日消外会誌　13巻（5），406～419，1980年

放射線（^{60}Co）照射の結腸縫合創治癒に及ぼす影響に関する実験的研究

和歌山県立医科大学消化器外科（主任教授：勝見正治）
庄　司　宗　弘

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE INFLUENCE OF IRRADIATION (^{60}Co) ON WOUND HEALING OF COLONIC SUTURE

Munehiro SHOJI
Department of Surgery (Digestive Surgical Division), Wakayama Medical College

S状結腸や直腸癌の治療の際に，外科的治療との併用療法として一部に使用されてきている術前照射が，結腸縫合創治癒にどの程度の影響を及ぼすかについての研究は少ない．一方，今後肛門温存術式の適応範囲の拡大が予想され，従ってこのような術前照射の縫合創治癒へ及ぼす影響を充分に検討しておく必要があると考える．著者は犬結腸に1,000radの^{60}Co照射を行い一定期間後に結腸のGambee一層縫合をし，その部の肉眼所見・耐圧試験・hydroxyproline量・microangiographyおよび組織学的所見から術前照射の縫合創への影響を検討したところ，照射の影響とみられる軽度の創治癒の障害が認められた．しかし，縫合不全はほとんど発生せず，今回の実験線量をEllisの式より概算すると推定ではあるが人結腸においても8—10回分割照射で，総線量2,000rad—2,500rad程度の被曝量であれば，吻合創治癒に重大な障害はないものと考える．

索引用語：結腸縫合，放射線（^{60}CO）照射，腸縫合創治癒，術前照射

I. 緒　言

近年，大腸癌症例が本邦においても増加しており，その外科的療法も著しく進歩してきている．しかし，癌という疾患の性質上，手術療法が最良とされながらも，根治という面から手術手技上限界がある場合もまだまだ多くみられる．すなわち手術が適確に行えたとしても再発という問題が残っており，とくに直腸癌においては術後再発として局所再発が最も多く，肺・肝転移などがこれについでいる[1]．一方，直腸癌の手術々式における最近の傾向として，肛門を温存する術式とくに前方切除術式の適応範囲が拡げられつつあり，一層局所再発・吻合部再発が問題となるように思われる[2)3)4]．したがって手術療法単独でなく，局所再発の予防，切除率の向上，術後遠隔成績の向上などの目的で，抗癌剤や放射線照射がadjuvant therapyとして一部の人々に用いられてきている[5)6)7]．しかし，両者とも正常組織への障害が問題視されており，このうち抗癌剤に関しては，教室の勝部[8]がMitomycin C（以下MMC）を使用し，実験的に成犬の結腸縫合創治癒へ及ぼす影響について検討したが，その結果MMCは縫合創治癒に及ぼす影響が比較的大で，とくに縫合を行なう腸管への動脈内注入は創治癒への障害が強く使用不可という結論を出している．このようにMMCの局所への術中使用方法がある程度制限されるため，それを補う意味で術前放射線照射の併用が望ましいと思われる．しかし，放射線照射も一般に創傷治癒に障害を与えるとされており[9]，現状では直腸癌への術前照射は，腸管の吻合を行わない腹会陰式直腸切断術式の適応例に施行しているのがほとんどであるが，この場合においても術後の会陰部縫合創治癒障害が報告されている[10]．今後，前方切除術式の適応拡大とともに術前照射の適応がこれら腸管の吻合を行う症例に対しても拡げられることが考えられ，この場合とくに腫瘍の肛門側直腸

は解剖学的理由から照射の影響を受けた部位で吻合が行われる可能性が強くなる．一方，大腸は消化管の中でもとくに縫合不全を起こしやすい部位とされており，直腸癌での low anterior resection の縫合不全は高頻度（9—58%）となっている[11)12)13)]．このように，もともと縫合不全を起こしやすい部位とされていることからも，放射線照射の結腸縫合創治癒に及ぼす影響を充分に検討する必要があると考える．そこで著者は癌放射線治療として現在広く使用されている ^{60}Co γ 線を選び，術前照射が結腸縫合創治癒にどの程度の影響を及ぼすかを雑種成犬を用いて検討した．

II. 予備実験

1. 目的ならびに実験方法

照射量・照射回数・麻酔が実験に使用する雑種成犬の全身状態へどの程度の影響を及ぼすかをみる目的で以下のごとく照射および結腸縫合を行い，照射後の全身状態，体重変化，照射によると思われる諸症状について検討した．照射野は10×10cm の腹部照射野とし照射方法を以下の4種類に分けた．（麻酔はペントバルビタール使用）

A．1,000rad 1回照射群：3頭

B．2,000rad (1) 1回500rad を隔日に4回：3頭

(2) 1回1,000rad を隔日に2回：1頭

C．3,000rad（1回1,000rad を隔日に3回）：3頭

なお全例照射終了後7日目に結腸縫合を施行し，術後7日目に屠殺剖検を行った．

2. 実験結果

A．1,000rad 群では屠殺剖検まで3頭とも生存し，体重は照射前と比較し手術時・屠殺時で各12—15%，17—19%の減少率であった．3頭に照射後1—2日目頃呕吐，下血，下痢，食欲低下を認めたが以後すみやかに回復した．手術時，腹腔内肉眼所見はともに著変なく，屠殺時の全身状態は手術時と同様でほぼ良好であったが，3頭とも水様性下痢は持続した．

B．2,000rad 群，(1) の群では3頭ともに手術時まで生存し体重減少率はそれぞれ6，12，33%であった．照射期間中は3頭ともに強度の食欲低下と衰弱状態を示したが，これは反復される全身麻酔と照射の両者の影響と推測される．手術時腹腔内肉眼所見は，1,000rad 群と同様であったが術後全身衰弱が強度で，2日目・6日目に2頭死亡した．剖検で特別な死因を認めず衰弱死と判定した．残りの1頭は屠殺剖検時まで生存したが，体重減少は照射前の20%であり，下痢は持続した．(2) の1頭は2日目に死亡し，剖検にて衰弱死と判定した．

C．3,000rad 群では，3頭中2頭は全身衰弱が著明で照射終了後2日目・4日目に死亡し，衰弱死と判定した．残りの1頭は全経過を通じて全身状態良好で，屠殺時の体重減少も照射前のわずか15%であった．

3. 結論

(1) 雑種成犬による照射実験では，照射毎に全身麻酔の必要があり照射回数が多く，その間隔が短いほど麻酔の全身に及ぼす影響が強くなる．したがって，臨床例にみられるような例えば連日の分割照射による雑種成犬への照射方法は，麻酔の影響が強く不適当であることが判明した．(2) 4種類の照射方法のうち，1,000rad 1回照射が麻酔の影響も最少と考えられ，照射後の生存率も良好であった．(3) 2,000rad 以上になると死亡率が高くなり，2,000rad 照射群で4頭中3頭，3,000rad 照射群では3頭中2頭が死亡した．

III. 本実験

1. 実験目的

放射線照射（^{60}Co）は，一般に正常組織に障害を与えるとされており結腸などの消化管にも影響を及ぼすことから[14)15)]，術前照射として予備実験をもとに一定の ^{60}Co 照射を行い，被曝した結腸における縫合創治癒への照射の影響について検討するのを目的とした．

2. 実験対象ならびに方法

体重10—15kg の雑種成犬70頭を用いて ^{60}Co 照射を行い，照射後，後述の3種類の待期日数別にそれぞれ腸管縫合を施行した．照射に際しては，ペントバルビタール麻酔下で気管内挿管により気道を確保し，すみやかに照射を開始した．照射量は予備実験のデーターより1,000rad 1回照射とし，照射野は10×10cm の腹部照射野で肛門縁より18cm 口側の結腸を照射野の中心とした．同照射野中心の結腸被曝量は，結腸内へプラスチックケース内に封入し挿入した TLD (Thermo Luminesence Dosimeter) により測定し確認した．TLD は1,000 rad 前後で安定した測定値を示す種類のもの（極光 MBO-R®）を使用し，1回の照射で5個封入しその平均値を被曝量とした．開腹は気管内挿管麻酔下で行い，照射野中心部の結腸すなわち肛門縁より18cm 口側部を確認し，同部より口側・肛門側へそれぞれ2.5cm の結腸2カ所で結腸間膜対側にて2/3周の切開を行った．縫合は Gambee 一層縫合を行い，縫合糸はすべて3—0 P.G.A. 糸（Dexon®）を[8)13)16)]用いた．照射群は以下の2つの群に分け，同様に対照群においても縫合創治癒状

態を観察した．照射群のうちⅠ群は，照射後縫合までの期間（待期日数）を照射直後・3日・7日の3小群に分け，いずれも縫合後7日目に屠殺剖検し待期日数と縫合創治癒状態との関係について検討した．Ⅱ群はすべて照射後7日目に結腸の縫合を行い，縫合後1，3，5，7，14，21日目に屠殺剖検し，縫合創の経時的な創治癒状態を観察した．対照群として ^{60}Co 非照射群にも同様の縫合を行い，縫合後同様の時期に屠殺剖検し縫合創治癒状態を観察した．

3．測定項目

A．肉眼所見：屠殺時の縫合部の状態を，（1）縫合不全の有無，（2）縫合部周囲の癒着の程度，（3）縫合部を中心とする粘膜のびらんおよび潰瘍形成の程度，の3項目により判定した．

B．耐圧試験：屠殺後直ちに縫合部を含めた約10cm長の結腸を取り出し，一方を盲端とし他端にチューブを連結し縫合腸管を水中に没して圧を加え，加圧注入した色素水（メチレンブルー使用）が縫合部から漏れる時の圧を水銀計で測定する liquid inflation leak test を用いた．

C．hydroxyproline 量の測定：H. Stegemann & K. Stalder 法[17]に準じ，縫合部を中心に結腸の切片を取り出し組織 hydroxyproline 量を求め，その増減率を検討した．

D．微細血管像：星野[18]らの局所循環法に準じ，全身 heparin 化のもとに A. mesenterica caudalis に cannulation し，10% Dextran 500ml，2% Xylocain 20ml，heparin 5,000U の潅流液で血液成分を wash-out した．これに20%硫酸バリウム流動液（Micropaque®）を180 cmH_2O の圧で約50ml 注入し，氷水で急冷後10% formalin 液にて1～2日間固定した．固定後超軟X線発生装置（Softex 社製，Type CBM）により縫合部を中心に平面像を撮影し，さらに縫合部を中心に3cm 長の切片を取り freezing microtome で1.5mm の厚さで断面像を撮影した．

E．組織検査：縫合部を中心に結腸を取り出し，10% formalin 固定後 Hematoxylin-Eosin 染色，一部は Azan-Mallory 染色を行った．

4．実験結果

A．死亡犬の検討：Ⅰ群およびⅡ群で使用した70頭中の死亡犬は15頭（21.4%）でそのうち8頭は ^{60}Co 照射後手術までに死亡したものであり，照射後の食欲低下，呕吐，下血，下痢，全身衰弱などが強度で，剖検により

表1　使用頭数及び死亡数

1）使用頭数　計55頭

＜Ⅰ群＞照射直後縫合　3頭
照射3日後縫合　5
照射7日後縫合　10
対照　3

＜Ⅱ群＞

術後日数	1	3	5	7	14	21
照射群	4	3	3	10	3	3
対照群	3	3	3	3	3	3頭

2）死亡数　計15頭

^{60}Co中毒死	8頭
^{60}Co＋Ope.	4（2, 3, 10, 18日目）
縫合不全	1（7日目）
腹壁創哆開	1（7日目）
麻酔死	1

一部の死亡犬に小腸の発赤を認めた以外は著変なく，これらを照射による中毒死と判定した．次に，剖検でも著変を認めず死因が照射と手術両者の影響によると考えられるものが4頭，そのほかに縫合不全，腹壁創哆開，麻酔による死亡が各1頭であった（**表1**）．

B．Ⅰ群の実験結果（待期日数別の腸管縫合部の比較）

（1）体重変化：照射前に対する手術時の体重変化をみると，照射後7日待期の小群では14.3±0.2%，同じく3日の小群では10.3±1.2%の体重減少を認め，減少のない照射直後縫合群および対照群との間にそれぞれ有意差を認める．（$p<0.01$, $p<0.001$）．また屠殺時の体重変化では照射群は，照射前に比較し13.4±2.1～19.8±1.0%の減少を認め，3小群間で互いに有意差はない．対照群は10.7±1.2%の減少率で照射群に比較し減少は軽度で，これも有意差はない．

（2）縫合腸管の肉眼所見，a）縫合不全：縫合部の用手剝離可能な癒着をはがして判明したピンホール程度のごく小さなものも縫合不全とし検討した．照射群における縫合不全の発生率をみると，照射後7日目縫合群の20縫合部中1縫合部（5.0%）にのみ縫合不全を認め，他の2小群には認めなかった．対照群においても縫合不全を認めず，照射群との間に特別な差は認めなかった（**表2**）．b）癒着：縫合部漿膜面の癒着の程度を以下の採点法により計算した．0点：癒着なし，1点：縫合部の一部に用手剝離可能な癒着を認めるもの，2点：縫合部のほぼ全体に用手剝離可能な癒着があり，部分的に剝離困

表2　屠殺時縫合不全率（%）

＜I群＞

待期日数	照射群			対照群
	直後	3日	7日	
縫合後7日目縫合不全	0 (0/6)	0 (0/10)	5.0 (1/20)	0 (0/6)

図1　屠殺時の縫合部癒着＜I群＞

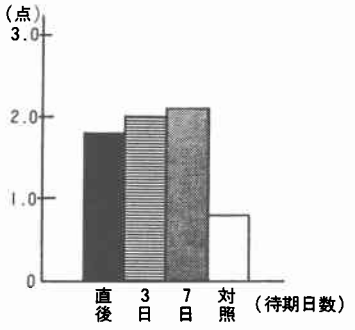


写真1　照射群．縫合後7日目．縫合部の一部に粘膜出血を認めるが，粘膜接合はほぼ完成されたかにみえる．

難なもの，3点：縫合部のほぼ全体に用手剝離困難な癒着を認めるもの，(勝部[8]の癒着判定基準より)とした．照射3小群はともに2点前後の癒着がみられ，これら3小群間ではとくに差を認めないが対照群との比較ではいずれも癒着は強度であった（**図1**）．c）縫合部粘膜面所見では，照射3小群および対照群ともに縫合部周囲粘膜にはびらんや潰瘍形成，また縫合線の浮腫や壊死物質の附着などを認めず，粘膜の接合は完成に近づいていた（**写真1**）．

（3）縫合部耐圧試験：照射3小群の縫合後7日目の耐圧力の平均値はそれぞれ240.0±20.8mmHg，244.0±18.1mmHg，259.0±9.3mmHg（M.±S.E.）であり，これら3小群間で有意差は認めなかった．対照群では同時期の平均値は357.0±10.3mmHg であり，これに比較すると照射3小群はともに有意差をもって低値となった（$p<0.001$）．（**表3**）．なお正常犬の結腸の漿膜筋層亀裂圧は，10頭平均で299.0±8.3mmHg であった．

表3　縫合部耐圧試験＜I群＞（M±S.E. mmHg）

照射群（待期日数別）			対照群
直後	3日	7日	
240.0±20.8	244.0±18.1	259.0±9.3	357.0±10.3

（4）微細血管像：平面像では，縫合線 2cm 長の部位における無血管領域と血管再交通の程度を，断面像では縫合部の各層別に同様の2項目について読影しその平均値で血管構築の面より創治癒状態を観察した．照射群においては各小群で約10—18%の無血管領域の残存があり，血管再交通の出現率は約75—97%であった．一方対照群では縫合後7日目ともなると無血管領域はほとんど消失し，血管再交通も良好で循環不全はほぼ消失した．照射3小群別にみると，照射後7日目に縫合するよりも照射直後に縫合する方が，無血管領域の減少および血管再交通出現の程度が良好となる傾向を示した（**図2**，**写真2-a**，**2-b**）

（5）組織学的検索：組織学的所見として照射部の結腸粘膜あるいは縫合部の炎症，出血，血管拡張，浮腫，腺の変性，肉芽形成，瘢痕の程度を0点から3点までの4段階に分けて判定した．照射後の粘膜の変化を縫合時で検討すると，浮腫，炎症，血管拡張および腺の変性は照射前よりいずれも強度で，とくに3日目の変化が最強であった（**写真3**）．屠殺時の縫合部の組織学的所見では，照射3小群の炎症，出血，血管拡張は対照群よりや

図2　微細血管像＜I群＞

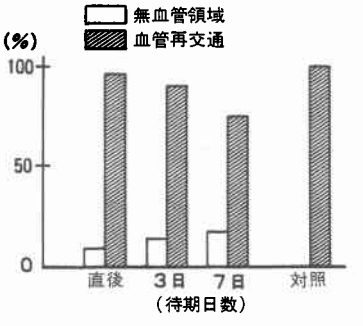
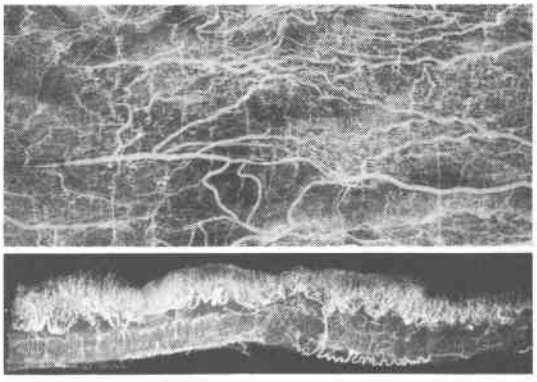
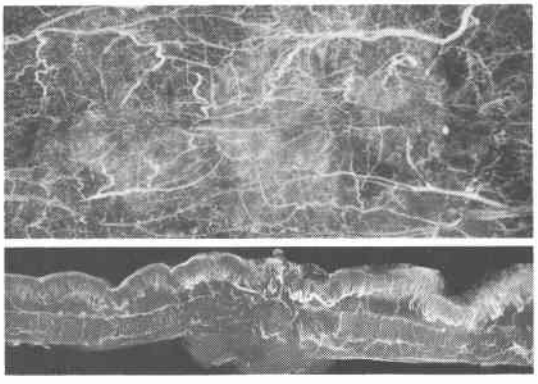


写真2　微細血管像（Ⅰ群）



2-a.　対照群．縫合後7日目．縫合部の血管構築はほぼ完成する．



2-b.　照射群（照射後3日目に縫合）縫合後7日目．平面，断面共縫合部の血管構築は未完成である．

写真3　照射後の粘膜変化．照射後3日目で腺組織の変性著明．（H.E. 染色×70）（Ⅰ群）

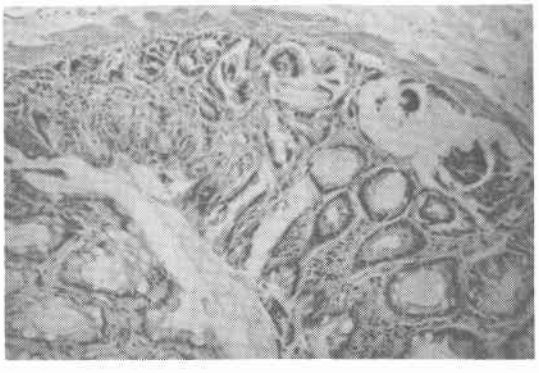


写真4　縫合後7日目の縫合部周辺．強度の炎症と肉芽形成が認められる．（H.E. 染色×28）（Ⅰ群）

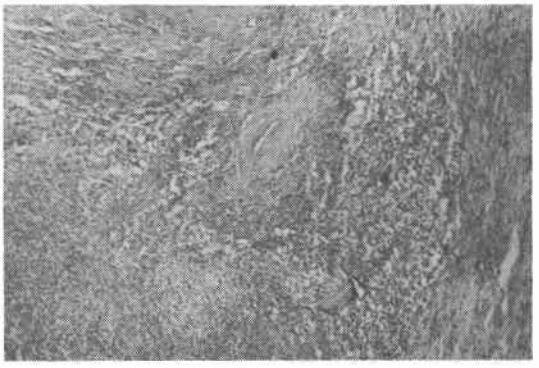
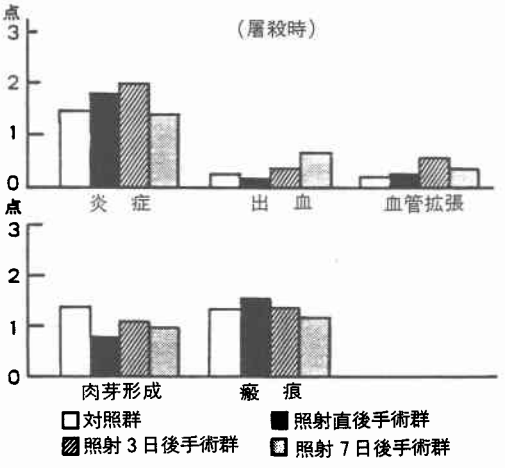


図3　組織学的所見＜Ⅰ群＞



や強い傾向を示し，逆に肉芽形成は照射3小群が弱い傾向を示した．瘢痕は同程度であった（**写真4**，**図3**）．

＜Ⅰ群小括＞

結腸縫合時期（手術時期）を照射後の直後，3日目，7日目の3小群に分け，術後7日目の縫合部の状態を中心に比較検討したが，体重変化，縫合部肉眼所見，縫合不全発生率，微細血管像，組織学的所見でこれら3小群間に差は認めず，対群群との比較でも大差は認めなかった．耐圧試験では照射3小群間で互いに差はないが，対照群に比べ3小群ともに有意差をもって低値を示した．以上より，直後，3日，7日の待期日数で縫合を行った場合，術後7日目でみる限りほぼ同様の縫合創治癒状態を示すことが判明した．

C．Ⅱ群の実験結果（縫合創の経時的変化）

（1）体重変化：縫合後（手術後）21日目までの体重

変化をみると，対照群では術後除々に減少し，7日目で手術時より10.7±1.2%（M.±S.E.）の減少となり以後回復傾向を示し，21日目で手術時とほぼ同程度に回復する．一方，照射群では体重減少が著明で，術後3日目で16.7±0.6%の減少を示し，5日目にやや回復傾向を示すが以後は減少をつづけ21日目では31.4±4.3%の減少率となった．なお3，7，14，21日目で両群間に有意の差を認めた（$p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.02$）．

（2）縫合部肉眼所見：a）縫合不全は照射群においては，縫合後7日目の20縫合部中1縫合部（5.0%）にみられ，これは照射群全体からみると52縫合部中1縫合部（1.9%）の発生率となる．一方，対照群では縫合後5日目の1縫合部に縫合不全を認め，これは36全縫合部中1縫合部（2.8%）の発生率となる．なお両群間に有意の差はなかった（**表4**）．b）縫合部の癒着をⅠ群と同様の採点法で計算した．照射群は縫合後14日目頃が最も癒着が強度となる傾向を示し，対照群では3日目，5日目頃に癒着が強い傾向を示した．また各時期とも照射群の方が癒着が強い傾向を示した（**図4**）．c）縫合部の粘膜面所見は，照射群では縫合後3日目頃まで縫合線附近に浮腫やびらんを認め，7日目頃になると粘膜の接合はほぼ完成に近づき，21日目ではほとんど縫合線は判明しなくなる．以上の所見は対照群もほぼ同様であり，両群間に差は認めなかった（**写真5-a**，**5-b**）．

表4　屠殺時縫合不全率（%）

＜Ⅱ群＞

術後日数	1	3	5	7	14	21	計
照射群	0 (0/8)	0 (0/6)	0 (0/6)	5.0 (1/20)	0 (0/6)	0 (0/6)	1.9 (1/52)
対照群	0 (0/6)	0 (0/6)	16.7 (1/6)	0 (0/ 6)	0 (0/6)	0 (0/6)	2.8 (1/36)

図4　屠殺時の縫合部癒着＜Ⅱ群＞

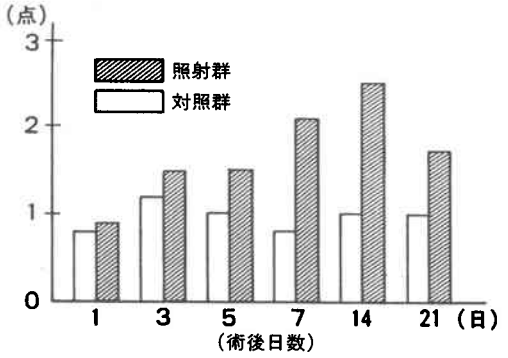
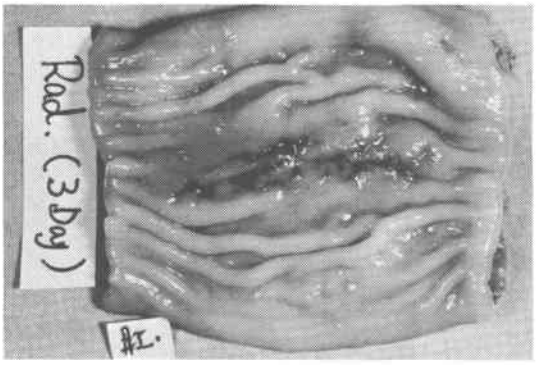
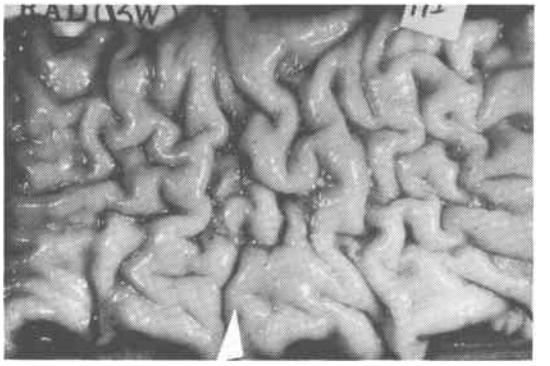


写真5　縫合部の肉眼所見（Ⅱ群）



5-a，縫合後3日目．縫合部のほぼ全体に粘膜出血をみる



5-b．縫合後21日目．縫合部の接合は完成され縫合線の確認は困難となる．

（3）耐圧試験：正常犬結腸縫合部の耐圧力の経時的変化をみると，縫合直後は180.0±11.5mmHg（M.±S.E.）で，縫合後3日目に83.3±8.8mmHgと最低値を示し以後急速に回復して，7日目には357.5±10.3mmHgとなり，14，21日目ではやや低下し正常漿膜筋層亀裂圧（299.0±8.3mmHg）と同程度の耐圧力となる．一方，照射群の耐圧力は同様に3日目に最低値となり，以後の変化は対照群とほぼ同様の曲線を示すが，各時期ともに対照群より低値を示しており，例えば術後7日目の耐圧力は対照群の5日目と同程度となり縫合初期においては2日程度の耐圧力の回復の遅れがみられる．なお両群間において術後7日目にのみ $p<0.001$ で有意差を認めた（**図5**）．

（4）縫合部 hydroxyproline 量の変化：雑種成犬を使用しているため，hydroxyproline 量の増減率で比較検討した．対照群では術後3日目，照射群では術後1—3

図5　照射縫合創の耐圧試験＜Ⅱ群＞

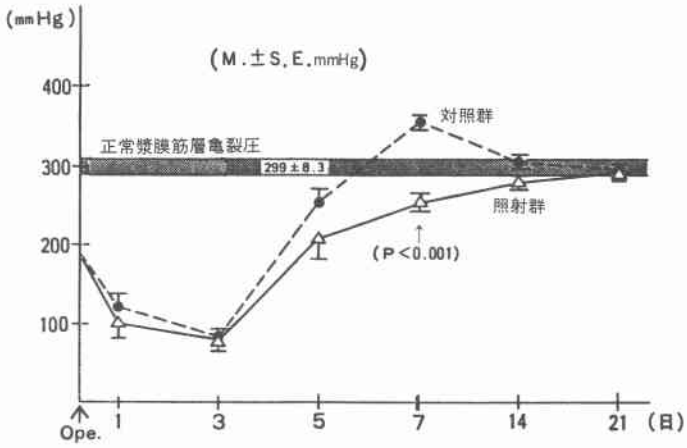
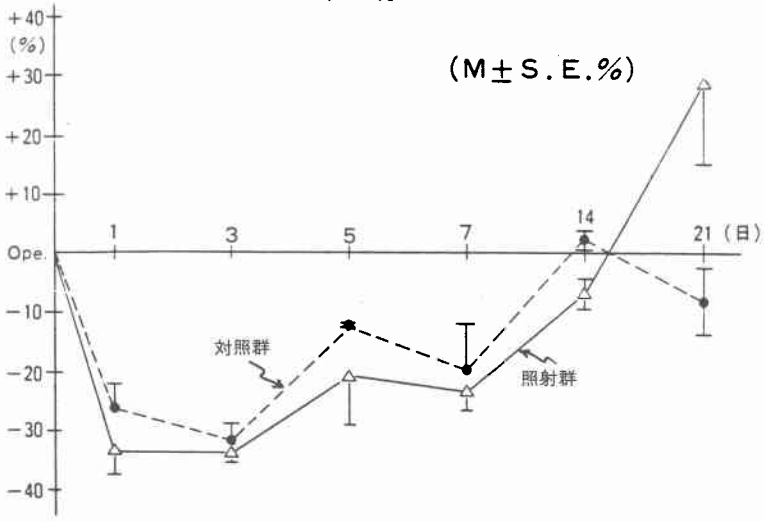


図6　縫合部 Hydroxypoline の変化＜Ⅱ群＞



日目に最も減少傾向を示し，両群ともに以後は増加傾向を示した．各時期とも両群間に有意差は認めないが，照射群での21日目の増加が著明であった（**図6**）．

（5）微細血管像：Ⅰ群と同様の2項目について，創治癒における血管構築の経時的変化を観察した．無血管領域の残存状態では，照射群と対照群とで術後5日目頃までは大差を認めないが，7日目で対照群の無血管領域はほぼ消失するのに対し，照射群では術後21日目で約8%の残存を認めた．血管再交通の出現状態をみると，対照群の方は術後5日目頃より出現率が高くなり，7日目で血管の交通はほぼ完成する．対照群の7日目の出現率を100%とし，照射群と比較すると，照射群の術後5日目では18%，7日目で75%，21日目で90%の出現率となった（**写真6**，**図7**）．

（6）組織学的検索：縫合部を中心とした経時的な変化を炎症，出血，血管壁肥厚，上皮再生，肉芽形成の項目について観察した．炎症は，対照群では術後次第に減少してゆくのに対し，照射群では5，7日目頃にむしろ強度となる傾向を示した．出血，血管壁肥厚は照射群にやや強い傾向を示すが，ほとんど差は認めない．また上皮再生および肉芽形成は照射群の方が弱い傾向を示した（**写真7-a**，**7-b**，**図8**）．

写真6　照射群（Ⅱ群）.縫合後21日目の微細血管像．縫合線の一部に血管構築の未完成な部分を認める．

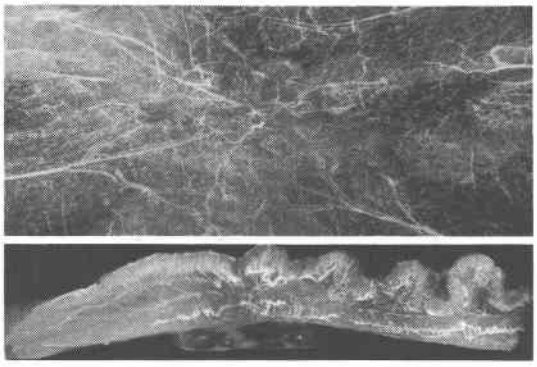


図7　微細血管像＜Ⅱ群＞

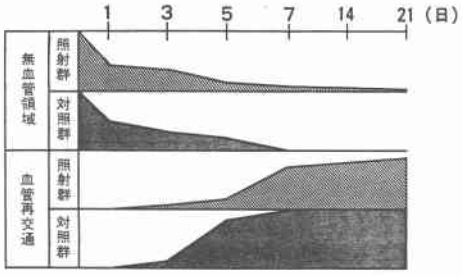
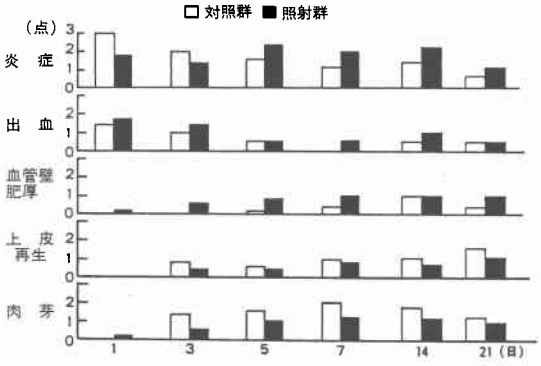


図8　組織学的所見＜Ⅱ群＞



＜Ⅱ群小括＞

照射群の術後体重減少は強度で，術後21日の間に体重の回復傾向は認めなかった．一方，対照群ではやはり軽度の体重減少をみるが，術後21日目には手術時の体重に回復した．縫合部肉眼所見として，縫合不全は両群の各1縫合部に認めたのみで差はなく，縫合部癒着の程度は照射群の方が強い傾向を示した．耐圧力は両群とも，術後3日目に最低値となり，初期において照射群の耐圧力回復は，対照群に比べ2日程度の遅れがあり，7日目を過ぎると両群とも正常漿膜筋層亀裂圧に近づく傾向を示した．縫合部 hydroxyproline 量の変化をみると，両群とも術後3日目頃に減少が強度で以後増加傾向をとるが，術後14日目頃までは照射群の増加率は低い．微細血管像では，照射群の方に無血管領域の減少および血管再

写真7　縫合部組織学的所見（Ⅱ群）

7-a.　照射群．縫合後1日目．炎症は強度であるが，肉芽・血管壁の肥厚等は認めない．(H.E. 染色×28)

7-b,　照射群．縫合後21日目．炎症は消退し，上皮再生がみられるが瘢痕及び肉芽の形成は強度である．(H.E. 染色× 9.1)

交通出現の両者の遅れが認められた．組織学的所見として両群間に大差は認めなかったが，照射群では炎症，出血がやや強度で，逆に上皮再生，肉芽形成はやや弱い傾向を示した．

IV. 総括と考察

放射線照射の癌治療への応用は，すでに1905年にフランスにおいて子宮癌に対してなされている[14]．直腸癌に対しては1914年に，radium による術前照射の最初の報告があり[19]，その後多くの臓器の癌治療のために放射線照射が用いられてきている．放射線の種類や照射方法も色々と研究され発達してきているが，とくに最近は癌の性質上，放射線単独療法でなく，化学療法や手術との併用療法として利用されてきている．術前照射も併用療法の1つであり，適応される臓器の種類も増加しているが[20)-22)]，結腸・直腸癌への術前照射に限ってみると，本邦ではまだそれほど一般化されていないようである．しかし，結腸・直腸癌への術前照射について欧米を中心にかなりの報告があり，方法やその効果についてもさまざまで[23)-30)]ある．Roswit[31] らは2,000—3,000rad の術前照射で，リンパ節転移率が照射群27%に対し非照射群は40%あり，また5年生存率はそれぞれ40.4%，27.5%となり照射の有効性を述べている．Quan[32]，Leaming[33]らは，Dukes C の患者の5年生存率にのみ改善をみたと報告し，Dwight[34]，Rider[35] らも照射群の5年生存率改善を述べているが，Rider の照射法は他と少々違い500rad 1回照射後数時間内に手術する方法である．今後，本邦においても直腸癌に対する術前照射の適応の拡大が充分考えられること，一方において結腸・直腸の吻合を行う肛門温存術式の適応も拡大されつつあることなどを考え併わせ，術前照射は結腸縫合創治癒に影響がないものかどうかを充分に検討する必要があると考える．まず，術前照射の結腸縫合創への影響を検討するにあたり，実験における照射量と照射方法，手術時期を以下の理由に基づいて決定した．すなわち，文献的に結腸・直腸癌に対する術前照射方法をみると，2,000—3,000rad の総線量を10回から10数回程度の分割照射する方法が主流の1つであり[5)-7)26)28)31)34)]，著者の教室でも2,000rad 10回分割照射法を施行していることから，これと同様の照射法を実験においても施行する予定であったが，予備実験の結果よりやむなく1回照射に変更し，照射量は Ellis の[36]式を利用して概算し1,000rad と決定した．照射後手術までの待期日数については文献的に差はあるが，だいたい照射直後[35]から3週間前後[27]のようである．牧野[10]によると，2,000γの照射の場合，照射に対する効果が出現するのは従来の照射法で照射後2日目からであり，短期大量照射の場合は5日以後ということである．さらに照射後10日以上経過すると，残存癌細胞の再増殖の問題が出てくるとされている．以上の理由により，著者の実験では照射後の手術時期を3日目，7日目とし，さらに癌に対する早期手術の原則と Rider[35]らの報告とより，もう1つ照射直後での手術時期を加えた．

＜体重変化＞

術後の体重変化では，照射群の体重減少が目立ち，経時的には対照群と差が大きくなる一方で，術後21日目には対照群は手術時の体重に回復するが，照射群では30%以上の減少率となる．この照射群での著明な体重減少は放射線の影響によるものと考えられるが，今回の実験の照射はかなり大量の1回照射であり，しかも照射部位以外の防護をしていないため肝・脾・腎なども一部被曝していることが考えられ，加えて小腸，骨髄も同様に障害を受けており総合的に相当広範囲に障害を受けたものと推測する．従って，術後3日目頃は呕吐，下痢，食欲低下などの放射線による急性期の症状と手術の影響のため体重減少が目立ち，5日目頃はそれらの影響が少なくなり体重も増加傾向を示すが，7日目以後になると今度は骨髄・小腸などの障害による二次的な影響[14)37)-40)]が現われ，そのために一層体重減少が進行していくものと思われる．

＜屠殺時の縫合部肉眼所見＞

縫合部の狭窄状態はⅠ群・Ⅱ群の照射・対照群ともに認めなかった．癒着の状態はⅠ群では照射3小群間で大差はなかったが，対照群と比較すると照射群の方が癒着は強度となった．Ⅱ群での経時的な比較においても，照射群の方が術後各時期とも強い癒着傾向を示した．腸管の癒着の発生機序について，矢野[41]は初期変化として中皮の損傷と脱落，線維素の析出と沈着などが出現し，24時間後には他の漿膜との間に線維素性癒着が起こり，48時間後には fibroblast が膠着部に出現しこれが collagen fibril を形成して線維化が始まり，3—4日目以後には器質化が旺盛となると述べている．白羽[42]は同様に腸管の癒着をまとめ，癒着の発生母地はすでに術後3—6時間の時期に基盤ができると述べており，また一方腸管癒着の防止のために種々の薬剤が使用されており，MMC などの抗癌剤も肉芽形成の抑制を目的として用いられているとしている．放射線照射においても創治癒の遅延がいわれており[9]，また細胞分裂の抑制作用などか

らも考えあわせ，著者は照射群での癒着はむしろ減少するものと推測した．しかし逆に，本実験では照射群の癒着の方が強度となる傾向が認められた．その理由としては，術後早期に血管拡張が認められ，その透過性の亢進[43]による血液成分の浸出のため fibrin の析出が増加し癒着を強める母地を作ったものと思われる．また，春山[44]は，腸管癒着は漿膜面の変化のみで起こるものではなく，筋層・粘膜下層の変化も関係していると述べており，今回の照射腸管においても粘膜・粘膜下層の浮腫や出血が対照群より強く認められており，これらも癒着増強の一因と考える．

＜耐圧試験＞

結腸縫合創の治癒力を物理的に表わすために bursting pressure を測定し比較した．他に同様の目的で tensile strength を測定する方法[45]もあるが，bursting pressure と相関々係にあるということと[46][47]以前より著者の教室では腸管吻合に関する研究で bursting pressure を利用している[8][16][48]ことより著者もこれを用いて判定した．I群での耐圧試験では照射各群間で差はなかった．しかし対照群との間で推計学的に差を認め，照射3小群は耐圧力の低下を示しており，成犬の正常漿膜筋層亀裂圧に比較してもやや低値となっている．一方，II群での経時的な耐圧力の変化でも各時期ともに照射群が低値を示しており，対照群より数値的にみて2日程度の遅れを認める．以上より，術後7日目頃までは照射群の方が耐圧力は弱い傾向にあり，術後7日目以後はなお照射群が低値を示すものの，正常漿膜筋層亀裂圧に近づいており物理的強度は問題ないと考える．成犬腸管に Gambee 一層縫合を行った場合の耐圧力の変化は，丸山[49][50]らによると術後7日目以後は300mmHg 前後となり，術後1，3，5日目の変化も著者の結果とほぼ同値を示している．今回の実験では，照射群の耐圧力は対照群より低値を示しているものの，ほとんど有意差を認めず意外に照射の影響は少ないという結果であった．

＜Hydroxyproline 量＞

創の結合力を生化学的に判定するために縫合部の collagen 量を hydroxyproline で定量して治癒反応の状態を調べた．一般に創傷の治癒過程において肉芽の形成は重要な役割をもち，その形成状態で創治癒状態が良好であるかどうかをおしはかることができる．肉芽の状態を生化学的にみる場合，その主成分である collagen 量の変化が重要であり，その定量は collagen 中に含まれる hydroxyproline で定量される[17][51]．collagen は動物界にあまねく存在し，動物の種類，年齢などにより同じ臓器でも含有量にかなりの差があり[52]，今回の実験のように年齢，性，体重の異なる雑種成犬を用いている場合は量的な比較は無意味と考え，hydroxyproline 量の増減率で比較することにした．著者の成績では照射群の縫合部 hydroxyproline 量の変化は，術後14日目までは手術時点の量より減少しており，目立った増加はそれ以後となっている．Dunphy[53]らによると，術後3日目までは collagenase 活性の上昇により既存の collagen は分解減少し，その後 fibroblast の出現により new-collagen が合成されて collagen 量は増加するとしている．著者の成績でも術後3日目までは同様の減少傾向を示し，new-collage による hydroxyproline 量の増加を思わせる変化は5日目頃から出現するが急激な上昇はなく，手術時よりも増加するのは対照群で術後14日目，照射群では21日目であり，全体的に照射群は増加遅延の傾向を示した．なお対照群においては，殿田[16]，丸山[49][50]，北島[54]らの成績とは，単位は違うが類似の変化曲線であると考える．一方，北島[54]は急性の炎症細胞の浸潤が強いほど collagen の減少が強いと述べているが，著者の成績での組織学的所見で，照射群の炎症は対照群に比べ後日まで強く残存することと，肉芽形成の弱い点を対比してみると同様のことがうかがえる．一般に創傷治癒における collagen の低下は結合力の低下を示すものとみられ，そのような組織は縫合不全を起こしやすいとの報告[55]もあり，著者の成績で術後14日目まで照射群の縫合部 hydroxyproline 量の減少率が対照群より大であることから，縫合不全の危険性をもつと予想されうるが，実際には縫合不全はほとんど発生せず，また各時期とも両群間に有意差のないことからこの程度の減少は問題ないと判断される．照射と collagen の関係について Bowes[56]らによると，照射により既存の collagen が分解するのは5M rad 以上で明らかのようであり，著者の実験での1,000rad ではその分解は起り得ないと推測される．従って著者の場合，初期の collagen の分解吸収の過程は照射群においても通常に行われ，以後の fibroblast の出現の過程に照射の影響が現われ多少抑制されたために対照群より増加が弱い傾向を示したものと推測する．

＜微細血管像＞

腸管縫合部の創治癒過程を血管構築の面から検討するために microangiography を施行した．一般に創治癒に伴う血管反応として，受傷後約6時間で創近接部での vasodilatation の状態となり約24時間で新生血管の増殖

が始まり，3日目頃に血管の cross linkage が出現し7日目頃で循環不全の状態が消失するとされている[57)58)]．著者は微細血管像の読影と判定を北島[54)]の判定を参考にして，縫合部の平面と断面より無血管領域の程度と血管再交通の出現程度を読影した．著者の成績では，I群の結果をみると照射3小群はいずれも術後7日目では無血管領域の残存と血管再交通出現の遅延がみられ，照射直後に手術するよりも7日間待期した時の方が循環不全残存の程度が強い結果となった．一般に放射線照射は微細血管に影響を及ぼすとされており[59)-62)]，例えば藤原[43)]は，マウスを用い照射後の小腸の毛細血管について述べ，1,000rad 照射後3時間で vasodilatation などを認め，血管構造の破壊は照射後3日目で強度となるとしている．以上より，血管系の影響から考えれば照射終了後できるだけ早期に縫合するのが望ましいと思われる．しかし実際の臨床例では腫瘍への放射線効果や全身状態改善のために，分割照射を用い照射終了後7日以上待期することが多いと思われる．このような場合には照射による障害部での血管の再生も始まっており，また照射を分割にすることにより血流量へ与える影響は少なくなるという報告[63)]もあることから考え，実際には血管系への影響は少なくなると予想される．

II群での経時的な変化をみると，照射群では術後21日目でも無血管領域の残存と血管再交通のみられない部分があり，この点が対照群と相違する．北島[54)]によると成犬腸吻合において，これら循環不全の状態は術後5日目を境に改善され7日目に消失するとしているが，著者の対照群においてもほぼ同様の傾向を示した．新部[64)]は照射による血管障害は，分割照射の2,000rad 以上に出現し，既存の血管よりも新生血管へ与える障害が大であるとしている．また山浦[65)]らもラットを用い，400rad 以上で血管新生に障害を認めている．従って著者の照射群での縫合部循環不全改善の遅延は，既存血管よりも新生血管の障害に因るところが大であると思われる．

＜組織学的所見＞

著者の成績ではI群・II群を通じて，照射群と対照群との間に大きな差は認められない．傾向としては，経時的な変化では照射群の炎症は遷延して残存し，上皮再生や肉芽の形成が弱い．出血や血管壁の肥厚は照射群にやや，強い傾向を示す．これらの傾向は hydroxyproline 量の変化や耐圧力の成績とほぼ平行すると考える．放射線はその性質上生体に障害を与え[14)15)]，臨床的によく問題となる腹部への放射線照射後の腸障害（組織学的）については，内外に比較的多くの報告がある．例えば，Abrahamson[66)] は radiation ileitis について述べ，小腸の chronic serositis などの変化を，また Ueno[67)] らは radiation therapy 後の直腸の goblet cell への影響を報告している．しかし，これらに関係している多くは手術を前提としない radiation therapy であり，照射量・照射期間ともに大量・長期であることが多く，障害の発現時期も数カ月以上10数年の幅があり術前照射における急性期の変化とは問題を異にする．一方，急性期の変化については，Weisbrot[68)] らは照射後8日以内の結腸・直腸粘膜の変化について上皮細胞の変性などの他に粘膜固有層の eosinophilia，または eosinophilic crypt abscess を特徴の1つとして述べている．Gelfand[69)] らは，照射後10日から20日で粘液産生の減少を，また Tepper[70)] も eosinophilia が著明であったとし，Trier[71)]らは1,000rad 照射後1週から2週で巨大細胞の出現と nuclei の変性を認めたとしている．著者の所見では，eosinophilla は特別な変化として認めず，好中球の浸潤が主である．また赤松[38)]は，マウスにおいて1,000rad 照射1日以後5日までの大腸の変化で，腺上皮の萎縮や好中球浸潤を報告している．以上のように1,000rad から3,000rad 程度の被曝後で，急性期の腸管の組織学的変化にはまだ報告者により一致をみない所見がある．著者の成績では照射群は対照群と比較しても大差はなく，縫合創治癒に影響を及ぼさない程度の変化であった．

＜被曝腸管の縫合不全発生率＞

I群・II群を通じほとんど縫合不全を認めず，照射・対照両群間に差は認めなかった．放射線照射と縫合不全の問題は以前より報告されており，Theodore[72)]らは以前に腹部に照射を受けたことのある患者の結腸吻合の縫合不全発生率は14.3%で，照射を受けていない場合の4.6%に比べ明らかに高率であると述べている．その他 Clifford[73)] や Dirksen[74)] らも同様に照射を受けた腸管は縫合不全を起こしやすいとしているが，いずれも腹部臓器の悪性腫瘍の根治をねらった大量，長期の radiation therapy に関する報告であり，今回とは問題を異にする．一方，術前照射は腫瘍への効果と手術時期の関係より，照射期間・総線量ともに比較的少なく照射終了後手術までの期間も2週間以内の場合が多いと思われ，このような場合の結腸吻合の縫合不全発生頻度や機序に関しては，今までにあまり検討されていないようである．ただ直腸癌の臨床例で術前照射後に腹会陰式直腸切断術を施行し，術後会陰部手術創での治癒遅延・瘻孔形成の

報告[10]を時にみている．著者の結果では，1,000rad 1回照射は全身的な影響がかなり強度であるにもかかわらず，縫合不全はほとんど発生しておらず，縫合創治癒を強く障害する線量でないといえる．

V. まとめ

① ^{60}Co 照射後，腸管縫合までの期間を直後，3日，7日の3小群に分け，術後7日目で縫合創の治癒状態を比較したが，互いに大差はなく治癒障害はとくに認めなかった．

② 経時的な縫合部耐圧力の変化は常に照射群が対照群より低値となり，術後7日目頃までは経時的な強度の回復は照射群が2日程度遅延するものと思われる．なお両群とも術後3日目に耐圧力が最低となる．

③ 照射群の微細変化での血管再交通出現と無血管領域減少の遅れ，肉芽形成の遅れ，血管壁肥厚などは照射による影響と思われるが，これらは対照群と比較すると少差である．

④ hydroxyproline 量の術後変化では，対照群に比べ少差ながらその増加が少ない傾向を示し，これは照射の影響と考えられ，組織所見での肉芽形成の遅れや炎症の残存状態などからもうかがえる．

⑤ 照射群に縫合不全がほとんど発生せず，総合的にみて照射による縫合創治癒への影響は軽度と思われ，今回の実験線量を Ellis の式[35]より概算すると，推定ではあるが人結腸において約8回から10回の分割照射で総線量2,000—2,500rad 程度の被曝量であれば，吻合創治癒に重大な障害はないものと考える．

稿を終るに臨み，終始ご指導ご校閲を賜った恩師勝見正治教授に深甚の謝意を捧げるとともに，浦伸三講師ならびに共同研究班の諸兄に深謝を表わす．また実験にご協力を頂いた中検病理久保邦臣先生，宮本一雄先生，生化学大山秀夫助教授，ラジオアイソトープ室前田真行先生および放射線科に深く感謝する．

（なお，本論文の要旨は第78回日本外科学会総会，第33回日本大腸肛門病学会総会にて発表した．）

文　献

1) 北条慶一ほか：大腸癌の術後再発と対策．外科，**34**：1025—1035，1972．
2) Manson, P.N., et al.: Anastomotic recurrence after anterior resection for carcinoua: Lahey clinic experience. Dis. Col. Rect., **19**: 219—224, 1976.
3) Cohn, I.: Cause and prevention of recurrence following surgery for colon cancer. Cancer, **28**: 183—189, 1971.
4) Waltzer, A.K., et al.: Studies on the mechanism and prevention of recurrence of carcinoma at the suture line. Ann. Surg., **172**: 273—277, 1970.
5) Rodriguez-Antunez, A., et al.: Preoperative irradiation of carcinoma of the rectum. Radiology, **108**: 689—690, 1973.
6) Higgins, G.A., et al.: Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. Ann. Surg., **181**: 624—631, 1975.
7) Buroker, T., et al.: Combination preoperative radiation and chemotherapy in adenocarcinoma of the rectum: Preliminary report. Dis. Col. Rect., **19**: 660—663, 1976.
8) 勝部宥二：結腸縫合創治癒に及ぼす抗癌剤(Mitomycin C)の影響に関する実験的研究．日消外会誌，**11**：721—733，1978．
9) 田崎英生ほか：術前照射（その基礎的2，3の考察）．東女医大誌，**40**：407—413，1970．
10) 牧野耕治：直腸癌の手術予後と術前照射の研究．日消誌，**61**：1167—1191，1964．
11) Goligher, J.C., et al.: Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. Brit. J. Surg., **57**: 109—118, 1970.
12) Wilson, S.M., et al.: Sigmoid, rectosigmoid, and rectum. Ann. Surg., **183**: 556—565, 1976.
13) 浦　伸三ほか：腸管一層吻合（Gambee)の検討（2層吻合との比較並びに縫合不全対策）．日臨外医会誌，**39**：45—48，1978．
14) 佐々木弘：放射線生物学．南山堂，東京，1976．
15) 江上信雄ほか：放射線障害の回復．朝倉書店，東京，1974．
16) 殿田重彦：結腸1層縫合における各種縫合糸の創治癒に及ぼす影響に関する実験的研究．日消外会誌，**10**：72—85，1977．
17) Stegemann, H. and Stalder, K.: Determination of hydroxyproline. Clin. Chim. Acta., **18**: 267—273, 1967.
18) 星野　考ほか：顕微X線療法．医学書院，東京，1970．
19) Ruff, C.C., et al.: Preoperative radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid. Surg. Gynec. Obstet., **112**: 715—723, 1961.
20) 牧野惟義ほか：胃癌の術前照射—単独照射と併用照射について—．癌の臨床，**16**：1023—1031，1970．
21) 吉田引一ほか：胃癌術前照射療法の諸問題—組織学的照射効果ならびに5年生存率からの検討—．癌の臨床，**19**：830—835，1973．
22) Nakayama, K.: Preoperative irradiation in the treatment of patients with carcinoma of the oesophagus and of some other sites. Clin.

Radiol., **15**: 232—241, 1964.
23) Quan, S.H., et al.: The effect of preoperative roentgen therapy upon the 10 and 5 year results of the surgical treatment of cancer of the rectum. Surg. Gynec. Obstet., **111**: 507—508, 1960.
24) Fletcher, W.S., et al.: Preoperative irradiation for carcinoma of the colon and rectum. A preliminary report. Am. J. Surg., **109**: 76—83, 1965.
25) Stein, J.J.: Preoperative radiation therapy for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Cancer, **28**: 190—195, 1971.
26) Roswit, B., et al.: Preoperative irradiation for carcinoma of the rectum and rectosigmoid colon: Report of a national veterans administration randomized study. Cancer, **35**: 1597—1602, 1975.
27) 陳　守本：直腸癌の術前放射線照射療法による変化についての外科病理学的研究．東京医大誌，**32**：281—301，1974.
28) 牧野耕治：直腸癌の手術予後と術前照射について．千葉医会誌，**38**：604，1963.
29) Johnson, R.J.R.: Gastrointestinal cancer—colon (Surgery—Radiotherapy). The role of radiation therapy in the management of rectosigmoid cancer. Cancer, **40**: 595—603, 1977.
30) 木村幸三郎ほか：直腸癌の術前照射．手術，**29**: 803—812，1975.
31) Roswit, B., et al.: Preoperative irradiation of operable adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid colon. Radiology, **108**: 389—395, 1973.
32) Quan, S.H.: Preoperative radiation for carcinoma of rectum. New York J. Med., **66**: 2243—2247, 1966.
33) Leaming, R.H., et al.: Preoperative irradiation in rectal carcinoma. Radiology, **77**: 257—263, 1961.
34) Dwight, R.W., et al.: Preoperative radiation and surgery for cancer of the sigmoid colon and rectum. Am. J. Surg., **123**: 93—103, 1972.
35) Rider, W.D., et al.: Preoperative irradiation in operable cancer of the rectum: Report of the Toronto Trial. Can. J. Surg., **20**: 335—338, 1977.
36) 梅垣洋一郎：現代外科学大系，**14**：131—161，中山書店，東京，1971.
37) 赤松雅子：X線照射の消化管に及ぼす影響（第1編．X線全身照射の消化管組織像に及ぼす影響）．広島医学，**7**：1117—1128，1959.
38) 高山　肇：γ線照射の消化器管に及ぼす影響に関んする研究．（第1報）γ線照射に対する腸管防護の影響．阪大医誌，**11**：941—643，1959.
39) 高山　肇：γ線照射の消化器管に及ぼす影響に関する研究．（第2報）腸管のγ線大量照射による個体生命に及ぼす効果に就て．阪大医誌，**11**：2481—2485，1959.
40) 高山　肇：γ線照射の消化器管に及ぼす影響に関する研究．（第3報）ラット小腸のγ線大量照射による死の機序について．阪大医誌，**11**：5121—5125，1959.
41) 矢野博道ほか：術後腸管癒着の発生機序に関する研究．腸管漿膜の修復と癒着の電顕的観察．日消外会誌，**9**：865—873，1976.
42) 白羽弥右衛門：腸癒着の予防と治療．治療，44: 2203—2209，1962.
43) 藤原寿則：正常組織に対する放射線の作用．4．小腸毛細血管に対する作用．日医放会誌，**30**：550—554，1970.
44) 春山広臣：腹膜癒着の発生機序，特に諸種薬物の腹腔内使用に関する再検討．日外会誌，**53**：496—499，1952.
45) Winkle, W.V.: The tensile strength of wounds and factors that influence it. Surg. Gynec. Obstet., **129**: 819—842, 1969.
46) Nelsen, T.S., et al.: Dynamic aspects of small intestinal rupture with special consideration of anastomotic strength. Arch. Surg., **93**: 309—314, 1966.
47) Cutting, R.A.: The relative mechanical strength of enterostomies performed with and without clamps. Arch. Surg., **17**: 658—664, 1928.
48) 榎本光伸：結腸1層吻合法に於ける縫合手技に関する実験的研究．日消外会誌，**11**：734—747，1978.
49) 丸山圭一ほか：消化管吻合の原理からみた縫合不全の対策．微細血管像 collagen 量などによる検討．日消外会誌，**7**：18—25，1974.
50) 丸山圭一：現代外科学大系，**76**—C：41—79，中山書店，東京，1976.
51) Neuman, R.E. and Logan, M.A.: The determination of hydroxyproline. J. Biol. Chem., **184**: 299—306, 1950.
52) 野田春彦ほか：コラーゲン．南江堂，東京，1978.
53) Dumphy, J.E., et al.: Chemical and histochemical sequences in the normal healing of wounds. New Eng. Med., **253**: 847—851, 1955.
54) 北島政樹：胃腸管吻合創の治癒経過に関する実験的研究（微細血管構築像を中心に）．日外会誌，**75**：538—553，1968.
55) Adamson, R.J., et al.: The comparative effects of silk and catgut on collagen lysis during the lag phase of primary healing. Surg. Gynec. Obstet., **121**: 1028—1034, 1965.

56) Bowes, J.H. and Moss, J.A.: The effect of gamma radiation on collagen. Radiat. Res., **16:** 211—223, 1962.
57) 平山兼三ほか：創傷治癒における血管新生の機序．最新医学，**29**：927—930，1974.
58) Irvin, T.T., et al.: Reappraisal of the healing process of anastomosis of the colon. Surg. Gynec. Obstet., **138:** 741—746, 1974.
59) Stearner, S.P. and Christian, E.J.B.: Early vascular injury in the irradiated chick embryo: Effect of exposure time. Radiat. Res., **38:** 153—160, 1969.
60) Sgearner, S.P. and Christian, E.J.B.: Protection against early radiation injury to the microvasculature. Microvasc. Res., **2:** 202—211, 1970.
61) 柄川　順ほか：鋳型法による毛細血管の照射の影響の観察．癌の臨床，**21**：486—492，1975.
62) 藤原寿則：正常組織に対する放射線の作用．2，腎毛細血管に対する作用．日医放会誌，**29**：547—552，1969.
63) 田中敬正：局所腫瘍血流量と放射線感受性．癌の臨床，**17**：338—340，1971.
64) 新部英男：腫瘍の血管およびその周囲組織に対する放射線の効果と照射効果からみた腫瘍型分類．癌の臨床，**17**：341—343，1971.
65) 山浦玄嗣，松沢大樹：血管の増殖に対する放射線の影響．癌の臨床，**21**：474—479，1975.
66) Abrahamson, R.H.: Radiation ileitis. Arch. Surg., **81:** 553—557, 1960.
67) Ueno, Y., et al.: Rectal injuries following radiation therapy for cervical cancer. Radiologia Clin., **45:** 435—442, 1976.
68) Weisbrot, I.M., et al.: The effects of therapeutic radiation on colonic mucosa. Cancer, **36:** 931—940, 1975.
69) Gelfand, M.D., et al.: Acute irradiation proctitis in man—Development of eosinophilic crypt abscess. Gastroenterology, **54:** 401—411, 1968.
70) Tepper, M., et al.: Preoperative irradiation in rectal cancer: Initial comparison of clinical tolerance, surgical and pathologic findings. Am. J. Roentgenol., **102:** 587—595, 1968.
71) Trier, J.S. and Browning, T.H.: Morphologic response of the mucosa of human small intestine to X-ray exposure. J. Clin. Invest., **45:** 194—204, 1966.
72) Theodore, R., et al.: Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. Ann. Surg., **177:** 513—518, 1973.
73) Clifford, W., et al.: Surgical management of radiation injury of the small and large intestine. Dis. Col. Rect., **19:** 25—29, 1976.
74) Dirksen, P.K., et al.: Complications following operation in the previously irradiated abdominopelvic cavity. Am. Surg., **43:** 234—241, 1977.