidney, and to the diaphragm.

**Radiography** Fresh sections of the liver and spleen 1.5 cm in thickness each were used for the roentgenograms shown in Figure 1. These roentgenograms were made using 58 kvp, 5 mas, and employing ordinary processing techniques. There is a relative increase in the amount of dense tissue in the affected liver and spleen, representing fibrosis and deposits of thorium dioxide media. Deposits of opaque media appear nearly uniform in the spleen, but not in the liver. This was confirmed by the histological and autoradiographic studies.

**Autoradiography** Sections of the liver and spleen 5 $\mu$  in thickness were used for the autoradiograms, employing Fuji autoradiographic plate for stripping method (EM Type ET-2E, 15 microns). Alpha tracks were visualized on the emulsion, and are shown in Figure 2. A number of tumor cells is also seen on the same emulsion.

酸化トリウム剤が沈着している。胆管系に癌を認め、これは胃および肝左葉に著明に癒着している。中等度の硬変を認める。左鎖骨上窩リンパ節、腸間膜リンパ節、大網リンパ節、大動脈旁リンパ節および下大静脈周囲リンパ節に、転移癌を認める。両側肋膜、両肺、脾臓、右腎および横隔膜にも転移癌を認める。

**X線写真** 厚さ1.5 cmの新鮮な肝臓と脾臓の切片について図1に示すようなX線撮影を行なった。この撮影は、管電圧58 kvp、電流5 masで通常の術式によって行なった。侵された肝臓と脾臓に濃厚組織の相対的増加を認めるが、この像は、線維化を伴っている二酸化トリウム剤の沈着を示すものである。不透性造影剤の沈着は脾臓においてはほとんど一様であるが、肝臓においてはそうでない。この所見は、組織学的検査およびオートラジオグラフィ検査によって確認された。

**オートラジオグラフィ** 富士フィルム株式会社製ストリップ用オートラジオグラフィ用フィルム(EM型ET-2E, 15 $\mu$ )を用いて、厚さ5 $\mu$ の肝臓と脾臓の切片のオートラジオグラフィを行なった。感光乳剤に、 $\alpha$ 飛跡が認められたが、これを図2に示す。フィルムには、多くの腫瘍細胞も認められる。

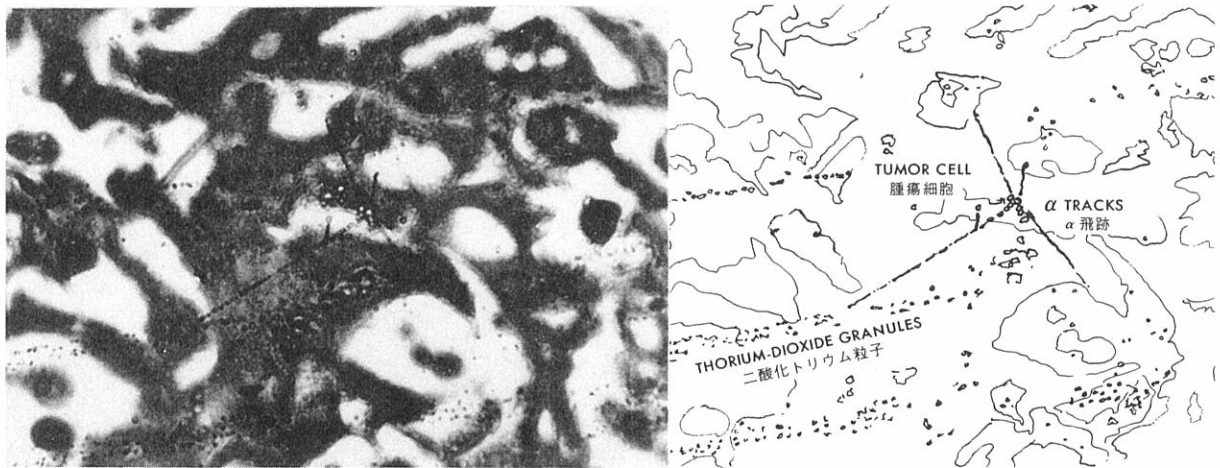


FIGURE 2 AUTORADIOGRAPH OF LIVER SPECIMEN

図2 肝臓標本のオートラジオグラフ

**Chemical Analysis** The method used was that described by Ishibashi and Azuma,<sup>34</sup> in which ashed samples of the organs were acidified and dissolved, and the thorium precipitated by centrifugation. The precipitate was analyzed by colorimetric method. Results are shown in Table 1.

In the present study the wet liver specimen weighed 1050 g; the wet spleen specimen, 50 g. By chemical analysis calculations showed a deposition of 25.2 mg of thorium per gram of spleen, 5.6 mg of thorium per gram of liver, and 40.8 mg of thorium per gram of neck tissue. The total thorium in the spleen was 1.26 g while that in the liver was 5.88 g. The total thorium in the neck tissue, including tumor, was not determined because it was not confined to the excised portion.

According to the following formula:

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

Ci = activity in curies

W = radioisotope weight in grams

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

**化学的検査** 石橋および東<sup>34</sup>が記述している方法を用いた。これは、臓器の灰化標本を酸化、溶解し、遠心分離によって二酸化トリウムを沈殿させる方法である。沈殿物は、比色定量法によって検査した。成績を表1に示す。

この検査で用いた湿潤肝臓標本の重さは1050 g、湿潤脾臓標本の重さは50 gであった。化学的検査による計算では、脾臓1 gにつき25.2mg、肝臓1 gにつき5.6 mgおよび頸部組織1 gにつき40.8mgのトリウム沈着を認めた。したがって、脾臓における総トリウム量は1.26 gであり、肝臓におけるそれは5.88 gである。頸部におけるトリウム沈着は切除部分に限定されていないので、腫瘍を含む頸部組織の総トリウム量は測定しなかった。

次の式によって、トリウム放射能量を計算した。

Ci = Curie 単位で示した放射能

W = gram 単位で示した放射性同位元素の重さ

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

TABLE 1 SCINTILLATION STUDIES AND CHEMICAL ANALYSIS

表1 シンチレーション計数器による測定および化学的検査

Sample 標本	Weight 重さ (g)	Scintillation Counter Study シンチレーション計数器による測定		Chemical Analysis 化学的検査	
		cpm*	ThO <sub>2</sub> (mg)**	ThO <sub>2</sub> (mg)**	ThO <sub>2</sub> (μCi)
Spleen 脾臓	50	2220	20.2	25.2	2.8 × 10 <sup>-3</sup>
Liver 肝臓	1050	600	5.5	5.6	6.2 × 10 <sup>-4</sup>
Neck Tumor 頸部腫瘍		4990	45.4	40.8	
0.025 ml thorotrast (standard) 0.025 ml のトロトラスト (標準試料)		693			

\*Background subtracted 自然放射能を差し引いたもの

\*\*Estimated dose per gram of tissue 組織1g当たり推定量

A = mass number

A = 質量数

T = half-life in seconds

T = 秒単位で示した半減期

the amount of thorium in the spleen was calculated to be 0.14 μCi, while that in the liver was 0.65 μCi.

その結果、脾臓では0.14 μCi、肝臓では0.65 μCiであった。

Dose (rem) was obtained by the following formula:

線量 (rem) は、次の式によって得た。

$$\text{REM} = \frac{(\text{disintegrations/sec}/\mu\text{Ci}) (\text{effective energy}) (\mu\text{Ci thorium/organ}) (\text{time in sec}) (\text{erg/MEV})}{(\text{崩壊/秒}/\mu\text{Ci}) (\text{実効エネルギー}) (\text{臓器のトリウム量}\mu\text{Ci}) (\text{秒単位時間}) 100}$$

organ weight in grams    グラム単位で示した臓器の重さ

Making appropriate substitutions, the dose per gram of organ tissue was calculated as follows:

適当な数値を代入して、臓器組織1g当たりの線量を次のとおり計算した。

$$\text{Liver: } (3.7 \times 10^4) \times 41 \times \frac{0.65}{1050} \times 7.1 \times 10^8 \times \frac{1.6 \times 10^{-6}}{100} = 1.06 \times 10^4 \text{ rem}$$

肝臓

$$\text{Spleen: } (3.7 \times 10^4) \times 41 \times \frac{0.14}{50} \times 7.1 \times 10^8 \times \frac{1.6 \times 10^{-6}}{100} = 4.82 \times 10^4 \text{ rem}$$

脾臓

Dose to the spleen was 48200 rem, while that to the liver was 10600 rem.

脾臓に対する線量は、48,200 remであったが、肝臓に対する線量は、10,600 remであった。

Scintillation Counter Study Using a thorium standard of 0.025 ml (Thorotrast, Heyden Chemical Corporation, New York; 12 cc vials, lot 172-1), and a well scintillation counter (Atomic, Model 1016A), the activity of splenic, hepatic and cervical tissues were determined.

シンチレーション計数器による測定 0.025 ml のトリウム標準試料 (New York 市 Heyden Chemical Corporation 製 Thorotrast ; 12cc アンプル, 仕切番号 172-1) およびウエル型シンチレーション計数器 (Atomic 製, 1016 A 型) を用いて、脾臓組織、肝臓組織および頸部組織の放射能を測定した。

As shown in Table 1, the thorium dioxide per gram of tissue in the liver and spleen were found to be 5.5 mg and 20.2 mg respectively by scintillation counter. Since, in this counting procedure, it is difficult to estimate the radioactivity of daughters in organs which have been removed, the results of scintillation counting are considered only a supplemental reference.

**Spectral Analysis** In order to determine the kind of nuclide present in various tissue specimens and organs of the deceased patient, they were assessed for the gamma ray energies of the radioactive materials they contained using a scintillation detector. The scintillation studies were not used to quantitate the radioactive material. The tissues so studied were: some from the cervical injection site; portions of tumor in or adjacent to liver; a portion of liver grossly free of tumor; spleen; lung; kidney; urinary bladder; and spinal bone marrow.

A 512 channel pulse height analyzer (Toshiba Model EDS-34204), and a well-type gamma ray scintillation detector (Atomic Model 810) with a 2 inch NaI crystal, were used. The formalin-fixed tissues in glass receptacles were inserted into the measuring chamber of the scintillation detector. Without alteration of geometrical conditions of the detector or amplification rate of the circuit, the counting time (live time) was adjusted according to the intensity of the radioactivity in each specimen (i.e., increased counting time with low intensity; decreased, with high intensity).

Figure 3a shows that no definite spectrum was found in the background count. Figure 3b shows the gamma spectrum of Cs<sup>137</sup> and Figure 3c shows that of I<sup>131</sup>. The relation between pulse height and gamma ray energy was then determined using the 0.663 MeV peak of Cs<sup>137</sup> (Figure 3b), three I<sup>131</sup> peaks of 0.364 MeV, 0.284 MeV, and 0.080 MeV, and the 0.163 MeV peak of Xe<sup>131</sup> (Figure 3c). Using the pattern of gamma rays of the standard (Figure 3d), the pulse height zero point did not correspond to the energy zero point, and it was assumed that the energy zero point was correct.

The gamma ray energy of the Thorotrast standard was then analyzed, and its spectrum established as a standard spectrum for the thorium and its daughter nuclides. In Figure 3d, there are two distinct peaks (I and II) and two relatively indistinct peaks (III and IV). Peak I with a pulse height of 30 corresponds to 0.084 MeV of Th<sup>228</sup>; peak II with a pulse height of 80 corresponds to 0.239 MeV of Pb<sup>212</sup>, or 0.241 MeV of Ra<sup>224</sup>. The relatively indistinct peak III at a pulse height of 110 corresponds to 0.338 MeV of Ac<sup>228</sup>; peak IV with a pulse height of 185

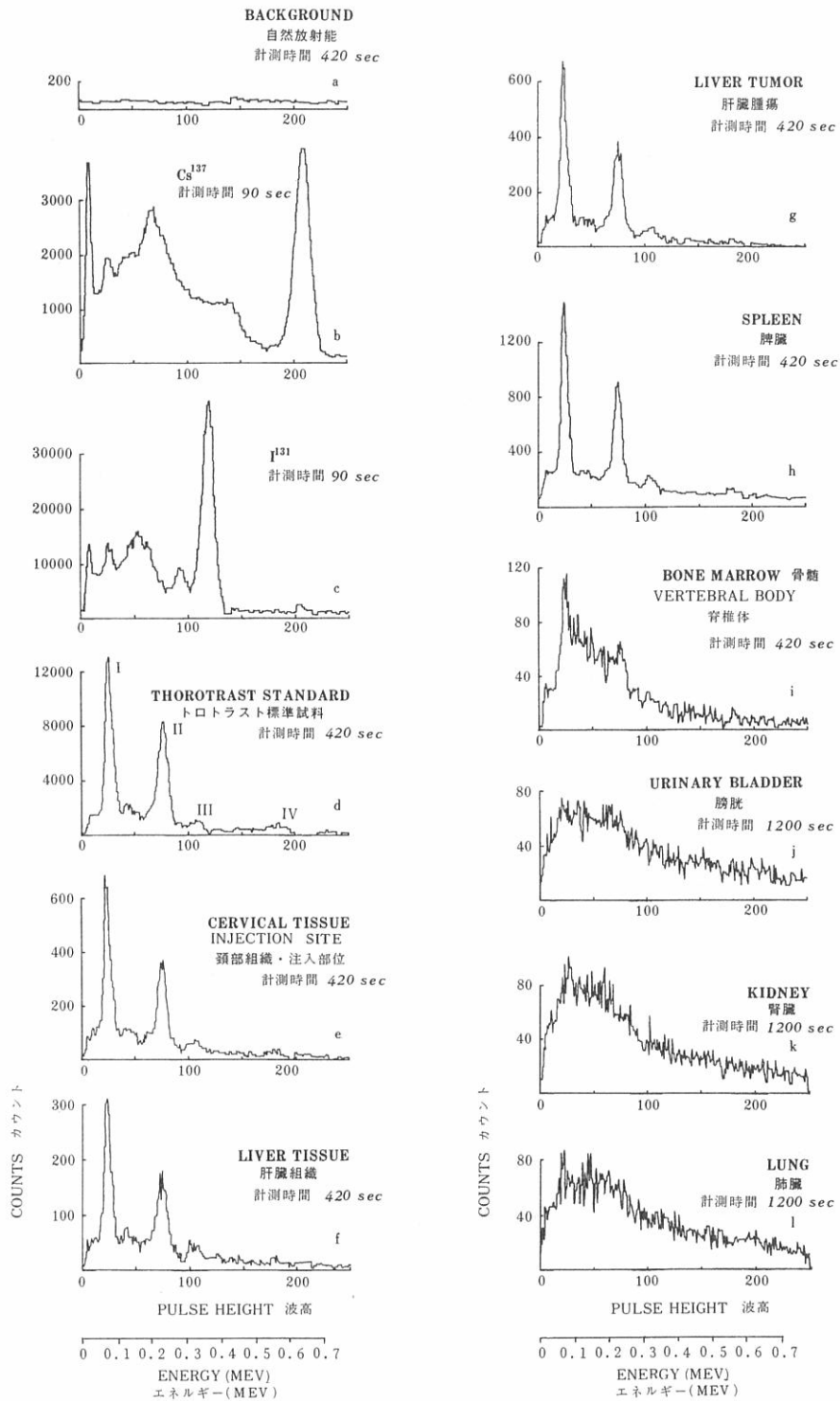
表1に示すとおり、肝臓および脾臓における組織1g当たりの二酸化トリウム量は、シンチレーション計数器によって、それぞれ5.5mgおよび20.2mgと測定された。この計算法では、摘出器官内における娘核種の放射能を推定することは困難であるので、シンチレーション計数器による計算の結果は、補足的参考資料にすぎないと考えられる。

**スペクトル分析** 死亡した患者の各種組織標本および器官に存在する核種を決定するために、シンチレーション検出器を用いて、これらが含有する放射性物質のγ線エネルギーを調べた。なお、シンチレーション計数器による放射性物質の定量は行なわなかった。スペクトル分析を行なった組織は、次のとおりである。(1)頸部の注入部位から採取した若干の組織、(2)肝臓内またはその隣接域における腫瘍部分、(3)肉眼的に腫瘍のない肝臓の一部、(4)脾臓、(5)肺臓、(6)腎臓、(7)膀胱および(8)脊椎における骨髄。

512チャンネル波高分析器(東京芝浦電気株式会社製、EDS-34204型)と2インチのヨウ化ナトリウム結晶を用いるウエル型γ線シンチレーション検出器(Atomic Instrument Company製、810型)を用いた。ガラス製容器に入れたホルマリン固定組織を、シンチレーション検出器の測定箱に挿入した。検出器の幾何学的条件または回路の増幅率を変えることはしないで、各標本における放射能の強さに応じて測定時間(有効計数時間)を調整した(すなわち、弱ければ、測定時間を長くし、強ければこの時間を短くした)。

図3aは、バックグラウンドに明確なスペクトルを認めなかったことを示す。図3bは、Cs<sup>137</sup>のγ線スペクトルを示し、図3cは、I<sup>131</sup>のそれを示す。次いでCs<sup>137</sup>の0.663 MeVのピーク(図3b)、I<sup>131</sup>の0.364 MeV、0.284 MeV、0.080 MeVのピークおよびXe<sup>131</sup>の0.163 MeVのピーク(図3c)を用いて波高値とγ線エネルギーとの関係を決定した。標準試料(図3d)のγ線像を用いると、波高値の原点と、エネルギーの原点が一致しなかったため、エネルギーの原点の方を正しいものと推定した。

次に、Thorotrast標準試料のγ線エネルギーを分析し、そのスペクトルをトリウムおよびその娘核の標準スペクトルとした。図3dには、明確なピークが2つ(IおよびII)と比較的不明確なピークが2つ(IIIおよびIV)認められる。波高値が30のピークIは、Th<sup>228</sup>の0.084 MeVに相当し、波高値が80のピークIIは、Pb<sup>212</sup>の0.239 MeVまたはRa<sup>224</sup>の0.241 MeVに相当する。波高値が110の比較的不明確なピークIIIは、Ac<sup>228</sup>の0.338 MeVに



*ITALICS: COUNTING TIME IN SECONDS*  
秒単位有効計数時間

FIGURE 3 SPECTRAL ANALYSIS  
図3 スペクトル分析

corresponds to 0.582 MeV of  $Tl^{208}$  and/or 0.590 MeV of  $Ac^{228}$ . After the gamma spectrum of each sample was determined, it was compared with the spectrum of the Thorotrast standard. Figures 3e-3l show the gamma spectra for these organs and tissues.

The spectrum pattern for tissue near the thorium dioxide injection site is shown in Figure 3e; that of the liver in Figure 3f; liver tumor in Figure 3g; and that of the spleen in Figure 3h. Their peaks coincide exactly with those of the standard shown in Figure 3d. Though their energy peaks coincide when the intensity (count) of peak I is compared with that of peak II, the intensity of peak II is less than that of the standard spectrum in Figure 3d. The gamma ray of  $Pb^{212}$  is responsible for peak II. It was not established whether the deposit of the daughter nuclide of  $Th^{232}$ ,  $Pb^{212}$ , was appreciable in these specimens. Since these determinations were made 5 days following the removal of the specimens from the body, accumulation of daughter elements may have been insufficient to establish a ratio as existing in the old Thorotrast standard.

Figure 3i shows peaks of 0.084 MeV and 0.24 MeV in spinal bone marrow. Since some of the daughters of thorium are 'bone-seekers,' and since some trabecular structures were probably included in the tissue analyzed, the results obtained may not be due entirely to retained material in marrow only. No thorium spectrum was detected in the specimens of urinary bladder, kidneys or lungs, as shown in Figures 3j-3l. Therefore, either thorium and its daughter nuclides were not present in these organ specimens or, if they were, their amounts were too small to be detected.

## DISCUSSION

Calculation of dose to organs and tissues in which thorium dioxide has been deposited cannot be made accurately in this case, because of time lapse after manufacture, its distribution and subsequent migration in tissues following injection, the lack of homogeneity of deposits and resulting self-absorption of energy, partial excretion of material from the body, and the time lapse from removal of specimens until their analysis.

It is useful to identify retained material whenever possible, and to make estimates of dose to tissues in which it is deposited, not only for academic reasons, but in attributing neoplasia to thorium dioxide-containing media. In this case, the time of injection of the contrast media, as well as the purpose for its administration was rather well

相当し、波高値が185のピークIVは、 $Tl^{208}$  の0.582 MeVまたは  $Ac^{228}$  の0.590 MeVに相当する。各標本の $\gamma$ 線スペクトルを決定したのちに、これをThorotrast標準試料のスペクトルと比較した。図3e-図3lは、これら器官および組織の $\gamma$ 線スペクトルを示す。

二酸化トリウム注入部位付近の組織のスペクトルは図3e、肝臓のそれは図3f、肝臓腫瘍は図3g、脾臓のそれは図3hにそれぞれ示した。これらのピークは、図3dに示す標準試料のそれと正確に一致している。ピークIの強さ(計数)をピークIIのそれと比較した場合、エネルギーのピークは一致するが、ピークIIの強さは図3dの標準スペクトルのそれよりも低い。 $Pb^{212}$  の $\gamma$ 線が、ピークIIの原因である。 $Th^{232}$  および $Pb^{212}$  の娘核種の沈着が、これらの標本でかなりの量に達するか否かは、明確にできなかった。これらの測定は、死体から標本採取後5日を経過して行なわれているので、娘核種の蓄積が、古いThorotrast標準試料で認められたような比率の存在を確認できるほどじゅうぶんでなかったのであろう。

図3iは、脊椎骨髄における0.084 MeVおよび0.24 MeVのピークを示す。トリウムの娘核の一部は、「骨親和性」であり、また、検査した組織には、若干の骨梁構造も含まれていると思われるので、ここで得た結果が、すべて骨髄組織だけの沈着物質によるものとはいえないであろう。図3j-図3lに示すとおり、膀胱、腎臓または肺臓の標本には、トリウムスペクトルを検出できなかった。したがって、トリウムおよびその娘核は、これら臓器標本に存在しなかったか、または、存在したとしても、その量が少なくて検出できなかったものと考えられる。

## 考 察

製造後の時間的経過、注入後の組織内における分布および移動、沈着の均一性欠如およびそれに伴うエネルギーの自己吸収、体外への一部排泄ならびに標本採取から検査までの時間的経過があるので、この症例では、二酸化トリウムが沈着した器官および組織における線量の計算を正確に行なうことができない。

学問的理由からだけでなく、新生物発生の原因を二酸化トリウムを含有する造影剤に帰せしめる上からも、できる限り沈着物質を検出し、それが沈着している組織の線量を推定するということはいせつである。本例では、造影剤注入時期およびその投与目的が割合に詳しく記



documented. Thorium dioxide was identified radiographically, autoradiographically, chemically and spectrometrically. Not only  $\alpha$  tracks but also thorium dioxide granules were identified autoradiographically in the proximity of malignant cells. Dose to the liver and spleen were estimated to be 10600 rem and 48200 rem respectively, and there was good correlation of quantitative estimates by chemical analysis and scintillation counting.

In view of the above, all criteria as advanced by Dahlgren - namely, a sufficient dose, a sufficient latent-period, and demonstration of the material in proximity to malignant cells have been fulfilled.

Certain points of interest in this case from a pathological standpoint have been reported elsewhere.<sup>37</sup>

#### SUMMARY

A case is presented of a 47-year-old Japanese male who received thorium dioxide media for angiography 23 years prior to death from cholangiocarcinoma. Analysis of various autopsy specimens radiographically, autoradiographically, spectrometrically, chemically, and by scintillation counter confirmed the presence of the media in liver, spleen and cervical tissue. Dose to the liver and spleen was estimated as 10600 rem and 48200 rem respectively.

録されている。X線写真による検査、オートラジオグラフィ、化学的検査およびスペクトル分析によって、二酸化トリウムを証明できた。オートラジオグラフィでは、悪性細胞の付近に、 $\alpha$ 飛跡だけでなく、二酸化トリウム粒子も証明した。肝臓および脾臓における線量はそれぞれ10600 remおよび48200 remと推定され、他方、化学的検査およびシンチレーション計数器による測定では、量的推定値により相関が認められた。

以上の点からみて、Dahlgrenが提唱した判定基準、すなわち、じゅうぶんな線量、じゅうぶんな潜伏期および悪性細胞の付近における当該物質の証明という条件は、すべて満たされた。

本例において病理学的見地から興味のある諸点については、別に報告が行なわれている。<sup>37</sup>

#### 要約

23年前に二酸化トリウム剤注入による血管造影術を受けた47歳の日本人男性の胆管癌による死亡例について報告した。剖検で得た各種標本のX線写真による検査、オートラジオグラフィ、スペクトル分析、化学的検査およびシンチレーション計数器による測定を行なって、肝臓組織、脾臓組織および頸部組織に、造影剤の存在を確認した。肝臓および脾臓の被曝線量は、それぞれ10600 remおよび48200 remと推定した。

#### REFERENCES

##### 参考文献

1. 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)
2. RADT P: Eine neue Methode zur roentgenologischen Sichtbarmachung von Leber und Milz durch Injektion eines Kontrastmittels (Hepato-Lienographie). Med Klin 26:1881-91, 1930  
(造影剤注射による肝臓および脾臓造影の新法)
3. 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)の利用)
4. MORGAN AD, JAYNE WHW, MARRACK D: Primary liver cell carcinoma 24 years after intravenous injection of thorotrast. J Clin Path 11:7-18, 1958  
(トロトラス静注実施24年後に発生した原発性肝細胞癌)
5. AUB JC, EVANS RD, et al: The late effects of internally-deposited radioactive materials in man. Medicine 31: 221-329, 1952  
(人体内に沈着した放射性物質の遅発性影響)

6. LOONEY WB: Initial medical and industrial use of radioactive materials; 1915-1940. Am 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の利用)
7. 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)
8. POHLE EA, RITCHIE G: Histological studies of liver, spleen and bone marrow in rabbits following intravenous injection of thorium dioxide. Am J Roentgen 31:512-19, 1934  
(二酸化トリウム静注における家兔の肝, 脾および骨髄の組織学的研究)
9. SELBIE FR: Tumors in rats and mice following injection of Thorotrast. Brit J Exp Path 19:100-7, 1938  
(トロトラスト注入後のラットおよびマウスにおける腫瘍)
10. WACHSMUTH W: Investigations on damaging effects exerted by Thorotrast on body tissues. JAMA 140:571-2, 1949 (abstract)  
(トロトラストが体組織に及ぼす障害の研究)
11. 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)
12. 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)
13. 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撮影法10年の経験)
14. 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)
15. STENSTROM W: Elimination of radioactive elements by patients and rabbits after injection of Thorotrast. Radiology 37:698-704, 1941  
(トロトラスト注入後における患者および家兔体内の放射性元素の排出)
16. MACMAHON HE, MURPHY AS, BATES MI: Sarcoma of liver; disadvantages of Thorotrast as diagnostic agent. Rev Gastroenterol 14:155-9, 1947  
(肝臓肉腫; 診断用としてのトロトラストの短所)
17. 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)
18. 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)
19. DA SILVA HORTA J: Late lesions in man caused by colloidal thorium dioxide (Thorotrast). Arch Path 62:403-501, 1956  
(人間においてコロイド二酸化トリウムによって生じる遅発性病変)
20. 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)
21. BUDIN E, GERSHON-COHEN J: The danger of cancer from Thorotrast as a diagnostic medium. Am J Roentgen 75:1188-93, 1956  
(診断用造影剤としてのトロトラストによる発癌の危険性)
22. 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)

23. AMORY HI, BUNCH RF: Perivascular injection of Thorotrast and its sequelae. *Radiology* 51:831-9, 1948  
(トトロラスト血管周囲注射とその後遺症)
24. LEVOWITZ BS, HUGHES RE, ALFORD TC: Treatment of thorium dioxide granulomas of the neck. *New Eng J Med* 268:340-2, 1963  
(二酸化トリウムに起因する頸部肉芽腫の治療)
25. 柳原正志, 西山文雄: Umbrathor 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 Kyo-Acta Urol*)
26. 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*)
27. ZIFFREN SE: Accidental perivascular injection of Thorotrast: report of two cases. *Radiology* 34:171-5, 1940  
(トトロラストの偶発的血管周囲注入: 2例の報告)
28. SPIER J, CLUFF LE, URRY WD: Aplastic anemia following administration of Thorotrast. *J Lab Clin Med* 32:147-54, 1947  
(トトロラスト投与後の無形成性貧血)
29. DUANE GW: Aplastic anemia 14 years following administration of Thorotrast. *Amer J Med* 23:499-501, 1957  
(トトロラスト投与14年後における無形成性貧血)
30. ROTBLAT J, WARD GB: Tissue dosage from Thorotrast in the body. *Nature* 172:769-70, 1953  
(トトロラストによる体内の組織線量)
31. RUNDO J: The radioactivity of Thorotrast. *Phys Med Biol* 1:138-46, 1956  
(トトロラストの放射能)
32. RUNDO J: Considerations of the limits of radiation dosage from Thorotrast. *Brit J Radiol* 28:615-19, 1955  
(トトロラストによる放射線量の範囲の考察)
33. BRADY LW, CHANDLER DE, et al: Perivascular extravasation of Thorotrast: report of a case with eleven-year follow-up. *Radiology* 74:393-8, 1960  
(トトロラストの血管周囲溢出: 11年間にわたる経過観察例の報告)
34. ISHIBASHI M, AZUMA S: Determination of  $\mu\text{g}$  amount of thorium. *Japan Analyst* 4:14-6, 1955  
(トリウム量( $\mu\text{g}$ )の測定)
35. 大河原重之, 岡島俊三: トトロラストの障害について. 第24回日本医学放射線学会総会抄録集, 1965年  
(OKAWARA S, OKAJIMA S: On Thorotrast injuries. *Proceedings of 24th General Meeting of Japan Radiological Society*, 1965)
36. HURSH JB, STEADMAN LT, et al: The excretion of thorium and thorium daughters after Thorotrast administration. *Acta Radiol* 47:481-98, 1957  
(トトロラスト投与後のトリウムおよびトリウム娘核の排泄)
37. 木村和郎, 片山 仁, 関 政文: Thorotrast 注射により胆管癌が発生した一剖検例(特に Thorotrast 染色および染色体変化について). *日本病理学会会誌* 54: 244, 1965年  
(KIMURA K, KATAYAMA H, SEKI M: One autopsy case of bile duct carcinoma in liver by Thorotrast injection. *Nippon Byori Gakkai Kaishi-Trans Soc Path Jap*)