

氏 名 並 木 恒 夫

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 7 年 3 月 2 3 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項

研 究 科 ， 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
病 理 学 系

学 位 論 文 題 目 放 射 線 肺 炎 の 病 理 組 織 学 的 研 究
第 1 編 人 体 材 料 に よ る 研 究
第 2 編 実 験 的 研 究

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

東 北 大 学 教 授 古 賀 良 彦

東 北 大 学 教 授 石 田 名 香 雄

並木恒夫提出論文内容要旨

緒 言

大量の放射線照射を受けた肺に一種の炎症性病変の起ることは欧米ではかなり古くから注目され、これを一般に放射線肺炎乃至放射線肺線維症と呼んでいる。しかるに従来我国では本症の発現稀で、戦前には浜口・赤崎の1例をみるに過ぎなかつた。しかるに近年照射法の改善によつて長期大量照射が行われうるようになつた結果、本病変の発現はとみに増加して来た。しかしこれが病理組織学的研究はまだ十分とは云えず、その組織像や病型、発症機構等に関してなお不明の点が少なくなく、特に本症人体剖検例と動物実験の所見を比較する時その観を深くする。

他方近年肺結核の著しく減少した反面、非結核性肺疾患が脚光をあびるようになつたが、肺線維症も又その1つに属する。放射線肺炎が肺線維症、特に不明の点の多い間質性肺線維症の形をとることから、本症の研究がその解明に役立つ所が大きいと考えられる。

以上の事実に鑑み、著者は本症剖検例並びに動物実験例の肺変化を病理組織学的に検索し、本症の本態やその発生機構等に種々の検討を行なつた。

第1編 人体材料による研究

検索に供した人体肺組織は25例で、その基礎疾患は乳癌11例、肺癌5例、食道癌3例、転移性肺腫瘍4例、その他2例となつている。これらの例について先ず照射方法を整理し、又肺の各分野における変化について検討を加えた。その結果、放射線肺炎はこれを組織学的に次の5型に分類し得ることを知つた。a) 肺胞滲出型……11例、b) 混合型……5例、c) 間質増殖型……2例、d) 線維無気肺型……2例、e) 虚脱硬化型……5例。

肺胞滲出型とは放射線傷害に因つて肺胞内に炎症性滲出が起り、之が病変の主導性をもつもので、病巣には浮腫、硝子様膜形成、線維素析出、肺胞上皮の増殖や変形、肺胞内線維化などを認める。

これに対して間質増殖型とは肺胞壁及び間質の浮腫性乃至線維性肥厚を主体とし、かかる変化に応じて機部の弾力線維は変性断裂し、不規則に走るのが認められる。

しかしこれらの組織型の分類は截然としたものではなく、両方の変化がしばしば混在し、いずれが主体とも決め難いものも少なくない。このような型を混合型として独立させた。

これらは又時期的には初期，中期，終期の3期に分類される。

放射線肺炎は究局的には肺線維症に移行するが，これには上記の基本型に従つて肺胞内線維症，間質性線維症及びその混合型の區別がある。しかし古い線維化巣をみるといずれの型の器質化したものか判然とせぬことがあり，含気量著明に減少し，無気肺性となるものも少なくない。これらでは互に寄りあつた肺胞壁に一致して弾力線維の異常増殖がみられるが，無気肺の原因としてこのような異常に増殖した弾力線維が重要な役割を果すものと思われる。これを著者は線維無気肺型と命名した。次に虚脱硬化型とは組織学的には線維無気肺型と一致し，同様の機転が全肺に及んだものである。しかし肉眼的には大きさ著明に減じ，1側肺が手拳大に迄縮少し，含気量を全く欠く等極めて特有な為，これを1型として独立させることとした。これらの2型はいずれも病期的には終期に属し，2～5シリーズに及ぶ複雑な照射をうけた例であるが，放射線肺線維症の究極の姿として，又肺線維症の1型として極めて特異的なものと云える。

著者は更にこれらの5型について，その代表的な1例宛をくわしく記載した。

放射線肺炎の診断基準としては次の諸変化があげられる。a) しばしば気泡形成を伴う濃厚な浮腫液の貯溜，b) 硝子様膜形成，c) 肺胞上皮の増殖と特有の奇怪化像形成，d) 肺胞壁の浮腫性乃至線維性肥厚，e) 機部での弾力線維の変性断裂，f) 肺線維症への移行，g) 晩期例では線維無気肺野の形成。以上の変化はそれら1つを以て本症に特有とは云えないが，これらの組合せによつては，確実に本症と診断出来るものである。

著者は更に本症に特徴的な変化である硝子様膜及びマツソン体の形成，肺胞壁の肥厚（間質性肺線維症），肺胞上皮の変化（附リポイド肺炎），弾力線維の変化，無気肺について詳述し，又肺線維症における本症の位置づけ，本症の発生機構などの諸問題についても論じた。

第 2 編 実 験 的 研 究

実験は4群に分けて行なつた。a) ラツテ3,000r1回照射群（25匹），b) ラツテ大量照射群（4群18匹），c) 家兎1回照射群（3群14匹），d) 家兎10,000r分割照射群（5匹）。

動物の肺は人間に較べるとX線感受性が低い為か，人体例にみるような著明な肺変化はd群140日屠殺の家兎の1例にしか認められなかつた。しかし家兎肺の肺胞壁が経時的に浮腫性肥厚から線維化へと進展する様相が比較的良く認められ（実験c，d），特に前記d群140日例では肺胞壁は高度に肥厚し，膠原線維の増生，弾力線維の変性断裂等を認め，更に肺浮腫，肺胞上皮の腫大と特有の奇怪化像を伴なつており，変化の著しい所では線維性組織に骨化を見る所もあ

つた。又b群の9例(50%)に著明な浮腫を認めたが、これらの3例に定型的な硝子様膜の形成を見出した。

肺胞上皮の変化は本症でかなりしばしば出現するもので、全実験を通じて認められたが、就中b群に著明で、その増殖、異型化、腺様化生などが認められた。

これらについて肺の各分野における実験的放射線障害にもとづく諸変化を述べ、最後に人体剖検例と動物実験との所見の対比を行なつた。

審 査 結 果 の 要 旨

放射線肺炎乃至放射線肺線維症の発現は近年放射線の大量照射が行われるようになってから急に増加し、その病理組織学的研究も少なくないが、その組織像や病型及び発症機構等に関してなお不明の点が少なくない。よつて著者は放射線肺炎剖検例並びにその動物実験例の肺変化を病理組織学的に検索し、本症の本態やその発生機構等に種々の検討を行なつたものである。

I 検索に供した人体放射線肺炎は25例で、これら症例の照射方法を整理し、肺の各分野における変化を検討して次の成績を得た。

- 1) 放射線肺炎はこれを肺胞滲出型(11例)、混合型(5例)、間質増殖型(2例)、線維無気肺型(2例)、虚脱硬化型(5例)の5型に分類出来る。
- 2) 肺胞滲出型とは放射線傷害に因る肺胞内炎症性滲出が主病変をなし、浮腫、硝子様膜形成、線維素析出、肺胞上皮の増殖や変形、肺胞内線維化などを認めるものをさす。
- 3) 間質増殖型とは肺胞壁及び間質の浮腫性乃至線維性肥厚を主体とし、当該部位の弾力線維はために変性断裂して不規則に走るものを云う。
- 4) 混合型とは両方の変化が混在し、いずれが主体とも決め難いものを意味する。これらの3つの型は又時期的には初期、中期、終期の3期に分類される。
- 5) 線維無気肺型とは肺胞壁における弾力線維の異常増殖が、無気肺の原因として重要な役割を果たすと思われるものの謂である。
- 6) 虚脱硬化型とは組織像の点では線維無気肺型に一致するが、同様の変化が全肺に及び、肺の容積著明に減少したものを云う。
- 7) 線維無気肺型と虚脱硬化型の両者はいずれも終期に属し、2~5シリーズに及ぶ複雑な照射を受けた例であるが、放射線肺線維症の究極の姿として、又肺線維症のI型として極めて特異的な型と云える。

8) 放射線肺炎の組織学的診断基準としては次の諸変化があげられる。a) しばしば気胞形成を伴なう濃厚な浮腫液の存在、b) 硝子様膜の形成、c) 肺胞上皮の増殖とその特異な奇怪化像の形成、d) 肺胞壁の浮腫性乃至線維性肥厚、e) 概部での弾力線維の変性断裂、f) 肺線維症への移行、g) 晩期例では線維無気肺野の形成。

II 動物実験は、a) ラツテ3.000r1回照射群(25匹)、b) ラツテ大量照射群(4群18匹)、c) 家兎1回照射群(3群14匹)、d) 家兎10.000r分割照射群(5匹)の4群

にわけて実施した。

動物の肺は人間に較べるとX線感受性が低い為か、人体例にみるような著明な肺変化はd群140日目屠殺の家兎の1例に認められたのみであつたが、家兎肺の肺胞壁が経時的に浮腫性肥厚から線維化へと進展する様相は比較的良く認められ(実験c、d)、特に前記d群140日例では肺胞壁は高度に肥厚し、膠原線維の増生、弾力線維の変性断裂を認め、更に肺浮腫、肺胞上皮の腫大と特有の奇怪化像を伴つており、変化の著しい所では線維性組織に骨化を見る所もあつた。又b群の9例(50%)に著者な浮腫を認めたが、これらの3例に硝子様膜の形成を見出した。肺胞上皮の変化は本症でかなりしばしば出現し、全実験を通じて認められたが、就中b群に著明で、増殖、異型化、腺様化生などが証明された。

以上著者は人体肺及び動物実験肺の両面から放射線障害肺を検討し、その病型を新しい立場から分類すると共に、組織学的診断基準を設定する等、この分野の病理解明に寄与するところも少なくないものとする。