

放射線照射による下顎骨および歯の血管像 変化に関する実験的研究

岡山大学医学部口腔外科学教室（指導：西嶋克己教授）

石 田 元 久

（昭和54年11月20日受稿）

Key words: 放射線照射, 血管像, 循環障害,
下顎骨壊死, 腐骨形成

緒 言

悪性腫瘍に対する重要な治療法として化学療法、外科療法ならびに放射線療法等があるが、この放射線療法の発達は近年めざましく、多くの報告がなされている¹⁻⁹⁾。しかしながら放射線照射により腫瘍組織を根治せしめようとすると周囲組織にもかなりの障害を与えることが予想され、多くの重要な問題が残されている¹⁰⁻¹⁷⁾。骨に対する放射線照射の障害については、1903年 Perthes¹⁸⁾がひな鳥の照射側の翼骨に発育抑制がみられたと報告し、Cluzet(1910)¹⁹⁾より引用は骨障害につき報告、また Regaud(1922)²⁰⁾は、骨は皮膚よりも放射線に感受性が強いと指摘、Watson and Scarborough (1938)²¹⁾は、大量照射により感染しやすくまた骨や骨膜の変化を起こしやすいと述べている。以後 Lawrence (1946)¹⁰⁾、Cook (1952)¹¹⁾、Widermuth and Cantril(1953)¹²⁾、Rube and Flote (1960)²²⁾、Mac Comb (1962)²³⁾等多くの研究者により、顎口腔領域における放射線障害について臨床的ならびに実験的考察がなされている。これら放射線障害の成因について、骨細胞への直接的影響に加え、照射領域の循環障害による間接的影響が骨障害をさらに助長しているとされている^{14,17,24-28)}。

血管系のうちとくに毛細血管系は放射線感受性が高い臓器とされ²⁹⁾、大野 (1957)³⁰⁾は皮膚、八木(1959)³¹⁾は家兎耳翼、藤原 (1969)^{32,33)}は腎毛細血管、肝毛細血管について、また天野 (1972)²⁹⁾は家兎咬筋の細小血管所見について述べ、その他多くの微細小血管の放射線照射による変化について報告されている³⁴⁻³⁷⁾。しかし下顎骨内の微細血管に対する放

射線の影響についての報告は比較的少なく^{28,38)}、この放射線照射による下顎骨における血管像の立体的変化ならびに顎骨と歯髓との血管像の比較に関する実験的研究は、私の寡聞のためかみられなかった。この放射線照射による血管像の立体的変化は治療過程の指針として、また外科的ならびに化学療法併用の際の指針として重要なものと思われる。そこで私は、成犬の下顎骨に可及的臨床に即した条件で放射線照射を行い、下顎骨の血管像の変化について、西嶋ら (1972)³⁹⁾のクロロパーチャ血管注入法を応用し血管の立体的、形態的観察を行い、さらに病理組織学的、X線のならびに肉眼的に検討したのでその結果について報告する。

実験材料ならびに実験方法

I. 実験材料

実験動物にはほぼ同一条件に飼育した体重7~14 kgの健康な成犬60頭を使用し、下顎骨部に⁶⁰Co- γ 線を照射した。

II. 実験方法

1) 照射方法

5%ネプタール腹腔内麻酔(0.5ml/kg)のもとに、右側頰部を上方に向け照射野が照射方向と直角になるように固定した(写真1)。⁶⁰Co- γ 線照射装置として、東芝 RI-107 型回転⁶⁰Co 遠隔治療装置を使用した。線源は、1870 Curie(昭和50年8月現在)、線量率56.5R/min、線源皮膚間距離(S.S.D.)75cmで、照射野は右側下顎第3、4小臼歯根尖部を中心に3cm×3cmとした(図1)。照射線量は1日1回300rad宛で隔日照射し、300rad, 900rad, 1,200rad, 1,500rad, 2,400rad, 3,000rad, 4,500radの8階

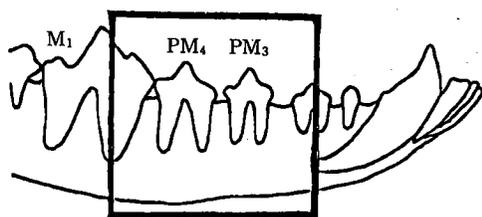


図1 照射野

梯について観察した。

2) クロロパーチャ血管注入法

各照射後の血管像の変化を立体的、形態的に観察するために、西嶋ら(1972)³⁹⁾が検討したクロロパーチャ血管注入法を用いた。まず各照射後の実験動物を5%ネブタール腹腔内麻酔(0.5ml/kg)後安定台に固定し、両側総頸動脈および内頸静脈を十分露出し、両側内頸静脈を切断後、両側総頸動脈に血管カニューレを挿入、絹糸で結紮固定を行い、両側総頸動脈よりヘパリン加生理食塩水(0.85% NaCl 500mlにヘパリン1,000単位を加えたもの)で十分に灌流(灌流圧100~140mmHg)した。歯肉、舌、眼瞼結膜ならびに虹彩が蒼白となるまで灌流し、次いで両側カニューレより可及的等圧(注入圧約400mmHg)で、クロロパーチャ(クロロホルム500g+ガッタパーチャ150g)を約300ml注入した。灌流により蒼白となった口腔軟組織(歯肉、舌、頬粘膜等)および眼瞼結膜が淡灰赤色に変色し、クロロパーチャが切断した内頸静脈より流出するのを確認後、両側内頸静脈を結紮した。さらに約30~50ml追加注入し両側総頸動脈の結紮を行い、クロロパーチャが硬化するまで10時間室温に放置した。

3) 標本作製ならびに観察方法

クロロパーチャ硬化後、両側下顎骨を摘出、10%ホルマリンで固定し、5%トリクロール酢酸で7~10日間脱灰した。脱灰完了後約1mmの厚さで近遠心的切片を作製し、通法に従ってアルコールで脱水、テトラリンで透明標本作製し、血管像の変化を実体顕微鏡で観察した。

また脱灰した組織片の一部を、パラフィン包埋し、ヘマトキシリン・エオジン重染色を施し、病理組織学的に観察した。なお、観察部位は透明標本、病理組織標本とも下顎骨、歯の二つに分けて観察し、照射側、非照射側についての比較検討も行った。

4) X線のならびに肉眼的観察

X線の観察として、歯科用X線フィルムと拡大写真を使用した。拡大撮影(写真2)は焦点、被写体

およびフィルム間を46cm:46cmの拡大率2倍の像で、SAKURA Densitometer PDA-11の濃度計を用い濃度比を算出した。拡大撮影法は東芝KXO-15を使用し、管電圧:70KVp、管電流:10mA、曝射時間:0.2sec、folie:DMS、Tube角:28°、拡大率:2倍の条件で撮影した。また照射における口腔内外の変化について肉眼的にも観察した。

実験成績

1. 透明標本所見

下顎骨の血管像変化

下顎骨の正常血管像(写真3)

下歯槽動脈は、根尖部と下顎下縁との間を3等分すると、根尖より約1/3のところを下顎下縁の湾曲に沿ってほぼ平行に走行し、第3小白歯近心~第2小白歯遠心部付近よりしだいに根尖部に向けて走行していた。下歯槽動脈の太さは大白歯部と小白歯部ではやや大白歯部が太く、前歯部に向い太さを減じていた。下歯槽動脈より下顎下縁側では細い毛細血管が下顎下縁にほぼ直角に走行し、ループを形成することなく一本の枝として海綿骨と緻密骨の境界で終枝していた。下歯槽動脈より分岐する歯枝は比較的規則正しい格子状を形成し、終枝に向うに従いしだいに太さを減じていた。また一部は根尖より歯髓腔に走行し、根尖周囲で毛細血管が多くみられた。

300 rad 照射(写真4 a, b)

照射側:下歯槽動脈より下方の下顎下縁側では大白歯部より小白歯部に向うに従い毛細血管の数を増し、不規則に交叉しながら緻密骨に向け走行し、緻密骨との境界部に1本の枝として終るもの、あるいは他の枝と交叉し境界部に沿って終るものがみられ、一部は緻密骨内に侵入していた。下歯槽動脈より上方では、正常像と同様に下歯槽動脈より分岐する血管が斜め前方に走行し、終枝に向うに従ってしだいに太さを減じていた。また毛細血管は下歯槽動脈と根尖の間ならびに歯根周囲に最も多くみられた。槽間中隔部の血管は歯根周囲の血管数より疎であった。

非照射側:下歯槽動脈はほぼ一様な太さで下顎下縁に平行に走行し、それより下方では下顎下縁緻密骨に向けて斜め後方からほぼ直角に緻密骨1/2~2/3程度まで侵入する血管と緻密骨、海綿骨の境界部に平行に走る血管がみられた。下歯槽動脈より上方では下歯槽動脈から出る血管は歯根周囲、とくに根尖部に多く認められた。また下歯槽動脈より直上する数条の血管は根尖孔より歯髓内に侵入していた。

600 rad 照射 (写真 5 a, b)

照射側：下歯槽動脈ならびにそれより分岐する比較的太い血管については、とくに変化はみられなかったが、細い毛細血管はやや数を増し、とくに歯根周囲に多く認められた。

非照射側：下歯槽動脈は太い様な血管で、それより斜め前上方に向けて下歯槽動脈の太さの 1/3 ~ 1/5 程度の側枝が数本みられ、その間をさらに細い毛細血管が分岐し、それらは大小不同でやや蛇行し、側枝を出しながらしだいに細くなり終枝していた。

900 rad 照射 (写真 6 a, b)

照射側：下歯槽動脈に変化は認められなかったが、下顎下縁緻密骨に侵入する血管の走行は不規則となり、数の減少がみられた。槽間中隔部に分布する毛細血管は大小不同の毛細血管が多く、やや走行の不規則が認められた。また歯根周囲には毛細血管が著明に増加していた。

非照射側：下歯槽動脈はほぼ一様な太さの血管であったが、その他の部分では大小不同の毛細血管が多く、歯根周囲の細い毛細血管の増加がうかがわれ、ほぼ 600 rad 照射側の像に類似していた。

1,200 rad 照射 (写真 7 a, b)

照射側：下歯槽動脈は正常像と比べやや太くなり、下顎下縁側の毛細血管は増加し、走行は不規則で交叉していた。また歯枝の走行も不規則となり数を増していた。槽間中隔、根間中隔部では、大小不同の毛細血管が蛇行しながら伸展しとくに太い血管に蛇行が著明に認められ、血管数は著しく増加していた。歯根周囲では比較的細い毛細血管の増加が著明に認められた。

非照射側：下歯槽動脈の太さは照射側とほぼ同様で、それより下顎下縁に向う毛細血管は数を増していたが、比較的規則正しく走行していた。歯枝は大小不同で、全体的には比較的細い毛細血管の増加が著明に認められ、とくに根間中隔ならびに槽間中隔に多くみられた。根尖より歯髓腔内への血管は軽度の湾曲をもって侵入していた。

1,500 rad 照射 (写真 8 a, b)

照射側：下歯槽動脈はやや細くなり下顎下縁にはほぼ平行に走行していた。下歯槽動脈より下方の下顎下縁側では、血管の走行は不規則でやや太くなった血管が走行し、細い毛細血管は減少していた。下歯槽動脈より上方の槽間中隔、根間中隔部では、比較的太い蛇行を伴った不規則な毛細血管が認められ、細い毛細血管は減少し疎となっていた。また歯根周

囲、とくに根尖部の細い毛細血管も著明に減少し疎となっていた。

非照射側：下歯槽動脈は太さを増し、それより下方の下顎下縁側の血管は大小不同で不規則な血管が多く、ほぼ 1,200 rad 照射側と同様の所見を呈していた。また 1,500 rad 照射側と比較すると毛細血管数の増加が著明であった。歯枝は大小不同で不規則に蛇行した毛細血管が著明に認められ、1,200 rad 照射時とほぼ同様の所見であった。歯根周囲とくに根尖周囲の毛細血管も多く認められた。

2,400 rad 照射 (写真 9 a, b)

照射側：下歯槽動脈より下方に分布する血管のうち細い毛細血管は減少し、比較的太い血管が不規則に走行していた。歯枝は不規則で全体的に数を減じ、とくに細い毛細血管にかわって太い拡張した血管が認められた。歯根周囲の毛細血管はやや数の減少がみられた。

非照射側：下歯槽動脈より下方に分布する血管は大小不同で不規則に走行し、一部は下顎下縁の緻密骨内に侵入していた。下歯槽動脈より分岐する歯枝は大小不同で照射側と比較すると全体的に血管数は多く、蛇行を伴っていた。歯根周囲の毛細血管は比較的多くみられ、根尖部の一部の血管は湾曲しながら根尖孔より歯髓腔内に侵入していた。

3,000 rad 照射 (写真 10 a, b)

照射側：下歯槽動脈より下方に走行する血管は著明に数を減じ、不規則で蛇行を伴ない一部やや不明瞭なところもみられた。なお緻密骨内に侵入する血管も数を減じていた。歯枝の走行は不規則で槽間中隔、根間中隔には著明な血管数の減少が認められ、また 1,500 rad, 2,400 rad 照射時の血管の太さと比較するとやや細くなる傾向がみられた。

非照射側：下歯槽動脈は太さに大差はみられなかったが、それより下方の血管は不規則でやや数の減少がみられた。歯枝は槽間中隔、根間中隔では大小不同で、やや太い蛇行した血管とその間をやや数を減じた細い毛細血管が認められた。歯根周囲の毛細血管は照射側に比較すると多く認められ、ほぼ 2,400 rad 照射時と同程度であったが、血管は細くなってきた。

4,500 rad 照射後 20 日目 (写真 11 a, b)

照射側：下歯槽動脈は 4,500 rad 照射直後と比較しやや細くなり、下歯槽動脈より下方の下顎下縁側の血管は 3,000 rad 照射側に比して不規則な細い毛細血管の増加がみられた。下歯槽動脈より上方の歯

枝は槽間中隔，根間中隔では，全体的に細く不規則で，一部断裂したり不明瞭な血管も認められた。歯根周囲の血管は非常に細く，不規則で不明瞭となり，数の減少がみられた。

非照射側：下歯槽動脈より下方の血管は比較的大く，数は減少し疎となっていた。歯枝は，大小不同の血管がみられ不規則に走行し，ほぼ3,000 rad 照射側と同様の所見が認められた。

4,500 rad 照射後30日目 (写真12a, b)

照射側：下歯槽動脈はところどころ狭窄し太さの変化がみられ，それより下方の下顎下縁側の血管の走行は不規則で，太い血管はみられず細い毛細血管が認められ，血管数は減少していた。歯枝の走行も不規則で，太い血管はかなり数を減じ，細い毛細血管がみられ，全体的に血管数は減少し，一部断裂したり不明瞭な毛細血管が多く認められた。歯根周囲の毛細血管は非常に細く疎となり数は減少していた。

非照射側：下歯槽動脈より下方の血管は正常像と比較し著明な減少がみられ，疎となり，比較的大い毛細血管が認められた。歯枝はなお大小不同の血管がみられ，比較すると太い毛細血管の方が多くみられた。全体的には血管数は著明に減少し，相互の血管の間隔は広く疎となっていた。歯根周囲の血管は細い毛細血管が多くみられた。

歯の血管像変化

歯の正常血管像 (写真13)

歯髓内の血管は，ほぼ一様な太さの数条の血管より形成され，歯冠部に向けてところどころ分岐を出しながら比較的直線状に上昇し，歯頸部付近で吻合し数を減じて斜め上方に向けて伸展し歯冠部歯髓に分布していた。近心根ならびに遠心根より直上したそれぞれの血管は，髓室の中央よりやや近心側で吻合し，さらに髓角に向け直上し樹枝状の血管分布を示し，ループを形成して終枝していた。

300 rad 照射 (写真14a, b)

照射側：歯髓内の血管は，近心根および遠心根ともそれぞれ一本の比較的大い血管と，数条の細い血管束とからなり，ほぼ直線状に直上し，歯頸部付近よりやや数を減じ髓室に分布し，髓角部ではそれぞれ交叉ならびにループを形成しながら終枝していた。

非照射側：根尖部から侵入した歯髓内の血管は，ほぼ一様な太さで直線状にとところどころ軽度の湾曲をもって直上し，ほぼ正常像と同様の所見であった。

600 rad 照射 (写真15a, b)

照射側：歯髓内の血管の太さはほぼ一様で，根管

内の血管は大部分が直線状に上昇していたが，一部軽度の蛇行をもって伸展し歯冠部歯髓に分布していた。

非照射側：歯根部歯髓は数条の血管束より形成され，途中ところどころにそれより平行にやや細い毛細血管が分岐しながら上昇していた。歯冠部歯髓は近心および遠心より伸展してきた血管が髓室の中央よりやや近心側で吻合し，再び髓角部に上昇し，樹枝状または格子状をなし毛細血管網を形成していた。

900 rad 照射 (写真16a, b)

照射側：歯根部歯髓，歯冠部歯髓ともに血管の太さは大小不同となり，歯根部歯髓では比較的大い血管に軽度の蛇行が認められた。歯冠部歯髓の血管は，一部分岐しながら不規則な格子状を形成し歯髓腔内に分布していた。

非照射側：歯髓内の血管の太さはほぼ一様で，軽度の蛇行がみられ，ほぼ600 rad 照射側と同様の所見であった。

1,200 rad 照射 (写真17a, b)

照射側：歯髓血管は大小不同で，著明な毛細血管の増加が認められ，全体的に歯髓腔内は拡大されていた。歯根部歯髓は数条の比較的大い拡張した血管とその間に細い血管が著明な蛇行をもって不規則に伸展し，途中分岐を出しながら歯髓腔内を満たしていた。歯冠部歯髓と歯根部歯髓の境界付近では，血管数はやや減少していたがなお多数の毛細血管が認められた。歯冠部歯髓中央付近では，血管は吻合し髓角部に向けて不規則な格子状を呈し，毛細血管網を形成していた。

非照射側：照射側と同様，歯髓血管は毛細血管の著明な増加ならびに歯髓腔内の拡大が認められ，大小不同の血管が湾曲，蛇行しながら上昇していた。なお象牙芽細胞層付近では，これらの血管からほぼ直角に分岐した非常に細い毛細血管がみられ，係蹄をなして分布していた。

1,500 rad 照射 (写真18a, b)

照射側：歯髓血管は比較的大い毛細血管とその間に細い血管とが上昇し，1,200 rad と比較すると血管数は減少してきた。象牙芽細胞層付近では，これらの血管は細分岐し非常に細い毛細血管が不規則に走行し比較的密な毛細血管網を形成していた。

非照射側：歯根部歯髓の血管は大小不同で分岐しながら直上し，1,200 rad 照射時と比較すると血管密度は疎となり，やや太い血管の方が多く認められた。歯冠部歯髓は著明な湾曲および蛇行がみられ，髓角部に向けて比較的細い毛細血管がやや不規則に

走行し、毛細血管網を形成していた。

2,400 rad 照射 (写真19a, b)

照射側：歯髓血管は比較的太い数条の血管より形成され、細い毛細血管はほとんどみられず、血管数は減少し血管密度は疎となっていた。血管は著明な蛇行ならびにところどころ折り返しを呈しながら伸展し、歯冠部歯髓のほぼ中央付近で2条の血管が螺旋線を形成しながら髓角部へ伸展していた。

非照射側：歯根部歯髓の血管は蛇行を伴ない大小不同であったが、太い血管の方が多く認められ、その間に細い血管が不規則に走行していた。象牙芽細胞層付近の細い毛細血管の数は著明に減少していた。

3,000 rad 照射 (写真20a, b)

照射側：歯根部歯髓はほぼ一樣な太さの毛細血管より形成され、2,400 rad 照射時よりやや細くなっていた。血管の走行もさらに不規則となり、蛇行、湾曲ならびにところどころ螺旋線を形成しながら伸展していた。歯冠部歯髓は、細い毛細血管が多くみられ不規則に交叉しながら上昇し、毛細血管網を形成していた。

非照射側：数条の歯髓血管が蛇行しながら上昇し、途中それより細い分岐を出しほぼ2,400 rad 照射側と同様の所見がみられた。

4,500 rad 照射直後 (写真21a, b)

照射側：歯髓血管は拡張し太さはほぼ一樣であったが、ところによりやや細くなった部分がみられた。血管数は減少し、血管密度は疎となっていた。走行は不規則で、蛇行は著明となり、途中分岐を形成していた。終枝の折り返しは著明で、ループがかさなり一塊の糸玉様を形成していた。血管は歯頸部付近で折り返し数を減じ、また歯冠部歯髓への血管の伸展は認められなかった。

非照射側：照射側と比較し血管数はやや多くみられたが、毛細血管は蛇行、湾曲および折り返しが著明で、走行は不規則であった。また象牙芽細胞層付近の細い毛細血管は認められなかった。歯頸部付近では、毛細血管は数を減じ折り返しが認められ、歯冠部歯髓への伸展はみられなかった。

4,500 rad 照射後30日目 (写真22a, b)

照射側：付近および遠心根管内の歯髓血管は、それぞれ各2本の比較的太く拡張した血管が軽度の蛇行をもって直上し、その間を細い毛細血管が2-3本伸展していた。終末部の血管は分岐を形成し歯頸部付近で終枝していた。また歯髓腔の狭窄は著明で象牙芽細胞層付近の血管は認められなかった。

非照射側：根尖より数条の毛細血管がほぼ一樣な太さで蛇行しながら直上し、歯頸部付近で分岐を形成していた。また著明に数を減じ、歯冠部歯髓では一本の比較的太い血管が伸展していた。歯髓血管は数の減少が著明にみられたが、照射側と比較するとやや数は多く認められた。

2. 病理組織学的所見

300 rad 照射

歯髓は血管の拡張、充血が対象例よりも著明で、赤血球を充満した小さな毛細血管の増加を認めた。また間質の浮腫が対象よりも強く、線維芽細胞は星芒状ないしラケット状を呈する傾向がみられた(写真23, 24)。造歯細胞は、部分的に対象よりやや膨化していた(写真25)。骨髄には血管拡張と充血がみられ、脂肪髄は浮腫状を呈していた(写真26, 27)。

600 rad 照射

歯髓には毛細血管の増加が認められ、血管拡張、充血および浮腫がみられた(写真28)。骨髄にも血管の拡張、充血を認め、軽度な浮腫がみられた(写真29)。

1,200 rad 照射

歯髓は細静脈に血管拡張と血行静止の状態がみられ、間質は浮腫状であった。また細動脈は迂曲し、内皮細胞の増殖を伴う毛細血管の増生がみられた(写真30)。また歯根膜にも血管の内皮細胞の肥大、増殖が認められた(写真31)。骨髄は浮腫状を呈し、貯溜した蛋白液がエオジンに淡く紅染し、また血管の充血ならびに拡張を認めた(写真32)。

1,500 rad 照射

歯髓では、間質は浮腫状を呈し軽度な血管拡張がみられ、赤血球を充満し微細な毛細血管の増殖が認められた。また少数の好中球、小円形細胞がびまん性に浸潤していた(写真33, 34)。歯根膜は血管壁の増殖があり、内皮細胞の肥厚が認められ、同様に好中球、小円形細胞の浸潤がみられた(写真35)。骨髄にはびまん性に浮腫がみられ、造血細胞は消失していた(写真36)。

2,400 rad 照射

歯髓は軽度な血管拡張がみられたが、浮腫は減弱し、線維芽細胞の増生を認め、全体として結合組織が増加していた。なお部分的には漏出性出血がみられた(写真37)。象牙芽細胞胞の胞体は空胞状を呈し、淡明に認められた(写真38, 39)。骨組織にはところどころに骨細胞の核の脱落した骨小腔が認められた(写真40)。

3,000 rad 照射

歯髄には強い血管拡張はみられず、内腔の狭小な毛細血管の増殖が認められ、間質の結合組織のびまん性増殖がみられた(写真41).

4,500 rad 照射

骨梁は層状構造が不明瞭となり、広範囲にわたって空虚な骨小腔が顕著にみられた(写真42).また全体として骨に吸収像が現われ、部分的に腐骨片が散見された(写真43, 44).骨髄では、線維化が著明となった(写真45, 46).

3. X線所見

X線所見では照射側および非照射側を比較してもほとんど差異がみられなかったため、照射側について以下説明する。

照射前(写真47)

骨梁の配列は整然とし、歯根膜腔ならびに歯槽硬線も一様で整然としていた。

2,400 rad 照射(写真48)

照射前と比較してほとんど差は認められなかったが、一部歯根膜腔の拡大傾向ならびに骨梁の不明瞭化が認められた。

3,000 rad 照射(写真49)

歯髄腔の狭小化が軽度みられ、歯槽硬線はやや太く明瞭になる傾向がみられた。また骨梁の配列不正がみられ、不明瞭となってきた。

4,500 rad 照射後20日目(写真50):

歯髄腔の狭窄は3,000 rad 照射時に比較して著明となり、歯根膜腔の拡大ならびに歯槽硬線はさらに明瞭で太くなった。骨梁は粗造で配列の乱れがみられ、不明瞭となっていた。また第4小白歯と第1大白歯の歯冠部は一部重なりがみられたが、この部に相当する歯槽突起部は他の同部と比較すると歯槽骨の吸収が著明で透過性を増していた。

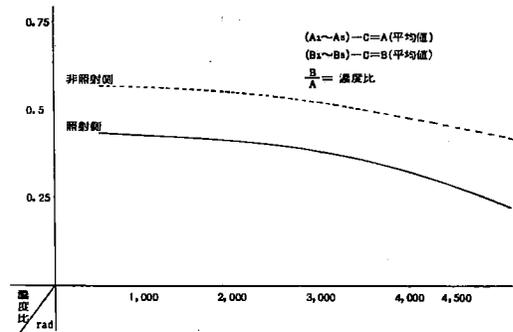
各照射後の濃度比推移(写真51, 表1)

⁶⁰Co-γ線照射による各階梯の骨の変化をX線写真上で肉眼的に観察することは比較的困難なため、一つの指標としてSAKURA Densitometer PDA-11の濃度計を用い、拡大写真を利用して濃度比を算出し骨の変化を検討した。

写真51の如く、照射を受けない上顎犬歯をA、照射野の中心である下顎第4小白歯部をB、軟組織も硬組織もうつらない部分をCとした。A, B それぞれに直径6 mmの円を設定し、その中に直径2 mm(濃度計の測定部の直径と同じ)の小円を5ヵ所もとめ、その5点についてA₁~A₅, B₁~B₅のそれ

ぞれの濃度を測定し、拡大写真の撮影条件を可及的一定にするため各階梯の拡大写真のCの濃度を一定にラベルし、A, Bの平均値を算出し濃度比(B/A)をもとめた。表1はそれをグラフにしたもので、照

表1 各照射後の下顎骨の濃度比の変化



射側、非照射側ともに2,400 rad まではほぼ平行線をたどったが、これより3,000 rad にかけて照射側は非照射側に比べてやや濃度が濃くなり下方にカーブを描く傾向を示した。また、4,500 rad では、この傾向がさらに著明となった。

4. 肉眼的所見(表2)

表2 各照射後の肉眼的所見

部位	rad	900	1,500	2,400	3,000	4,500 (20日目)	4,500 (30日目)
口腔外	a	浮腫		脱毛軽度	脱毛著明	脱毛広範囲著明	脱毛広範囲著明、浮腫
	b	変化なし		浮腫、脱毛傾向	脱毛軽度	脱毛著明	脱毛広範囲軽度
口腔内歯槽粘膜	a	脱色軽度	浮腫、歯肉腫、歯肉出血、口腔内小水	脱色著明	脱色著明	一部壊死(灰白色)	
	b	変化なし	歯頸部圧迫による出血	脱色軽度	脱色著明		

a: 照射側 b: 非照射側

900 rad 照射(写真52)

600 rad 照射までは口腔内外ともに変化は認められなかったが、900 rad 照射後、照射側の頬部皮膚に軽度の浮腫が認められた。この浮腫は1~2日後に消失した。なお非照射側には照射による変化は認められなかった。

2,400 rad 照射(写真53a, b)

1,500 rad 照射頃より口腔内、とくに照射野内の照射側頬側歯肉は軽度の脱色傾向が認められたが、非照射側には変化がみられなかった。脱色は階梯が進むにつれて著明となっていた。2,400 rad 照射で

は、写真53 aの如く第4小臼歯と第1大臼歯の歯間乳頭部に軽度の出血が認められ、その周囲の組織は脆弱となり一部白苔を形成していた。また口腔内はやや不潔となり一部に浮腫がみられた。非照射側では、写真53 bの如く第4小臼歯と第1大臼歯の歯間乳頭部圧迫により軽度の出血がみられた。口腔外所見としては、照射側の頬部皮膚に軽度の脱毛がみられ、非照射側でも脱毛傾向がうかがわれた。

3,000 rad 照射 (写真54, 55a, b)

口腔内所見として3,000 rad 照射側では、頬粘膜部に著明な脱色ならびに潰瘍形成が認められた(写真54)。口腔外所見では脱毛が著明となり、とくに写真55a, bの如く照射側の方が非照射側に比較して著明であった。

4,500 rad 照射後20日目 (写真56)

照射側では照射野に相当する頬粘膜は灰白色～淡褐色を呈し、壊死状態に陥っていた。また照射相当部の歯肉は脆弱で不潔となり脱毛はさらに著明となった。

4,500 rad 照射後30日目 (写真57a, b)

口腔外所見として浮腫が著明となり、とくに照射側、非照射側とも広範囲な脱毛がみられた。

考 察

骨に対する放射線照射の障害については、Perthes (1903)¹⁸⁾がひな鳥の照射側の翼骨に発育抑制がみられたと報告し、その後 Cluzet (1910)¹⁹⁾より引用により骨障害の報告がなされ、また Regaud (1922)²⁰⁾は放射線治療後の下顎骨壊死について報告し、骨組織は放射線の影響を受けやすく、これは骨組織内のカルシウムによる2次線の影響と骨細胞ならびに血管系への障害によるものと述べている。また Hoffman (1925)⁴⁰⁾より引用は、ラジウムを治療に用いた後におきた骨髄炎について、Ewing (1926)²⁵⁾は放射線照射による骨変化を病理組織学的に検討し、以後顎口腔領域における放射線治療によりひきおこされる障害について多くの考察がなされている^{10-12, 21-23, 41)}。

放射線照射による骨障害は、顎口腔領域においては下顎骨に多くみられるが、その理由として解剖学的見地より、①下顎骨は上顎骨と比較し、多量の緻密骨より構成され厚い骨皮質のために骨髄の炎症性変化を悪化させやすい、②下顎骨は栄養となる主な血管が限定され、左右1本づつの下歯槽動脈より供給され、上顎骨に比べて血流が少ないため循環障害

をおこしやすい、③下顎骨を覆う舌側粘膜は薄くその血流も大部分が舌下動脈に支配されるため粘膜障害、骨の露出をおこしやすく回復し難い、などがあげられる^{27, 28, 38, 42, 43)}。水野 (1972)¹⁷⁾は口腔領域悪性腫瘍の治療に際して、下顎骨は腫瘍が好発する舌および口底に近接し、また顎下リンパ節への転移がしばしばみられるため、照射を受けることが上顎骨に比べ多いことを指摘し、臨床的には年齢や全身的疾患の有無についても考慮すべき要因であると述べている。

骨障害の発生頻度については、菊池ら (1963)⁴⁴⁾は肋骨における障害が8.9%みられたと述べ、田ヶ谷 (1967)⁴⁵⁾は肋骨、鎖骨において10.4%の発生率をみている。また大竹ら (1969)⁴⁶⁾は子宮頸癌の放射線治療後に1.50%の大腿骨頸部の障害を観察している。下顎骨における障害については Moss (1965)⁴⁷⁾は5~10%、奥山・堀内 (1975)⁴³⁾は約24%にみられたと述べている。このように下顎骨に障害が比較的多くみられることより、本研究では下顎骨を対象に放射線照射を試みた。

放射線骨障害の成因については、Regaud (1922)²⁴⁾、Ewing (1926)²⁵⁾、Stafne and Bowing (1947)²⁶⁾、Gowgiel (1960)²⁷⁾、Cook (1966)¹⁴⁾、佐藤 (1971)²⁸⁾、水野 (1972)¹⁷⁾ など多くの報告がみられるが、これらを要約すると放射線照射による骨細胞成分および骨基質への直接的影響を骨障害過程の第1とし、これに加えて照射領域の脈管系への肥厚、狭窄などの循環障害による間接的影響が骨障害をさらに助長させるとしている。また、Lasnitzki (1947)⁴⁸⁾、Medak and Burnett (1954)⁴⁹⁾ も同様の見解を述べ、放射線障害の発生にもっとも関与する重要な因子は細胞成分およびその血液供給によりひきおこされる変性変化であるとしている。

細胞の放射線感受性の強さは骨芽細胞、骨細胞、破骨細胞の順であるといわれている⁵⁰⁾が、奥山・堀内 (1975)⁴³⁾ はこれら細胞成分の直接的効果よりもむしろ血流に注目している。放射線照射による障害のうち全体の1/3が放射線の直接作用によるもので、2/3は間接作用によるものであるといわれ^{48), 51)}、循環系障害による要因が重要視されている。このことより、放射線照射における血管系への影響が問題となり、とくに毛細血管系は放射線感受性の高い臓器とされており²⁹⁾、大野 (1957)³⁰⁾ は皮膚の細小血管、八木 (1959)³¹⁾ は家兎耳翼、天野 (1972)²⁹⁾ は家兎咬筋の放射線照射による変化を報告し、その他腎毛

細血管³²⁾、肝毛細血管³³⁾、家兎の内臓微細血管⁵²⁾、家兎の腎⁵³⁾、等多くの報告がある^{34~37)}。しかし、下顎骨内の微細血管に対する放射線の影響についての報告は比較的少なく^{28,38)}、また血管注入法を用い、透明標本により立体的に検討したものは、私の渉猟した範囲ではみられなかった。そこでこの放射線照射による立体的血管像の変化を知ることは、外科的ならびに化学療法に対する治療の指針として重要なものと思われる。

血管系の変化は照射方法、照射線量によっても異なり、藤原ら(1975)³⁴⁾は3,000 rad 1回照射のものより、340 rad/回で9回または510 rad/回で6回照射する方が障害が少なかったとし、分割照射の方が障害は軽減されたとしている。また照射線量が同じでも低線量率照射の方が障害は軽度であったと述べている。本実験では、照射方法は分割照射を行ったが、これは可及的臨床に近い状況で実験が試みられるよう意図したため、1回照射300 rad の分割照射で行った。

本実験の各照射における血管像の変化については表3に、病理組織学的変化を表4にまとめたが、

表3 各照射後の血管像の変化

照射線量 rad	照射回数	歯根膜				歯槽				歯髄			
		細血管の増加	蛇行	大減少	不明瞭化	細血管の増加	蛇行	大減少	不明瞭化	細血管の増加	蛇行	大減少	不明瞭化
1	300	±*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	600	±*	-	-	-	±	-	-	-	±	±	-	-
3	900	±*	±	-	-	+	±	+	-	+	+	-	-
	1200	±*	±	±	-	±	±	±	-	±	±	+	-
	1500	+	±	+	-	±	±	±	-	±	±	+	-
4	2400	±	-	±	-	±	±	±	-	±	±	-	-
	3000	-	-	±	-	-	±	±	±	-	+	±	-
5	4500 (11日目)	-	-	-	+	±	-	±	±	-	±	-	±
	4500 (30日目)	-	-	-	±	-	-	±	±	-	-	-	±

※ 根尖部 ± 根周部

表4 各照射後の病理組織学的変化

照射線量 rad	歯根膜	歯槽
300	わずかな血管拡張、充血、浮腫	わずかな血管拡張、充血、浮腫
600	血管拡張、充血、浮腫	血管拡張、充血、浮腫
900	血管拡張、充血、浮腫	血管拡張、充血、浮腫
1200	血管拡張、充血	毛細血管の増殖、内皮細胞の増殖
1500	造血細胞の消失	毛細血管の増殖、炎症性細胞浸潤
2400	結合組織の増加、骨細胞の消失	線維芽細胞の増殖、結合組織の増加、漏出性出血
3000	骨細胞の消失	結合組織のびまん性増殖、血管の減少
4500	骨細胞の消失、骨染不明瞭、骨吸収像、骨形成	内皮細胞肥厚、結合組織のびまん性増殖

管像の変化を变化のみられなかったもの(一)~最も著しい変化を示したもの(卅)で表わし、300 rad から4,500 rad までを5段階に分けて検討した。研究対象は、歯根膜、顎骨、歯髄について検索した。血管像所見で、第1段階は300 rad 照射のもので、変化のみられなかったもの、第2段階は600 rad 照射で、とくに根尖部付近の歯根膜に血管の増加がみられたもの、第3段階は900~1,500 rad照射したもので比較的細い血管の増加ならびに蛇行が著明に認められたもの、第4段階は2,400~3,000 rad照射のもので、細い毛細血管が数を減じ、比較的太い血管が多くみられ、大小不同となったもの、第5段階は4,500 rad 照射のもので、血管数が減少し、不明瞭な血管像がみられたものとした。歯根膜、顎骨、歯髄の三部位のうち最初に変化が現われたのは歯根膜部で、600 rad 照射にてとくに根尖部に細血管の増加がみられた。蛇行は600~900 rad照射で歯髄に最も早くみられ、歯根膜、顎骨では1,200 rad 照射で著明に認められた。なお血管数の減少ならびに不明瞭化は、とくに顎骨において著明であった。

毛細血管系は循環系のうちでも最も放射線感受性の高い臓器とされているが^{28,33)}、Woodward and Coley (1947)⁵⁴⁾は1回200~300 rad の分割照射を行った場合、3,000~4,000 rad で高度な障害がおり、5,000 rad 以上では骨組織の死をおこしたと述べている。また佐藤 (1971)²⁸⁾は3,000~12,000 rad までの5階梯について観察しているが、3,000 rad ですでに血管系の障害を認め、とくに根尖部で走行異常が著明であったと記載している。本研究においても根尖部付近の歯根膜に分布する血管に早期に変化がみられた。金子ら (1975)³⁶⁾も3,000 rad 以上の照射量で循環不全がみられたと述べているが、小線量域における血管への影響についての研究は少ない³⁵⁾。山浦・松沢 (1975)³⁵⁾は、血管に対する放射線の影響を量的変化として測定し解析しているが、血管増殖に対する放射線の影響に閾値があるなら400 rad 以下のところにあるだろうと推定している。本実験でも300 rad 照射ではほとんど変化はみられなかったが、600 rad 照射では歯根周囲とくに根尖部への血管の増殖がみられた。また病理組織学的に300 rad 照射では歯髄において血管の拡張、充血等が軽度みられた程度であるが、600 rad 照射では毛細血管の増加、拡張ならびに浮腫がみられ、山浦・松沢³⁵⁾とほぼ一致する所見が得られた。血管系への放射線に対する影響の閾値については、さらにより小線量

域における血管系への影響を観察する必要があるが、本実験より300~600 rad照射の間にあると思われた。

次に900 rad 照射頃より大小不同の毛細血管が多くなり、とくに1,200 rad 照射で蛇行を伴った著明な毛細血管の増加がみられた。この蛇行を伴う血管壁には病理組織学的に内皮細胞の増殖が認められた。内皮細胞の増殖について、岡(1972)⁵⁵⁾は微小循環では血管壁の粗さ、狭窄、分岐の影響が大きく、血液の流動する圧力が内皮細胞の成長に関係があり、狭窄部で内皮細胞が増殖するとし、またベルヌーイの定理による圧力の変化が動脈壁隆起の形成に関係があると説明している。また天野(1972)²⁹⁾は、血管拡張や壁の変性、血管壁透過性亢進に伴う血流の変化が血管壁の狭窄や内皮細胞増殖に影響をおよぼすとし、血流量の変化を重視している。本実験でも病理組織学的に1,200 rad 照射において細静脈に血管拡張ならびに血行静止の状態がみられ、細動脈は迂曲し内皮細胞の増殖を伴っていた。血流が停止する、いわゆる stasis が発生すると細胞層への酸素供給は減少し、また血管壁との摩擦が増加して流速が減じ、毛細血管内皮の障害をつくるとされている²⁹⁾。これらを総合してみると、血管の狭窄および蛇行等の毛細血管系の変化は、照射による血管内皮細胞障害の結果による変化か、一定の組織内で血管の拡張、充血がおこるため周囲組織とのかねあいにより蛇行等の変化をきたすものと思われる。一定の組織内とは、本実験では顎骨内ならびに歯髄内をさしているが、実験結果でも歯髄内血管の方が顎骨内に比べ早期に血管系変化が現われた。これは顎骨に比べ歯髄の方が容積が小さいため周囲組織との関係または組織内維持異常を受けやすいことより顎骨内血管より早期に変化が現われたと考えられた。

次に血管を動脈、静脈および毛細血管の3つに分けてこれらの変化をみると、Cowgiel(1960)²⁷⁾は細動脈、中等大の動脈の順で障害され、毛細血管や静脈は障害を受けないと述べ、早川(1960)⁵²⁾は内臓微細血管の観察で、照射直後には毛細血管網、1週間後では動脈系、1ヵ月後では静脈系を各主体とした拡張、迂曲等の変化がみられたとし、佐藤(1971)²⁸⁾も同様の所見を報告している。また Borak(1942)⁵⁶⁾は、真の紅斑の関与にはまず毛細血管網が働き、真の紅斑は動脈系の拡張により生じ、次に静脈系の関与によるものと述べ、天野²⁹⁾は1,000R照射で毛細血管の拡張および蛇行がみられ、3,000R照射で動脈系に、7,000R照射以上で静脈系血管

の変化をみている。本実験においても、600~900 rad 照射より毛細血管系の拡張、1,200 rad 照射頃より細動脈の迂曲、拡張等がみられ、3,000~4,500 rad 照射で動脈系の変化が認められた。なお静脈系の変化については不明なところが多く、天野²⁹⁾も述べているが、microangiogram 上で静脈系と思われる血管には造影剤の充実性流入が認められなかったとし、本実験においても同様で血管像において動脈系か静脈系かを区別することは困難であった。

これら放射線による血管障害は、組織への栄養供給を減少させ、高度の血管障害のある領域では組織学的にも炎症性ならびに退行性変化が観察されている^{28,29,52)}。本実験では、3,000 rad 照射前後より血管数の減少傾向が軽度のみられるようになり、組織学的にも内腔の狭小な毛細血管がみられ、2,400 rad からは骨小腔が空虚となり骨組織にいわゆる aseptic necrosis の像が出現した。4,500 rad 照射では血管像において血管の不明瞭、狭窄ならびに断裂等の所見がみられ、病理組織学的には骨髄の線維化および腐骨形成が認められ、血管像と病理組織との間に相関関係が認められた。

腐骨形成について、金子(1967)⁵⁷⁾は血流遮断領域が一塊として分離されたことより、第1義的な直接作用よりむしろ血栓形成によって生じた循環障害を重視している。また、Thomlinson and Gray(1955)⁵⁸⁾は毛細血管から180 μ 以上離れた細胞は酸素供給が断たれ死滅し壊死を呈したと述べ、中村(1969)⁵⁹⁾も照射には酸素の影響が重要な因子の一つであるとしている。金子ら(1975)³⁶⁾は中枢神経系、骨のような放射線感受性の低い細胞での障害は、細胞への栄養、呼吸が問題で、栄養血管の状態によって組織感受性は大きく左右されるとし、3,000 rad 照射以上で循環不全がみられ、5,000 rad 照射ではこの不全は常に進行し回復しなかったと述べている。本実験でも3,000 rad 照射では血管の狭小化がみられ循環不全を伴ない、4,500 rad 照射では非可逆性ともいえる腐骨形成を認め、ほぼ同様の所見が得られた。また奥山ら^{16,43)}は放射線骨障害の成因としてとくに骨膜とハバース管に注目し、骨膜反応像の欠乏を指摘しているが、これは化膿性骨髄炎との大きな相違であり⁶⁰⁾、障害骨の回復を阻止する因子として重視している。また骨膜の骨組織からの遊離を観察し、この骨膜の遊離は骨組織への血液供給を減少させるものとしている。次に硬組織に囲まれたハバース管内の細血管は吸収線量が軟組織に比べ多く、しかも

副側路も形成しにくいこと、またハバース管壁より奇妙な吸収腔が周囲にひろがっていた所見より、ハバース管内における血流の欠如を重視している^{17,38)}。また福武ら(1970)⁶¹⁾は凝血異常の病態生理の立場から、放射線照射により第Ⅷ因子が増加するとし、本因子は血栓形成に主要であることから局所の凝血反応の活性化をおこし血栓形成、栓塞を容易にするとしている。以上のことより放射線による骨障害は、放射線による細胞への直接作用とともに、循環障害による間接作用との関係が重視されている。

次に、放射線照射による歯質の形成不全や歯質の変化について、Del Regato (1939)⁶²⁾は照射野に歯が含まれた場合、歯頸部の崩壊、歯の破折をきたしたと述べ、Medak ら(1950)⁶³⁾は歯の形成障害を観察し、その他同様の報告がされている^{64,65)}。また English ら(1954)⁶⁶⁾はラットを使用し1,500 rad 照射により萌出遅延がみられ、また歯はもろくなり破折がおこったとしている。このように放射線照射により歯質の変化がおこったと報告されているものも多いが、太田(1973)⁶⁷⁾は肉眼的にも組織学的にも歯質の変化はみられなかったとしている。また Kalins (1954)⁶⁸⁾は犬の前歯に6,900 rad 以上照射したが、象牙芽細胞には障害はおこらなかったと述べている。本実験においても、2,400 rad 照射で象牙芽細胞の胞体が空胞状となり淡明に認められたが、それ以外肉眼的にも組織学的にも著明な歯質の影響は認められなかった。

歯髄については、栄養となる血管が根尖から進入する限られた血管で、しかも周囲は象牙質ならびにエナメル質の硬組織により囲まれているため、他の組織よりは早期に変化をおこすとされ²⁸⁾、充血、出血、浮腫、血管の狭窄、湾曲等の変化が観察されている^{63-65,68,69)}。本実験では、病理組織学的に充血、血管拡張、出血、浮腫等の循環障害が認められたが、とくに血管像においては早期より蛇行、ループ形成等の著明な血管系の変化が認められ、しかも顎骨における血管の変化よりも早期に変化がみられた。これは歯髄が象牙質ならびにエナメル質の硬組織により囲まれていることと、歯髄内と顎骨内の容積の差により、変化が早期に出現するものと考えられた。

次に歯肉におよぼす影響について、Dale (1953)⁷⁰⁾はラットに750R 以下のX線を全身照射し歯肉からの出血をみた述べ、Shapiro ら(1960)⁷¹⁾は1,200 R をマウスに照射し病的盲嚢の形成をきたしたと述べている。本実験では、2,400 rad 照射で歯肉部よ

り軽度の出血を観察したが、部位は第4小臼歯と第1大臼歯との間の歯間乳頭部付近からの出血で、同部は脆弱となっていた。これについて、Chambers ら(1958)⁴⁰⁾は歯からの二次線の影響は主に歯より1~2 mm 以内で現われ、とくに隣接面間の歯肉部に最初の潰瘍形成がみられたと述べ、本実験でも同様の所見が得られた。しかし、Chambers ら⁴⁰⁾は、X線を使用しているため^{60Co-γ線}と約2倍以上骨吸収が多いといわれ²⁸⁾、本実験では骨吸収線量はX線装置よりも低いわけであるが出血が認められた。これは第4小臼歯遠心部と第1大臼歯近心部は一部歯冠の重なりがみられる部位であることより、^{60Co-γ線}においても二次線の影響があったものと思われた。放射線口内炎については、Coutard (1932)⁷²⁾、小林ら(1960)⁷³⁾により報告されているが、この発現について太田(1973)⁶⁷⁾は、放射線により歯肉の上皮組織の退行性変化がおこり、上皮消失によるびらん、潰瘍形成あるいは間葉組織の露出による炎症性反応として発現すると述べている。本実験では、3,000 rad 照射にて歯肉、頬粘膜部に著明な脱色ならびに潰瘍形成がみられた。この脱色については、Chambers ら⁴⁰⁾も記載しているが、本実験では1,500 rad 照射側の頬側歯肉に軽度の脱色傾向を認め、以後漸次著明となった。脱色は、メラニン色素との関係によるものと思われるが、照射によりメラニン色素が減少したのか、深部組織へ沈着していったものか不明であった。

また脱毛については、Burstone (1950)⁷⁴⁾が1,500 R, 3,000 R, 5,000 R を照射し紅斑と脱毛をみているが、太田(1973)⁶⁷⁾は実験期間中には認められなかったと述べている。本実験では、2,400 rad 照射にて肉眼的に軽度の脱毛がみられ、以後漸次著明となり4,500 rad 照射では、照射野を中心に広範囲な脱毛を認めた。

結 論

成犬60頭を使用し、その右側下顎第3、4小臼歯根尖部を中心に放射線(^{60Co-γ線})照射し、クロロパーチャ血管注入法により血管像の変化を立体的形態学的に観察し、さらに病理組織学的、X線のならびに肉眼的に観察し次の結果を得た。

1) 下顎骨における血管の立体的形態学的観察では、300 rad 照射では差はみられなかったが、600 rad 照射でとくに歯根周囲に細い毛細血管の増加がみられた。900 rad 照射では大小不同の毛細血管が

多く、やや走行の不規則が認められ、1,200 rad 照射では、著明な大小不同の毛細血管の増加がみられ、蛇行しながら伸展していた。2,400 rad~3,000 rad 照射では、血管数を減じ比較的太い血管が多くみられ大小不同であった。4,500 rad 照射では、血管数は著明に減少し、血管は細く不規則で不明瞭な血管像がみられた。

2) 歯髓内血管は、900 rad で血管は大小不同となり軽度の蛇行が認められ、1,200 rad 照射では顎骨と同様に蛇行と血管の増加が著明であった。2,400 rad で血管数の減少傾向がみられ螺旋を形成しながら伸展していた。3,000 rad 照射では2,400 rad 照射の所見がさらに著明となり、4,500 rad 照射で根管の狭窄は明瞭となり、血管数の著明な減少が認められた。

3) 血管系の種類別で変化の早く現われる順は、まず600~900 rad照射より毛細血管系の拡張がみられ、次に1,200 rad 照射頃より細動脈の迂曲、拡張がおこり、3,000~4,500 rad照射で動脈系に変化が認められた。

4) 下顎骨における血管と歯髓内の血管像を比較すると、歯髓血管の方が早期に蛇行し、ループ形成等の血管系の変化がみられた。

5) 病理組織学的所見では、期間が短く照射線量も少ない時、すなわち1,500 rad 照射までは血管の拡張や浮腫を伴う強い循環障害が認められ、造血細胞の消失や軽度な象牙芽細胞の変性がみられた。照射期間が長くなり照射線量が増加するにつれて、間質の線維化、血管の減少、aseptic necrosis 等の骨の変性がおこり、遂には骨の吸収や腐骨形成がみられた。

6) X線所見では、1,500 rad 照射までは変化は認められず、2,400 rad 照射で一部歯根膜腔の拡大傾向ならびに骨梁の不明瞭化がみられた。3,000 rad 照射では歯髓腔の狭小化が軽度みられ、4,500 rad

照射では歯髓腔の狭窄はさらに著明となり、歯根膜腔の拡大が認められた。なお第4小臼歯と第1大臼歯間の歯槽突起部に軽度の吸収像がみられた。

7) 肉眼的所見では、600 rad 照射までは口腔内外ともに変化は認められなかったが、900 rad 照射で頬部皮膚に軽度の浮腫がみられた。2,400 rad 照射では、頬部皮膚に軽度の脱毛がみられ、3,000 rad 照射で脱毛が著明となり、4,500 rad 照射では脱毛は広範囲に認められた。口腔内所見としては、1,500 rad 照射頃より頬側歯肉に軽度の脱色傾向を認め、階段が進むにつれ著明となった。2,400 rad 照射では、歯内部より軽度の出血、浮腫を認め、口腔内は不潔となってきた。3,000 rad 照射では、脱色および潰瘍形成が著明で、4,500 rad 照射では歯肉部に一部壊死がみられた。

8) 以上血管像の変化、病理組織学的所見、X線所見ならびに肉眼的所見においてある程度の相関関係が認められ、放射線照射による立体的血管像の変化を知ることは、治療過程の指針としてまた外科的ならびに化学療法併用の際の指針として重要なものと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜った恩師西鳴克巳教授に衷心より深謝致します。また病理組織について御指導を賜った第二病理学教室小川勝士教授、ならびに本実験を遂行するにあたり深い御理解、御助言を賜った放射線医学教室山本道夫教授に心からの謝意を表し、あわせて御協力下さった長島駿一郎助教授を始め教室員各位に感謝の意を表します。

本論文の要旨は、昭和50年9月第20回日本口腔外科学会総会、昭和52年5月第31回日本口腔科学会総会ならびに昭和52年9月第18回日本歯科放射線学会総会において発表した。

文 献

1. 後藤敏郎：上顎癌，舌癌，喉頭癌，扁桃癌のレ線照射後の摘出。臨放線 **3**，649-655，1958.
2. 入江英雄，森脇滉，岡村重昭，中村寛，曾田豊二，松村祐二郎：上顎癌に対する術前照射の研究第1報。日医放射線会誌**23**，194-196，1963.
3. Henschke, U.K., Frazell, E.L., Hilaris, B.S., Nickson, J.J., Tollefsen, H.R. and Strong, E.W.: Value of preoperative X-ray therapy as an adjunct to radical neck dissection. *Radiology* **86**, 450-453, 1966.
4. Phillips, T.L.: Peroral roentgen therapy. *Radiology* **90**, 525-531, 1968.
5. 足立忠，堀内淳一，奥山武雄，猪俣宏史：下顎癌の放射線治療経験。臨放線**13**，1001-1006，1968.
6. 山口堯：顎口腔領域の悪性腫瘍に対する放射線の影響について。日大歯学，**45**，498-516，1971.
7. Fletcher, G.H.: Elective irradiation subclinical disease in cancers of the head and neck. *Cancer*, **29**, 1450-1454, 1972.
8. Wizenberg, M. J., Bloedorn, F.G., Weiner, S. and Gracia, J.: Treatment of lymph node metastases in head and neck cancer. *Cancer* **29**, 1455-1462, 1972.
9. Marciaj, V.A.: Split-course radiation therapy project. *Cancer* **29**, 1463-1467, 1972.
10. Lawrence, E.A.: Osteoradionecrosis of the mandible. *Am. J. Roentgenol.* **55**, 733-742, 1946.
11. Cook, J.J.: Late radiation necrosis of the jaw bones. *J. Oral Surg.* **10**, 118-137, 1952.
12. Wildermuth, O. and Cantril, S.T.: Radiation necrosis of the mandible. *Radiology* **61**, 771-785, 1953.
13. Niebel, H.H. and Neenan, E.W.: Dental aspects of osteoradionecrosis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **10**, 1011-1024, 1957.
14. Cook, H.P.: Tooth extraction and radiation therapy of the mouth. *Br. Dent. J.* **120**, 372-376, 1966.
15. Powers, W.E., Ogura, J.H. and Palmer, L.A.: Radiation therapy and wound healing delay Animals and man. *Radiology* **89**, 112-115, 1967.
16. 奥山武雄，堀内淳一，足立忠，猪俣宏史：口腔領域における放射線骨障害（いわゆる放射線骨壊死）に関する考察—第1報，発生頻度とX線写真所見について—。臨放線，**14**，472-481，1969.
17. 水野明夫：放射線照射の下顎骨への影響（放射線骨障害）に関する研究。口病誌，**39**，489-517，1972.
18. Perthes, G.: Ueber den Einfluss der Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe, insbesondere auf das Carcinom. *Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir.* **32**, 525-570, 1903.
19. Cutler, M.: The problem of extractions in relation to osteoradionecrosis complicating radiotherapy for intraoral cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **4**, 1077-1090, 1951.
20. Regaud, C.: Sur la nécrose des os atteints par un processus cancéreux et traités par les radiations. *Compt. Rend. Soc. de Biol.* **87**, 427-429, 1922.
21. Watson, W.L. and Scarborough, J.E.: Osteoradionecrosis in intraoral cancer. *Am. J. Roentgenol.* **40**, 524-534, 1938.
22. Rube, W. und Flöte, F.: Osteoradionekrose der Mandibula. *Fortschr. Röntgenstr.* **93**, 472-482, 1960.
23. MacComb, W.S.: Necrosis in treatment of intraoral cancer by radiation therapy. *Am. J. Roentgenol.* **87**, 431-440, 1962.
24. Regaud, C.: Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-a-vis des radiations X et γ et sur le mécanisme de l'ostéo-radio-nécrose. *Compt. Rend. Soc. de Biol.* **87**, 629-632, 1922.
25. Ewing, J.: Radiation osteitis. *Acta Radiol.* **6**, 399-412, 1926.
26. Stafne, E.C. and Bowing, H.H.: The teeth and their supporting structures in patients treated by irradiation. *Am. J. Orthod. Oral Surg.* **33**, 567-581, 1947.
27. Gowgiel, J.M.: Experimental radio-osteonecrosis of the jaws. *J. Dent. Res.* **39**, 176-197, 1960.
28. 佐藤功：下顎骨における放射線骨障害の実験的研究（Microangiography 及び組織学的観察）。歯学，**58**，

- 858-888, 1971.
29. 天野修：放射線照射による家兎咬筋の血管変化に関する研究。歯学，**60**，139-148, 1972.
 30. 大野岑也：細小血管に対するエックス線の影響（その1）エックス線によって皮膚に障害を現わした患者の細小血管所見（その3例について）。日医放線会誌，**17**，302-308, 1957.
 31. 八木義雄：⁶⁰Co 管密着照射による家兎耳翼血管に及ぼす影響に関する研究（特に血管の拡張，収縮変動について）。東医大誌，**17**，213-239, 1959.
 32. 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。日医放線会誌，**29**，547-552, 1969.
 33. 藤原寿則：正常組織に対する放射線の作用，3. 肝毛細血管に対する作用。日医放線会誌，**29**，553-557, 1969.
 34. 藤原寿則，竹川佳宏，長瀬正彦，秋川元：正常組織の血管系障害とその軽減。癌臨，**21**，470-473, 1975.
 35. 山浦玄嗣，松沢大樹：血管の増殖に対する放射線の影響—ラット透明窓法による定量的測定—。癌臨，**21**，474-479, 1975.
 36. 金子稜威雄，松島英乃，山田輝代，森谷寛，恒元博：X線の毛細血管に及ぼす影響。癌臨，**21**，480-485, 1975.
 37. 柄川順，石岡邦明：鑄型法による毛細血管の照射の影響の観察。癌臨，**21**，486-491, 1975.
 38. 奥山武雄，国光隆史，水野明夫，足立忠：口腔癌の放射線治療に伴う骨障害（いわゆる放射線骨壊死）—第2報：Microradiogram 所見について。日医放線会誌，**33**，110-120, 1973.
 39. 西嶋克巳，中原浩一，長島駿一郎，金平康弘，田村淳一：クロロパーチャ血管注入法の検討。口科誌，**21**，540-554, 1972.
 40. Chambers, F., Ng, E., Ogden, H., Coggs, G. and Crane, J.: Mandibular osteomyelitis in dogs following irradiation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **11**，843-859, 1958.
 41. 奥原政雄，小林一郎，土野育郎，松本治：口腔癌放射線治療の際の下顎骨々疽の発生に関する検討。日医放線会誌，**23**，442-443, 1963.
 42. 石川悟朗，秋吉正豊：口腔病理学II。永末書店，京都，pp. 811-812, 1969.
 43. 奥山武雄，堀内淳一：放射線骨障害の臨床と成因。癌臨，**21**，565-570, 1975.
 44. 菊地章，山口昂一，志田寿夫，篠原照彦，上村和夫，豊川保雄，畑山武：乳癌術後レ線治療後の肋骨骨折5例。日医放線会誌，**23**，264-287, 1963.
 45. 田ヶ谷二三夫：放射線骨障害の臨床的実験的研究。日医放線会誌，**27**，173-203, 1967.
 46. 大竹久，玉川芳春，荒井三千雄，飯田肇：子宮頸癌テレコバルト治療による骨障害。臨放線，**14**，179-184, 1969.
 47. Moss, W.T.: *Therapeutic Radiology*. ed. 2, Mosby Co., St. Louis, pp. 70-73, 1965.
 48. Lasnitzki, I.: A quantitative analysis of the direct and indirect action of X radiation on malignant cells. *Br. J. Radiol.* **20**，240-247, 1947.
 49. Medak, H. and Burnett, G.W.: The effect of X-ray irradiation on the oral tissues of the macacus rhesus monkey. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **7**，778-786, 1954.
 50. Vaughan, J.M.: *The biochemistry and physiology of bone*. Academic Press, New York, pp. 729-765, 1956.
 51. Lasnitzki, I.: A quantitative analysis of the effect of gamma radiation on malignant cells in vitro and in vivo. *Br. J. Radiol.* **18**，214-220, 1945.
 52. 早川勇：エックス線全身反覆照射による内臓微細血管の変化について。日医放線会誌，**20**，817-842, 1960.
 53. Scanlon, G.T.: Vascular alteration in the irradiated rabbit kidney. A microangiographic study. *Radiology* **94**，401-406, 1970.
 54. Woodard, H.Q. and Coley, B.L.: The correlation of tissue dose and clinical response in irradiation of bone tumors and of normal bone. *Am. J. Roentgenol.* **57**，464-471, 1947.

55. 岡小天：循環のレオロジーに関する物理的諸問題。呼吸と循環, 20, 15-23, 1972.
56. Borak, J.: Radiation effects on blood vessels. *Radiology* 38, 481-492, 1942.
57. 金子讓：骨折ならびに骨髄炎における血管像の変化に関する実験的研究, 第2編下顎骨骨髄炎における血管像の変化。歯科学報, 67, 1502-1519, 1967.
58. Thomlinson, R.H. and Gray, L.H.: The histological structure of some human lung cancers and the possible implications for radiotherapy. *Br. J. Cancer* 9, 539-549, 1955.
59. 中村正：口腔癌放射線治療経験からの一、二の考案。口病誌, 36, 67-72, 1969.
60. Swift, L.V.: Osteomyelitis of the jaws. *J. Am. Dent. Assoc.* 29, 1590-1600, 1942.
61. 福武勝博, 安井武義, 石井歌子：消費性凝血異常の病態生理。血液と脈管, 1, 197-207, 1970.
62. Del Regato, J.A.: Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of the buccal cavity, pharynx and larynx. *Am. J. Roentgenol.* 42, 404-410, 1939.
63. Medak, H., Schour, I. and Klauber, W.A.: The effect of single doses of irradiation upon the eruption of the upper rat incisor. *J. Dent. Res.* 29, 839-842, 1950.
64. 村井竹雄：直接及び間接硬「レントゲン」放射線の歯牙並びに歯牙周囲組織に及ぼす影響の知見補遺（その一）。口病誌, 10, 209-225, 1963.
65. 瀧戸直正：白鼠の歯牙象牙質生成に及ぼすエックス線の作用（醋酸鉛法による観察）その1, 象牙質内鉛沈着線及び象牙質生成に及ぼすエックス線の作用。日医放線会誌, 15, 316-323, 1955.
66. English, J.A., Schlack, C.A. and Ellinger, F.: Oral manifestations of ionizing radiation II. Effect of 200 KV. X-ray on rat incisor teeth when administered locally to the head in the 1,500R. dose range. *J. Dent. Res.* 33, 377-388, 1954.
67. 太田正：口腔組織に及ぼす放射線の影響。九州歯会誌, 27, 200-220, 1973.
68. Kalnins, V.: The indirect effect of X-ray irradiation on the dental pulp of the dog. *J. Dent. Res.* 33, 389-399, 1954.
69. 大竹正敏：X線照射が歯牙および口腔諸組織に及ぼす影響。口科誌, 7, 74-89, 1958.
70. Dale, P.P.: The effect of X-ray irradiation on the rat incisor. *J. Dent. Res.* 32, 117-125, 1953.
71. Shapiro, M., Brat, V. and Ershoff, B.H.: Periodontal changes following multiple sublethal doses of X-irradiation in the mouse. *J. Dent. Res.* 39, 668, 1960.
72. Coutard, H.: Roentgen therapy of epitheliomas of the tonsillar region, hypopharynx and larynx from 1920 to 1926. *Am. J. Roentgenol.* 28, 313-331, 1932.
73. 小林一郎, 奥原政雄, 恒元博, 小野田孝治：口腔癌に対する放射線治療の臨床的検討, 第1報, 放射線治療と口内炎について。口外誌, 6, 349-357, 1960.
74. Burstone, M.S.: The effect of X-ray irradiation on the teeth and supporting structures of the mouse. *J. Dent. Res.* 29, 220-231, 1950.

付 図 説 明

実験方法

写真1：照射方法

" 2：拡大撮影法

透明標本所見

下顎骨の血管像変化(×1.3)

写真3：下顎骨の正常血管像

D：遠心，M：近心，MA：下歯槽動脈

写真4a：300 rad 照射（照射側）

" 4b：300 "（非照射側）

" 5a：600 "（照射側）

" 5b：600 "（非照射側）

" 6a：900 "（照射側）

" 6b：900 "（非照射側）

" 7a：1,200 "（照射側）

" 7b：1,200 "（非照射側）

" 8a：1,500 "（照射側）

" 8b：1,500 "（非照射側）

" 9a：2,400 "（照射側）

" 9b：2,400 "（非照射側）

" 10a：3,000 "（照射側）

" 10b：3,000 "（非照射側）

" 11a：4,500 " 後20日目（照射側）

" 11b：4,500 " 後20日目（非照射側）

" 12a：4,500 " 後30日目（照射側）

" 12b：4,500 " 後30日目（非照射側）

歯の血管像変化(×2.0)

写真13：歯の正常血管像

" 14a：300 rad 照射（照射側）

" 14b：300 "（非照射側）

" 15a：600 "（照射側）

" 15b：600 "（非照射側）

" 16a：900 "（照射側）

" 16b：900 "（非照射側）

" 17a：1,200 "（照射側）

" 17b：1,200 "（非照射側）

" 18a：1,500 "（照射側）

" 18b：1,500 "（非照射側）

" 19a：2,400 "（照射側）

" 19b：2,400 "（非照射側）

" 20a：3,000 "（照射側）

" 20b：3,000 "（非照射側）

" 21a：4,500 " 直後（照射側）

" 21b：4,500 " 直後（非照射側）

写真22a：4,500 rad 照射後30日目（照射側）

" 22b：4,500 " 後30日目（非照射側）

病理組織学的所見

写真23：300 rad 照射（×4）歯髓

" 24：300 "（×10）歯髓

" 25：300 "（×20）歯髓細胞

" 26：300 "（×4）造歯

" 27：300 "（×4）骨髓

" 28：600 "（×10）骨髓

" 29：600 "（×4）歯髓

" 30：1,200 "（×10）骨髓

" 31：1,200 "（×10）歯髓膜

" 32：1,200 "（×4）歯根

" 33：1,500 "（×10）骨髓

" 34：1,500 "（×10）歯髓

" 35：1,500 "（×10）歯髓膜

" 36：1,500 "（×10）歯根

" 37：2,400 "（×10）骨髓

" 38：2,400 "（×20）歯髓細胞

" 39：2,400 "（×40）造歯細胞

" 40：2,400 "（×20）造歯織

" 41：3,000 "（×10）骨紐

" 42：4,500 "（×20）歯髓織

" 43：4,500 "（×4）骨組織

" 44：4,500 "（×4）骨組織

" 45：4,500 "（×10）骨紐

" 46：4,500 "（×10）骨髓

X線所見

写真47：照射前

48：2,400 rad 照射

49：3,000 "

50：4,500 "

51：濃度の測定部位

肉眼的所見

写真52：900 rad 照射（照射側頬部皮膚）

" 53a：2,400 "（照射側歯肉）

" 53b：2,400 "（非照射側歯肉）

" 54：3,000 "（照射側頬粘膜部）

" 55a：3,000 "（照射側頬部）

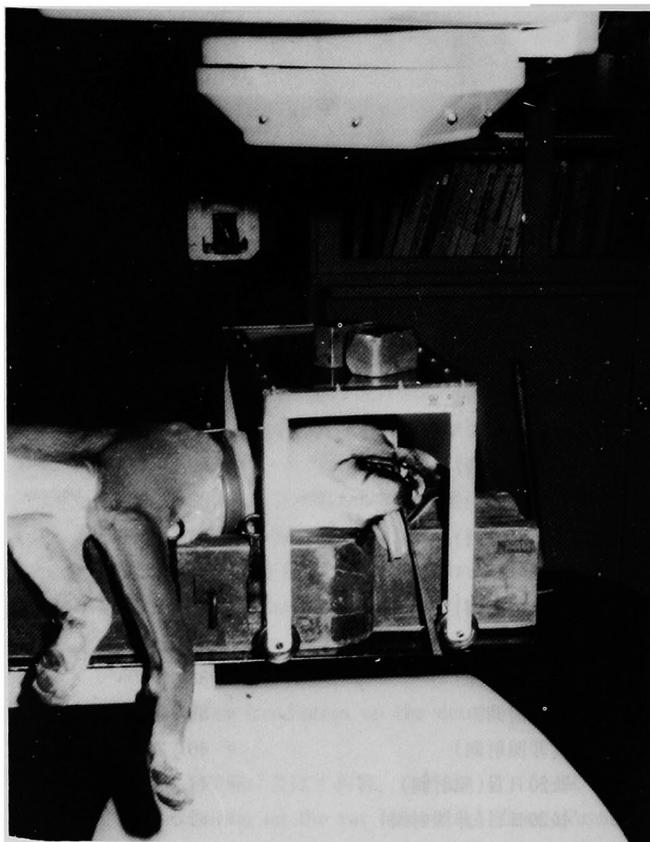
" 55b：3,000 "（非照射側頬部）

" 56：4,500 " 後20日目（照射側頬粘
膜部）

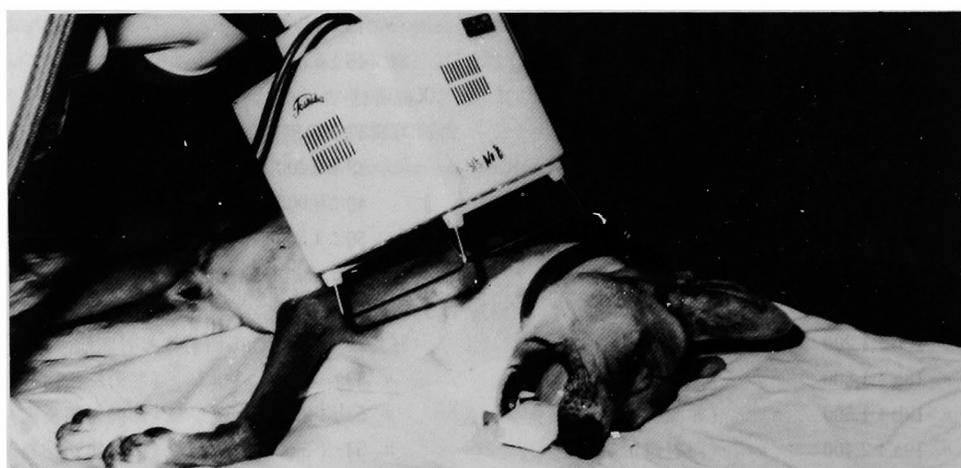
" 57a：4,500 " 後30日目（照射側頬部）

" 57b：4,500 " 後30日目（非照射側頬部）

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 1



写 真 2

石田元久論文附図

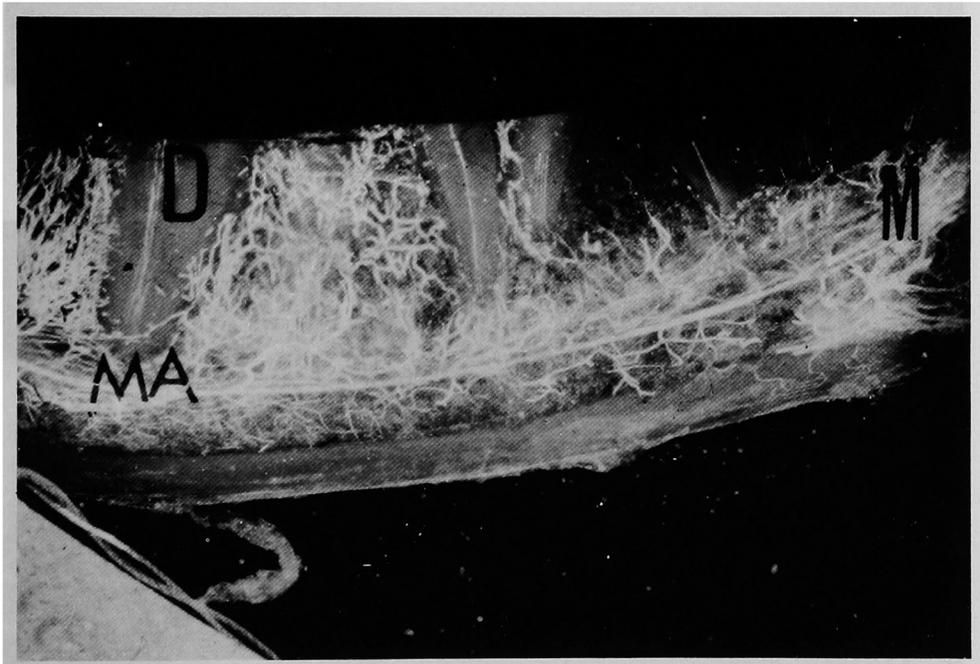


写真 3

石田元久論文附図

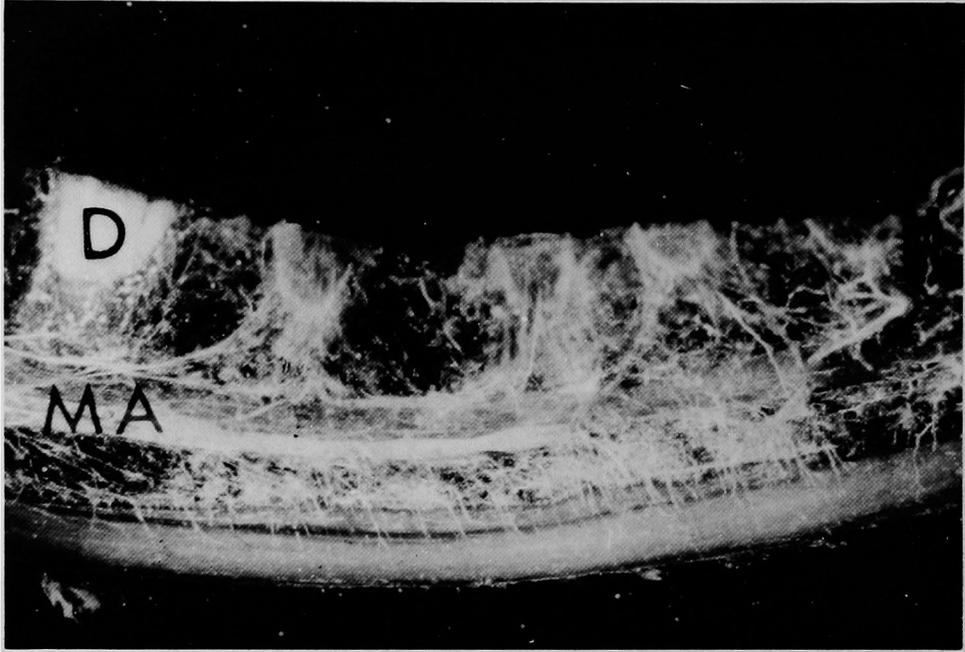


写真 4a

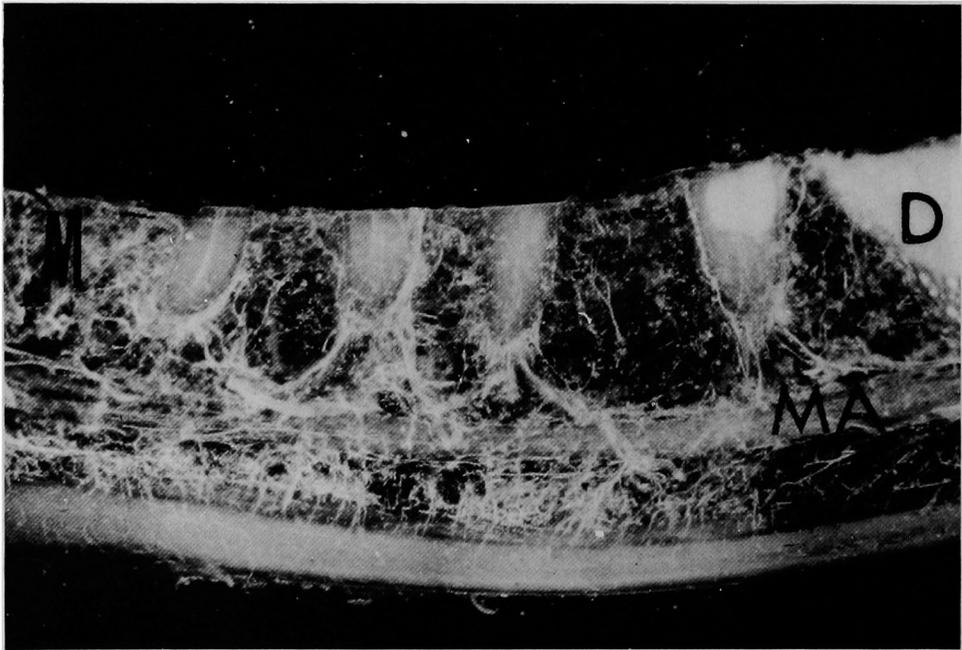


写真 4b

石田元久論文附図

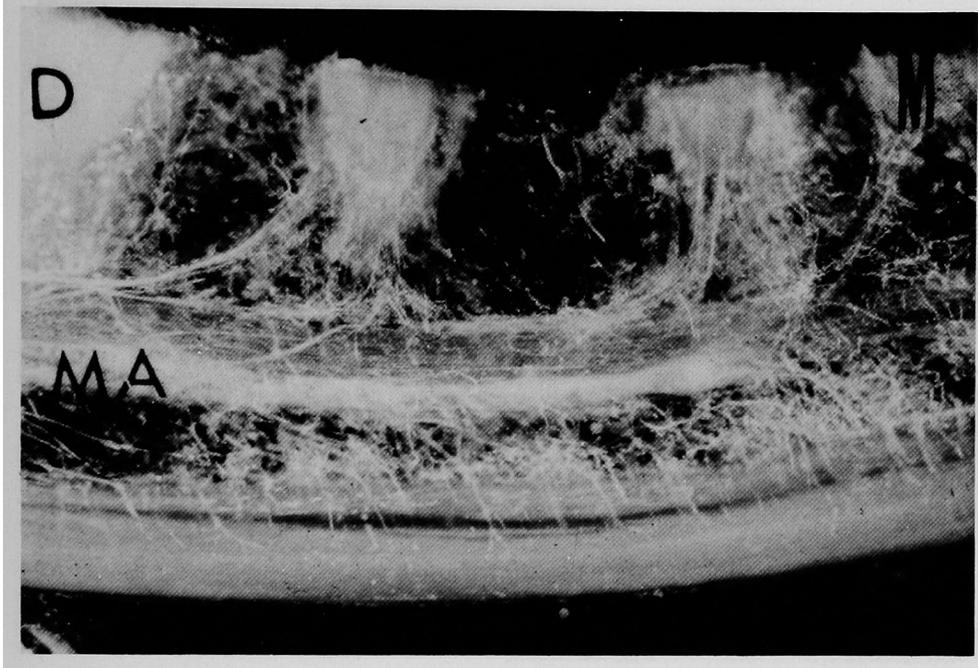


写真 5a

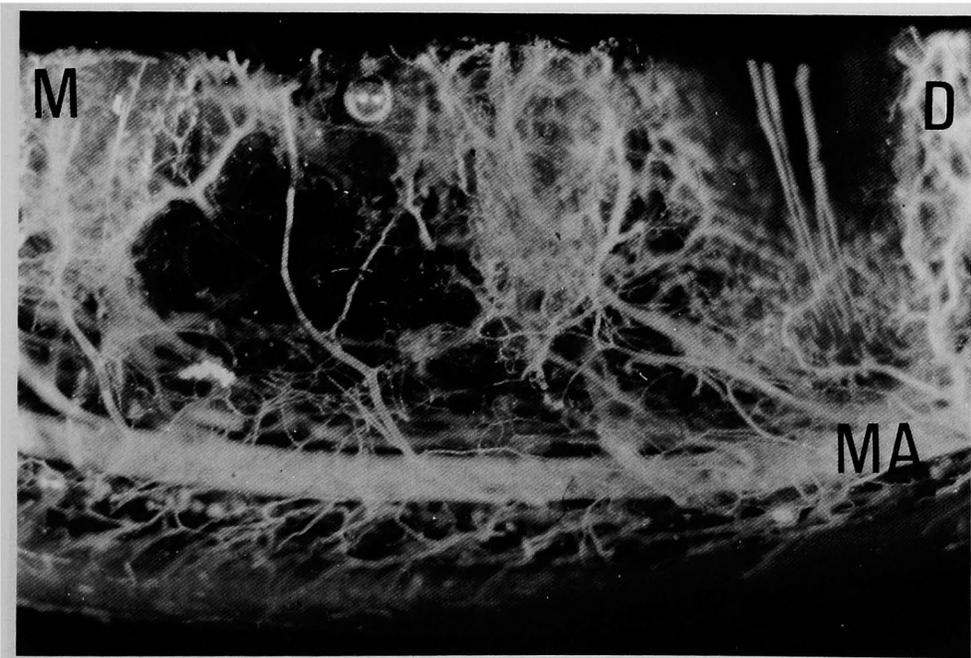


写真 5b

石田元久論文附図

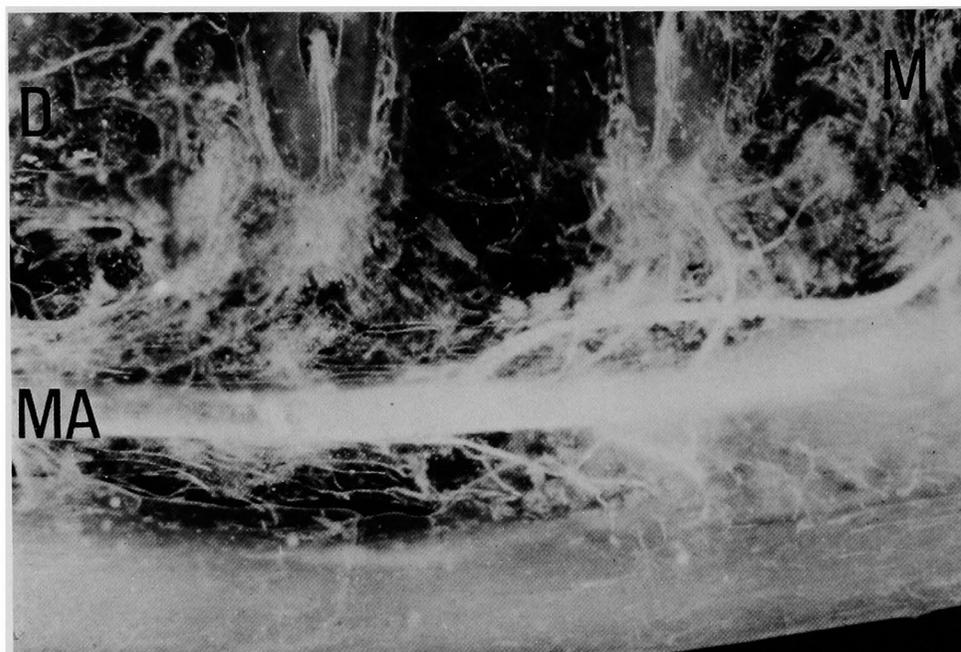


写真 6a

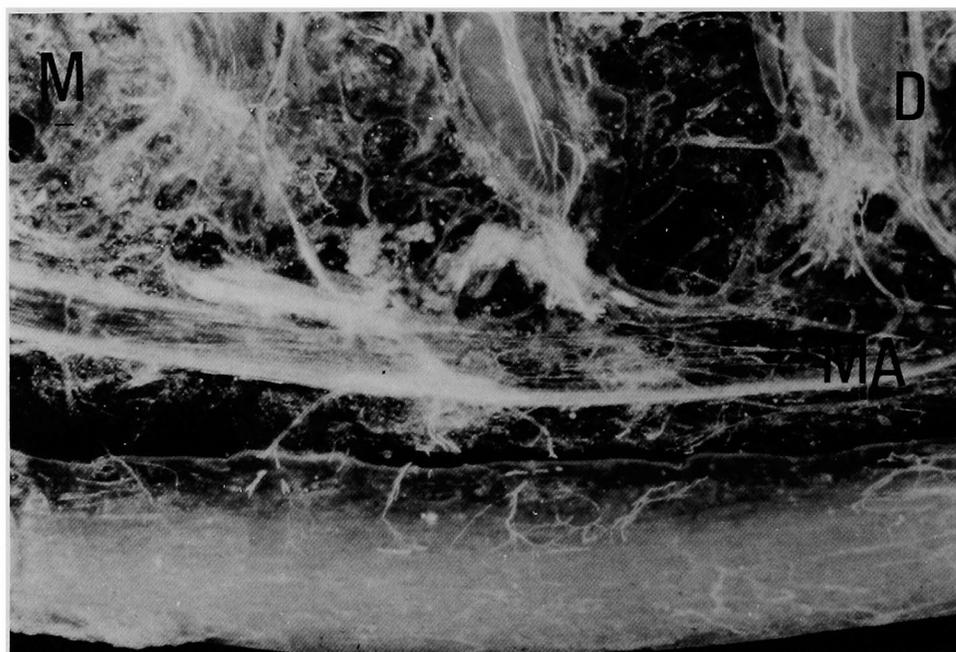


写真 6b

石田元久論文附図

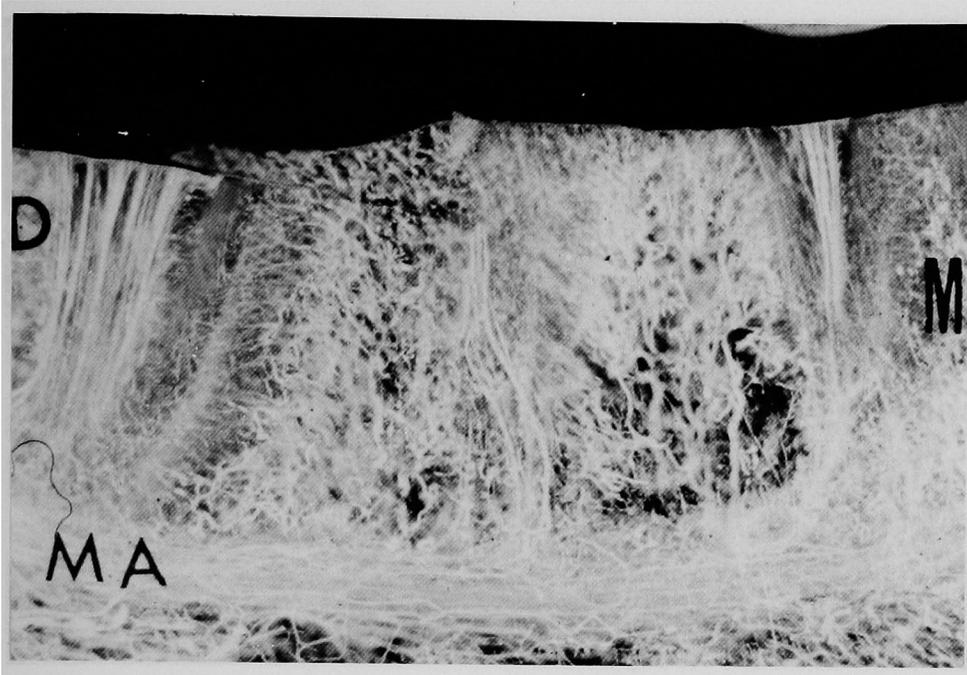


写真 7a

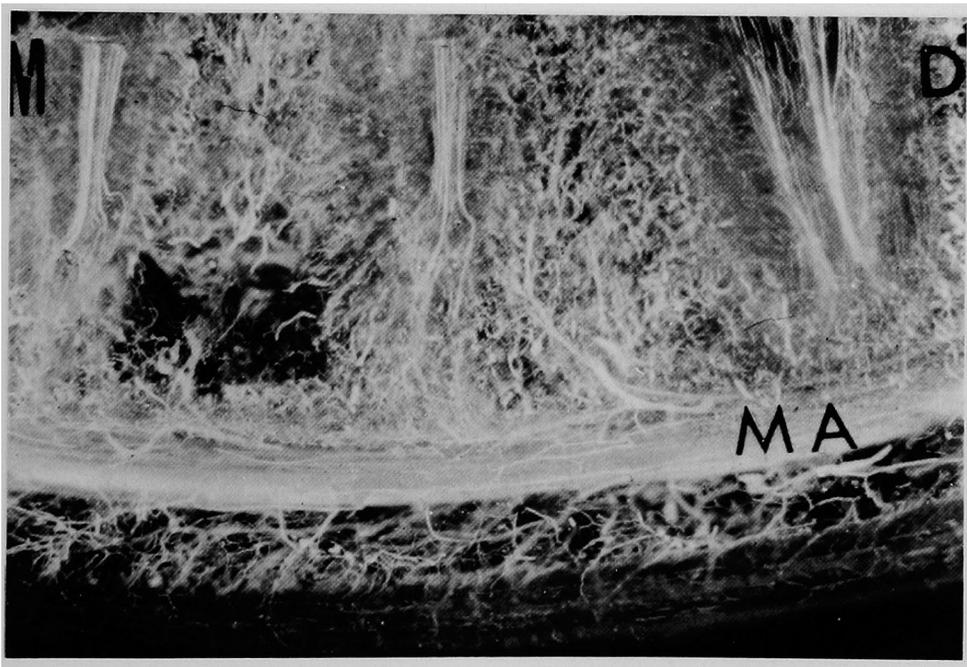


写真 7b

石田元久論文附図



写真 8a



写真 8b

石田元久論文附図



写真 9a

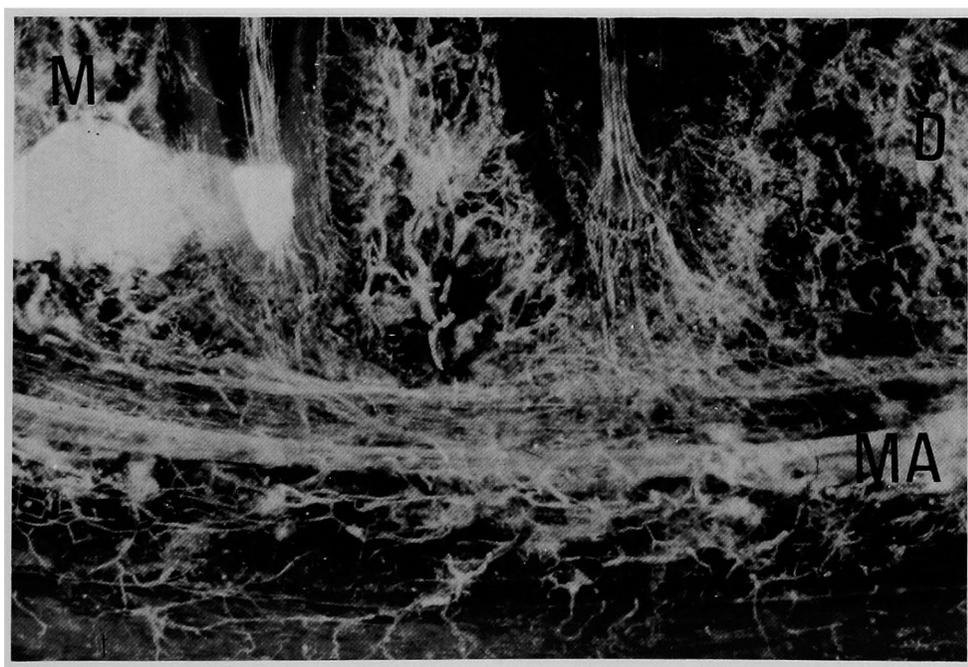


写真 9b

石田元久論文附図



写真 10a

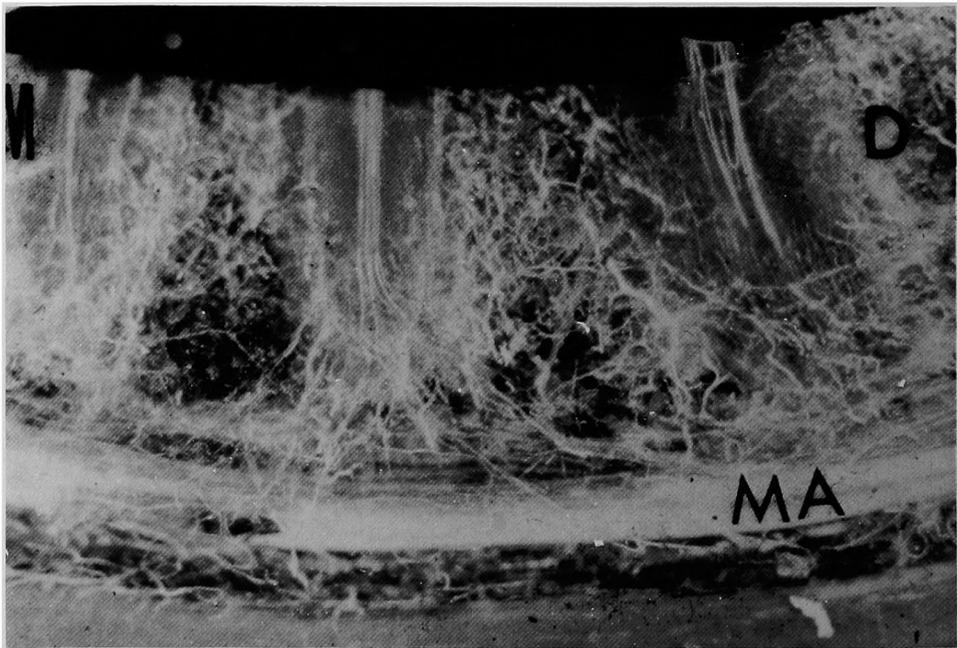


写真 10b

石田元久論文附図

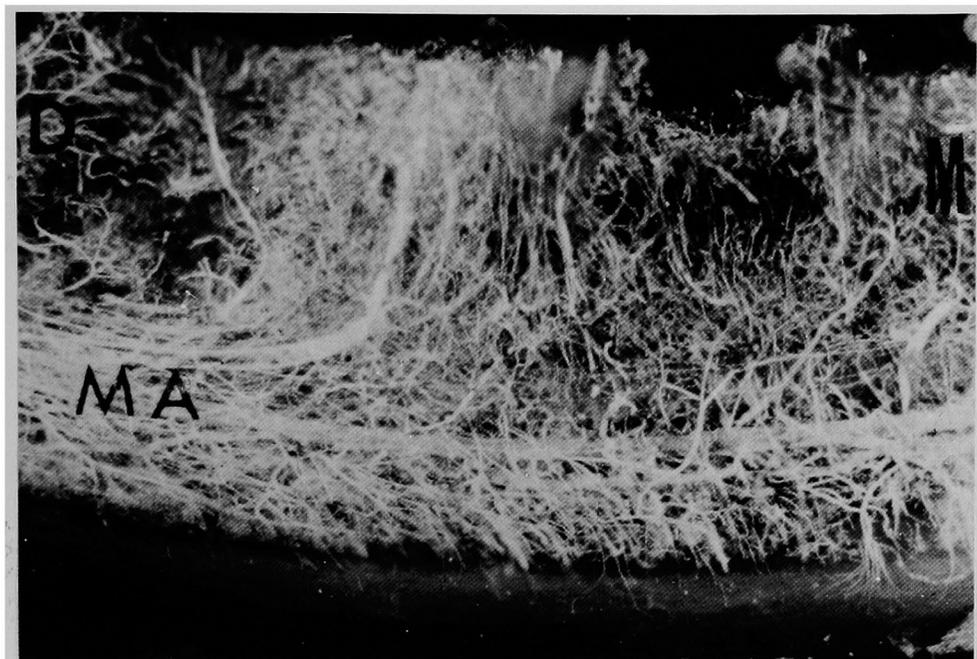


写真 11a

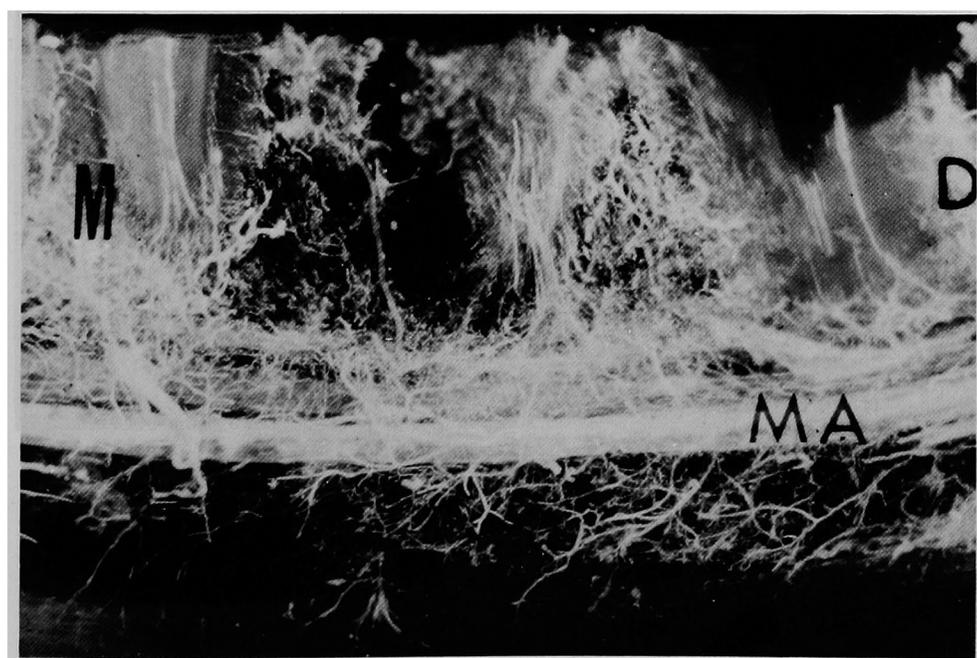
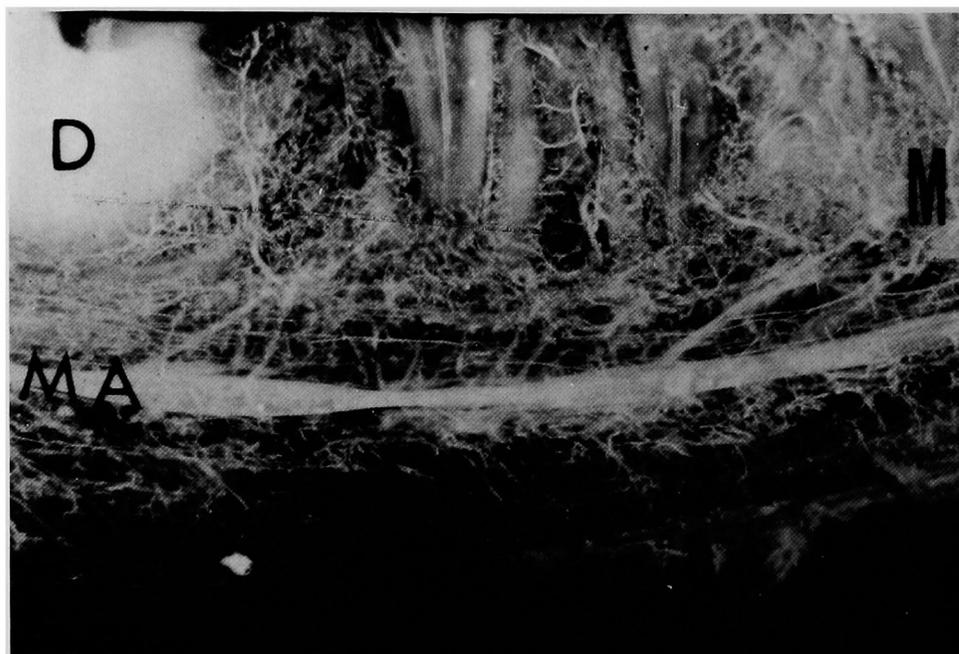
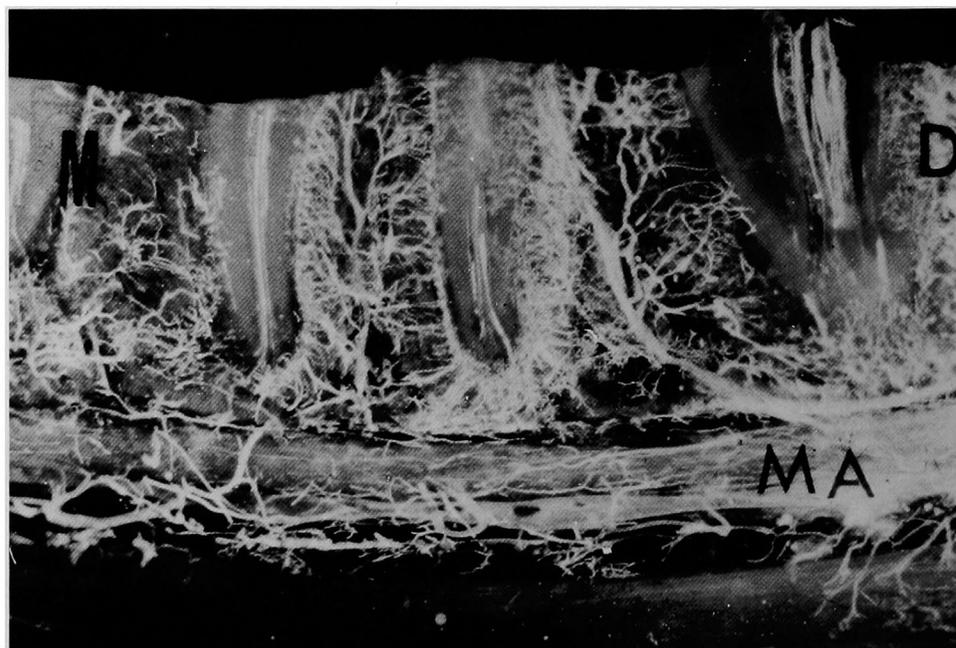


写真 11b

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 12a



写 真 12b

石田元久論文附図

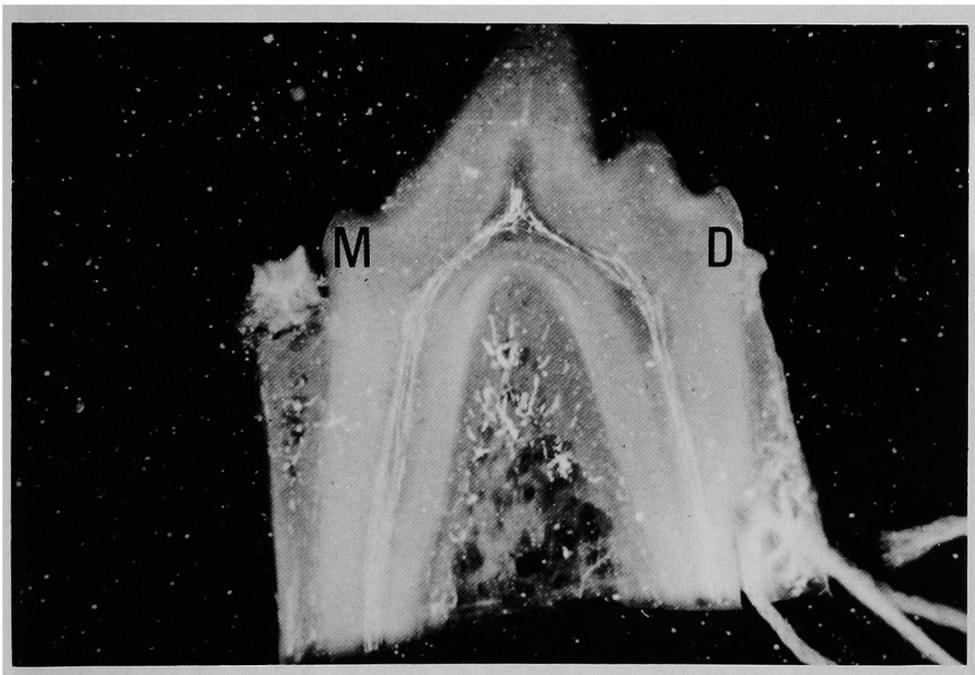


写真 13

石田元久論文附図

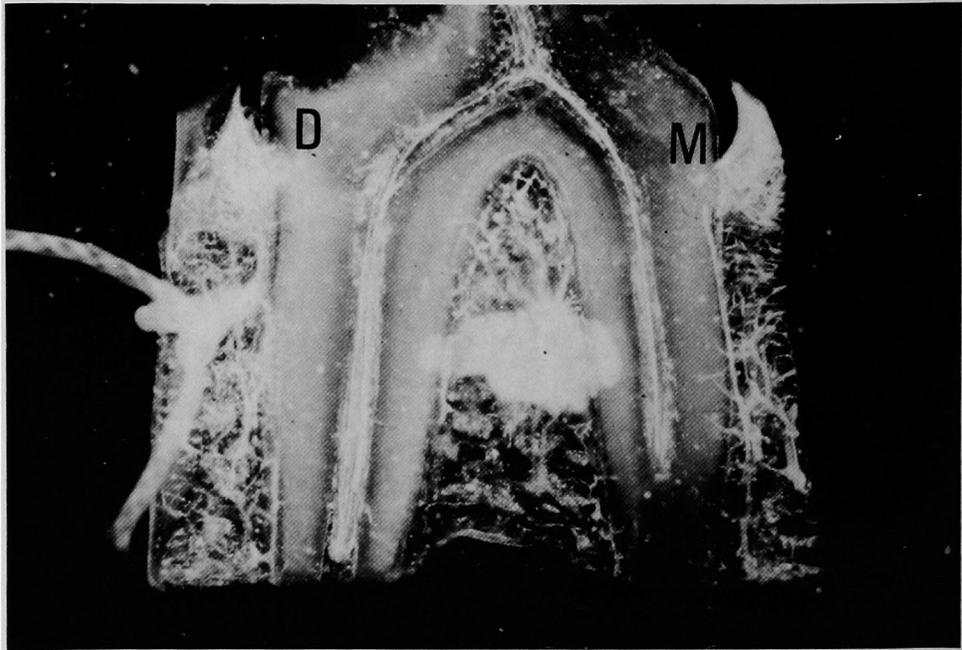


写真 14a

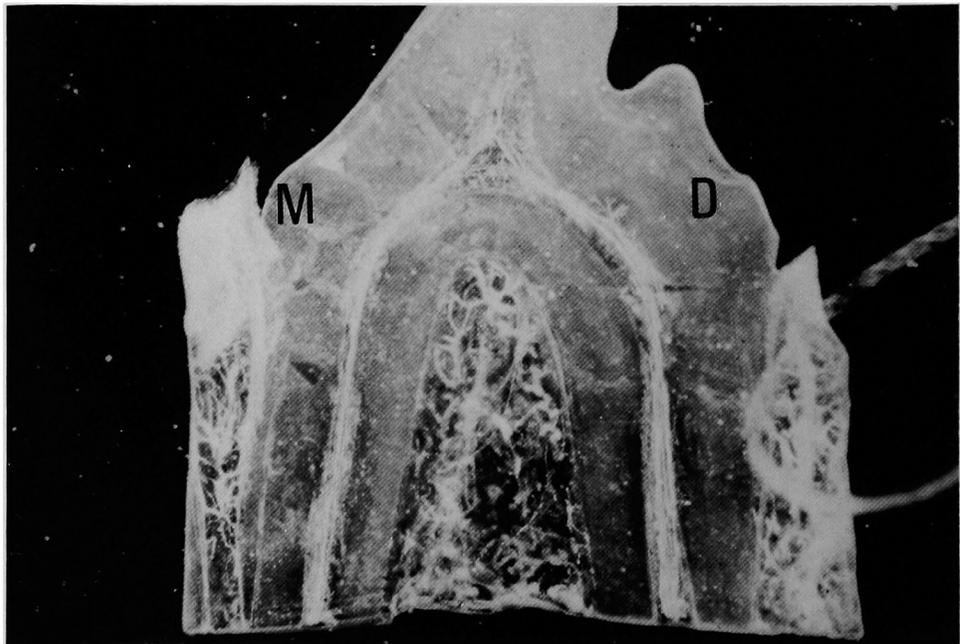


写真 14b

石田元久論文附図

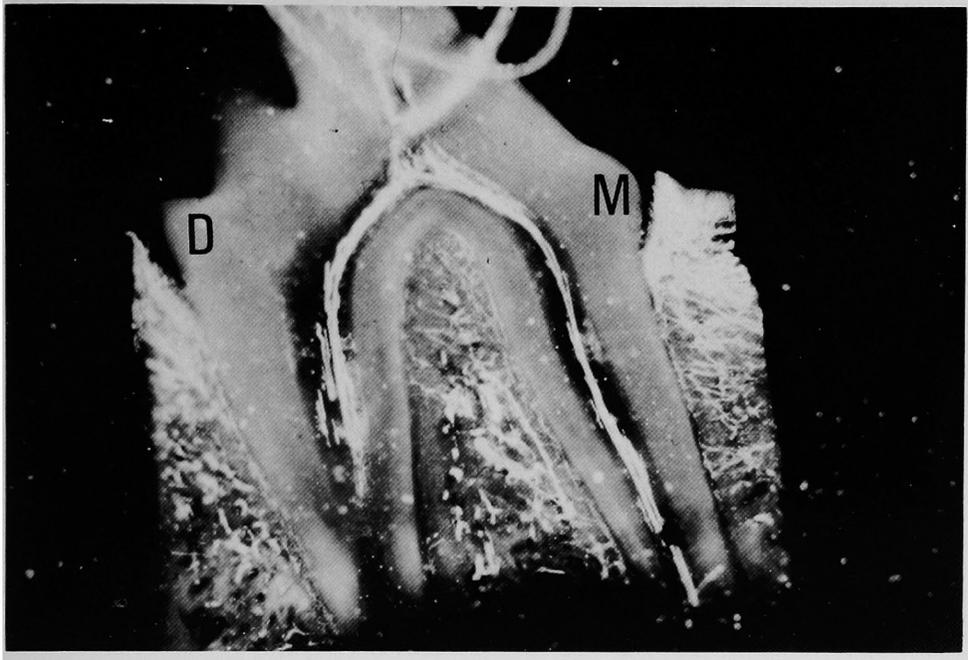


写真 15a

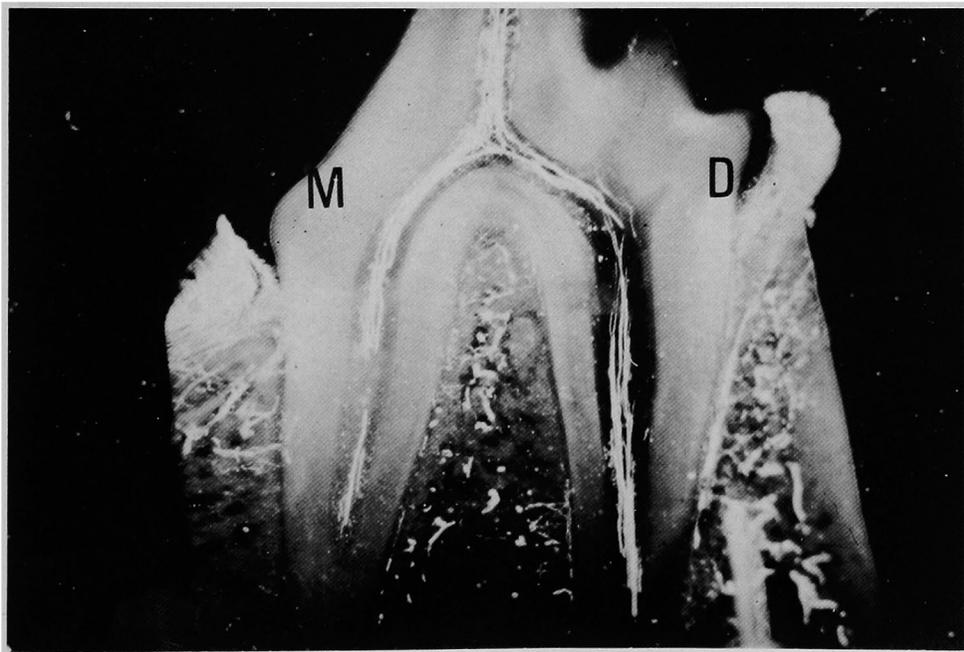
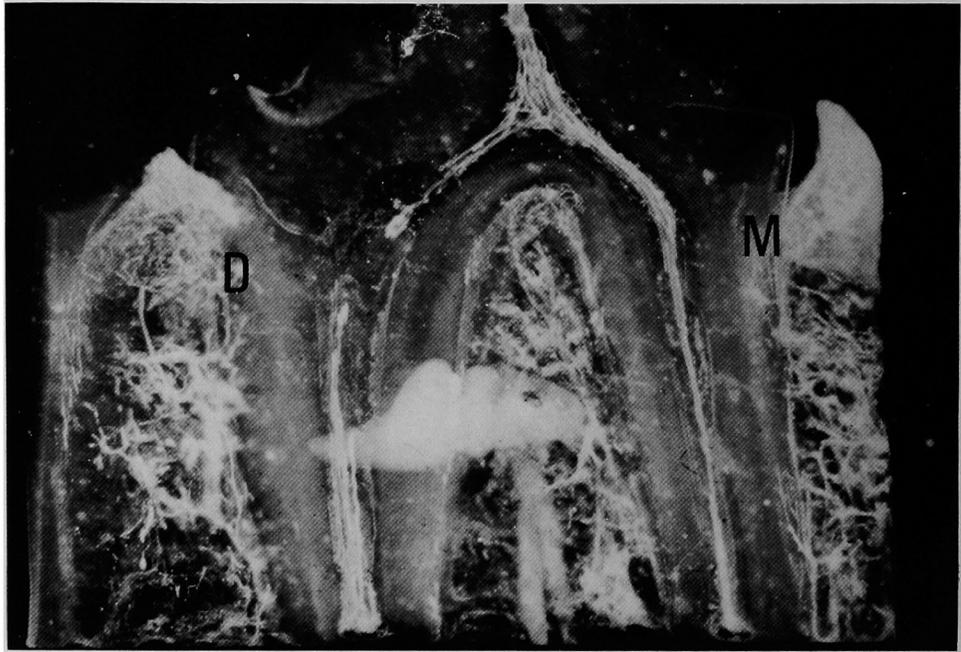
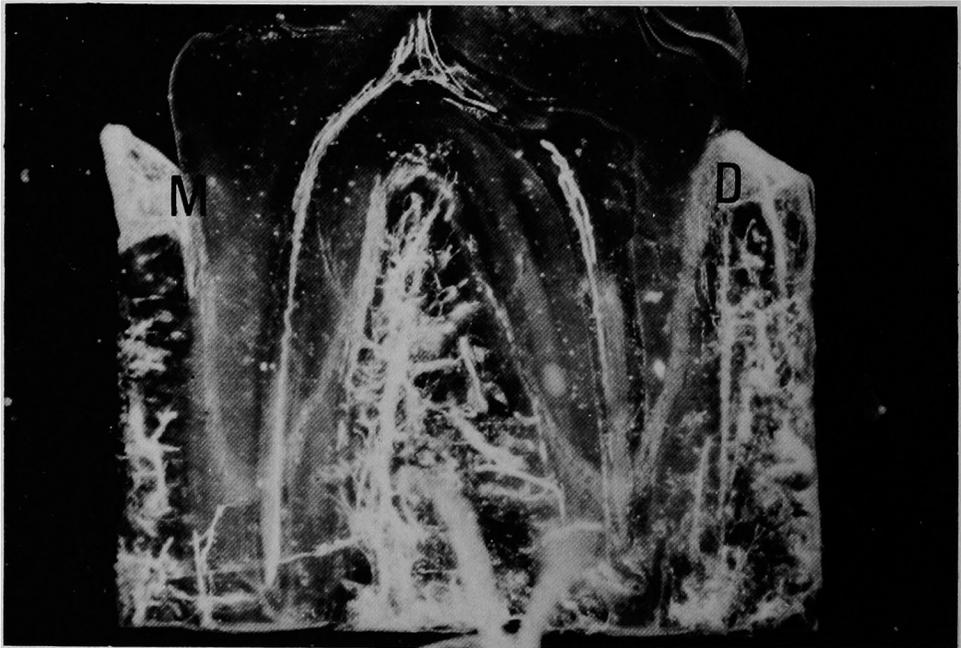


写真 15b

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 16a



写 真 16b

石田元久論文附図

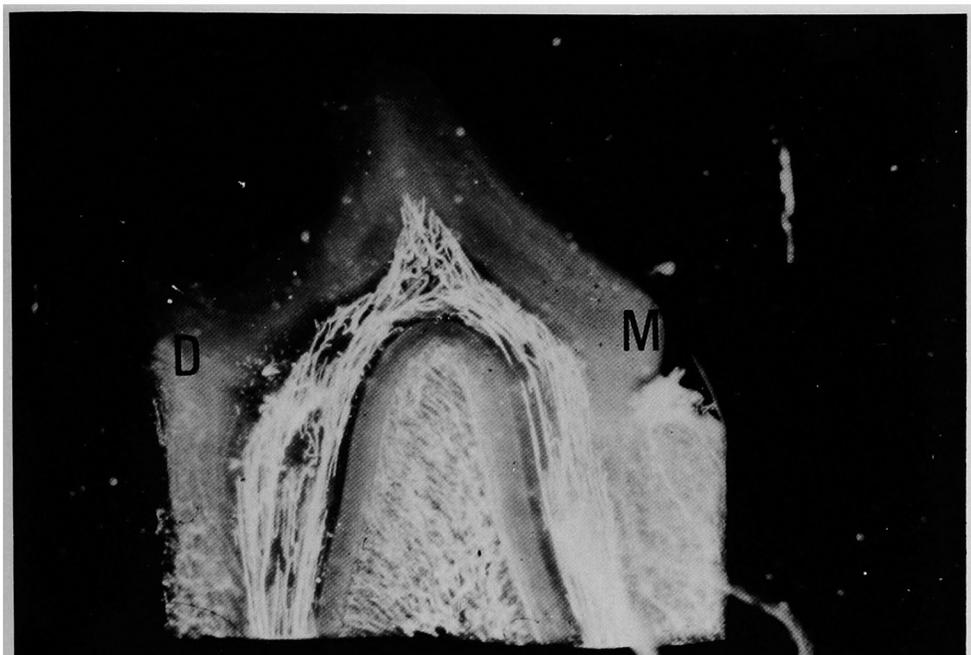


写真 17a

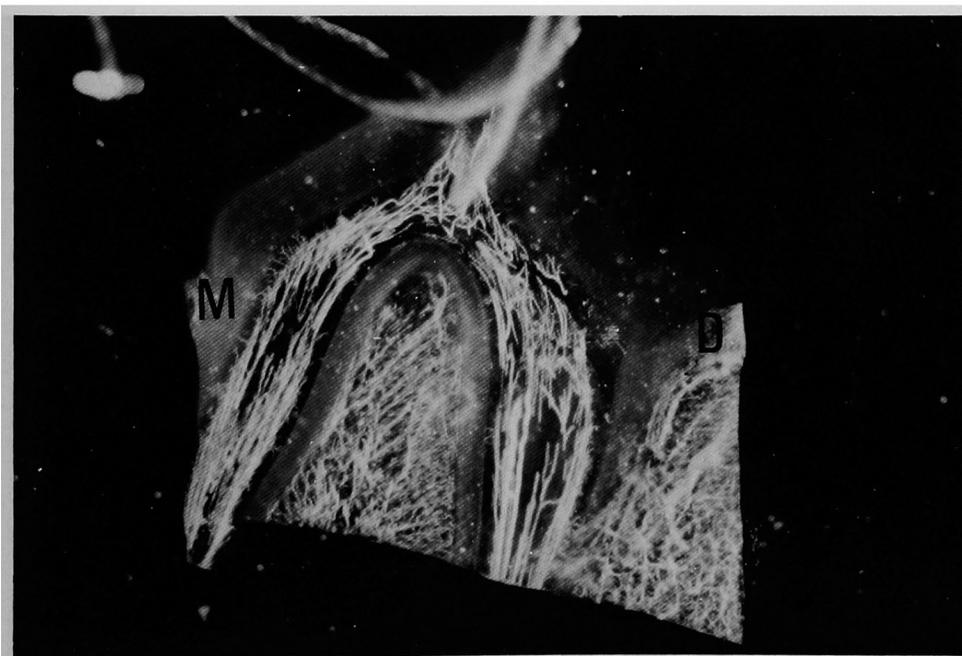
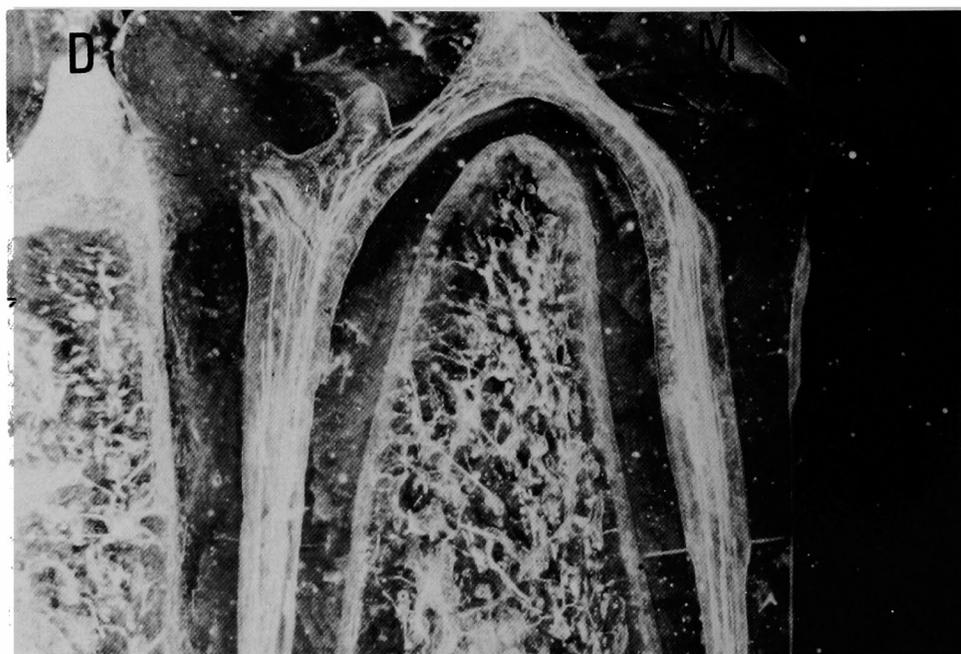
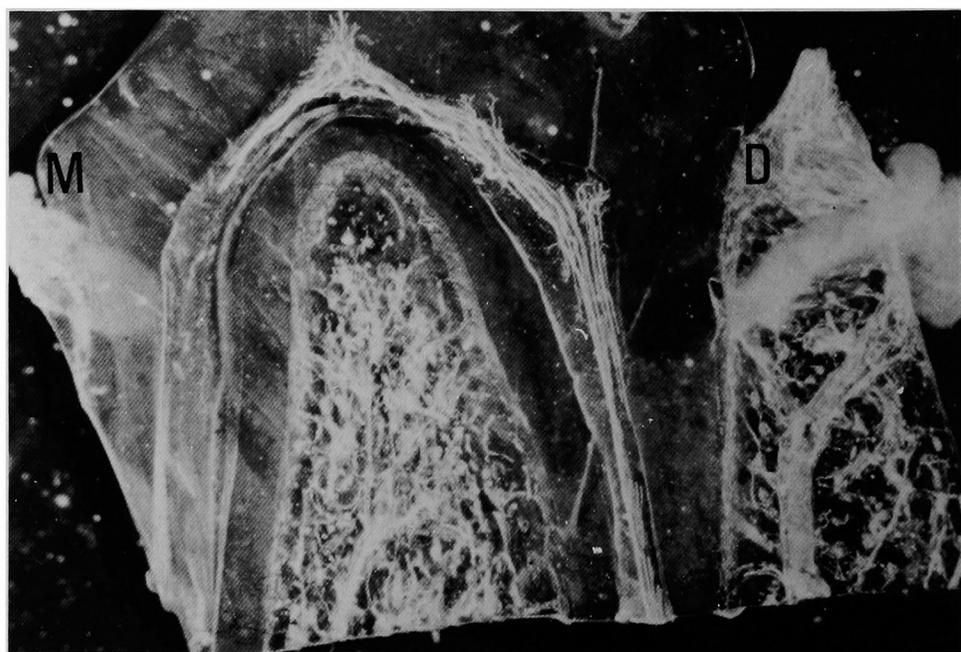


写真 17b

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 18a



写 真 18b

石田元久論文附図

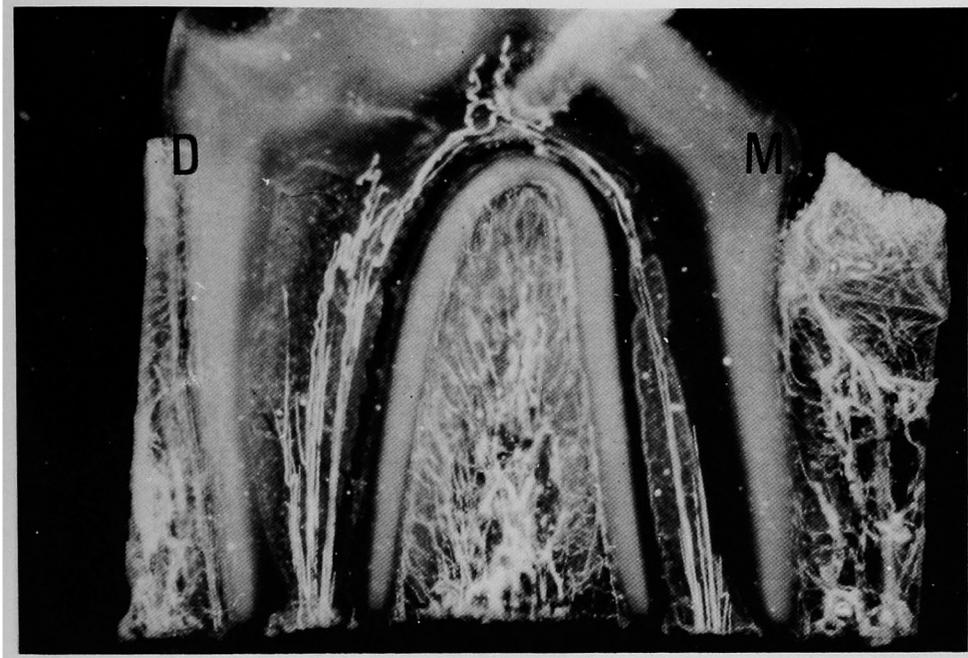


写真 19a

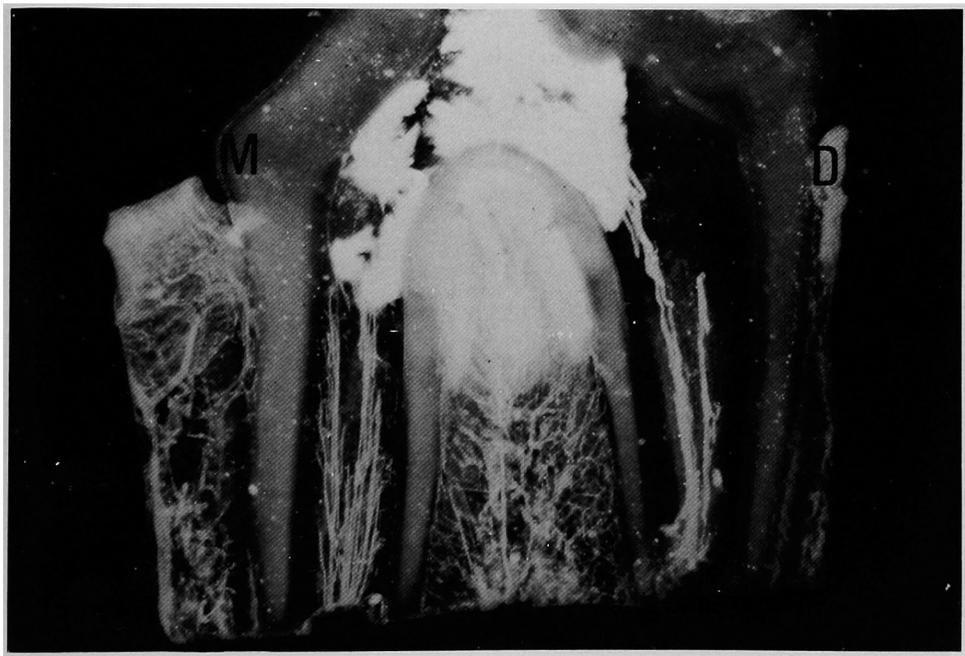
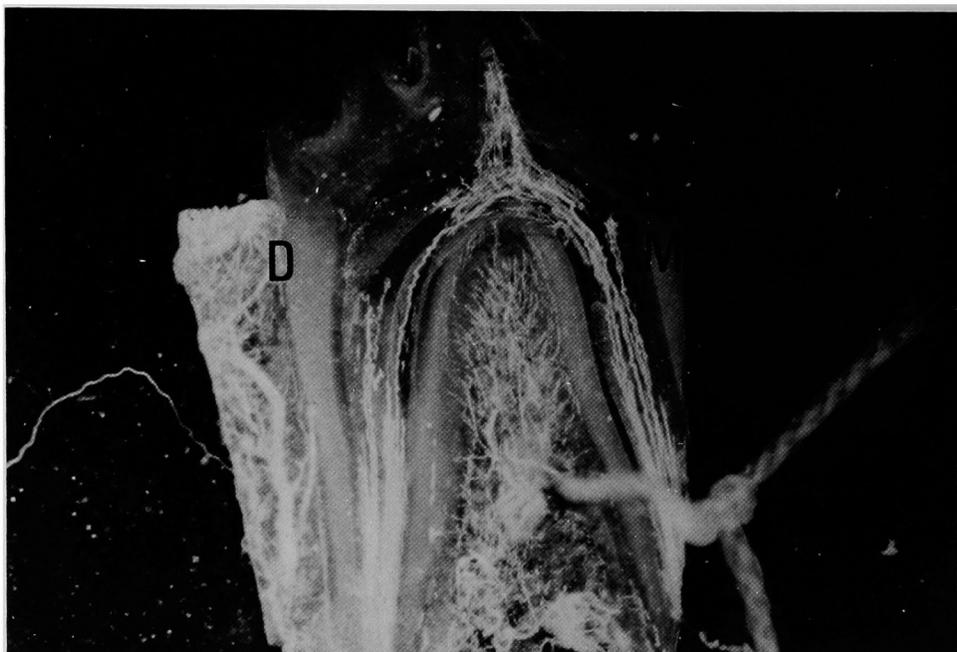
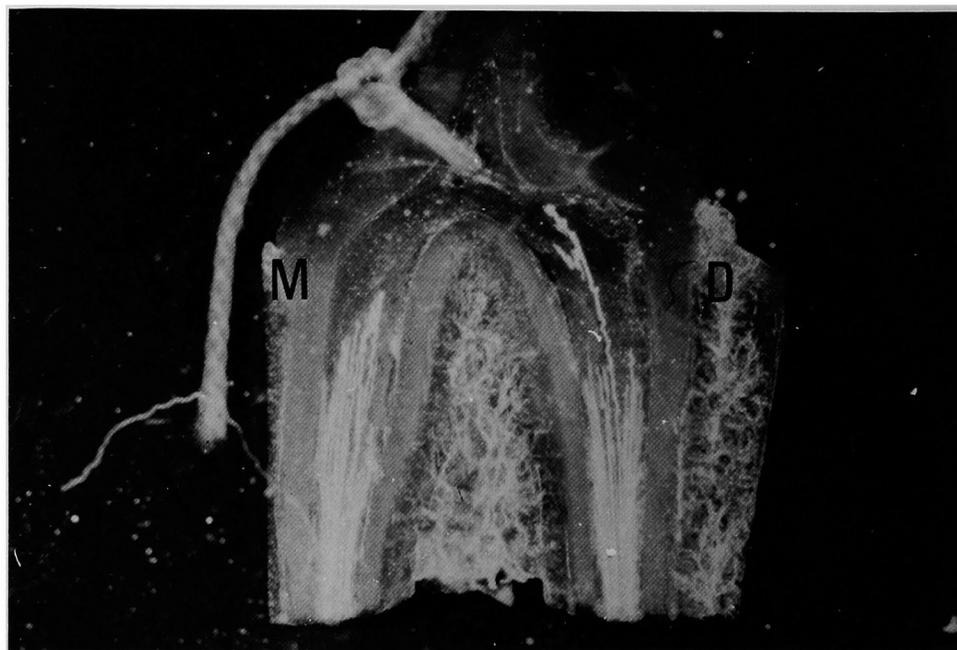


写真 19b

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 20a



写 真 20b

石田元久論文附図

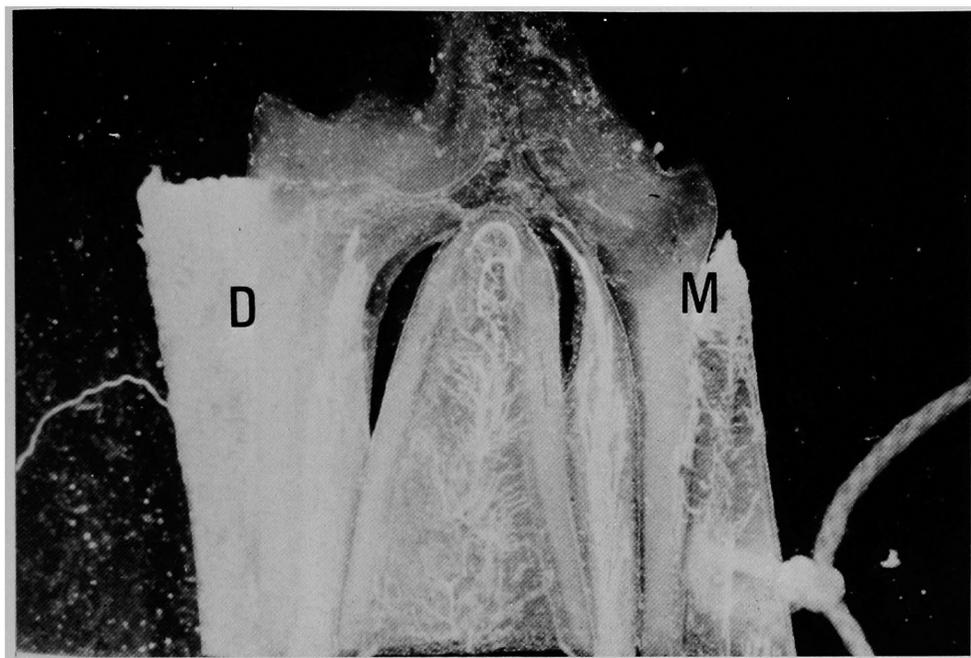


写真 21a

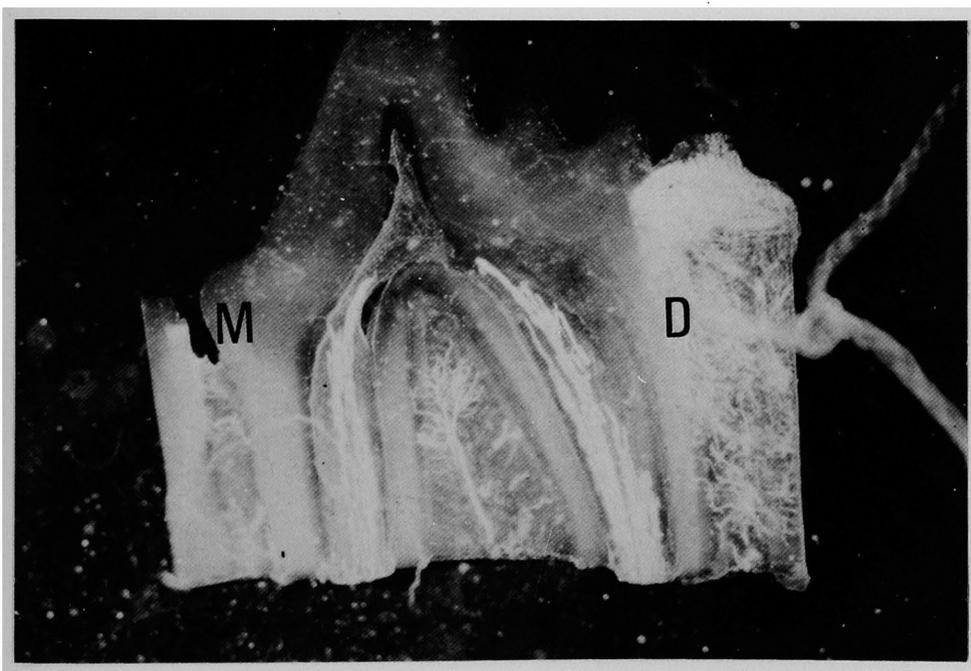


写真 21b

石田元久論文附図

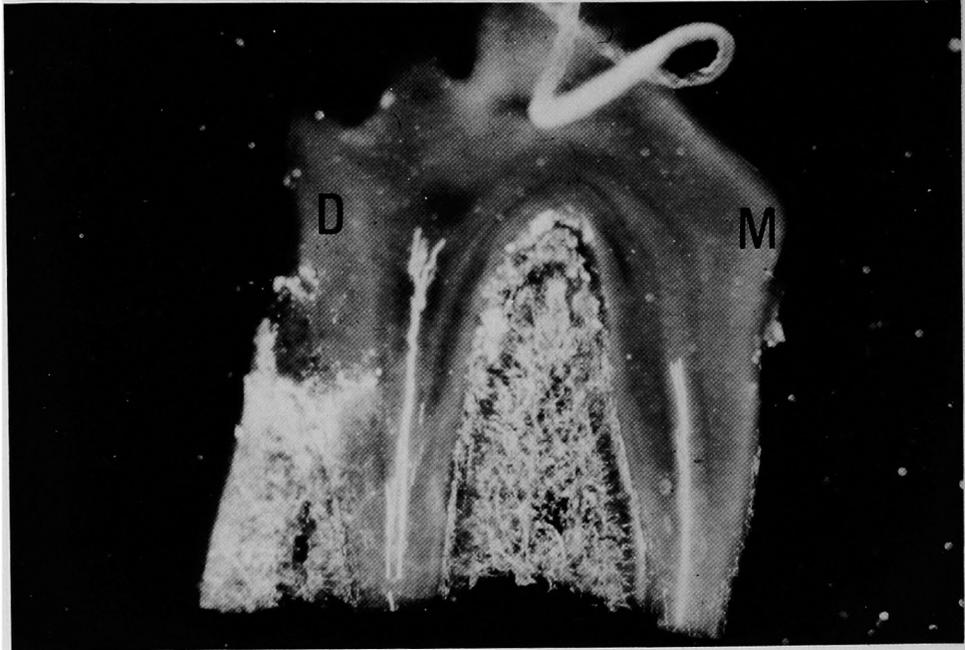


写真 22a

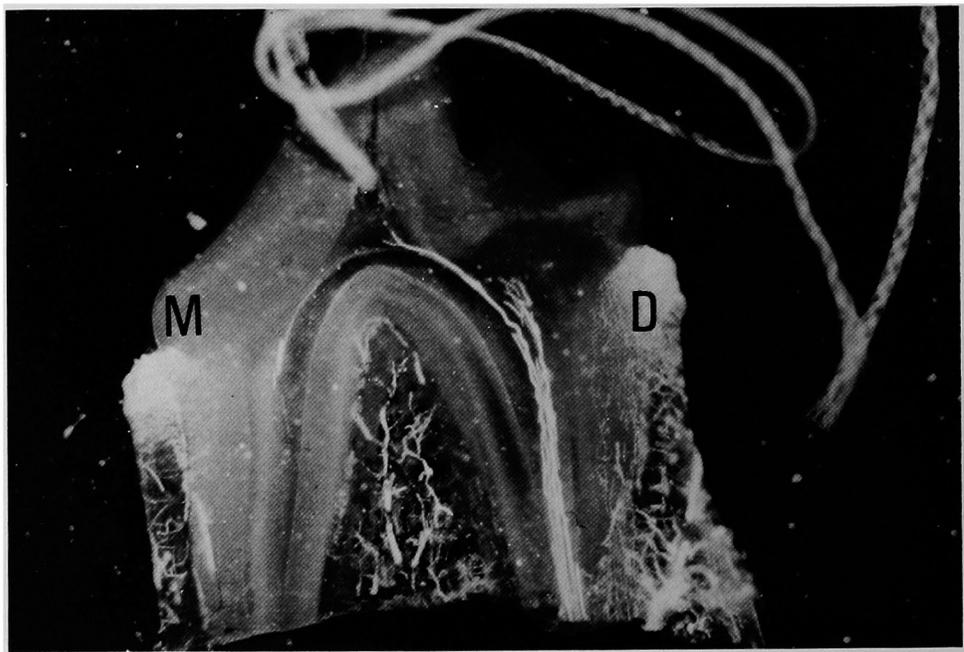


写真 22b

石田元久論文附図

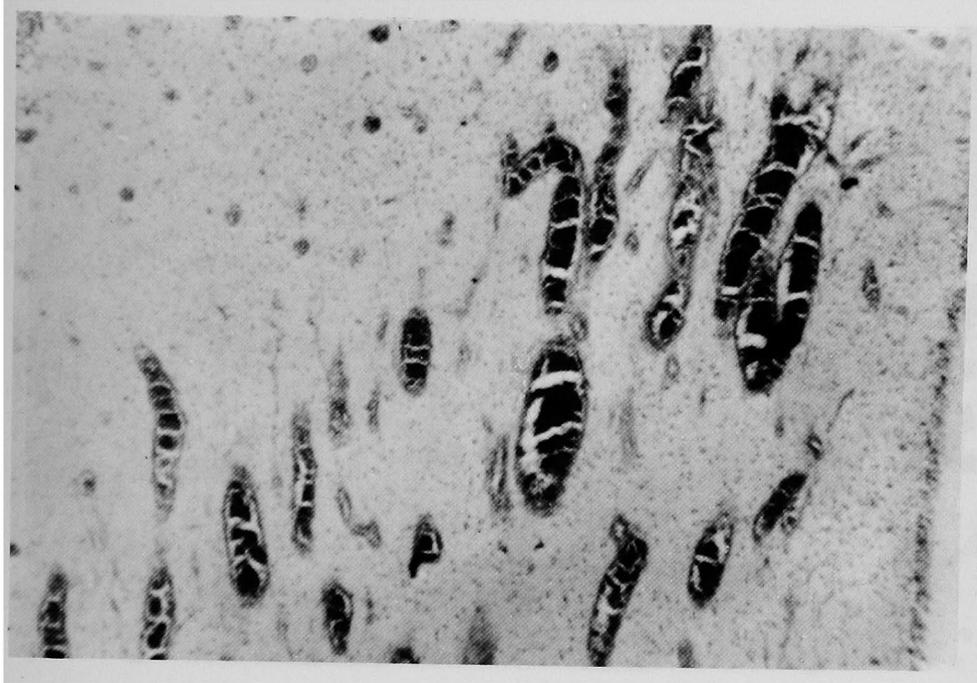


写真 23

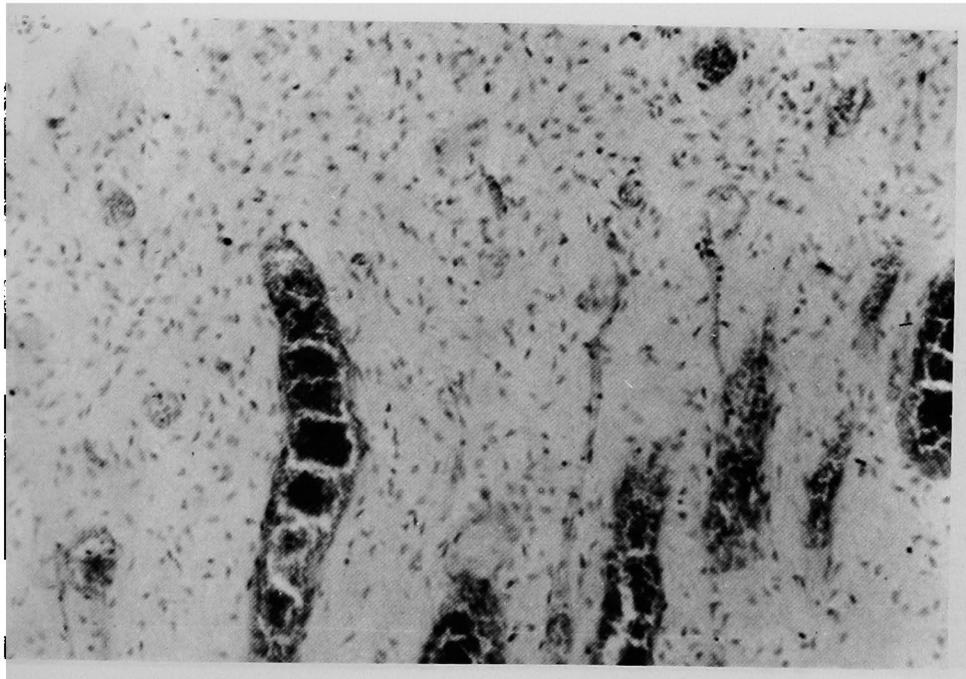
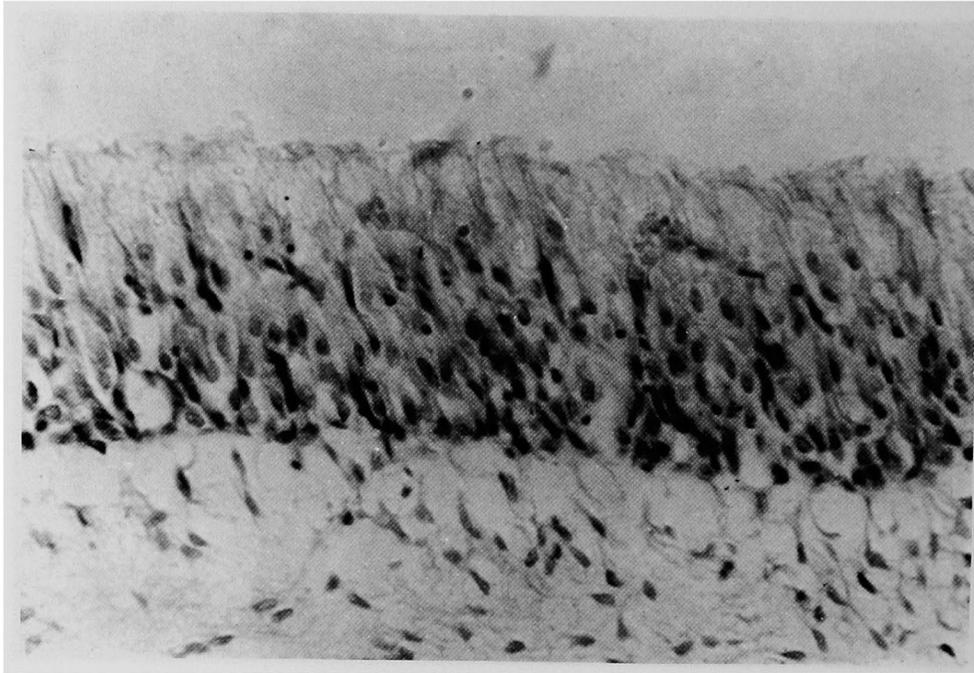
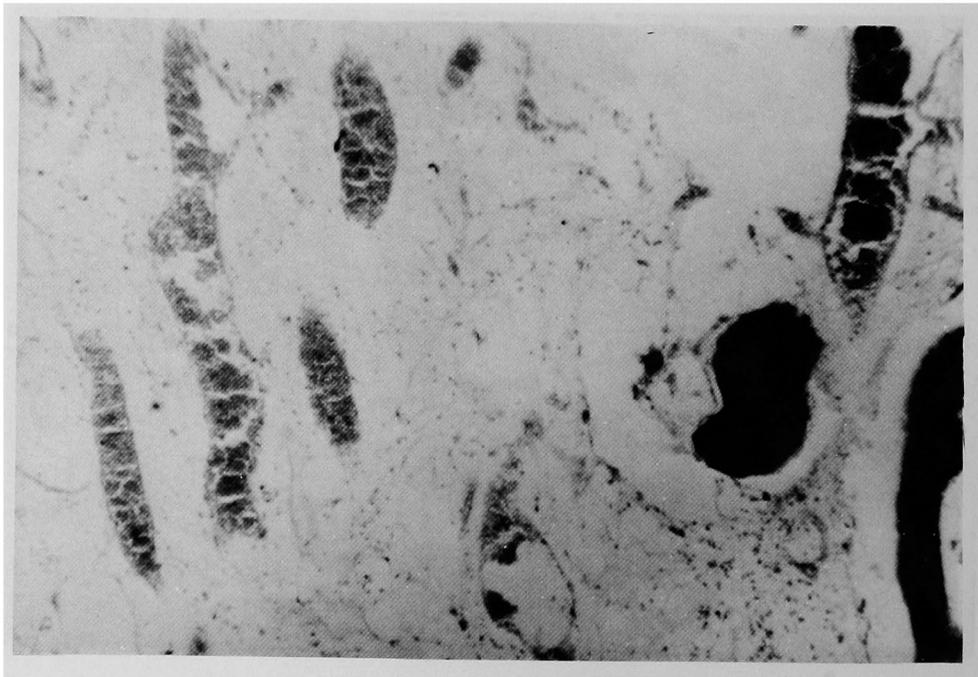


写真 24

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 25



写 真 26

石田元久論文附図

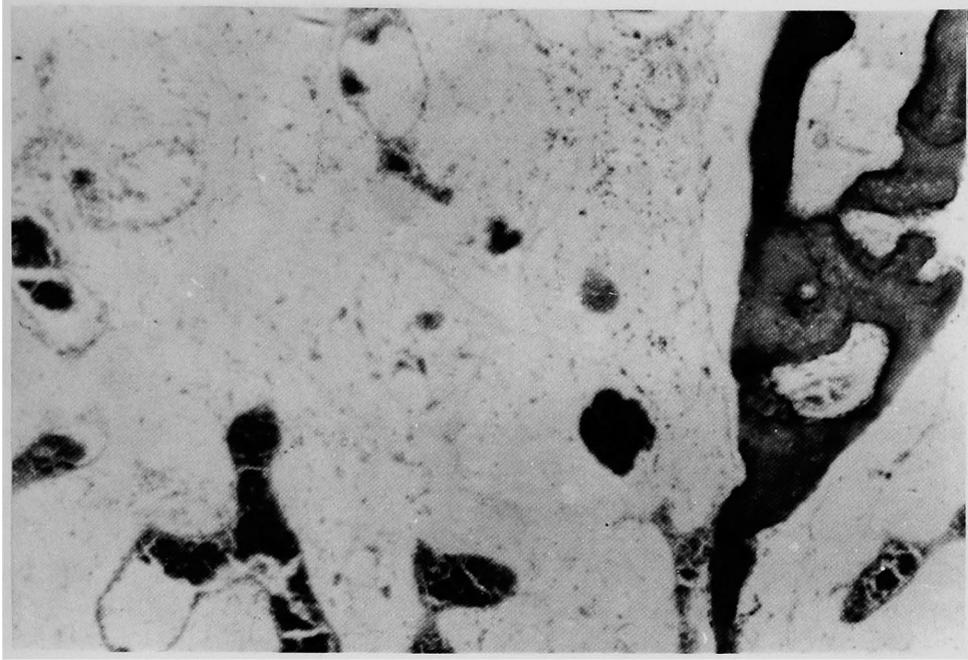


写真 27

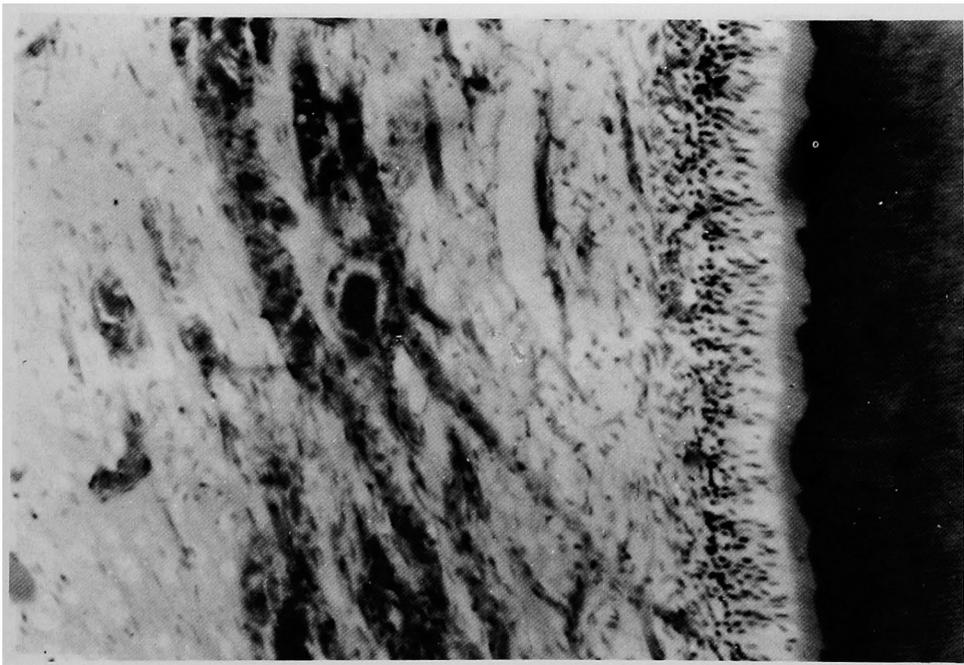
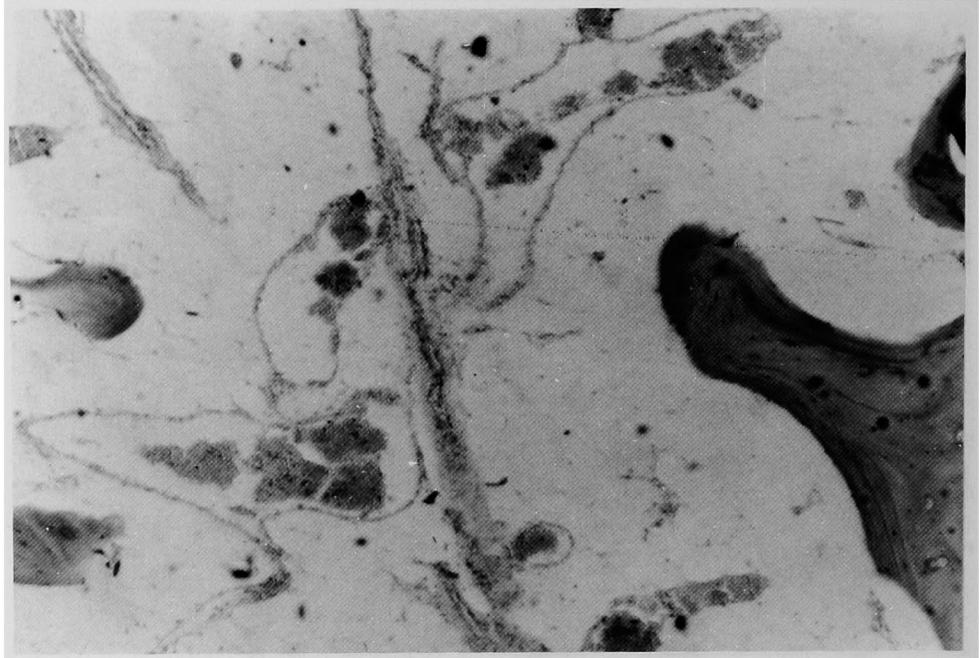


写真 28

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 29



写 真 30

石田元久論文附図

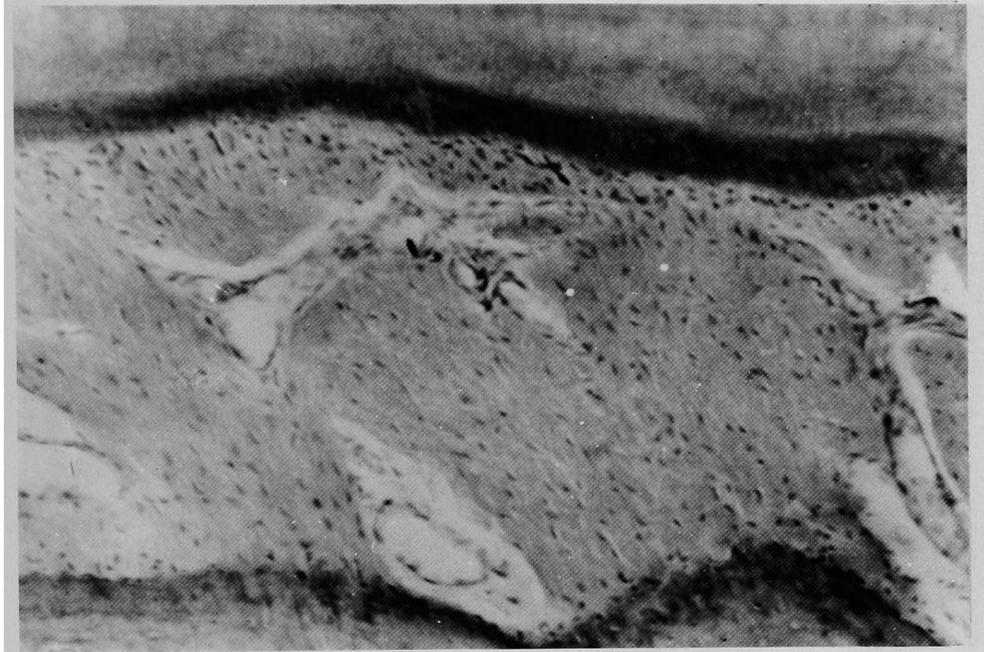


写真 31

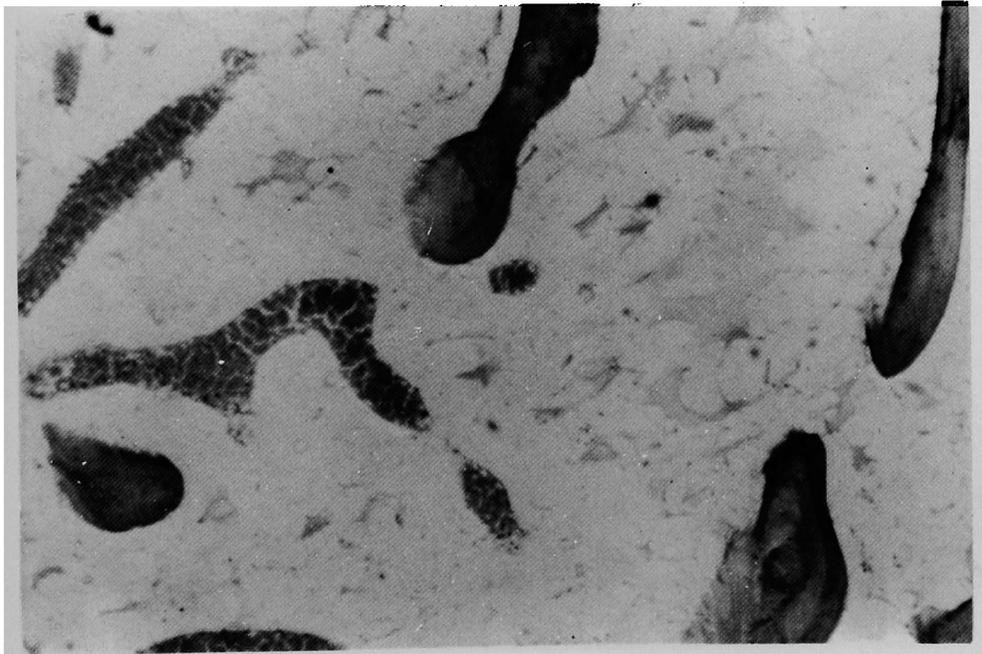


写真 32

石田元久論文附図

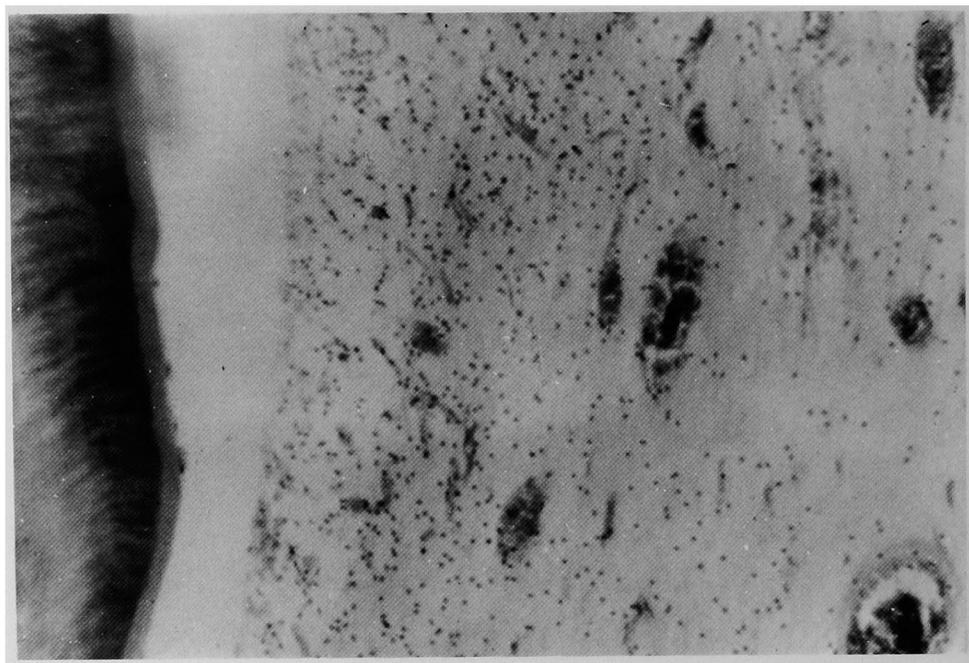


写真 33

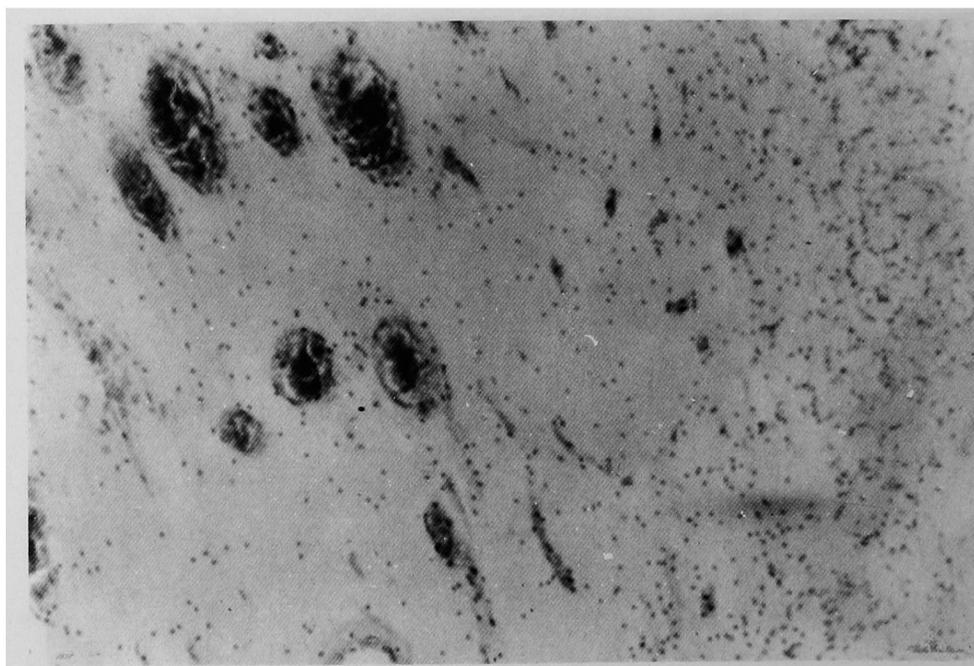


写真 34

石田元久論文附図

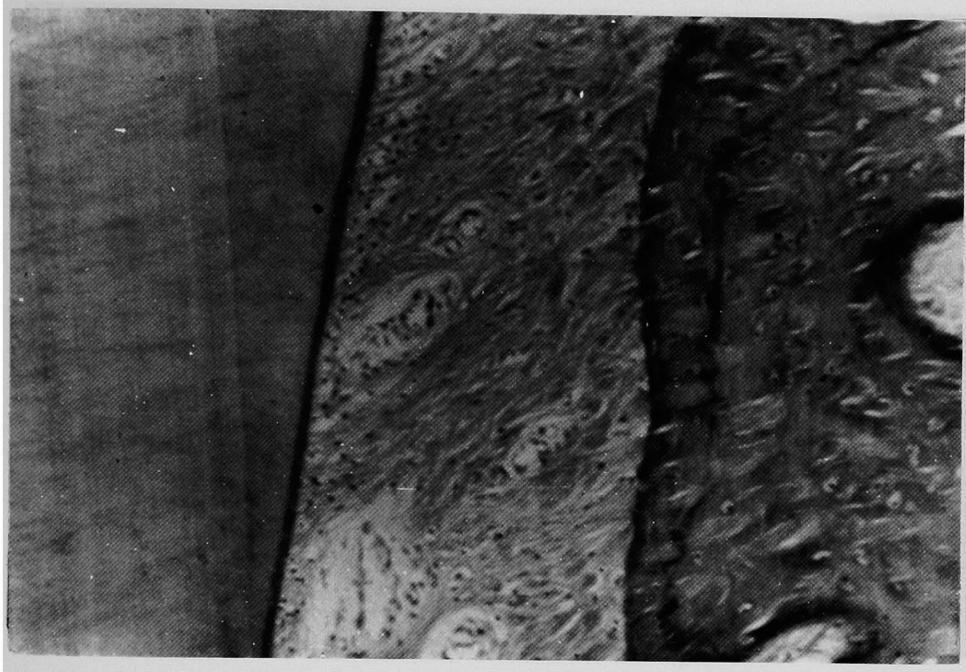


写真 35

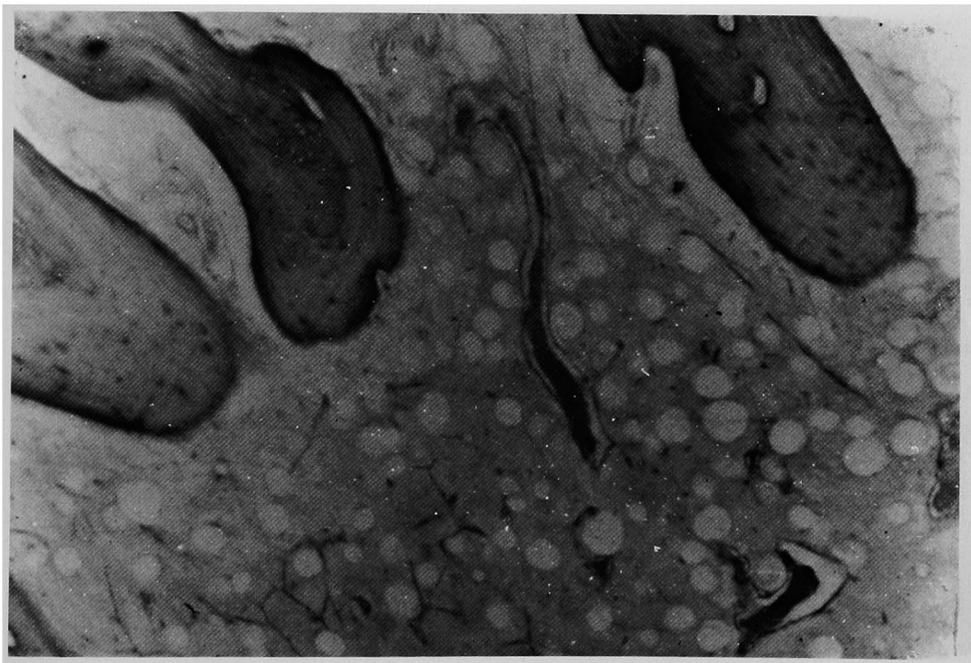
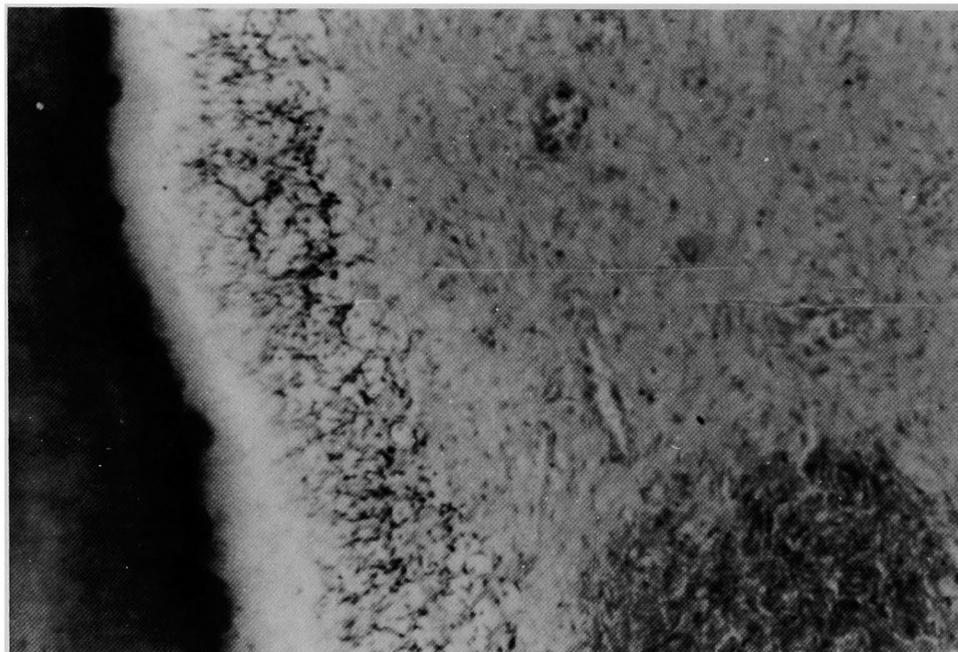
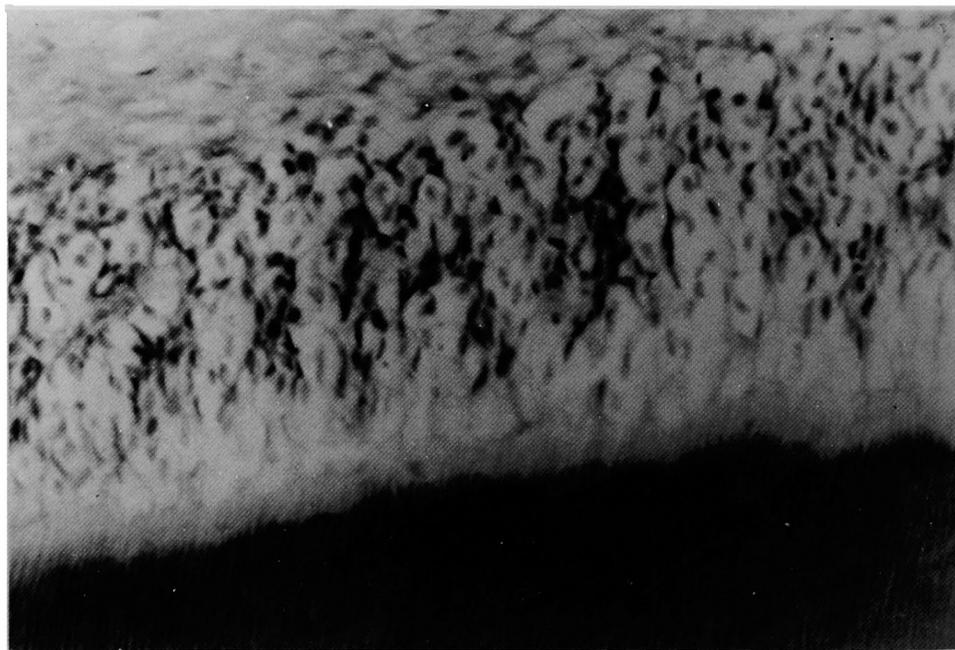


写真 36

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 37



写 真 38

石田元久論文附図

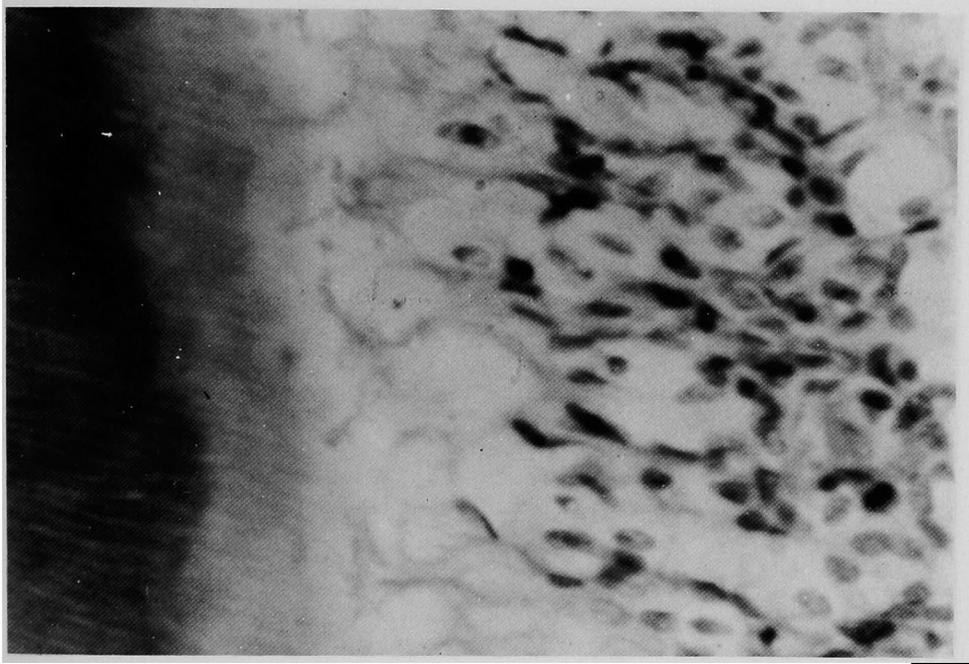


写真 39

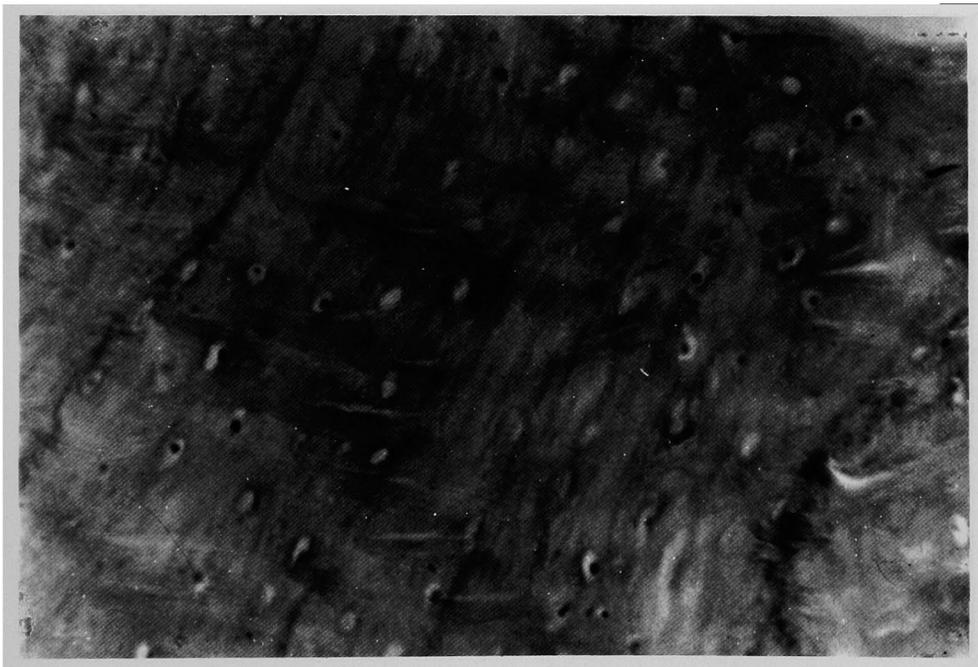
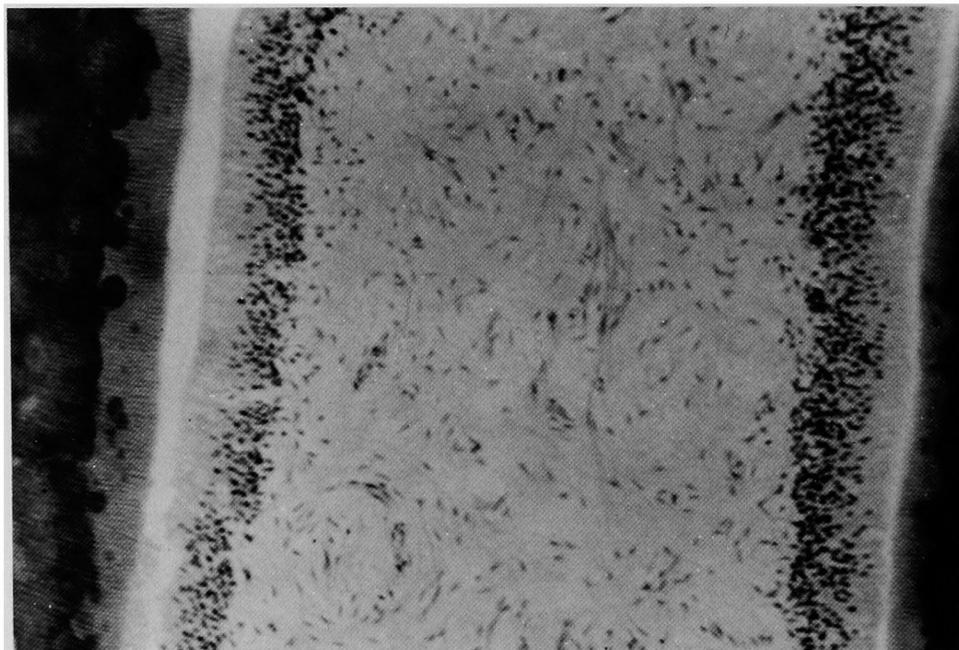
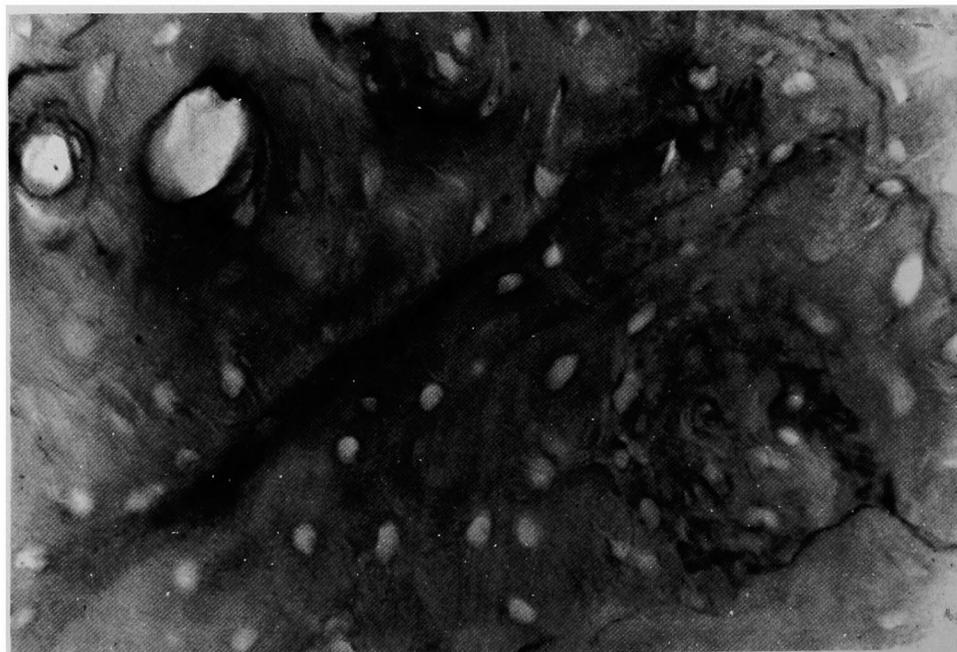


写真 40

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 41



写 真 42

石田元久論文附図

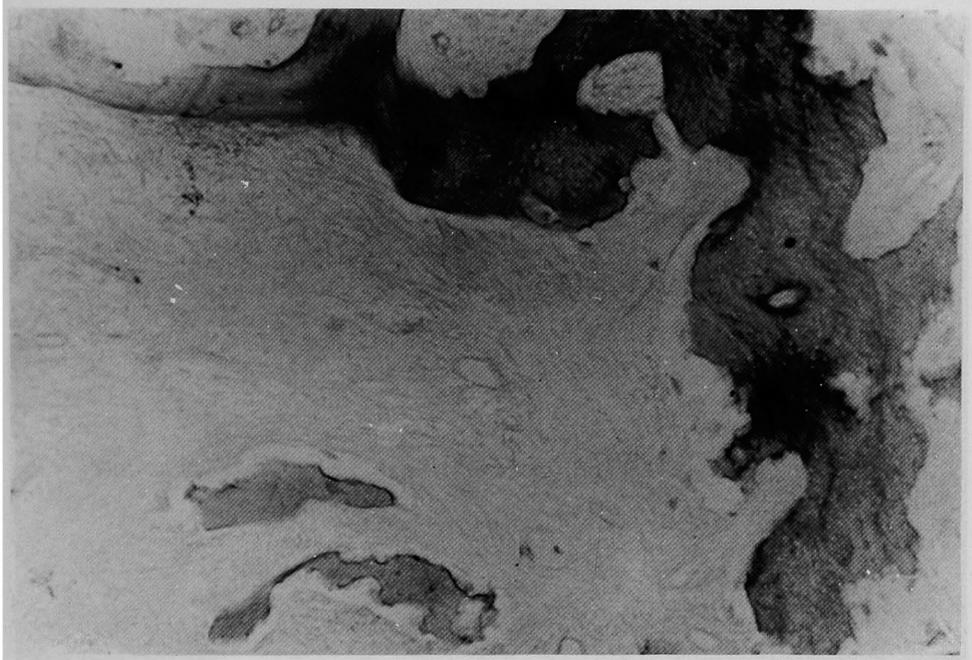


写真 43

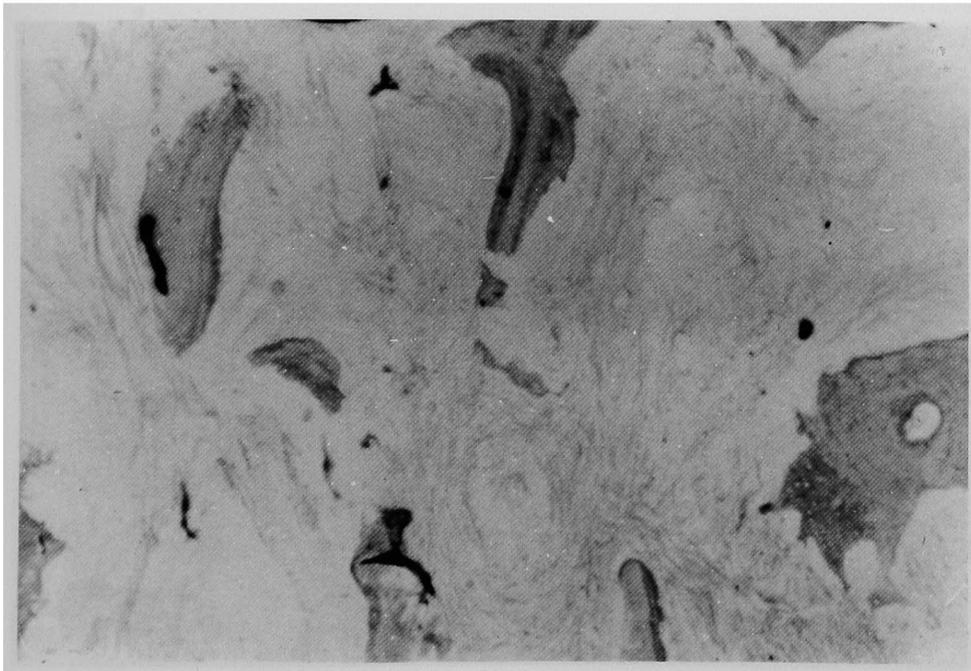
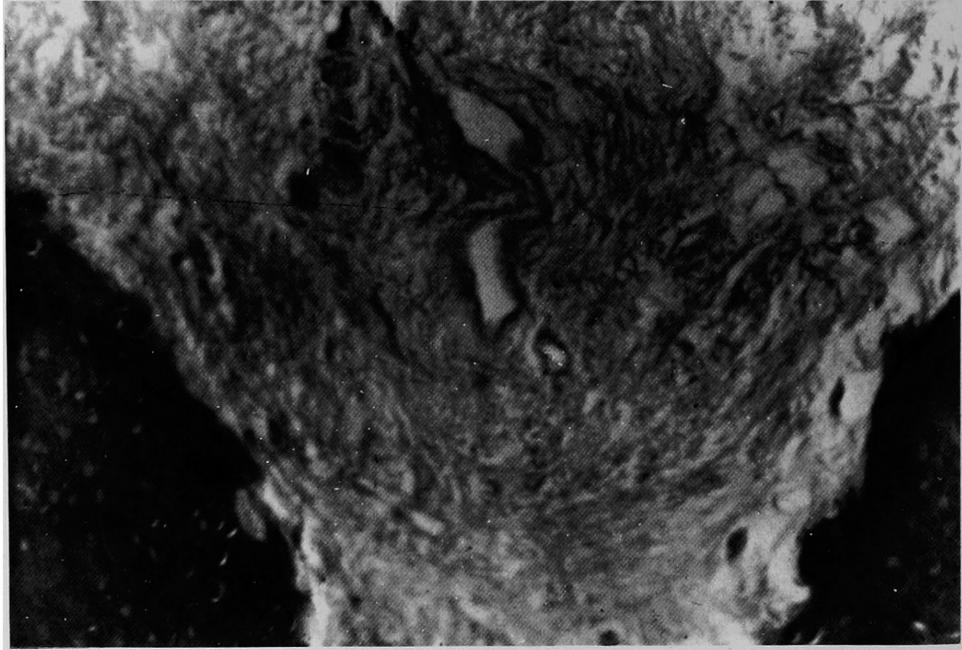
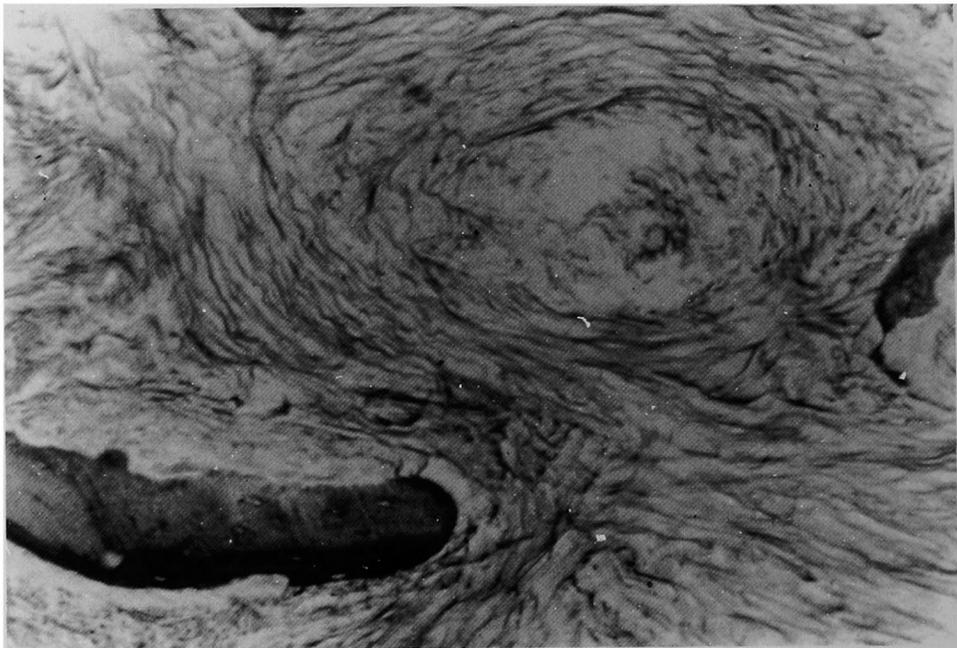


写真 44

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 45



写 真 46

石田元久論文附図

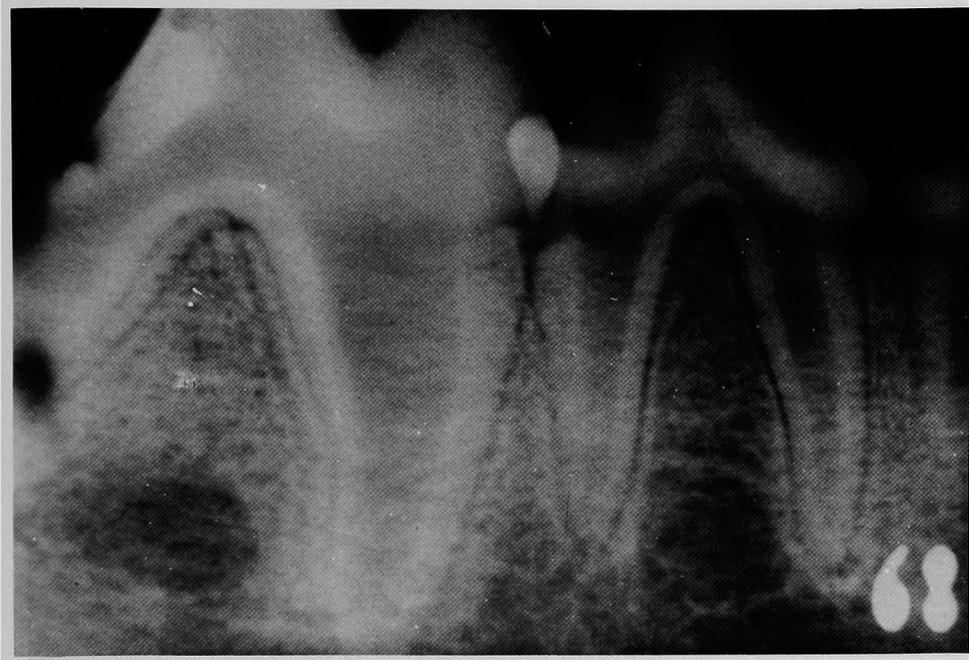


写真 47

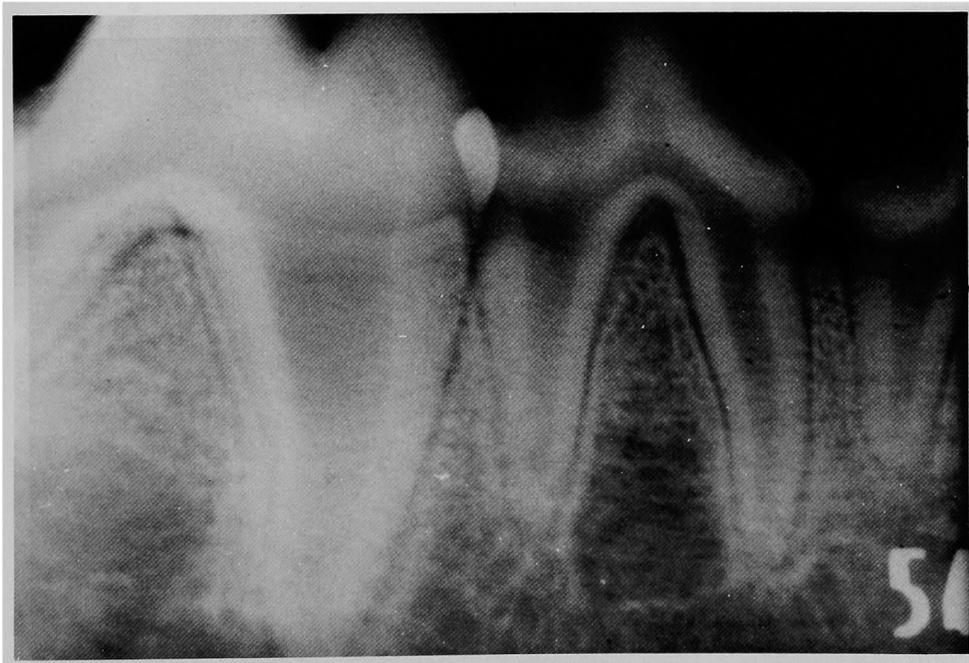


写真 48

石田元久論文附図



写真 49



写真 50

石田元久論文附図

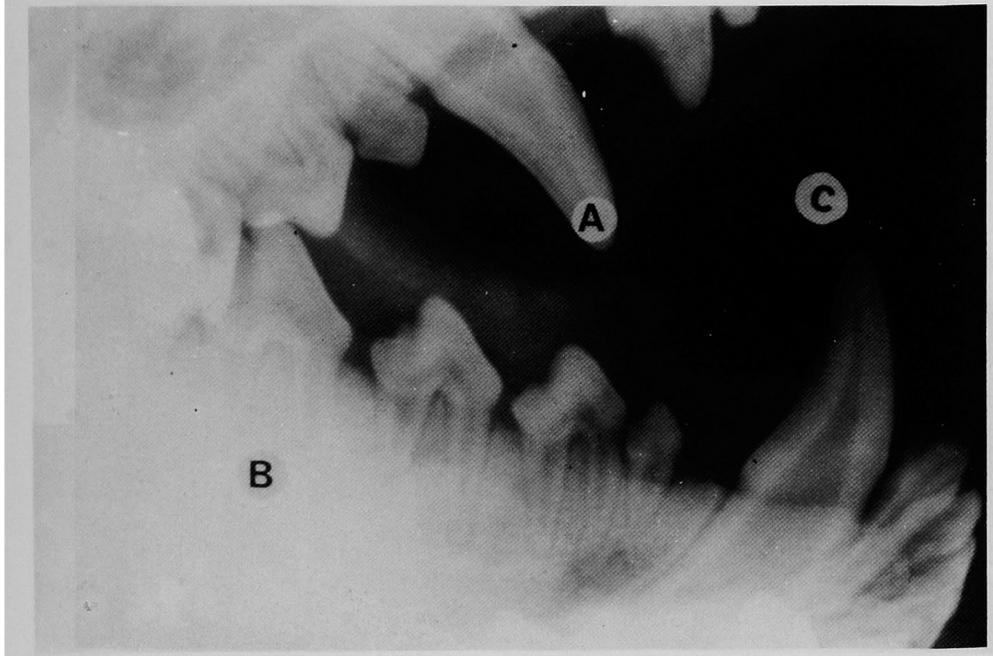


写真 51



写真 52

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 53a



写 真 53b

石田元久論文附図

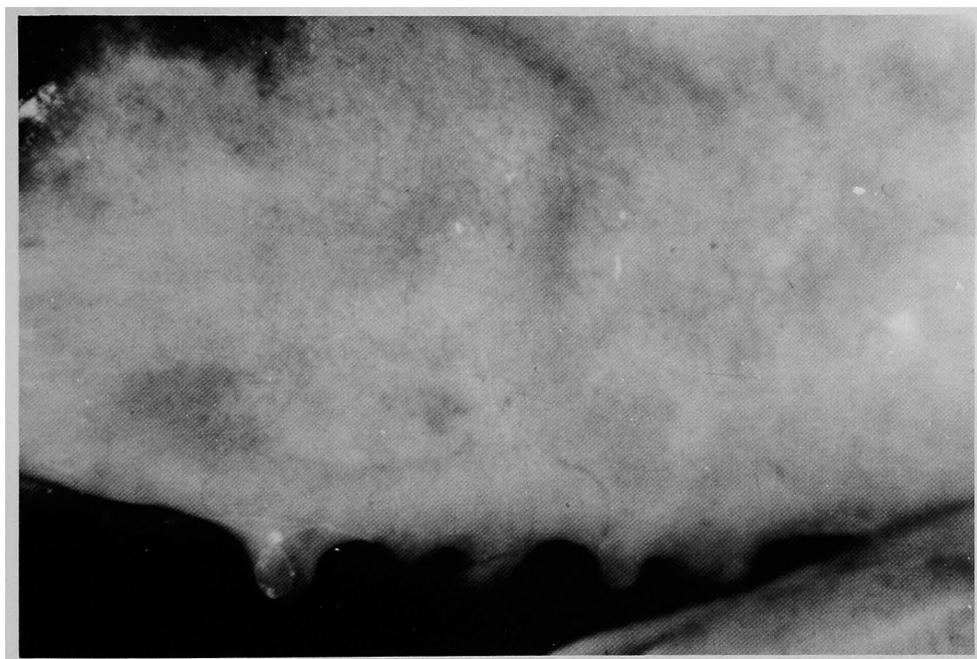
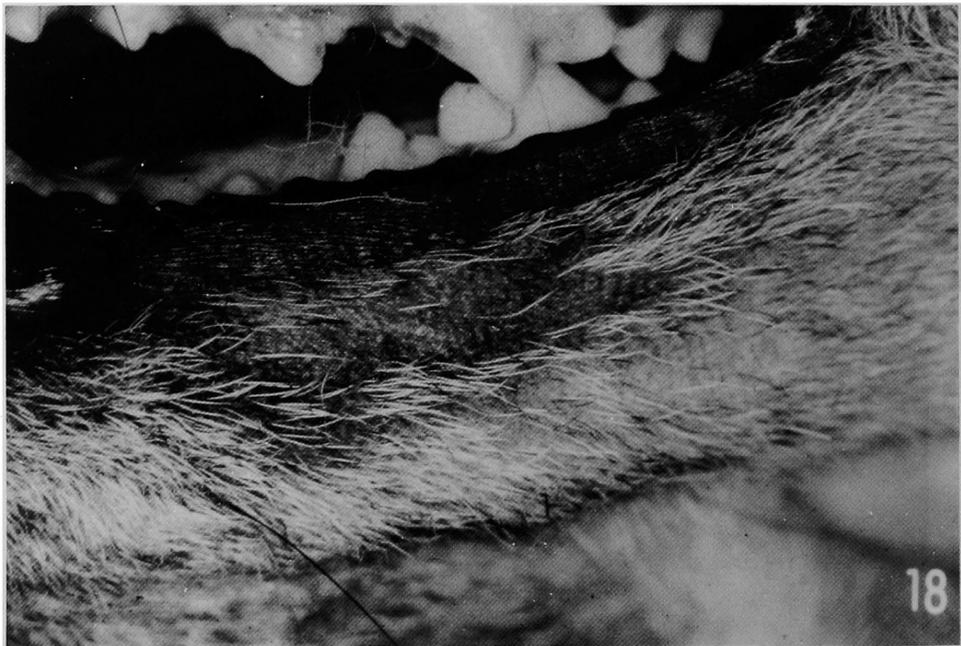


写真 54

石 田 元 久 論 文 附 図



写 真 55a



写 真 55b

石田元久論文附図

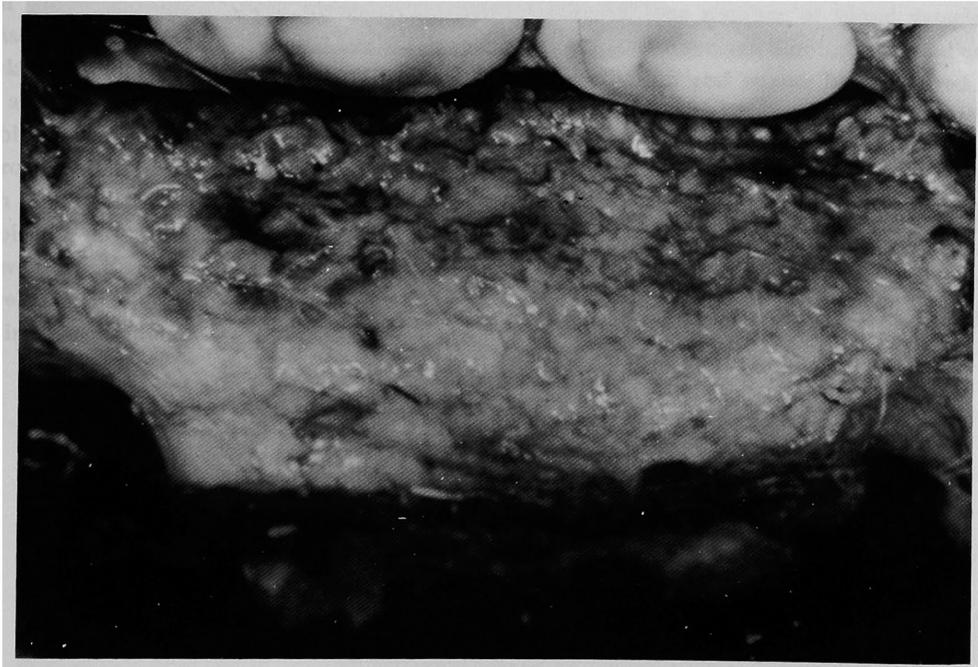


写真 56

石田元久論文附図



写 真 57a



写 真 57b

Changes in teeth and mandibular vasculature following irradiation

Motohisa ISHIDA

Department of Oral Surgery, Okayama University Medical School

(Director : Prof. K. Nishijima)

Radiotherapy is an important mode of therapy for malignant tumors in the oro-mandibular area and the changes in vascularization which it causes are considered good indicators of both healing and the results of combined surgery and chemotherapy. The author studied the effects of radiotherapy on teeth and mandibular vascularization in 60 adult dogs. Cobalt irradiation of the lower right mandible was followed by intravascular injection of chloropercha to delineate the three-dimensional morphology of the changes. The histopathology, X-ray and macroscopic characteristics were also studied.

The results were: (1) With 600 rad, fine capillaries around the roots of teeth increased. With 900—1,500 rad, the course of blood vessels became irregular. With 1,200 rad, there was a marked increase in capillary vessels which extended meanderingly. With 4,500 rad, the number of blood vessels was markedly decreased. Some vessels were irregular and unclear. (2) Vessels in the dental pulp showed mild meandering with 900 rad. They increased markedly with 1,200 rad and showed meandering. With 4,500 rad, the number of blood vessels decreased. (3) The histopathology showed that, with comparatively small amounts of irradiation, marked vascular disturbance accompanied by vascular dilation and edema had occurred. As the amount of irradiation increased, increased fibrosis of interstitial tissue, decreased numbers of blood vessels, and aseptic necrosis occurred, resulting finally in bone absorption and bone necrosis. (4) X-ray examination showed that mild constriction of the pulp cavity occurred with 3,000 rad. This became marked with 4,500 rad and showed absorption. (5) Macroscopically, 900 rad caused mild edema in the cheek skin. With 3,000 rad, the oral cavity showed some ulceration. With 4,500 rad, necrosis of the gingiva occurred. (6) A certain correlation in the changes of blood vessels, X-ray findings, macroscopical, and pathohistological findings was evident.