



Title	ラッテ骨髄の鉄代謝に及ぼすレ線の影響 : 放射性鉄による研究 第1篇 レ線時照射後の鉄代謝の動態
Author(s)	前田, 盛正; 中西, 健一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(5), p. 1078-1082
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16755">https://hdl.handle.net/11094/16755</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## ラッテ骨髓の鉄代謝に及ぼすレ線の影響

## (放射性鉄による研究)

## (第1篇) レ線時照射後の鉄代謝の動態

京都府立医科大学放射線医学教室 (主任 金田弘教授)

前 田 盛 正

中 西 健 一

(昭和35年5月2日受付)

## 緒 言

骨髓は放射線感受性の最も高い臓器の一つであり、従来種々なる観点より多くの研究が行われておるが、同位元素が医学の分野に利用されるに至り、新しい角度より骨髓の機能的な面の検討が行われるに至った。

放射性鉄による赤血球代謝の研究の勝れた点は幾つかあるが、第一に赤血球が生成され死滅する量の測定が可能であることを指摘できる。しかもその代謝が体内の貯蔵鉄との関係に於て、その動態を観察し得る点は、従来の古典的な方法では全く企図し得ない所である。

放射性鉄を用いて、放射線による骨髓障害を検討した報告は少ないが、赤血球代謝の動態的観察による検討は未だ見られない。

本論文は中等量レ線の一時全身照射後、24時間に於けるラッテ赤血球鉄代謝の変化を  $Fe^{59}$  を用いて、動的並びに数量的に観察したものである。

## 研究方法

白色雑系ラッテの体重 150乃至 200g のものを用い、レ線 (170KV., 15mA., Filter 0.7Cu, F.A. 75cm, 10r/min) 100r 及び 200r を全身照射した。

放射性鉄としては、 $Fe^{59}$  1 mc/mg 以上の放射能活性を有するものを用い、これをラッテ血漿に結合せしめたものを約 1  $\mu$ c 頸静脈内に注射した。

放射性鉄の投与は照射群に於ては総て照射後24

時間目である。

赤血球の  $Fe^{59}$  摂取率の測定には、 $Fe^{59}$  投与後6日目に採血した1ccを血漿を分離することなく全血のままシンチレイションカウンターにて計測した。この時期には既に血漿中の放射能は無視してよいからである。この計測値に予備実験によって得たラッテ血液量、体重 100g 当り 5.5cc の値を乗ずることにより、全赤血球の摂取率を  $Fe^{59}$  投与量の百分率として算出した。

血漿鉄交替速度を求めるには、 $Fe^{59}$  投与後30分及び60分に対側頸静脈より夫々血液 0.5cc を採取し、この時期には未だ赤血球中には放射能は摂取されていないから、全血のまま計測し、60分値には初回の採血による損失を補正し、血液中の  $Fe^{59}$  活性値の半減する時間 ( $T_{1/2}$ ) を時間数にて表はした。

肝、脾、腎の  $Fe^{59}$  含有率は、その一定量を湿式灰化し、放射能を測定、臓器全量の摂取率を投与量の百分率として算出した。

血漿鉄 (非放射性鉄) は対照群と共に、照射群は照射後24時間目に頸動脈を切断採血し実験群毎に血液を集合混和せるものについて、O-Phenanthroline 法<sup>1)</sup> により比色測定した。

尚これ等各種の検査即ち赤血球の  $Fe^{59}$  摂取率、血漿鉄交替速度及び血漿鉄の測定には夫々別個の実験動物群を使用した。但し臓器の放射性鉄含有率の測定に用いた臓器は赤血球  $Fe^{59}$  摂取率測定に用いた動物を血液採取後直ちに屠殺して採

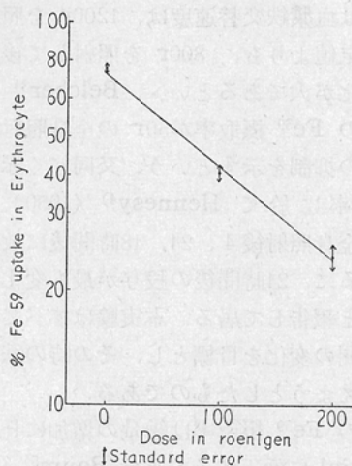
取したものである。

実験結果

1. 赤血球の Fe<sup>59</sup> 摂取率

第一図に示す如く、照射群では対照に比し著明な摂取抑制が見られ、照射の線量の増加にともない摂取率は exponential に低下する。そして各群間の差は推計学的に有意義である。(P<0.01)

Fig. 1. Erythrocyte uptake 6 days after Fe-59 injection (Fe-59 injected 24 h. after irradiation)



$E = 188 - 0.25x$   
 (E: log %, X:  $\frac{\text{Dose in r}}{100}$ )

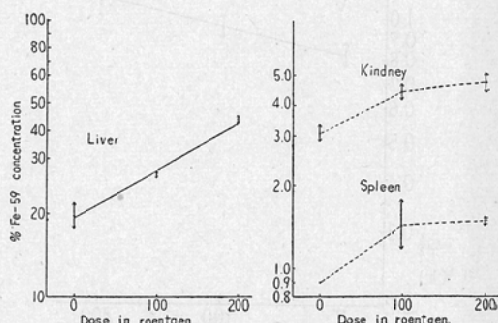
2. 肝, 脾, 腎の Fe<sup>59</sup> 含有量

第二図に示す如く、いずれの臓器も全身照射により Fe<sup>59</sup> 含有量は増加する傾向が認められるが、就中肝では増量が著明であり而もその増量は線量に比例する。また肝に於ける対照, 100r 照射, 200r 照射による Fe<sup>59</sup> 含有量の変動は推計学的に有意の差があつたが (P<0.05~0.01) 脾, 腎では 100r 群と 200r 群との間の差は僅少で、その間に有意の差は認められないが、脾の対照群と 200r 群, 腎の対照群と 100r 群, 対照群と 200r 群との間には著明な差を認めた。(P<0.01)

3. 血漿鉄交替速度

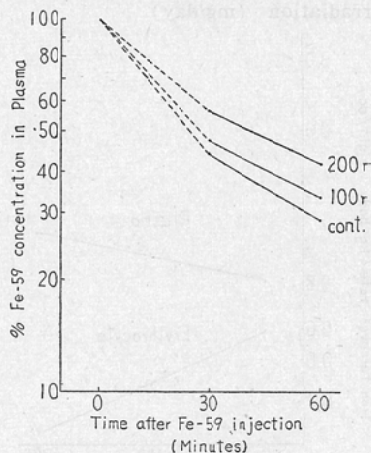
血中 Fe<sup>59</sup> 濃度は第三図に示す如く、一般に時間とともに略々 exponential に消失してゆくが、照射群ではその速度が対照に比し遅延し、第

Fig. 2. Fe-59 concentration 6 days after injection (Fe-59 injected 24 hours after irradiation)



$E = 1.282 + 0.177x$   
 (E: log %, X:  $\frac{\text{Dose in r}}{100}$ )

Fig. 3. Fe-59 clearance in plasma 24 hours after total body irradiation



四図に示す如く T<sup>1</sup>/<sub>2</sub> は線量に比例して延長する。しかし推計学的には対照群と 200r を照射した実験群との間にのみ有意差を証明し得た。(P<0.05)

4. 血漿鉄濃度

混合血液について、対照群 136, 100r 群 218, 200r 群 318/100cc Plasma なる結果を得た。

5. 血漿鉄及び赤血球鉄の交替率

上述の各実験結果よりその平均値を次式に應用して体重 1 kg 当り 1 日の交替率を求めると、  
 血漿鉄交替率 (mg/kg/day) = 0.693 × 血漿量

Fig. 4. Plasma clearance (T<sub>1/2</sub>) 24 hours after total body irradiation

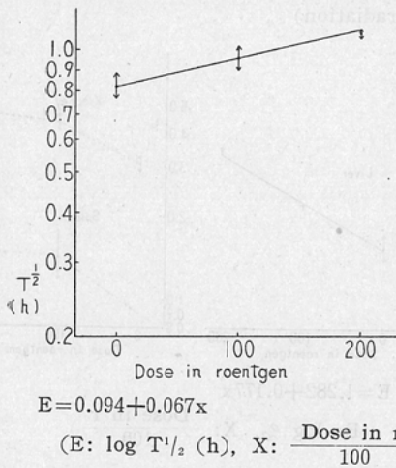
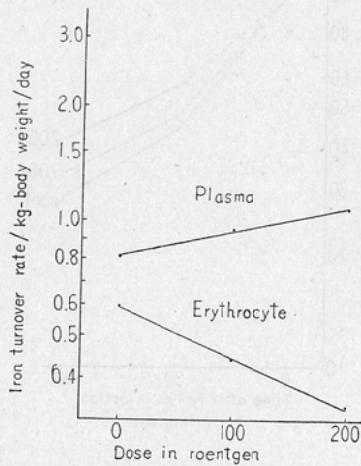


Fig. 5. Plasma and erythrocyte iron turnover rates 24 hours after total body irradiation (mg/day)



$(\text{cc/kg}) \times \text{血漿鉄mg/cc} \times 24 \div T_{1/2} \text{ (h)}$   
 但し血漿量 = 2.84cc/体重 100g  
 赤血球鉄交替率 (mg/kg/day) = 血漿鉄交替率  
 $(\text{mg/kg/day}) \times \text{Fe}^{59} \text{ 赤血球摂取率 (\%)}$

第五図に示す如く、血漿鉄交替率は照射により増加して居り、その傾向は線量に比例する。赤血球交替率は第六図に示す如く線量の増加に伴い、比例的に低下する。

以上の成績を総括すると表の如くなる。

考 案

一般に放射線による生物学的変化の出現には、或一定の期間を要し、いわゆる潜伏期が見られるが、放射性鉄による骨髓機能の測定に於いても照射直後には著しい変化が認められない。Hevesy<sup>2)</sup> (1957)は血漿鉄交替速度は、1200rを照射後1時間の測定値よりも、800rを照射して後24時間の方が変化が大であるといひ、Belcher<sup>3)</sup> (1954)は赤血球のFe<sup>59</sup>摂取率が50rの全身照射後24時間で最高の抑制を示すという。又同じく赤血球のFe<sup>59</sup>摂取率に於て Hennessy<sup>4)</sup> (1950)は5~250rの全身照射後4, 24, 48時間後に放射性鉄を投与するに、24時間後の投与が最も変化が著明であったと報告して居る。本実験はすべてこの照射後24時間の変化を目標とし、その時の鉄代謝の動態を捉えようとしたものである。

赤血球のFe<sup>59</sup>摂取率は線量の増加に比例してexponentialに低下することは Baum<sup>5)</sup> (1959)も報告している所であり、本実験に於いてもそのことが確認された。

骨髓機能低下時に放射性鉄を投すれば、投与された放射性鉄の骨髓への摂取率は低下し、肝に貯蔵鉄として見出される部分が著しく増大する。放射線による骨髓障害についてもこのことは既に Ludwig<sup>6)</sup> (1951) Chanutin<sup>7)</sup> (1953) Kunkel<sup>8)</sup> (1956) 等によつて明かにされているが、著者は照射線量に比例して肝の摂取量もまた増加し、赤血球の摂取率と鏡像を呈することを知り得た。

脾、腎に於ても照射により鉄量の増大が認めら

図 6

Groups	T <sub>1/2</sub> (h)	Plasma iron $\gamma$ /100cc Plasma	Plasma iron turnover rate mg/kg/day	Erythrocyte Fe-59 uptake %	Erythrocyte turnover rate mg/kg/day
Control	0.81	136	0.80	75.7	0.60
100r	0.96	218	1.07	40.3	0.43
200r	1.10	314	1.35	24.6	0.33

れたが、線量とは必ずしも比例しないものごとくである。肝とは異り、これらの臓器の鉄量は單なる貯蔵鉄と考えてよいか疑問であり、殊に脾の造血能、血球破壊による鉄の移動を考えると、その評価は甚だ困難である。しかしその絶対値は肝の比へて極めて低く、個体全体の鉄代謝には大きな意義を持つて居ないものと考えらる。

被照射動物に於ける血漿鉄の交替速度が遅延を示すことは Loeffler<sup>9)</sup>(1953) Keiderling<sup>10)</sup>(1956) Hevesy<sup>2)</sup>(1957) の報告に見られるが、本実験に於ても第四図に示す如く、放射線量に比例して  $T_{1/2}$  の延長が認められた。

血漿鉄の値については Chanutin<sup>11)</sup>(1951) はラットに 10r~1,000r の全身照射を行い、血清鉄の著明な上昇を認めている。その報告にて、増加の最も著明な照射後 12~14 時間に於いては、500r 迄は線量の多いもの程血清鉄値の上昇が著明である。100 及び 200r を照射せる本実験に於ても線量に比例して、上昇が認められた。

鉄代謝を血清鉄、血漿鉄交替速度、骨髄の鉄摂取率等を観察し、更に 1 日の血漿鉄及び赤血球鉄の代謝量を求めという鉄代謝の動的把握は Huff<sup>12)</sup>(1950) の研究に始まり Bush<sup>13)</sup>(1956) Libbert<sup>14)</sup>(1956) Bothwell<sup>15)</sup>(1955) Weinstein<sup>16)</sup>(1955) 等の報告がある。それによると鉄欠乏性貧血では血漿鉄は低い、血漿鉄交替速度、骨髄の鉄摂取率は上昇して居り、骨髄機能の低下せる為の貧血では一般に血漿鉄値が高く、血漿鉄交替速度は遅延し、骨髄への摂取率は低下し、後 2 者の著しい障害のため結局、新生赤血球の著減となると言われている。

放射線を照射せる場合に於ても血漿鉄の上昇、血漿鉄交替速度の遅延、赤血球への鉄摂取率の低下が生じることは、既に述べた如く文献にも見られる所であるが、それらを総括し鉄代謝の全態を数量的に検討した研究は見当らない。

本実験は 100r 及び 200r の一時全身照射後最も変化の著明に出現する照射後 24 時間目を選んで、その時の鉄代謝を数量的動態として把握すべく検討した。

表に示す如く、照射により血漿鉄交替速度は遅延するが、血漿鉄値の著明なる上昇により、この線量域に於ては体重 1 kg 当り 1 日の血漿鉄の交替量は、照射動物に於て却つて増加している。

しかし乍ら赤血球の鉄摂取率は著しく障害され、赤血球の鉄交替量としては線量に比例して著減する結果となる。

放射線貧血の発現は、かくの如き鉄代謝の変動の綜合されたものであることが明かにされたこと、を思う。

尚放射性貧血の一原因として、大量を照射した場合には赤血球の生命の短縮があるが、本実験に用いた線量域では起らないと考える<sup>17)</sup>。又以上の実験結果に於て興味ある点は、赤血球の放射性鉄摂取率、肝の放射性鉄含有量及び血漿鉄交替速度の変化が各図に示せる如く指数函数的であり、又血漿鉄値も略々指数函数的に増加するものごとくであるので、血漿鉄及び赤血球鉄の体重 1 kg 当り 1 日の交替量もまた略々指数曲線を描くことである。先に述べた Baum の報告の他、Hulse<sup>18)</sup>(1957) もまた骨髄細胞数のレ線による減少は、200r 迄は線量と exponential の関係にあると述べて居るが、本実験の結果はこれとよく一致する。

最後に対照群に於て、赤血球鉄の交替量から次式により赤血球寿命を算出すると、

$$\begin{aligned} \text{赤血球寿命(日)} &= \frac{\text{全血色素鉄 (mg)}}{\text{赤血球鉄の1日の交替量 (mg)}} \\ &= \frac{28 \text{ (mg)}}{0.60 \text{ (mg)}} = 45 \text{ 日} \end{aligned}$$

Davis<sup>19)</sup>(1955) の Fe<sup>59</sup> 標識赤血球による 51 日、Belcher<sup>20)</sup>(1956) の 55 日よりやゝ短い結果を得た。

レ線照射群に於てはこの計算法は用いることが出来ない。

## 結 論

100r 及び 200r の一時全身照射を行い、照射後 24 時間目のラットの鉄代謝を検討し、次の結果を得た。

1. 血漿鉄交替速度は照射により遅延するが、血漿鉄の上昇により却つて血漿鉄交替率が増加す

る。

2. しかし赤血球の鉄摂取百分率が著しく低下しているので、結局赤血球鉄交替率は照射することによつて低下する。

3. 肝の放射性鉄含有量は、赤血球への摂取率とは逆に、照射により増加する。

4. これらの諸変化は、照射レ線量と略々 exponential の関係にあるものと考えられる。

#### 文 献

1) 齋藤正行：光電比色計による臨床化学検査，昭和30年南山堂。—2) Hevesy G.V., (1957), *Strahlenther.*, 102, 341. —3) Belcher E.H., Gilbert J.G., and Lamerton L.F., (1954). *Brit. J. Radiol.*, 27, 384. —4) Hennessy T.G. and Huff R. F., (1950), *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 73, 436. —5) Baum S.J. and Alpen E.L., (1959), *Radiation Res.*, 11, 844. —6) Ludewig S. and Chanutin A., (1951), *Amer. J. Physiol.*, 66, 384. —7) Chanutin A., Ludewig S. and Lenz E.A., (1953), *Amer. J. Physiol.*, 173, 481. —8) Kunkel H.A. and Henke H., (1956), *Sonderbände zur Strahlenther.*, 36, 1. —9) Löffler R.K., Collins V.P. and Hyman G.A., (1953). *Science.*, 118, 161. —10) Keiderling W., Schmidt H.A.E. and Lee M., (1956), *Sonderbände zur Strahlenther.*, 36, 24. —11) Chanutin A. and Ledewig S., (1951). *Amer. J. Physiol.*, 166, 380. —12) Huff R.L., Hennessy T.G., Austin R.E., Garcia J.F., Roberts B.M. and Lawrence J.H., (1950), *J. Clin. Invest.*, 29, 1041. —13) Bush J.A., Jensen W.N., Ashenbrucker H., Cartwright G.E., and Wintrobe M.M., (1956), *J. Exp. Med.*, 103, 161. —14) Gilbert E.R., Coleman D.H., Rirzio-Biroll G., Donohue D.M. Molulsky A.G., and Finch C.A., (1956), *Bood.*, 11, 291. —15) Bothwell T.H., Ellis B.C., Wittkamp H.W.D., and Abrahams O.L., (1955). *J. Labor. & Clin. Med.*, 45, 167. —16) Weinstein I.M., Beutler E., (1955), *J. Labor. & Clin. Med.*, 45, 616. —17) 塩路：日医放誌，昭和35年，19巻，2289頁。—18) Davis W.M., Alpen E.L., and Davis A.K., (1955), *J. Clin. Invest.*, 34, 67. —19) Hulse E.V., (1957), *Brit. J. Haemat.*, 3, 348. —20) Belcher E.H., and Harris E.B., (1956), *Sonderbände zur Strahlenther.*, 36, 5.

## Studies of Iron Metabolism in Rat Following X-irradiation

### (Experimental Studies with Radioactive Iron)

#### Part 1. The kinetics of Iron Metabolism after Single Exposure

By

Morimasa Maeda and Kenichi Nakanishi

The Department of Radiology, Kyoto Prefectural Medical University

(Director: Prof. H. Kaneda)

Iron turn-over rates of plasma and erythrocyte of the rat were studied 24 hours after whole body irradiation, with doses of 100 r and 200 r.

Fe-59 was injected intravenously 24 hours after the X-irradiation.

The results obtained were as follows;

1. The iron clearance time of plasma prolonged after irradiation, but the plasma turn-over rate/kg body weight/day increased in irradiated rats, because of the elevated plasma iron level.

2. The relative erythrocyte uptake of Fe-59 which was injected was so severely suppressed by x-radiation that the erythrocyte iron turn-over rate decreased proportionally as the x-ray doses augmented.

3. The Fe-59 content in liver 6 days after injection of radio-iron increased in irradiated rats.

4. An exponential relation was generally found between doses and responses in these experiments.