

# 放射線照射에 依한 白鼠肝의 微細血管變化에 關한 研究†

## A Study on Radiation Effect on Microvasculature of the Liver in Rat

서울大學校 醫科大學 放射線科學 教室

河 星 換 · 韓 萬 靑

### 緒 論

肝의 放射線損傷에 있어서 肝細胞의 損傷은 放射線에 依한 直接的인 影響보다는 血管의 損傷에 따른 二次の인 効果로 알려져 있다(Hall, 1978). 即 肝細胞自體는 放射線에 對한 感受性이 매우 낮으나(Jackson, 1974) 肝의 機能은 小量의 放射線照射에 依하여도 크게 影響을 받으며 이는 肝靜脈分枝의 血流障礙에 起因하는 것으로 說明되고 있다(Ingold et al., 1965; Reed et al., 1966; Kaplan et al., 1968; Glatstein, 1973; Lewin et al., 1973). 人體에서는 分割照射量 3,000 내지 4,000 rad 以上에서 肝機能의 低下 및 病理組織學의 變化가 觀察되는 것으로 報告되어 있다(Ogata et al., 1963; Ingold et al., 1965; Reed et al., 1966; Kaplan et al., 1968; Lewin et al., 1973).

이와 같이 肝의 放射線損傷에 있어서는 肝細胞自體보다 血管의 變化가 더 重要한 要因으로 알려져 있으나, 現在까지 이에 關한 研究는 病理組織學의 檢查에 主要 依存하여 왔다(Warren et al., 1942; Jolles et al., 1966; Reed et al., 1966; Kaplan et al., 1973; Jackson et al., 1975; Ullrich et al., 1977; Egawa et al., 1978; Hebard et al., 1980). 그러나 病理組織學의 檢查만으로는 血管全長에 걸친 形態學의 變化를 把握하기 어렵고 다만 血管變化의 一定길이 以內의 斷面만을 觀察할 수 밖에 없는 限界點을 가지고 있다. 微細血管造影術을 利用하면 血管全長에 걸쳐서 이의 形態學의 變化를 觀察할 수 있으나 微細血管造影術은 特殊裝備가 必要하고 手技가 複雜하여 이를 利用한 研究는 많지 않으며(Barclay, 1948; Rubin et al., 1964; 韓等, 1980), 特히 肝의 放射線損傷에서는 아직 報告된 바 없다.

이에 著者は 肝의 放射線損傷에서 나타나는 肝動脈,

† 본 논문은 서울대학교병원연구보조비의 지원을 받은 것임.

肝門脈, 肝類洞 및 肝靜脈 등의 血管變化를 微細血管造影術을 利用하여 觀察함으로써 肝의 放射線損傷時의 各 血管의 形態學의 變化를 充明하기 為하여 本 實驗을 施行하였다.

### 實驗材料 및 方法

#### 1. 材 料

體重 170~210 gram의 白鼠 53마리를 使用하였으며, 이를 放射線을 照射하지 않은 6마리의 對照群과 放射線照射後 微細血管造影術을 施行한 47마리의 實驗群으로 나누었다.

實驗群은 追跡期間에 따라 1, 2, 4, 8, 12, 16週의 6個群으로 分區하였다(Table 1).

Table 1. Experimental groups of 53 rats

Group	No. of rats	Follow up period
Control	6	No irradiation
Group I	8	1 week after 2,000 rad irradiation
Group II	8	2 weeks
Group III	8	4 weeks
Group IV	8	8 weeks
Group V	8	12 weeks
Group VI	7	16 weeks

#### 2. 實驗方法

(1) 5마리의 白鼠를 犠牲하여 身體中心線을 따라 肝을 二分한 後 右側과 左側의 무게를 測定하여 放射線照射野에 包含되는 肝의 比率을 測定하였다.

(2) 6마리의 白鼠를 使用하여 2마리씩 各各 大動脈, 大靜脈 및 肝門脈을 通한 微細血管造影術을 施行하여 各血管의 正常狀態를 觀察하였다.

(3) Ether吸入麻醉下에 白鼠를 實驗板에 固定한 後 X線透視下에서 肝의 範圍를 確認하여 右側肝(50~

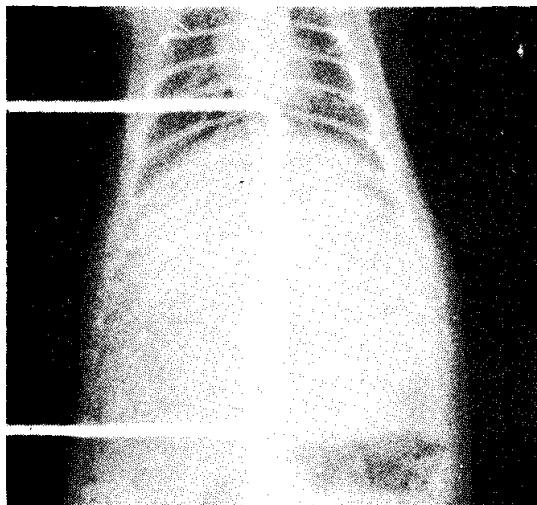


Fig. 1. Localization film for irradiation of rat liver. Portion of liver, right to midline, is included in the radiation field.

60%)이  $4 \times 4\text{cm}$ 의 放射線照射野에 完全히 包含되도록 하였다(Fig. 1).

(4) 放射線照射는 코발트 60遠隔治療裝置(Picker會社製)를 利用하여 2,000 rad를 一回 照射하였으며, 이 때 線源皮膚距離 60cm, 照射野  $4 \times 4\text{cm}$ 으로 하였고, 線量率은 分當 127.2 rad이었다.

(5) 微細血管造影術은 ether麻酔下에 開腹하여 腹部大動脈 및 下大靜脈에 各各 23 gauge 및 21 gauge 頭皮針을挿入하여 結紮固定한 後 혈管內의 血液를 完全히 洗滌하고 5% 셀라틴液에 混合한 20% 微細마리옹液를 大動脈 및 大靜脈을 通하여 肝이 充分히 微細마리옹으로

8wks

16wks



Fig. 2. Photographs of rat liver after barium infusion shows uniform filling of barium-gelatin solution in nonirradiated liver, left half, while poor and scanty in irradiated liver, right half (aortic infusion).

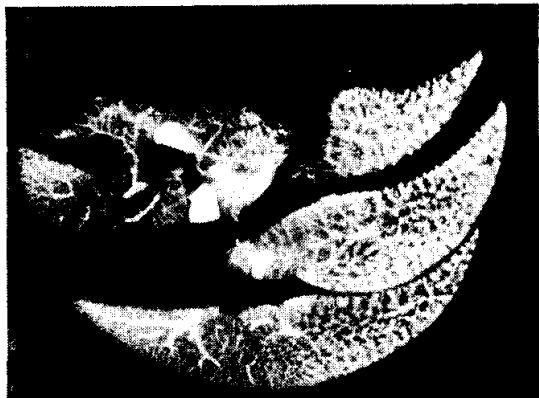


Fig. 3. Representative slices of liver tissue after barium infusion and fixation. Notice uniform filling of barium in non-irradiated liver, left half, while poor and scanty in irradiated liver, right half (16 weeks after 2,000 rad irradiation, aortic infusion).

充満될 때까지 注入하였으며, 大動脈注入은 肝門脈을 觀察하기 為한 것이었으며, 大靜脈注入은 肝靜脈을 觀察하기 為한 것이었다.

마리옹液注入後 6°C에 2時間以上 放置한 後 肝을 摘出하여 10% 中性 포르말린液에 2내지 3日間 固定하였으며, 固定된 肝을 1.7mm두께의 切片으로 단들어 Hewlett-Packard社製 微細放射線撮影裝置 Faxitron 43805N을 利用하여 65kVp, 3mA, 2,700mAs로 15分間 露出하여 撮影하였으며, 필름은 Kodak社 製品인 High Resolution Plate type 1A를 利用하였고 (Fig. 3) 現像後 顯微鏡으로 40배 및 100배로 擴大 觀察하였다.

(6) 病理組織所見은 肝의 一部로 hematoxylin-eosin染色 및 Masson's trichrome染色에 依한 組織標本을製作하여 觀察하였다.

## 實驗 結果

### 1. 正常微細血管造影術 所見

肝動脈 및 肝門脈의 分枝는 均等히 充滿되고 血管邊緣이 平滑하며 分枝되는 樣相이 規則의이고 遠位部로 갈수록 漸次 가늘어지는 正常所見을 보였다. 肝類洞은 大動脈을 通하여 注入하였을 경우에는 肝小葉의 周邊部에서부터 小葉中心을 向하여 全長의 2/3以上이 充滿되었고 大靜脈을 通하여 注入하였을 경우에는 中心靜脈으로 부터 周邊部를 向하여 肝類洞의 거의 全長이 充滿되었다. 肝類洞은 中心靜脈으로 부터 放射形으로 配列되어 있었고 크기와 形態가 規則的인 正常所見을 보였다.

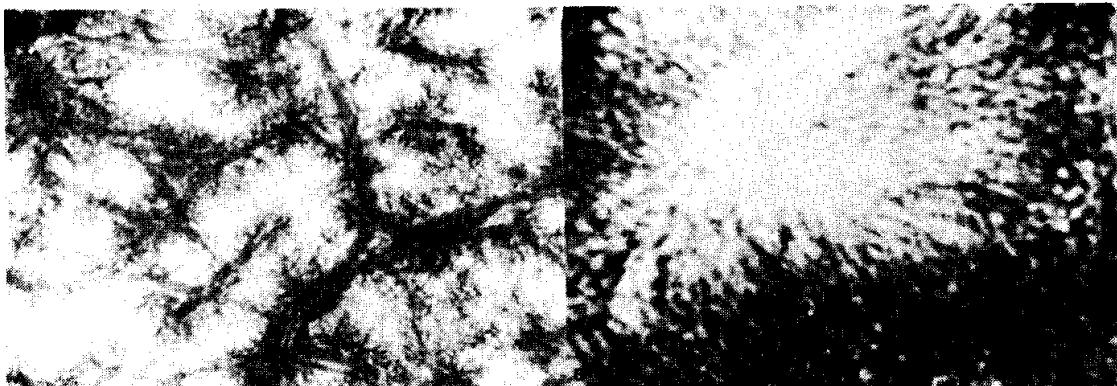


Fig. 4. Normal microangiographic findings of rat liver. Normal patterns of hepatic artery and portal vein are well illustrated. Outer 2/3 of sinusoids is demonstrated (infusion via aorta, A:  $\times 40$ , B:  $\times 100$ ).

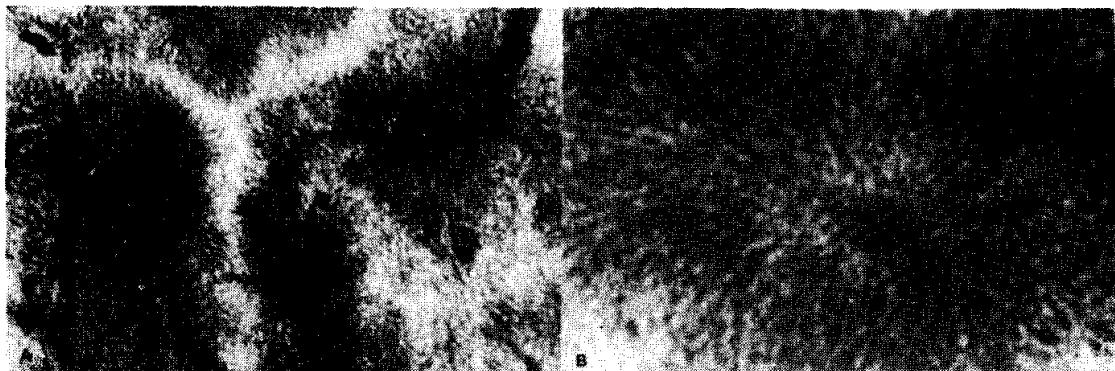


Fig. 5. Normal microangiographic findings of rat liver. Normal patterns of sublobular hepatic veins and central veins are well illustrated. Almost entire lengths of sinusoids are demonstrated (infusion via vena cava, A:  $\times 40$ , B:  $\times 100$ ).

肝靜脈 역시 充滿이 均等하고 邊緣이 平滑하며, 規則的分枝狀을 보였다(Fig. 4, 5).

## 2. 放射線照射後의 微細血管造影術 所見

(1) 肝動脈：放射線 照射後 肝動脈은 微細血管造影像에서 分枝의 不規則한 屈曲變形과 內徑의 減少現象을 보였으며, 이러한 非正常所見을 그 程度 및 範圍에 따라 grade 1에서부터 4까지로 分類하여 時間經過別로 比較分析하였다. 即, 正常을 grade 0으로 하고 肝動脈分枝의 正常과는 약간 다른 輕度의 屈曲變形이 觀察된 경우를 grade 1, 少數의 뚜렷한 屈曲變形이 觀察된 경우를 grade 2, 廣範圍한 屈曲變形이 觀察된 경우를 grade 3, 血管內徑의 減少가 同伴한 경우를 4로 하였다(Fig. 6 參照).

觀察結果를 時間經過別로 分類하면 第1週에는 非正常所見을 觀察할 수 없었으며, 第2週에는 4例中 1例에서 grade 1 및 1例에서 grade 2의 變形이 觀察되었고, 2例는 正常이었으며, 第4週에는 2例의 grade 1 및 grade 2의 動脈變形이 觀察되었다. 第8週에는 2例

씩의 grade 1 및 grade 2의 變形을 보여 第4週와 큰 差異를 볼 수 없었으며, 第12週에는 1例에서 grade 2, 3例에서 grade 3의 變形이 觀察되었고, 第16週에는 2例씩의 grade 3 및 grade 4의 變形이 觀察되어 2내지 4週에 始作된 變化가 時間經過에 따라 繼續的으로 進行하는 樣相을 나타내었다(Fig. 7).

(2) 肝門脈：肝門脈은 放射線照射後 不規則한 屈曲變形 및 念珠狀變形과 內徑의 減少現象을 보였으며 이러한 非正常所見을 그 程度 및 範圍에 따라 4개의 grade로 分類하였다. 正常을 grade 0으로 하고 肝門脈分枝의 輕한 屈曲變形이 觀察된 경우를 grade 1, 中等度의 屈曲變形 및 輕度의 念珠狀變形이 觀察된 경우를 grade 2, 高度의 屈曲變形과 念珠狀變形이 觀察된 경우를 grade 3, 血管內徑의 減少가 同伴된 경우를 grade 4로 하였다(Fig. 6 參照).

觀察結果를 時間經過別로 分類하면 第1週에는 4例全部 正常이었고, 第2週에는 1例에서 grade 1의 變形을 볼 수 있었고, 3例는 正常이었으며, 第4週에서는

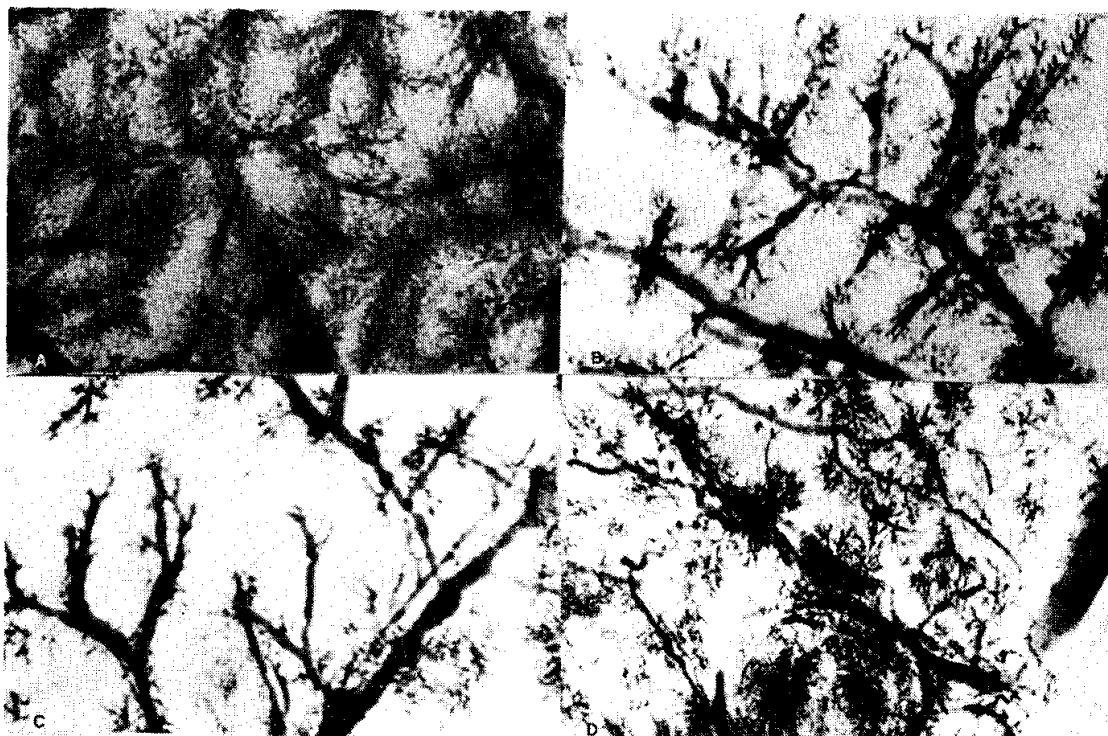


Fig. 6. Grading of post-irradiation microangiographic findings, hepatic artery and portal vein ( $\times 40$ ).  
A: grade 1, B: grade 2, C: grade 3, D: grade 4.

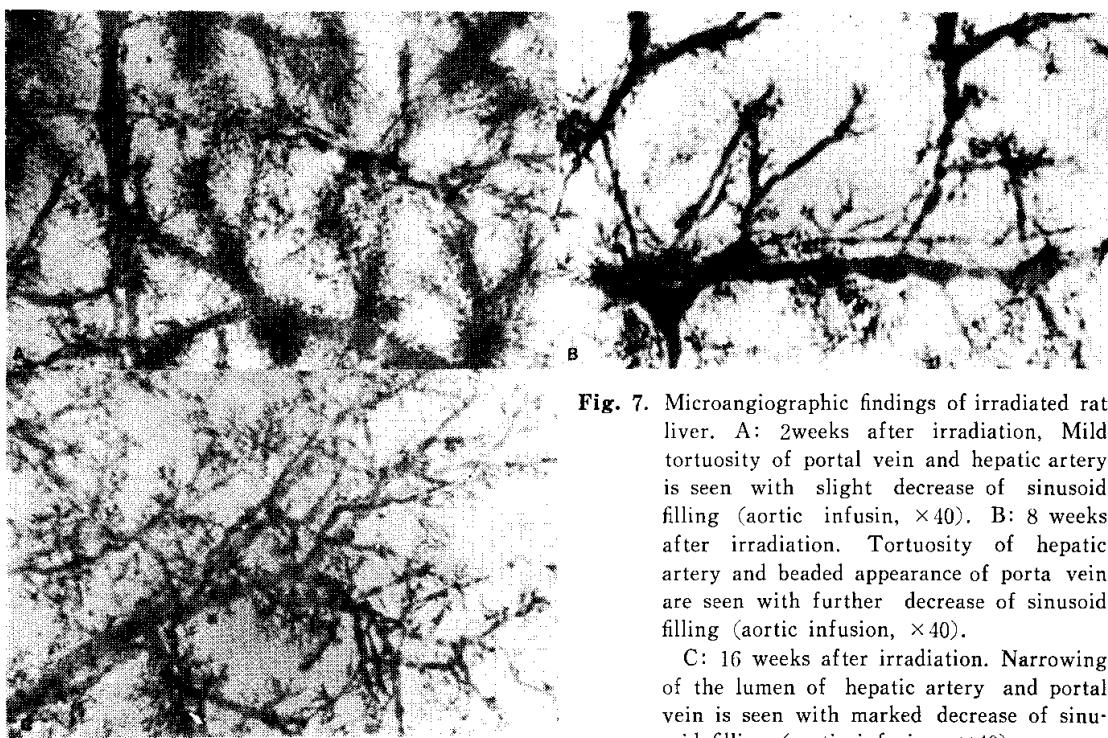


Fig. 7. Microangiographic findings of irradiated rat liver. A: 2 weeks after irradiation. Mild tortuosity of portal vein and hepatic artery is seen with slight decrease of sinusoid filling (aortic infusion,  $\times 40$ ). B: 8 weeks after irradiation. Tortuosity of hepatic artery and beaded appearance of porta vein are seen with further decrease of sinusoid filling (aortic infusion,  $\times 40$ ). C: 16 weeks after irradiation. Narrowing of the lumen of hepatic artery and portal vein is seen with marked decrease of sinusoid filling (aortic infusion,  $\times 40$ ).

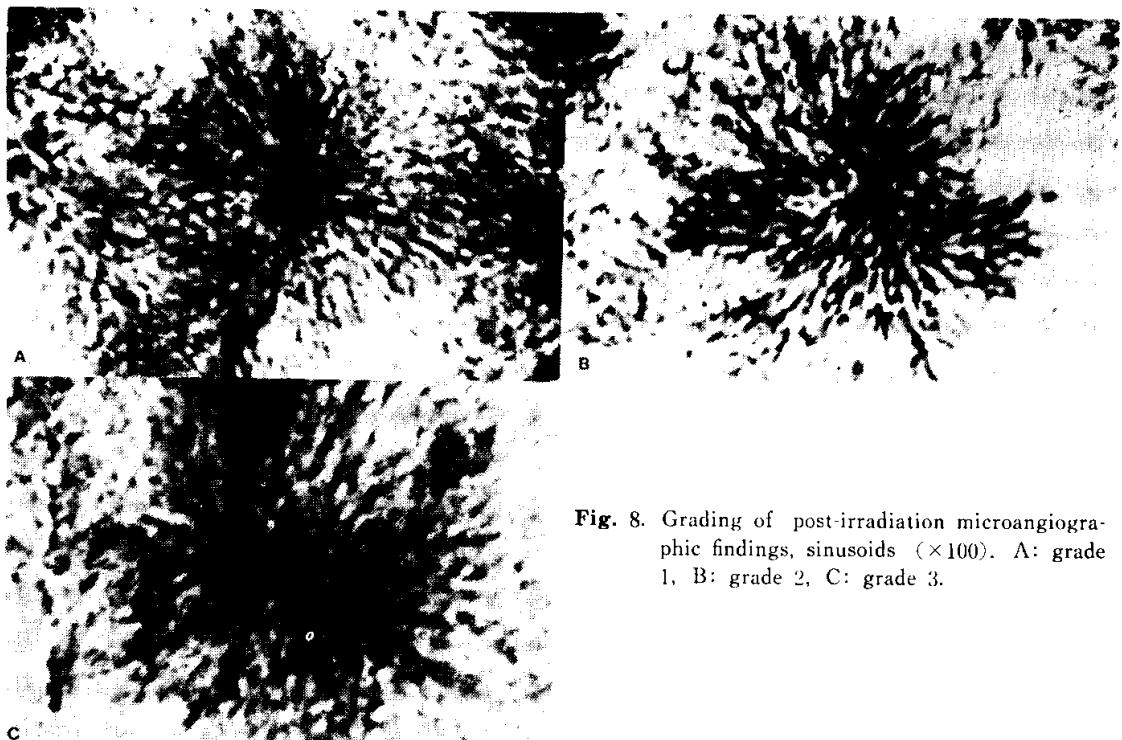


Fig. 8. Grading of post-irradiation microangiographic findings, sinusoids ( $\times 100$ ). A: grade 1, B: grade 2, C: grade 3.

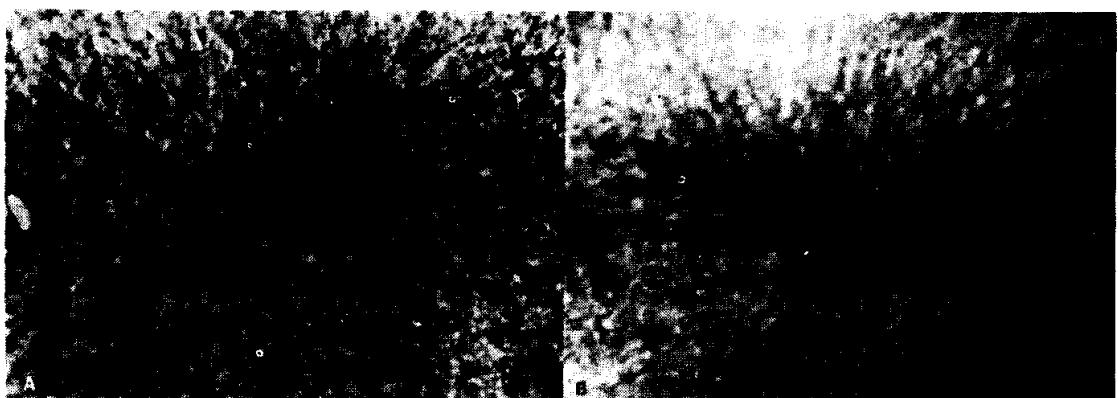


Fig. 9. Microangiographic findings of irradiated rat liver, sinusoids. A: 2 weeks after irradiation. Mild widening of the sinusoids is seen with irregularity of outline (venous infusion,  $\times 100$ ). B: 12 weeks after irradiation. The abnormal findings almost disappeared (venous infusion,  $\times 100$ ).

1例씩의 grade 1 및 grade 2의 變形이 觀察되고 2례는 正常이었으며, 第8週에서는 3례의 grade 1 및 1례의 grade 2의 變形이 觀察되었다. 第12週에는 2례씩의 grade 2 및 grade 3의 變形이 观察되었고, 第16週에는 2례씩의 grade 3 및 grade 4의 變形이 观察되어 4週경에 始作된 變化가 時間經過에 따라 進行하는 样相을 나타내었다(Fig. 7 參照).

(3) 肝靜脈: 肝靜脈分枝은 放射線照射後 그 變化가 輕微하여 微細血管造影術上 正常과 구분할 수 있는 所

見을 보이지 않았다.

(4) 肝類洞: 肝類洞은 放射線照射後 大動脈注入時 充滿되는 程度의 減少를 볼 수 있었으며, 이러한 變化는 肝動脈 및 肝門脈의 變形과 함께 時間經過에 따라 頗著한 變化를 보였다(Fig. 7 參照). 大靜脈注入時에는 肝類洞의 輕微 屈曲變形과 內徑增加가 觀察되었으며, 時間經過에 따라 그 程度의 差異를 볼 수 있었다. 따라서 上記 非正常所見을 4개의 grade로 分類하였다. 即, 正常과 약간 다른 屈曲變形이 观察된 경우를 grade

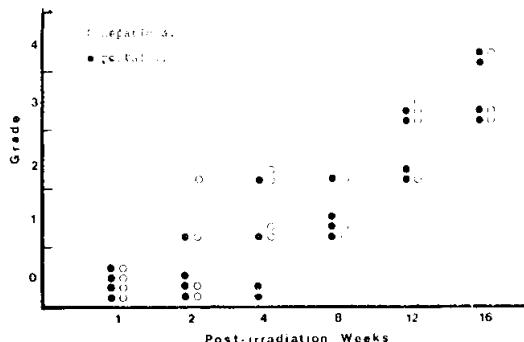


Fig. 10 a. Sequential changes of microangiographic findings of rat liver after 2,000 rad irradiation (hepatic artery and portal vein). Notice progression of changes with lapse of time.

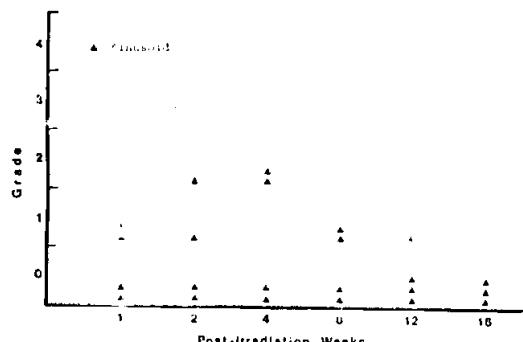


Fig. 10 b. Sequential changes of microangiographic findings of rat liver after 2,000 rad irradiation (hepatic sinusoids). Notice prominent change at 2 and 4 weeks and recovery with lapse of time.

1. 뚜렷한 屈曲變形이 觀察된 경우를 grade 2, 屈曲變形과 함께 小數의 內徑增加가 觀察된 경우를 grade 3, 廣範圍한 內徑增加가 观察된 경우를 grade 4로 하였다 (Fig. 8).

觀察結果를 時間經過別로 分類하면 第 1週에는 4例中 2例에서 grade 1의 變化가 观察되었고, 2例는 正常이었으나, 第 2週에는 1例씩의 grade 1 및 grade 2의 變化가, 第 4週에는 2例에서 grade 2의 變化가 각각 观察되었다. 第 8週에는 4例中 2例에서 grade 1의 變化가 观察되었고, 第 12週에는 1例에서 grade 1의 變化가 观察되고 3例는 正常이었으며, 第 16週에서는 3例全部異常所見을 볼 수 없어 第 2週와 第 4週에 가장甚했던 變化는 時間經過에 따라 消失됨을 볼 수 있다 (Fig. 9 參照).

以上 微細血管造影所見의 變化를 時間經過에 따라 圖

示하면 Fig. 10과 같다.

### 3. 病理組織學的 所見

放射線照射後 肝의 病理組織所見은 各 血管의 內皮細胞의 肥厚, 血管壁의 膠原纖維增加, 門脈周圍의 纖維化 및 炎症細胞浸潤과 肝細胞의 變性等으로 나타났다 (Fig. 11).

血管의 變化를 內皮細胞의 肥厚 및 纖維化的 程度에 따라 正常을 grade 0으로 하고 血管의 內皮細胞의 肥厚만이 观察된 때를 grade 1, 內皮細胞의 肥厚와 함께 膠原纖維가 輕度로增加된 경우를 grade 2, 薄은 膠原纖維層이 形成된 경우를 grade 3, 두꺼운 膠原纖維層이 形成된 경우를 grade 4로 하였으며, 門脈周圍의 纖維化는 輕度의 增加가 观察된 경우를 grade 1, 中等度의 增加가 观察된 경우를 grade 2, 高度의 增加가 观察된 경우를 grade 3으로 하고 纖維化가 肝實質에 까지

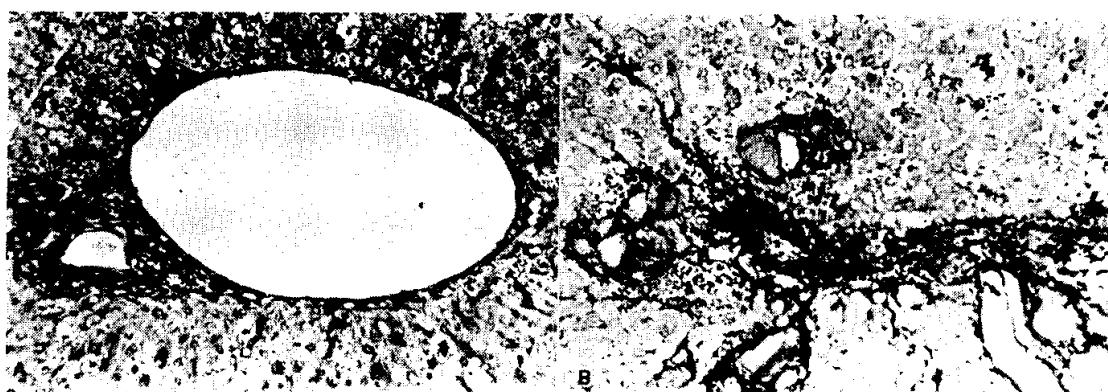


Fig. 11. Histopathologic findings of irradiated rat liver. A: 4 weeks after irradiation. Mild sclerosis of portal vessels and portal fibrosis are revealed (Masson's trichrome stain,  $\times 200$ ). B: 16 weeks after irradiation. Moderate sclerosis and portal fibrosis are revealed (Masson's trichrome stain,  $\times 200$ ).

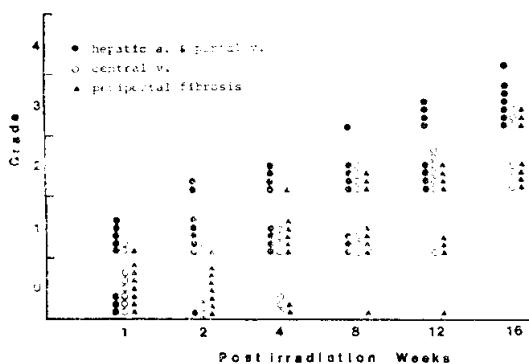


Fig. 12. Sequential changes of histologic findings of rat liver after 2,000 rad irradiation. Vascular changes and portal fibrosis progress continuously with lapse of time.

波及된 경우를 grade 4로 하여 이들을 시간경과별로 비교하면 Fig. 12와 같다.

肝動脈 및 肝門脈의 變化는 第 1週에 輕하게 나타났으며, 第 4週 以降에는 中等度까지 高度의 變化를 보이고 時間經過에 따라 進行하는 样相을 나타내었으며, 門脈周圍의 纖維化는 第 4週에 輕하게 나타나 第 12週 및 16週에서 中等度의 變化를 보였다. 中心靜脈은 第 8週까지는 輕한 變化를 나타내었으나 第 12週 및 16週에는 中等度의 變化가 觀察되었다(Fig. 12 參照).

#### 4. 微細血管造影術 所見과 病理組織學的 所見의 關聯性

微細血管造影術에서는 血管의 走行에 따른 變化가 主로 觀察되며 病理組織學的으로는 主로 血管의 斷面이 觀察되어 이들을 서로 直接比較하는 데에는 難點이 있다. 따라서 著者は 이를 變化의 出現 및 進行過程의 時期에 따라 比較하였다.

第 1週에서는 微細血管造影術上 肝動脈 및 肝門脈의 异常所見이 觀察되지 않았으며, 第 2週以後부터 屈曲變形 및 念珠狀變形이 觀察되었는 바 이는 血管의 內皮細胞의 肥厚단이 觀察된 時期와 纖維化가 出現한 時期에 각각 該當되어, 第 16週에는 微細血管造影術上 血管內徑의 減少가 觀察되었는 바, 이 時期는 血管의 硬化 및 門脈周圍의 纖維化가 中等度의 變化를 나타낸 時期에 該當되어 纖維組織의 增加가 血管의 形態學의 變形과 聯關係되었으며, 中心靜脈 및 肝靜脈分枝는 매우 輕微한 變化를 보여 正常과 區分되지 않는 微細血管造影像이 觀察되었으며, 이는 病理組織學的 所見上 內皮細胞肥厚以外의 所見이 거의 觀察되지 않은 點과 一致하되, 第 16週에서 纖維化가 觀察되었으나, 이는 形態學의 變形을 일으킨 程度의 甚한 變化는 아니었던 것

으로 思料된다.

微細血管造影像의 肝類洞의 輕微한 内徑增加는 龟血과 關聯될 수 있으나 本實驗에서는 病理組織所見上 이러한 所見을 觀察하기는 困難하였다.

## 考 察

放射線 照射後 肝의 變化에 關한 研究는 꾸준히 이루어져 왔으나 肝은 放射線에 對한 感受性이 낮은 것으로 알려졌고(Bolliger et al., 1933; Warren et al., 1942; Ellinger et al., 1945; Ariel, 1951; Hahn et al., 1951) 臨床放射線治療에 있어서 隨伴되는 肝의 放射線 損傷에 對한 報告도 거의 없었다. 그러나 1963年 Ogata等이 肺下部에 對한 放射線治療를 받은 患者에서 放射線照射野에 包含되었던 肝部位에 發生한 放射線損傷을 보인 3例를 報告한 後 肝의 放射線感受性에 對한 關心이 높아졌으며 以後로 Ingold(1965), Reed等(1966)에 依하여 肝의 放射線照射에 依한 急性變化가 많이 報告되었고 따라서 肝은 放射線에 對한 感受性이 높은 臟器로 알려지게 되었다(Valentin et al., 1965; Johnson et al., 1967; Kaplan et al., 1968; Dettmer et al., 1968; Tefft et al., 1970; Kinzie et al., 1972; Lewin et al., 1973).

그러나 人體에서의 肝의 放射線損傷에 對한 研究는 斷片的이고 特히 時間經過에 따른 觀察이나 그 機轉을 光明하기에 難點이 많음은 自明한 일이다.

Jackson等 (1974)은 쥐를 이용한 實驗에서 肝細胞自體는 放射線에 對한 感受性이 매우 낮아 20日 以內에 細胞의 50%가壊死되는 데에는 單一照射量 13,000rad라는 莫大한 放射線量이 必要함을 觀察하였다. 그러나 이에 比하여 肝의 機能은 이보다 훨씬 낮은 線量인 1,500대지 2,000rad 以上에서도 크게 影響을 받으며 實際로 人體에서는 分割照射量 3,000대지 4,000rad 以上에서 肝機能의 低下 및 組織學의 變化를 보인다(Ogata et al., 1963; Ingold et al., 1965; Reed et al., 1966; Johnson et al., 1967; Kaplan et al., 1968; Tefft et al., 1970; Lewin et al., 1973).

이와같이 肝細胞自體는 放射線에 對한 感受性이 매우 낮으나 그 機能이 쉽게 影響을 받는 것은 血管 및 結締組織의 損傷에 따른 二次的인 效果로 說明되고 있다(Johnson et al., 1967; Jackson et al., 1975; Hall, 1978; Hebard et al., 1980).

肝의 放射線照射後의 病理組織學的 變化는 肝類洞의 龟血과 肝細胞의 萎縮이 中心靜脈을 따라 肝小葉의 中心部에 나타나고 中心靜脈內의 膠原纖維增殖 및 中心

靜脈의 硬化에 依한 閉鎖現象으로 나타나며 數週內에 점차로 回復되어 雜血 및 肝細胞萎縮은 減少되고 肝靜脈分枝의 硬化만이 殘存하는 것으로 알려져 있으며 (Ingold et al., 1965; Valentin et al., 1965; Reed et al., 1966; Dettmer et al., 1968; Kaplan et al., 1968; Tefft et al., 1970; Lewin et al., 1973; Kinzie et al., 1972) 이러한 變化는 다른 原因에 依한 肝靜脈閉鎖時의 所見과 類似하여 (McLean et al., 1964) 靜脈變化는 放射線의 依한 一次的 變化이고 이에 따른 二次的 變化로서 雜血 및 肝細胞萎縮이 나타나는 것으로 說明되고 있다. 이와같이 肝의 放射線損傷은 主로 中心靜脈의 變化에만 重點이 주어지고 있다. 그러나 Hebard等 (1980)은 白鼠肝의 一部에 一回에 8,000rad의 放射線을 照射한 實驗에서 初期의 輕微한 炎症細胞浸潤 및 纖維化를 除外하면 肝細胞損失 및 肝重量減少, 後期의 炎症細胞浸潤 및 纖維化에 앞서 中心靜脈 및 門脈의 變化가 先行함을 觀察하였으며 따라서 放射線照射部位의 血流減少에 依하여 慢性組織變化가 發生한다고 하였으며 이러한 變化들이 繼續進行함을 觀察하였다.

이와같이 肝의 放射線損傷에 있어서 血管變化的 重要性에 대하여서는 再論의 여지가 없으며 이에 對한 研究는 現在까지 病理組織學의 檢查以外에는 거의 이루어져 있지 않다. 그러나 病理組織學의 檢查에서는 血管의 一定길이 以內의 斷面만을 觀察할 수 있는데 反하여 微細血管造影術을 利用하면 血管이 긴 길이에 걸쳐 明確히 나타나므로 血管의 變化를 觀察하는 데에는 매우 有用한 方法이라 하겠다(Barclay, 1948; Rubin et al., 1964; 韓等, 1980).

特히 肝은 肝動脈, 肝門脈 및 肝靜脈과 肝類洞의 特異한 血管構造를 가진 臟器로서 微細血管造影術을 利用하면 血管의 變化過程에 關한 많은 知見을 얻을 수 있다.

本 實驗에서는 大動脈을 通하여 바리움液을 注入함으로써 肝動脈과 肝門脈의 分枝 및 肝類洞의 外側 1/3 내지 2/3 以上을 觀察할 수 있었고 大靜脈을 通하여 注入한 경우에는 肝靜脈의 分枝와 肝類洞의 內側 2/3 以上的 狀態를 觀察할 수 있었다.

肝動脈 및 肝門脈分枝의 屈曲變形 및 念珠狀變形은 放射線照射後 第4週에서 많이 나타나기 始作하여 時間經過가 길수록 甚한 變化를 보였고 第16週에는 動脈內徑의 減少가 同伴되었는 바 이는 病理組織所見上 肝動脈 및 門脈의 硬化가 第4週에서부터 많이 나타나 漸次로 增加하는 傾向 및 第16週에 門脈周圍의 纖維化가 더욱 增加되는 點과 一致하였고 이는 Hebard等

(1980)의 實驗에서 12週 以後에 血管變化와 纖維화가 더욱 增加된 點과 같은 傾向을 나타낸 것이다.

動脈注入時 肝類洞의 充滿이 放射線照射後 減少되었으며 時間經過에 따라 더욱 甚하여지는 傾向을 보였는 바 이는 肝動脈 및 門脈의 損傷에 依한 血流障礙가 계속 進行됨을 意味하는 것으로 思料된다.

靜脈注入時 第2週 및 第4週에서 肝類洞의 內徑增加가 나타나고 그 以後 消失되었는 바 이러한 傾向은一般的으로 觀察되는 中心靜脈周邊 肝類洞의 雜血 및 肝細胞萎縮의 時間經過와 같은 樣相을 나타내어 이러한 所見이 肝類洞의 雜血과 깊은 聯關이 있음을 알 수 있었으나 病理組織所見上 中心靜脈內의 膠原纖維의 增殖이나 閉鎖現象은 觀察되지 않았다. 이러한 所見은 放射線照射後 初期에 肝靜脈系統의 機質의 閉鎖가 없더라도 機能的 閉鎖가 發生하는 것으로 생각되며 Tefft等(1970), Lewin等(1973) 및 姜等(1981)의 所見과 一致하는 것이다.

中心靜脈은 微細血管造影上으로는 異常所見을 볼 수 없었으나 病理組織検查上 時間經過에 따라 硬化가 增加함을 볼 수 있었는데 이는 이러한 組織變化가 形態的變形을 招來할 程度에 到達하지 않았기 때문으로 思料된다.

以上과 같이 臨床에서 肝의 相當部分이 放射線照射野에 包含되는 경우의 限界線量을 약간 上廻하는 放射線量인 單一照射量 2,000rad의 放射線을 白鼠의 肝에 照射한 本 實驗에서 中心靜脈의 變化는 甚하지 않으나 肝動脈 및 肝門脈의 相當한 變化가 觀察되었는 바 이러한 所見은 現在까지 肝의 放射線에 依한 變化에 있어서 中心靜脈의 血流障礙에 따른 變化에만 主로 關心이 주어져 왔으나 이는 相當히 빨은 線量을 照射한 것이 대부분이며 이와는 對照의 으로 中心靜脈의 閉鎖를招來하지 않을 程度의 放射線照射에 依하여서도 肝動脈과 門脈의 變化가 發生함을 밝힌 것으로 現在까지의 肝의 放射線損傷에 對한 概念과는 어느 程度의 差異가 있는 結果가 觀察되었다. 이러한 結果로 보아 臨床 放射線治療時 흔히 照射되는 放射線量에 依한 肝의 變化에 있어서는 肝動脈 및 肝門脈의 變化가 主된 所見임을 알 수 있었다.

## 結論

放射線照射에 依한 肝의 微細血管變化를 觀察하기 为하여 白鼠肝의 右側部分에 2,000rad의 放射線을 一回 照射한 後 微細血管造影術을 施行하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 放射線照射에 의한 肝動脈 및 肝門脈分枝의 變化는 屈曲變形, 念珠狀變形 및 內徑減少로 나타났으며 이러한 變化는 放射線照射後 2내지 4週에 나타나 時間經過가 길수록 進行하는 樣相을 보였다.
2. 肝靜脈分枝의 變化는 輕微하여 正常과 區分하기 어려웠다.
3. 肝類洞은 輕한 內徑增加 및 屈曲變形을 보였으며 이러한 變化는 2내지 4週경에 甚하였으나 時間經過에 따라 점차로 消失되었다.
4. 肝內血管의 微細血管造影上의 變化는 病理組織検査所見과 대체로 一致하는 傾向을 보였다.
5. 2,000rad 單一照射時의 肝損傷에 있어서는 肝動脈과 肝門脈의 變化가 主要所見임을 觀察하였다.

### —ABSTRACT—

## A Study on Radiation Effect on Microvasculature of the Liver in Rat

Sung Whan Ha and Man Chung Han

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University

Microangiography of rat liver was performed with arterial and venous infusion of barium solution to evaluate the vascular alterations in radiation injury of the liver in a total of 53 rats.

Part of liver, right to midline, received a single dose of 2,000 rad using Co-60 teletherapy unit with field size of 4×4cm at 60cm SSD. The dose rate was 127.2 rads per minute.

Microangiography was performed at, 1, 2, 4, 8, 12 and 16 weeks following irradiation.

The results are as follows:

1. After irradiation, microangiographic findings of hepatic artery and portal vein were tortuosity, beaded appearance and narrowing of the lumen. And these findings appeared at 2 to 4 weeks after irradiation and progressed with lapse of time.
2. Hepatic vein showed no remarkable abnormality in microangiography.
3. Sinusoids showed slight widening and irregularity. These findings were present for the first 4 weeks and thereafter disappeared.
4. Microangiographic findings generally well corre-

- lated with histologic findings.
5. In conclusion, in radiation injury of rat liver with a single dose of 2,000rad, the principal changes were observed in hepatic artery and portal vein.

### REFERENCES

- Ariel, I.M.: Effects of single massive doses of roentgen radiation upon liver; experimental study. *Radiol.* 57:561-575, 1951.
- Barclay, A.E.: Microcarteriography. *A.J.R.*, 60:1-12, 1948.
- Bolliger, A. and Inglis, K.: Experimental liver disease produced by x-ray irradiation of the exposed organ. *J. Path. Bact.*, 36:19-30, 1933.
- Dettmer, C.M., Kramer, S., Driscoll, D.H. and Aponte, G.E.: A comparision of the chronic effects of irradiation upon the normal, damaged, and regenerating rat liver. *Radiol.*, 91:993-997, 1968.
- Egawa, J. and Ishioka, K.: Radiation effects on the fine blood vessels in abdominal organs of mice. *Acta Radiol. Oncol.*, 17:414-422, 1978.
- Ellinger, F.: Response of the liver to irradiation. *Radial.*, 44:241-254, 1945.
- Glatstein, E.: Alterations in Rubidium-86 extraction in normal mouse after irradiation: An estimation long-term blood flow changes in kidney, lung, liver, skin and muscle. *Radiat. Res.*, 53:88-101, 1973.
- Hall, E.J.: Radicobiology for the radiologist. Harper & Row, Publishers, Inc. New York, 1978.
- Hahn, P.F., Jackson, M.A. and Goldie, H.: Liver cirrhosis and ascites induced in dogs by chronic massive hepatic irradiation with radio-active colloidal gold. *Science*, 114:303-305, 1951.
- Hebard, D.W., Jackson, K.L. and Christensen, G.M.: The chronological development of late radiation injury in the liver of the rat. *Radiat. Res.* 81:441-454, 1970.
- 韓萬青, 張基賢, 延敬模, 柳星烈, 金周完: 微細血管造影術에 의한 放射線損傷에 關한 實驗的 研究—腎의 放射線損傷을 中心으로. 大韓放射線醫學會誌, 16:1-18, 1980.
- Ingold, J.A., Reed, G.B., Kaplan, H.S. and Bagshaw, M.A.: Radiation hepatitis. *A.J.R.*, 93:200-208,

1965.

- Jackson, K.L. and Christensen, G.M.: *Hepatic function and vascular alteration following partial liver x-irradiation in the rat*. Radiat. Res., 62:543-544, 1975 (Abstract).
- Jackson, K.L., Christensen, G.M., Hebard, D.W. and Parker, R.G.: *X-radiation sensitivity of rat liver to interphase death*. Radiat. Res., 59:585-596, 1974.
- Johnson, P.M., Grossman, F.M. and Atkins, H.L.: *Radiation induced hepatic injury—its detection by scintillation scanning*. A.J.R., 99:453-462, 1967.
- Jolles, B. and Harrison, R.G.: *Enzymatic processes and vascular changes in the skin radiation reaction*. Br. J. Radiol., 39:12-18, 1966.
- 姜益遠, 朴贊一, 金周完: 放射線 肝炎에 對한 實驗的研究. 大韓放射線醫學會誌, 17:187-192, 1981.
- Kaplan, H.S. and Bagshaw, M.A.: *Radiation hepatitis: possible prevention by combined isotopic and external radiation therapy*. Radiol., 91:1214-1220, 1968.
- Kinzie, J., Studer, R.K., Perez, B. and Potchen, E.J.: *Noncytokinetic radiation injury: Anticoagulant as radioprotective agents in experimental radiation hepatitis*. Science, 175:1481-1483, 1972.
- Lewin, K. and Millis, R.R.: *Human radiation hepatitis*. Arch. Path., 96:21-26, 1973.
- McLean, E., Bras, G. and György, P.: *Veno-occlusive lesions in livers of rats fed Crotalaria Fulva*. Brit. J. Exp. Path., 45:242-247, 1964.
- Ogata, K., Hizawa, K., Yoshida, M., Kitamuro, T., Akagi, G., Kagawa, K. and Fukuda, F.: *Hepatic injury following irradiation—a morphologic study*. Tokushima J. Exp. Med., 9:240-251, 1963. (cited)
- Reed, G.B. and Cox, A.J.: *The human liver after radiation injury: A form of veno-occlusive disease*. Am. J. Path., 48:597-611, 1966.
- Rubin, P., Casarett, G.W., Kurohara, S., and Fujii, H.: *Microangiograph as a technique. Radiation effect versus artefact*. A.J.R. 92:378-387, 1964.
- Tefft, M., Mitus, A., Das, L., Vawter, G.F. and Filler, R.M.: *Irradiation of the liver in children: Review of experience in the acute and chronic phases and in the intact normal and partially resected*. A.J.R., 108:365-385, 1970.
- Ullrich, R.L. and Casarett, G.W.: *Interrelationship between the early inflammatory response and subsequent fibrosis after radiation exposure*. Radiat. Res., 72:107-121, 1977.
- Valentin, A., de Mignard, Patek, P.R. and Bernick, S.: *Response of the liver to target irradiation*. Am. J. Path., 47:339-345, 1965.
- Warren, S and Friedman, N.B.: *Effects of radiation on normal tissues IV. Effects of radiation on gastrointestinal tract, including salivary glands, liver and pancreas*. Arch. Path., 34:749-787, 1942.