

レントゲン診断における新しいコロイド造影剤の応用 (第1報)

Eine neue Anwendungsart der Kolloide in der Röntgendiagnostik - 1. Mitteilung

Blihbaum Th, Frik K, Kalkbrenner H. Fortschr Röntgenstr 37:18-29, 1928

1896年以来、造影剤による消化管可視化の試みが行われ、原子番号の大きなほとんどすべての物質について管腔臓器のX線描出能が調べられてきた。X線診断に使えたものはそのうちのごく少数で、その後も使い続けられているものはさらにその一部でしかない。この種の物質のX線診断における役割は、管腔を充盈したり空隙に貯溜することにより、管腔臓器の形状、位置、大きさを知ったり、あるいは胃や腸の機能的診断の場合のように受動的な形態変化によって臓器に作用する外力を明らかにすることである。

描出する管腔と造影剤の間には、機械的動的相互作用があるだけで、壁がもつ代謝、分泌などの多彩な性質が反映されるわけではない。しかしここで問題とすべきは、活発な代謝を営み、種々の化学的、物理的、物理化学的作用をもつ粘膜と漿膜である。従前、このような作用を応用する試みは少数散見されるのみであった。金属塩の化学結合の強い親和性を直接利用することは、特に比較的大量投与を要する造影剤の場合は、アルブミン金属塩の形成による毒性、腐食性のため不可能であることが多い。このため、造影剤として利用される塩類は、ヨウ化カリウム、臭化カリウムを除いては難溶性の金属化合物で、蛋白質と親和性をもたず生体に影響を及ぼさない物質である。このような造影剤の直接化学作用の応用は難しいが、間接的肝胆道系検査においては、造影剤原子の代謝関与分子への結合が(この場合はフェノールフタレインにおいて)実証されている。

造影剤の一般的な物理学的性質である粘稠性、腸管壁への付着性を利用することにより、消化管の粘膜レリーフ像を得ることができ、これにより充盈像では得られない情報が得られる。Forssell, Bergらが示したように、造影剤は、その粘稠度を適当に調整することにより、結合物質との併用あるいは単独使用のいずれの場合でも、機械的圧迫の併用で粘膜ヒダの描出が可能となる。しかし、レリーフの描出は必ずしも再現性が良好とは言えず、時として評価不能な場合もある。同様のことは、Fischerが導入した硫酸バリウムと空気を併用した腸管造影についても言える。このような試みが必ずしも満足な結果を得られない原因は、主として造影剤の物理学的状態にある。造影剤の壁への付着状態は一定せず、おそらく対象臓器の壁の粗造度にも依存している。

理論的基礎

このようなレリーフ描出の問題は、新たな理論、新

たな方法により実現しうる。我々の理論的考察は、これまで十分に利用されていない粘膜機能、分泌機能を活用することを目的とするものである。胃腸の粘膜は気道と同じく決して乾燥したものではなく、常に分泌物を産生し、その主成分はコロイド状有機化合物である。このほか種々の量の電解質も含まれている。これらの産生物は、その化学成分に関わらずひとつの共通した特徴を有している。すなわちコロイド粒子の電荷である。等電点からはずれた粒子による電荷が微量でも常に存在する場合、電気化学的安定性が従属的な役割を果たす親水性コロイドが重要となる。その程度は、等電点の位置と溶液中の酸素イオン濃度に依存する。ほとんど全ての有機生体コロイドは、pHスペクトルの酸性側に等電点を有し、このため中性、アルカリ性溶液中の粒子は負に荷電する。正常粘膜は、塩基/酸解離定数が等しい両性電解質であるため、機能的に等価な領域では同じ大きさの電荷をもつ粒子から成るコロイド層で覆われている。炎症がある領域では、この均質性に乱れを生じる。潰瘍は分泌局面であり、蛋白を含む血漿成分が滲出している。血清は粘膜とは異なる等電点を有し、この点に関しては血清の中でも大きなバリエーションがある。例えば、血清アルブミンはpH=4.7、血清グロブリンはpH=5.4、ヘモグロビンはpH=6.75である。さらに、正常あるいは病的な分泌層では、深さによっても違いがある。酸素イオンの濃度の場所による変動は、病的粘膜の物理化学的状态をさらに不均一なものとしている。

物質を診断に利用するという観点からこのようなバリエーションを考えると、X線の吸収能力に加えて、電荷の大きさ、電解質含有量の差についても考慮すべきことは明らかである。無機的水性コロイドに限ってこのような物質を探索すべきであることは自明である。コロイドの相互作用には2種類ある。すなわち、(1)同極性の電荷をもつコロイドは反発し、(2)反極性の電荷をもつコロイドは凝集する。この簡単な規則から、正に荷電したコロイドを利用する必要があることが分かる。疎水性コロイド溶液は、電気的影響に非常に鋭敏で、定量的な法則に従って速やかに凝集する。すなわち、濃度が一定であれば荷電物質の量に比例する。(負に荷電した)蛋白質溶液を(正に荷電した)第二水酸化鉄溶液と混合すると両者は凝集する。しかし凝集物の総量は、両物質の濃度によって決まる。蛋白質溶液の濃度が低ければ、鉄は完全に凝集せず、その一部はコロイド溶液の状態にとどまることになる(非常に低濃度における反応についてはここでは議論の対象外である)。

蛋白質溶液が少し余剰であれば、水酸化鉄はすべて凝集し、その上清には蛋白質が含まれる。濃度差が大きい場合は電荷移動が起こる。蛋白質ミセルと水酸化鉄の間で特異な結合が形成されるが、その本質についてはまだ充分解明されていない。水酸化鉄粒子は、反極性のためにアルブミンに対して吸着剤のようにふるまい、親水性コロイド溶液のミセルを取り込む。取り込む量は吸着等温線 (Freundlich) に従いアルブミンの量によって異なる。しかしこのアルブミンを酸化鉄から洗浄して分離することはできないので、これは純粋な吸着とはいえない。アルブミンは境界面でおそらく変性して、不溶性になっているものと思われる。

以上のような理論的考察をもとに、我々は粘膜面上にコロイド造影剤の層を形成して、その物理化学的な像を描出することを目指した。それにより健常粘膜ではその正常レリーフを、炎症性あるいは潰瘍性病変ではこれから逸脱した診断的に有用な像が得られることが期待された。

比喩的に言うと、消化管壁は造影剤の条件によって様々な色に描かれる。理論的ならびに実際の目標は、要件を定義して新しい造影剤を生み出すことである。要件は以下のように要約できる。造影剤は大きな原子番号を持つ正に荷電したコロイド溶液で、分離せず、高濃度で安定、持続性であり、温度抵抗性があり、毒性、腐食性を持たないものでなくてはならない。さらに製造コストが調達できる範囲でなくてはならない。

著者の一人 (Blühbaum) は、一連のコロイドについてこの点についてその性質を調べた。長期間にわたる失敗の後に、上記の条件を完全に充たすと同時に、その応用範囲を所期のものよりさらに拡張できる 1 つの溶液を発見することに成功したと思われる。二酸化トリウム溶液である。

化学的試験

ここでは、Kaiser-Wilhelm-Institute のコロイド化学部門 (Freundlich 教授) で行なわれた化学的試験の概略を述べるにとどめる。化学的試験にあたっては、幸いなことに H. Freundlich 教授と H. Zocher 博士の助言を仰ぐことができた。文献には全く情報がなかったため、以下に述べる溶液を自作してその蛋白質感度を試験した。さらに、特に Normosal (ヒト血清塩類の混合物) に対する電氣的感受性、電気泳動の性質、温度的安定性と影響も試験した。同時に、ヒト屍体および家兎生体の腸管を使って、溶液濃度と造影効果の関係をj知るためのモデル実験を行なった。散乱効果が大きい人体内では、原子番号の大きな元素によってのみ充分なコントラストが期待できることから、そのような元素に限って試験を行なった。

ヨウ化銀塩溶液

Lottermoser 法により容易に製造可能なコロイドで、1/10 ~ 1/50 規定の硝酸銀溶液を等濃度のヨウ化カリウムと混合して得られる。ヨウ化カリウムの量を、完全な凝集が得られる濃度以下にすると黄色の正に荷電した溶液が得られるが、この粒子の電荷は銀イオンに由来するものである。安定性は、数日から数週間である。ある程度安定な溶液の最大濃度は、1%AgI 以上にはならない。このためモデル実験におけるレントゲン撮影上の陰影濃度はわずかなものであった。溶液は、少量のゼラチン (0.02%) によって蛋白質に対してかなり感受性となり、電解質の痕跡によるわずかな電荷のために完全に凝集する。水酸化鉄を加えると安定性が増すが、それだけの量を加えるとただでさえ弱い陰影コントラストがさらに低下する。この溶液の実験は中止とした。

水酸化セリウム溶液

水酸化セリウム溶液は Biltz 法により、高速透析装置によって 10% 硝酸セリウムアンモニウムを 2 日間透析して得られる。透明、淡黄色、著しく電解質感受性の高い溶液で、蒸発によってさらに濃縮される。完全に洗浄されていないガラス器具内では、微量の残存電解質によって凝固してゼリー状になる。ごく少量の硝酸によって解膠しうるが、消化管粘膜のような電解質の存在下では輸送できないことから、臨床応用については問題外である。

ビスマス

元素周期表の位置からみると、この元素は非常に魅力的である。しかし正に荷電した酸化金属コロイドを直接得ることは技術的に困難である。酸性の硝酸ビスマスの 3% 溶液 100cc を 3 日間透析しても、Bi₂O₃ が 21mg 得られるだけである。蒸発によって濃縮することはできるが、小さな収量がわずかに改善されるにとどまる。負に荷電した金属ビスマス溶液は、Vanio & Treuberg の還元法によって 1%Bi 程度まで確実に濃縮できる。我々は、Kauf による複雑な生成法を用いて、溶液に 3 ~ 4 倍の陽イオンを再負荷したが、徒労に終わった。一般に期待に反することのない硝酸ランタン、硝酸トリウムについても結果は同様で、これはおそらく (還元剤としての第 1 錫由来の) 第 2 錫コロイドの含有量が多く、その抵抗性、保護性が原因と思われる。このため、ビスマスも断念した。

水酸化鉄、水酸化アルミニウムについては、安定性の低い溶液の保護コロイドとして利用しただけであったため、付加的に検討するにとどまった。

酸化ジルコニウム溶液

周期表上で同じグループに属することから、ZrO₂ 溶液は ThO₂ 溶液と物理化学的に一定の類似性を示す。

オキシ塩化ジルコニウム (Ruer 法), 酢酸ジルコニウム (Rosenhain & Hertzmann 法), 硝酸ジルコニウム (Biltz 法) などの透析によって得られる。不純物があると加水分解反応が阻害されるので, 最高純度の試料が必要である。透析時間は 5~7 日間である。Rosenhain & Hertzmann 法による ZrO_2 溶液は, 熱により凝固する。この物質については, 金属の原子番号 (40) が比較的小さく, このためコントラストが小さいことから断念した。粘稠度を非常に大きくすることにより濃度を高めることはできるが, 造影剤の扱いが困難, 事実上不可能となる。その他の特性についても, 後述のコロイドにくらべて劣っている。

二酸化トリウム水溶液*

前述のように, このコロイドは我々が新たな造影剤に求めるすべての要件を広く充たしており, 特に適切な物質の選択余地がもはやそれほど広くなかったことから, 他の物質の化学的試験はこれ以上続かなかった。原子番号 90 をもつトリウムのレントゲン線の吸収能力は, 試験したすべての他の元素を凌ぐものであった。この溶液を診断に充分活用するには, 放射線科医がその性質を良く知る必要があることから, 物理化学的観点からの記述により多くの誌面を割くこととする。

製造法

この溶液は, 既に良く知られている Biltz 法, すなわち硝酸トリウムを透析セル内で加水分解することにより得られる。水溶液の至適濃度は 14% で, 透析時間は 7 日間である。まずこの方法を試みたが, 長期間の透析にも関わらず蒸発, 焼成後に ThO_2 として得られるトリウムの濃度はほとんど変化せず, 非常に弱いチンダル現象しか見られなかった。また電解質を加えても凝集が得られなかった。遺残物を焼成すると, 褐色の酸化窒素の気体を大量に発生した。

この方法を慎重に何度も試みた後, 我々はより複雑であるが現状では最善にして最も確実に濃縮溶液が得られる別の方法を採用した。Berlin(1852), Bahr(1864), Cleve(1874) らは既に, 塩酸との焼きなまし反応を経て慎重に得られた酸化物のみが, トリウム酸化物からコロイド溶液を生成するという興味深い現象を詳しく報告している。おそらく, 緩徐な CO_2 の放出によって物質が細粉化され, 粒子がコロイドのサイズに適合するものであろう。また塩酸は, 荷電電解質の役割を果たしているのであろう。Kohlschütter & Frey [2] は, 至適生成条件について研究し, この方法で得られた溶液の性質について詳述している。

1L の 5% 含水硝酸トリウム溶液に 100cc の 2N 塩酸を加えると, 加熱飽和シュウ酸溶液中で沈澱し, 1 時間で水浴内に置いた後, 上清の分注, 濾過を繰返し, さらに水, アルコール, エーテルで洗浄する。110 度の乾燥機内で 6 時間の乾燥後, シュウ酸トリウムが得られる。加熱温度は 500 度を超えてはならない。焼成した粉体は褐色, その後暗褐色になり, CO_2 が完全に放出されて炭素が還元されると再び純白色になる。1/10N の塩酸を混合すると, まず ThO_2 が乳状の懸濁液を形成し, 1 時間あるいは加熱するとより短時間で透明な溶液に変化する。塩酸の生体障害作用を防ぐために, 使用前に溶液を蒸留水で, 透析液中の塩素が消失するまで透析する必要がある。

ThO_2 コロイド溶液の性質

濃縮コロイド溶液は, 光学的に混濁した溶液で, 透過光によって赤身がかった特異な褐色調を呈する。濃度が高くなるとさらに混濁する。炭素含量が減少するとしばしば淡灰色調になる。粘稠度は, 事実上水と同程度である。オズワルド粘度計による計測では, 8% の ThO_2 コロイド溶液の粘度は水の 1.06 倍であった。他の非保護懸濁コロイドと異なり, ThO_2 コロイド溶液は非常に安定で, 数ヶ月を経てもその分散度はほとんど変化しなかった (沈澱を生じるために必要な電解質量に 9 ヶ月間変化がなかった)。時間とともに沈澱する少量の残滓は, 振盪により溶液に戻すことができる。温度変化による影響はなく, 加熱, 沸騰しても劣化しない。蛋白質のように, 電解質, 負に荷電したコロイドにより速やかに凝集するので, 容器 (試験管, 漏斗, ゾンデなど) は清浄である必要があり, 蒸留水で洗滌してその後乾燥しないようにする。コロイド溶液は適宜蒸留水で稀釈し, その都度振盪する必要があり, 加温できればなお良い。蒸発により濃度は無制限に増加する。従って唯一の注意点は, 酸, 塩基, 塩, 蛋白質含有物質などの混入を防ぐことである。

ThO_2 溶液の薬理学的性質

化学的問題の解決後は, 薬理学的効果の試験が必要となる。製造過程においては, 特に化学的に高純度の試料の利用, トリウムの沈澱, 頻回の分注, 焼成, 透析が, ThO_2 コロイド溶液の純度を保証する。言うまでも無くこうして得られたトリウムは, セリウム, ランタンなど他の稀金属の不純物を含んでいないわけではないが, その量は無視しうる程度に微量である。 ThO_2 自体の毒性は当初より危惧すべきものはなかった。化学的には完全に不活性な分子で, 高濃度の酸や洗剤でも変性することなく, 置換反応を起こすこともない。おそらく細胞原形質に対して異物としてふるまうものと思われる。この点については, ビスマスの代用として懸濁液状態の酸化トリウムの利用を推奨した Kästle の

* [訳注] この見出しは原文では Thoriumhydroxydhydrosol 「水酸化トリウム水溶液」($\text{Th}(\text{OH})_4$) であるが, 文脈的にも内容的にも Thoriumdioxhydhydrosol と思われるのでここでは「二酸化トリウム水溶液」(ThO_2) とした。

実験を典拠とすることができる。Kästle による動物実験、その後の一連のヒトの消化管への応用実験で、いずれにおいても完全に無害な物質であることには疑問の余地がなく、経口的に消化管に投与すると完全な余剰物として便中に排泄される。このことは、以下に詳述する我々の実験でも証明されている。しかし、我々の知る限り医学的に未経験の正電荷コロイドを粘膜に使用することには大きな懸念が残る。腐食作用については、凝集時のコロイド粒子の親和性、蛋白質の変性のため完全には否定できない。家兎の解剖実験では、非常に高濃度の造影剤を投与しても、胃腸粘膜にはこのような作用を示唆する所見は認められなかった。しかし、舌に触れてみると、軽度の収斂作用があることを確認できる。収斂感はやや速に消失し、歯の間に砂のような軋み感、造影剤が接触した舌その他の場所に白苔が残る。

これに関して、別の面で考慮されるべきはその放射能である。種々の稀土類元素のリン酸塩の混合物であるモナズ石から得られるトリウムの半減期は非常に長く、 1.5×10^{10} 年である。Grunmach は、その造影剤処方 Aktinophor ($\text{CeO}_2 : \text{ThO}_2 = 3 : 1$) について、慢性胃疾患、腸疾患における治療効果を観察し、これをトリウムの放射性に帰している。これが実際に正しいかどうかについては未解明であるが、放射能が微量であること、アルファ線が優位であることから非常に考えにくい。この部位のトリウムが傷害の原因となった例はなく、同一箇所数ヶ月存在しても周囲の組織に影響はみられなかった。従って我々の実験は、動物の局所粘膜反応の観察に限定した。コロイド状の酸化トリウムが、粘膜を腐食する可能性が考えられた。しかし Kästle & Grunmach のデータでは正常胃腸管壁に対する ThO_2 懸濁液の非傷害性について言及されていることから、尿のトリウム含量の試験も同時に行なった。

トリウムの証明 [3].

試験尿は、塩酸によって強酸とし、これに濃縮亜リン酸ナトリウム ($\text{NaHPO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 数滴を加えた。煮沸により、微量のトリウムが存在すると薄片状の沈澱が析出する。これは特に加温により析出しやすくなり、濾過可能である。トリウムを証明する方法としては、本法が最も推奨される。

実験は一貫して家兎で行なわれ、家兎は実験期間中は常に代謝測定ケージに置かれていた。これによって尿を容易に調べることができ、検出限界以下のわずかな影響も回避することができる。薬理学的実験は別の部位でも一部行なったが、これには3頭の家兎を当てた。

1927年4月29日。家兎 # 3。体重 2490g。24時間絶食。細いゾンデで 40cc の ThO_2 コロイド溶液 (8.2%) を胃内に注入。一過性の無尿。連日の尿検査で異常成分を検出せず。

1927年5月6日。家兎を脊髄外傷にて殺す。剖検 (Jaffé 教授, Leeser 教授) にて、胃腸粘膜に可視的变化なし。その他の臓器についても、肉眼的、顕微鏡的に特記すべきことなし。

1927年5月13日。家兎 # 3。体重約 5 ポンド。24時間絶食。浣腸にて 120cc, 8.2% ThO_2 コロイド溶液を投与。

1927年5月17日。剖検。肉眼的、顕微鏡的に病的所見なし。

これらの所見から、この薬剤による粘膜障害、血中への吸収は、かなりの確実性をもって除外できた。後者に関しては、さらに1頭の家兎に ThO_2 コロイド 2cc を皮下投与したが全く反応はなく、造影剤の貯溜はレントゲン撮影により数ヶ月追跡できた。従って、この物質には特段の組織刺激性はないと思われた。一連の動物実験後、薬剤の有害性に関する懸念はすべて除外され、ヒトへの応用に着手した。数ヶ月にわたって重症例を含む患者に、経口、経直腸、気管内、血中投与にて使用したが、好ましくない副作用は皆無である。大学病院でも特に問題となることはなかった。

ヒトにおける初試行では、至適濃度を求める必要があった。言うまでも無く、必要な濃度は対象臓器によって異なる。例えば、大腸では 10% コロイド溶液で充盈すると充分な陰影濃度が得られた。これはバリウム溶液による透視に必要な濃度におおよそ相当する。

気管支造影

造影剤により規格的な所見を得るためには、管腔臓器全体を試験してみる必要がある。すべての臓器、特に全身の粘膜についてコロイド溶液の凝集に必要条件がそれぞれ存在することは明らかであり、これがすべて同一ではないことも予測されるところである。粘膜面への凝集の程度は、冒頭に述べたように何よりも水素イオン濃度に依存する。実際例で証明されているように、最適な造影剤はアルカリ性である。全例において粘膜上に造影剤の層形成が得られたが、胃は例外で、胃酸がある場合も欠乏している場合も同様であった。胃酸によって造影剤が阻害されて下極に集まってしまう、壁に付着しなかった。現在進行中の大腸、尿路への試みについては最後に触れることとし、ここではほぼ完成したと思われる気管支造影について述べる。この領域でX線診断における初の基礎研究に踏みこむ理由はいくつかあるが、主たる理由は技術的な背景にある。他の応用領域では、化学研究室レベルでは製造できないほど大量の造影剤が必要となる。さらに当面我々には適当な臨床材料の持ち合わせがない。そこで現在気管支造影に用いられており、何かと欠点の多いヨード製剤に代わるものを発見したいと考えたのが動機である。ヨード製剤の有害作用に関する見解は報告によ

り異なるが、複数の施設で懸念すべき例数の副作用が観察されており、適応を慎重に制限することが求められている。フランスのリピオドール (Lipiodol)、ドイツのヨーディピン (Jodipin) のいずれについても、ヨードの有害作用が知られている。

Cottenot[5] は、リピオドールによる気管支造影後、肺結核がしばしば増悪すること、2 例の死亡例を報告しており、その原因をヨードの作用に帰している。Aumont[7] も、造影剤使用後の肺病変の再燃を認め、結核へのリピオドールの使用に警告している。Luger, Landau, Staehelin[6] ら他の著者も、ヨーディピン使用後のヨード症の発生を報告している。Grill[9] も結核におけるヨード中毒、病勢拡大を報告している。ヨード症の原因が、ヨードが肺で吸収されるためなのか、薬剤が胃に漏出して急速に分離するためなのかは未解決である。さらに稿末の参考文献には、ヨード製剤の経験をもつ多くの臨床医、放射線医の報告を見ることができる。ヨードの副作用を回避するために、Rad[8] は、常温で固体の油脂ブロミピン (Bromipin) を併用しているが、複雑なテクニックが必要とされるため、我々の知る限り臨床には供されていない。

以上のことから、これらの製剤は完全に無害、無関係とみなすことはできず、気管支造影にヨードを含まない製剤を導入することはきわめて妥当なことである。

ThO₂ コロイド溶液の人体への応用に先だって、動物実験を行なった。2 頭の健康家兎に同時に、エーテル麻酔下にコロイド溶液を気管支に注入した。一方は経ゾンデ的に、他方は舌牽引下に注射器で喉頭に投与して嚥下させた。その後の X 線撮影により、造影の程度、肺内の造影剤分布を調べた (図 1)。初めは毎日、その後は週 1 回、撮影を繰り返した。図 2 に示すごとく、数週間後も相当量の摂取された造影剤がほぼ同じ位置に

認められ、特記すべきは周囲の肺組織の含気は保たれ、浸潤がないことであった。気管支内の薬剤が長期間残存することは、家兎には異物を喀出する能力を欠くことが知られていることから驚くにはあたらない。重要なことは、なにかと敏感な動物が気管支の造影によって死亡することもなく、剖検に付さなかった家兎は現在に至るまで数ヶ月間、全身状態に変化なく生存しており、X 線学的にも剖検でも肺組織が刺激に対して肺炎浸潤反応を呈さないことが示されたということである。

さらに長期にわたる動物の観察の後、ヒトに気管支造影を試みた。咽頭、喉頭、気管にコカインー 10% アドレナリン併用麻酔下に経喉頭法で行なった。気管支内腔の大量の分泌によりレリーフが隠れないように、15~20% ThO₂ コロイド溶液 (2~3cc) をごく少量投与した。図 3 では、右下葉主気管支とその分枝が、20%ThO₂ 溶液 2cc で描出されており、造影剤は所期の目的を達している。造影剤が気管からの流れてゆくにつれて、主気管支から分枝まで壁に微細な層を形成し、これによって実体的な画像が描出される。ステレオ画像を作れば、3 次元的な画像がさらに強調される。これに対して、油性ヨード造影剤は大きな油滴で気管支内腔が不連続的に造影される傾向があり、十分な造影が得られない。4 日後の再撮影では、造影剤はもはや認められなかった。その後患者には、気管支造影に関連する訴えはなにもみられなかった。気管支造影におけるこの新しい造影剤の利点は、以下のようにまとめられる。

ヨード成分を含まず薬理学的に無害であること。このため結核、バセドウ病などにも適応を拡大できること。造影剤量を 1/10 まで減量できること。きわめて立体的な画像が得られること。

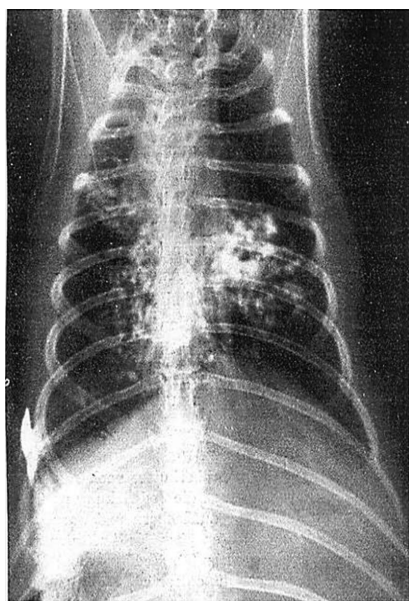


図 1. ThO₂ コロイド溶液による家兎の気管支造影



図 2. 数週間後

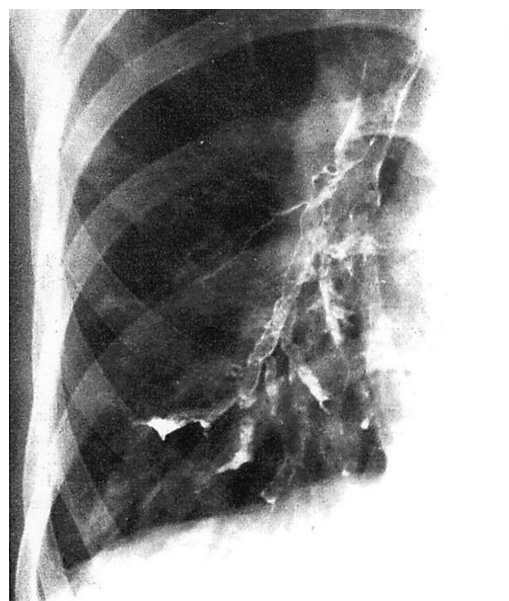


図 3. 20%ThO₂ 溶液 2cc によるヒトの気管支造影

その他の応用領域

その他の応用領域については、まだ方向性が充分定まっていないので、結果を簡単に述べるにとどめる。ThO₂コロイド溶液の応用可能性は、造影剤を使用するところであればあらゆるところに存在すると考えている。しかし、コロイド溶液の特異的な性質は、X線診断のいくつかの領域で特に効果を発揮する。投与方法の原則、すなわち造影剤をできるだけそのままの状態で作影部位に到達させるには、特別な技術が必要となる。作影部位に達するまでに荷電が失われたり凝集したりすると、その特異な効力はもはや期待できない。また、目標とする臓器の適切な前処置はおそらく不可避の問題である。この点をめぐる検査法は次報とする。

まず思いつくのは、造影剤の消化管通過の観察である。胃酸に保護された胃粘膜のレリーフ描出が難しいことは既に述べたが、大腸の場合は状況が異なる。図4に屍体大腸標本で数回行なった実験の1例を示すが、この領域は有望であることが推測される。更に高濃度

のThO₂コロイド溶液は、腸管壁に凝集する。ここに見られる大小のヒダ、ヒダの間隙などはアーチファクトではなく、レントゲン写真と実物の対比が証明するごとく、粘膜の構造によって一定の条件下に生じたものである。微細構造が描出できるのは、造影剤溶液が完全に液化して粘膜の微細ヒダに進入できる条件も一因である。非常に狭い間隙にも進入しうる水溶性造影剤のこのような特性は多くの場面で有利であり、ヒト腎臓の解剖学的検査を目的として行なわれた造影標本において、微細な血管分岐が描出されたことから明らかである(図5)。次に示す生体の大腸検査は(図6)、以下のような方法で施行した。注腸法によって12%, 300ccの造影剤で大腸を脾彎曲まで充盈し、その直後に空気を注入して、造影剤を横行結腸から最下端の盲腸まで移動させた。撮影は立位で行なった。現状ではFischer法による画像をまだ上回るものではないことを付記しておくべきであるが、これほど少量の水溶性造影剤で充分であることは、特定の条件下では硫酸バリ

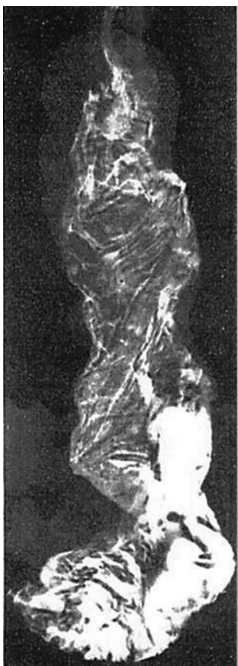


図4. ヒト大腸標本

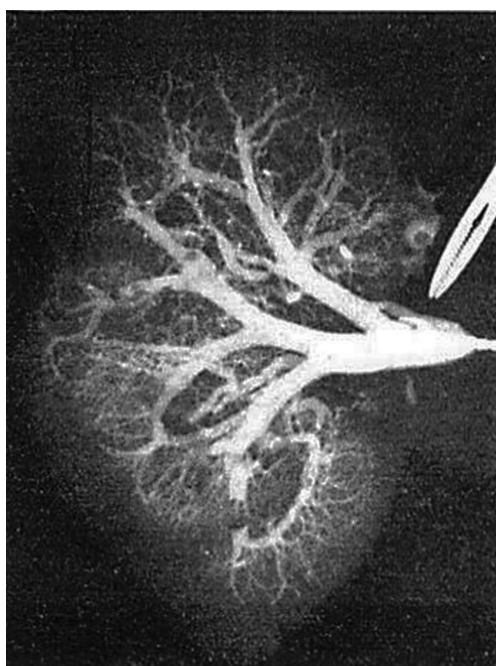


図5. ヒト腎臓標本

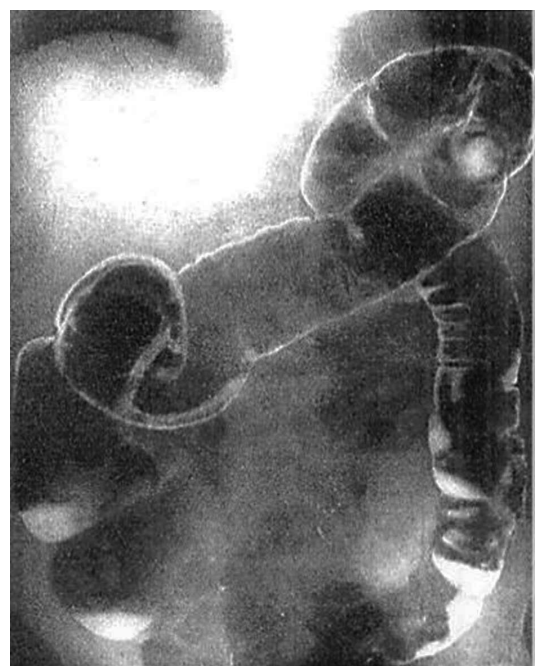


図6. ヒト大腸造影

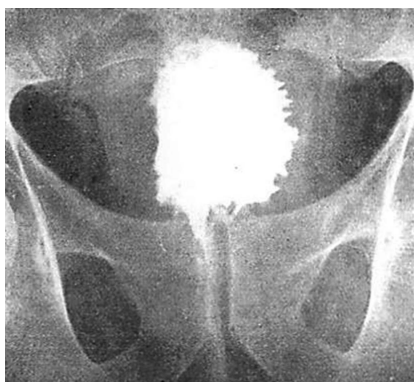


図7. 膀胱造影



図8. 2日後

ウム懸濁液に比較して評価しうる利点を有すると考えられる。総じて、我々は新しい薬剤の可能性のまだ端緒にあり、さらなる議論はなお時期尚早かもしれない。

12% 溶液 80cc で担癌膀胱を充盈し、2 日後には排泄されてごく少量の残存をみるのみであった (図 7, 8)。

さらに行なった十二指腸、腎盂、脊髄に対する実験については、続報の予定である

総括

X 線造影剤の診断的価値は、充盈した管腔臓器において壁のレリーフ像が得られれば、非常に大きなものになる。この目的のために、粘膜組織の物理化学的性質を利用した。分泌物は多くの場合負に荷電した粒子か

ら成るので、正に荷電したコロイド溶液造影剤は消化管壁に凝集する。動物実験により無害性が確認された二酸化トリウム水溶液を使用した。気管支造影において、ヨーディピン、リピオドールに比較して非常に実体的な画像が得られる有利性が認められ、他の造影剤よりも少量で画像が得られた。ヨード成分を含まないことから、ヨードに起因する既知の有害作用の面からも ThO_2 溶液は優れている。他の X 線診断領域についてなお未完の実験については続報する。

ThO_2 溶液の大量生産についての報告は、他の種々の領域における実験を終えるまで保留する。初期には著者の 1 人 (Blühbaum) 自身が Berlin-Dahlem の Kaiser-Wilhelm-Institut で、その後は Moabit 国立病院の化学研究室で、Jacoby 教授に御好意により製造した。Berlin 市当局の資金的配慮によりこの研究が可能となったことに対して、特段の謝意を表す。

【参考文献】

Literatur.

1. Freundlich: Kapillarchemie 1927. — 2. Kohlshütter und Frey: Zschr. f. Elektrochemie 1916/22. — 3. Meyer und Hauser: Die Analyse, S. 172. — 4. Krause und Schilling: Die röntgenologischen Untersuchungsmethoden zur Darstellung des Magendarmkanals. — 5. Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France 1926/125, Jg. 14. — 6. Staehelin: Schweiz.m.W. 1926/17, Jg. 56. — 7. Aumont: Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France 1926/126, Jg. 14. — 8. Rad: W.kl.W. 1926/36, Jg. 39. — 9. Grill: Acta med. scandinav. 1927/65/3—4.