

Title	大便中への ^{59}Fe の排出に及ぼす ^{60}Co ガンマー線照射の影響
Author(s)	三浦, 剛夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1968, 28(5), p. 573-578
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17080
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

大便中への ^{59}Fe の排出に及ぼす ^{60}Co ガンマー線照射の影響

名古屋大学医学部放射線医学教室 (主任: 高橋信次教授)

三 浦 剛 夫

(昭和42年12月9日受付)

Effect of ^{60}Co Gamma Irradiation on ^{59}Fe Loss in Stool

By

Takeo Miura

Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan

(Director: Prof. Shinji Takahashi)

Experiment 1: $^{59}\text{FeCl}_3$ solution was injected intraperitoneally to ten mice at 24 hours after 800 R whole body ^{60}Co gamma irradiation. ^{59}Fe loss in stool of irradiated group was increased for 4 days after the injection. The decrease of ^{59}Fe incorporation into red cell and the increase of ^{59}Fe storage in the gastrointestinal epithelial cells by ^{60}Co gamma irradiation would have resulted in the increased excretion of ^{59}Fe in stool. After the day 4th, the excretion of radioiron in the irradiated group was decreased and then increased probably due to the recovery of bone marrow radioiron uptake.

Experiment 2: Ten mice received fractionated irradiation of ^{60}Co gamma-ray at 27 days after $^{59}\text{FeCl}_3$ solution intraperitoneal injection. Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool of irradiated group and that of control group showed no significant difference.

Experiment 3: $^{59}\text{FeCl}_3$ solution was injected intravenously to the patients of rectum cancer and cancer of the cervix in the period of fractionated irradiation of ^{60}Co gamma-ray. Their ^{59}Fe loss in stool was within normal limit. If whole body irradiation was performed, the result similar to experiment 1 might be expected.

Experiment 4: $^{59}\text{FeCl}_3$ solution was injected intravenously to the two patients of cancer of the cervix and they were treated with 6000 R ^{60}Co gamma-ray at 14 and 15 day period after ^{59}Fe injection. Their ^{59}Fe loss rate in stool was within normal limit. Therefore, it is concluded that those doses did not cause the intestinal bleeding as far as these patients were concerned.

緒 言

X線全身照射の鉄の排出に及ぼす影響についての報告は Baxter のものが見られるのみであるが、その排出が如何なる形で行なわれるかは明かにされていない。

余等は正常人並びに正常マウスの大便中への ^{59}Fe の排出相加曲線が早期の胃腸粘膜上皮細胞剥離とその後の胃腸管内出血とに基づいていること

を明かにした¹⁷⁾²⁰⁾のでこれによつて大便中への ^{59}Fe の排出に放射線照射が如何なる影響を与えるかについて追求するの必要を感じた。

方 法

実験動物は生後7カ月、平均体重45gmのICR系の健康な雌のマウスを使用した。実験期間中水道水並びにCE-2マウス用固型飼料を与え、大便を採集しやすい様に床を金網にしたケージで飼

育した。

実験1 (マウスに ^{60}Co 全身照射後 $^{59}\text{FeCl}_3$ 注射) : 10匹のマウスに ^{60}Co ガンマー線を空中量 800R 1回全身照射後24時間目に $^{59}\text{FeCl}_3$ 溶液を1匹当たり $10\mu\text{Ci}$ ずつ均等に腹腔内注射し、その後の大便を毎日採集して、以前に報告した方法¹⁷⁾で乾性灰化して well-type scintillation counter で測定して ^{59}Fe の毎日の排出量を加え ^{59}Fe 排出相加曲線をつくつた。

実験2 (マウスに $^{59}\text{FeCl}_3$ 注射後 ^{60}Co 全身照射) : 10匹のマウスにそれぞれ $10\mu\text{Ci}$ ずつの $^{59}\text{FeCl}_3$ 溶液を腹腔内注射し大便中への ^{59}Fe 排出率が一定になつた27日目に ^{60}Co ガンマー線で空中量 500Rをこの10匹に全身照射し、その後1週おきに2回、計 1,500Rを照射した。そして注射後66日目に空中量 800Rを再び全身照射した。

実験1及び2は共に非照射群として10匹の正常マウスに照射群と同様同量の $^{59}\text{FeCl}_3$ 溶液を注射してその後の大便を毎日採集して対照とした。

マウスの全身照射は直径12cm、高さ 2.5cm、中を5つに区切つた五角形のふたつき容器に5匹づつ入れて背側より均等照射した。

実験3 (人体で ^{60}Co 部分照射中に $^{59}\text{FeCl}_3$ 注射) : 術後の直腸癌患者 Y.M. に全廻転照射法(直腸病巣部に対して、背側より13cmの深さに中心を持つ $10 \times 10\text{cm}$ の円形、縦幅は恥骨下縁より頭方へ12cmの照射野、病巣量1日 240R)で治療を開始し、計 3,600R照射後 $^{59}\text{FeCl}_3$ 溶液を $20\mu\text{Ci}$ 静注、その日より毎日大便全量を人工肛門より採集させた。子宮癌患者 Y.A. は原体照射法²⁵⁾ ($10 \times 14\text{cm}$ の楕円で、縦は恥骨中央より第5腰椎までの16cm、骨盤分界線に沿つてアダプターを置き四隅をけずつた照射野)で治療を開始して計 300R照射後 $^{59}\text{FeCl}_3$ 溶液を $20\mu\text{Ci}$ 静注してその後の大便を毎日全量採集させた。

両者共に大便採集中も照射は毎日続けられ、患者 Y.M. は大便採集開始13日後に、患者 Y.A. は16日後にそれぞれ 6,000Rを終了した。

実験4 (人体に $^{59}\text{FeCl}_3$ 注射後 ^{60}Co 部分照射) : 2人の子宮癌患者 (K.K., Y.K.) に $^{59}\text{FeCl}_3$ 溶液 $20\mu\text{Ci}$ を静注し ^{59}Fe が十分赤血球へ利用さ

れたと思われる15日(患者 K.K.)と14日(患者 Y.K.)に ^{60}Co 原体照射法(照射野、病巣量共に患者 Y.A. と同様)にて治療し両者共に 6,000Rで終了した。

$^{59}\text{FeCl}_3$ 溶液注射後より毎日全量採集された4人の大便はマウスの場合と同様に ^{59}Fe 便中排出相加曲線をつくつた。

結果

^{60}Co 全身照射後24時間目に ^{59}Fe が注射された照射群の曲線 (Fig. 1) は注射4日(胃腸粘膜上皮細胞剥離期)までは非照射群のそれを上まわり 2.8%の増加 (Table 1) が見られたが、それ以後(胃腸管内出血期)、20日目には 2.4%と非

Fig. 1 Cumulative ^{59}Fe loss curve in stool of mice.

○ Control group.
● Irradiated group(800 R ^{60}Co gamma irradiation ↓)

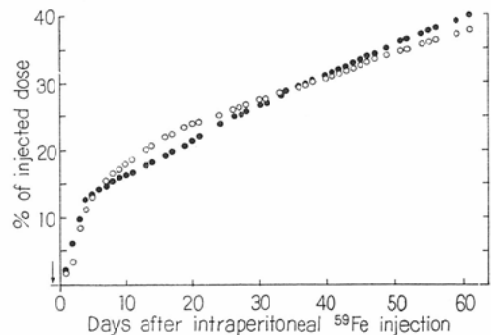


Table 1. Loss of radioiron in stool of experiment 1

Period	2 days	21 days	61 days
^{60}Co 800R Irradiated group	6.2%	21.3%	39.3%
Control group	3.4	23.7	37.0
Difference	+ 2.8	- 2.4	+ 2.3

照射群が上まわつた (Table 1). しかし7日以後より非照射群の勾配より照射群の勾配の方が急な為35日で両群の曲線は交叉した。第2の勾配(胃腸管内出血期)での非照射群の1日平均 ^{59}Fe 排出率は0.33%, 照射群では0.45%であつた。

^{59}Fe の排出量が一定になつた27日より全身照

Fig. 2 Cumulative ⁵⁹Fe loss curve in stool of mice.
 ○ Control group.
 × Irradiated group (⁶⁰Co gamma irradiation ↓).

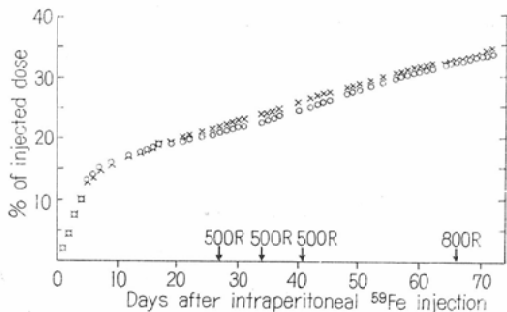
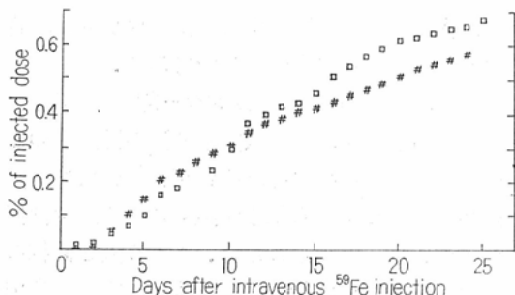


Table 2. Loss of radioiron in stool of experiment 2.

Period	6 days	21 days	66 days	72 days
Irradiated group	14.0%	22.1%	32.7%	34.0%
Control group	14.0	21.0	32.0	33.3

Fig. 3 Cumulative ⁵⁹Fe loss curve in stool.
 □ Subject T.M. (% utilization 82.6) received 3600R before and 6000R on the 13th day after the injection of ⁵⁹Fe.
 # Subject Y.A. (% utilization 95.6) received 3000R before and 6000R on the 16th day after the injection of ⁵⁹Fe.



射された実験2での照射群と非照射群とは殆んど一致した曲線を描いた (Table 2). そして27日以後も両曲線は殆んど平行しており, 照射による排出量の変化は認められなかつた. 照射中の1日平均 ⁵⁹Fe 排出率は両群共に約0.27%であつた. 注射後66日目の空中量 800Rの全身照射により, この照射6日後に7匹が死んだが死亡時直前にも

⁵⁹Feの排出異常は認められなかつた.

臨床例での照射中に ⁵⁹FeCl₃ を注射した直腸癌と子宮癌患者の大便中への ⁵⁹Fe 排出相加曲線を Fig. 3 に示してある. 患者 Y.M. では第1の勾配 (胃腸粘膜上皮細胞剝離期) に1日平均 ⁵⁹Fe 排出率は約 0.041%であつた. 第2の勾配 (胃腸管内出血期) は1日平均約 0.018%で, 真の1日平均赤血球中 ⁵⁹Fe 排出率

$$\left(= \frac{\text{大便中への1日平均 } ^{59}\text{Fe 排出率} (\%)}{\text{赤血球中への } ^{59}\text{Fe 利用率}} \right)$$
 は 0.019%であつた.

患者Y.A.では第1の勾配は1日平均約 0.035%であり, 第2の勾配は約 0.017% (真の1日平均 ⁵⁹Fe 排出率は 0.020%) であつた. なお患者 Y.M. は注射前より照射による軽度の下痢症状を訴えたが, 患者 Y.A. は照射による胃腸症状の訴えは無かつた.

⁵⁹FeCl₃ 注射後に照射を開始した患者 K.K. (ヘモグロビン14.2gm/dl, 血液量 3,517ml, 利用率 100.0%) は ⁶⁰Co による治療前には胃腸症状の

Fig. 4 Cumulative ⁵⁹Fe loss curve in stool in subject K.K. (cancer of the cervix)

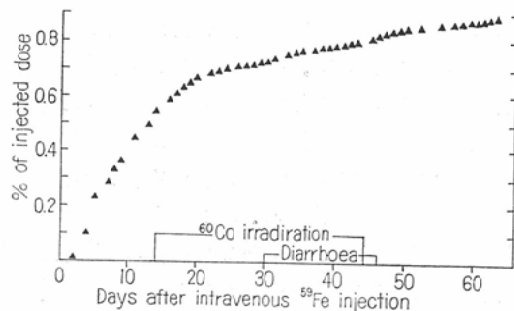
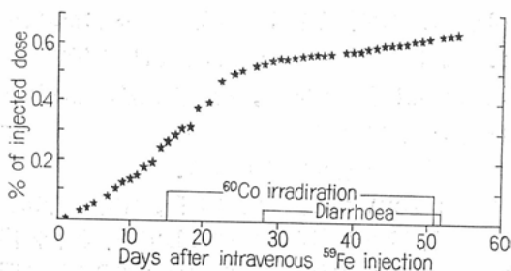


Fig. 5 Cumulative ⁵⁹Fe loss curve in stool in subject Y.K. (cancer of the cervix)



訴えは無かつた。 ^{60}Co 照射中の真の1日平均 ^{59}Fe 排出率0.010% (鉄として0.18mg)であつた。照射治療開始後14日より軽度の下痢症状を訴えはじめ照射終了まで持続したが ^{59}Fe 排出相加曲線の変化は見られなかつた (Fig. 4)。患者Y.K. (ヘモグロビン13.9mg/dl, 血液量3600ml, 利用率95.9%)も照射治療開始前までは胃腸症状の訴えは無かつた。この患者の真の1日平均 ^{59}Fe 排出率は0.009% (鉄として0.17mg)であつた。

^{60}Co 照射治療開始17日後より前の症例と同様に軽度の下痢症状が照射終了時まで続いたが曲線に変化は現われなかつた。照射終了後21日間の曲線も同じ排出率を示した (Fig. 5)。

考 按

骨髄の放射線感受性の高いことは従来より知られており、照射により赤血球への ^{59}Fe の取り込み、即ち%利用率は減少する²⁾³⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁶⁾²³⁾。その結果、鉄は肝臓、脾臓、その他の臓器へと貯蔵されることになる¹⁵⁾²²⁾。そしてその一部は当然胃腸粘膜上皮細胞へも貯蔵される¹²⁾¹³⁾。従つて実験1における照射群の大便中への ^{59}Fe の排出量が注射後4日まで非照射群より増加していたことは、照射により ^{59}Fe の大部分が赤血球へ利用されず貯蔵鉄化して、その剝離により大便と共に排出された為に増加したものと解釈される。注射後4日までのこの排出増加の時期は胃腸粘膜上皮細胞交替について組織学的な報告を行なつた Leblondの値¹³⁾と一致する。第2の勾配、即ち胃腸管内出血期の6日から34日までは照射群の曲線が非照射群の曲線を下まわっているのは同量の出血があつても赤血球への ^{59}Fe の転入が照射によつて低下する為 ^{59}Fe の排出量が減少したのであろう。しかし1日平均 ^{59}Fe 排出率では非照射群の0.33%に対して照射群は0.45%と多くなつていた。これは照射直後よりしばらくは赤血球への ^{59}Fe の利用は低下するが、その後正常利用率以上の赤血球生成をするという Hennessy¹¹⁾並びに Mirand¹⁶⁾の報告で説明し得る。

実験2において1週おきに3回、空中量計1500Rの全身照射では放射線障害としての胃腸管内出血は認めえなかつたし、又空中量800Rの追加照

射によつても同様であつた。しかし Baxter²⁾はラツテに ^{59}Fe を皮下注射後24日目にX線400Rの全身照射で照射後6日から21日の間に、大便中への ^{59}Fe の排出増加を認めたが、著者の使用したICR系マウスの場合、放射線感受性が低い(生後2ヶ月で LD_{50} 700~800R)¹⁹⁾為かこの程度の線量では出血を伴う程の器質的な胃腸管障害は発現しなかつたと考えられる。従つて本実験死亡例に関しては照射による胃腸管内出血以外の放射線障害が死因と考えられる。

正常人の胃腸粘膜上皮細胞剝離による1日平均 ^{59}Fe 排出率は約0.62%²⁰⁾, 0.59%²⁰⁾, 0.015%¹⁸⁾であり、胃腸管内出血による真の1日平均 ^{59}Fe 排出率は約0.03% (鉄として0.89mg)²⁰⁾, 0.023% (鉄として0.61mg)⁹⁾, 0.010% (鉄として0.40mg)⁶⁾, 0.0065% (鉄として0.18mg)¹⁸⁾である。

照射中に $^{59}\text{FeCl}_3$ を注射された患者Y.M.並びにY.A.の胃腸粘膜上皮細胞剝離及び胃腸管内出血による1日平均 ^{59}Fe 排出率は正常範囲にあり、照射による ^{59}Fe の排出の変化は無かつたと考えられる。ここで照射後 $^{59}\text{FeCl}_3$ を注射したマウスの場合(実験1)と照射中 $^{59}\text{FeCl}_3$ を注射した人体の場合(実験3)とを比較してみると、マウスでは照射の影響が現われなかつたのは全身照射と部分照射との相違によると考えられる。それ故に、人体への全身照射を行なえばマウスの場合と同じ傾向の変化が現われるであろう。

$^{59}\text{FeCl}_3$ 液注射後 ^{60}Co ガンマー線を照射した患者K.K.並びにY.K.(実験4)の照射中の1日平均 ^{59}Fe 排出率はそれぞれ正常範囲であり、下痢症状があつたにも拘らず照射による腸管内出血が起つたとは考えられない。この2人と同様の照射治療を行なつたその他の3人の子宮癌患者でも照射中の腸管内出血は正常範囲内であつた。この内の2人が照射中下痢症状を訴えたが腸管内出血の増加は認められなかつた。それ故に6000Rまでの照射中におこつた下痢症状は照射による腸運動の亢進によるもの⁵⁾²⁴⁾²⁶⁾であつて出血をおこすほどの器質的変化がおこつたとは考えられない。

大便中への出血の観点から腸の放射線障害を研究した報告はまだ見当たらないが、子宮癌治療時の

外部照射による腸の耐容量は Chau¹⁸⁾ によると6000R, Amory⁴⁾ は4500Rと報告している。腸管内出血の観点から研究した著者の成績も6000Rまでの照射量では照射中並びに終了後21日間の観察期間中には腸管内出血がおこらなかつたことが明かとなつた。しかし腸の放射線障害は照射終了何ヶ月後にもおこりうる⁴⁾ことを考えると更に長期間の観察が必要であろう。

結 語

マウスに対して ⁶⁰Co ガンマー線全身照射が大便秘中への鉄の排出に及ぼす影響を ⁵⁹Fe を用いて調べた。又、臨床的にも下腹部への放射線治療を必要とする癌患者に ⁶⁰Co ガンマー線を照射して大便秘中への ⁵⁹Feの排出が如何に変化するかを⁵⁹Fe便中排出相加曲線をつくり観察してみた。

1) ⁶⁰Coガンマー線全身照射後24時間目に⁵⁹Fe Cl₃ 溶液を腹腔内注射したマウスの⁵⁹Fe 便中排出相加曲線は注射4日まで非照射群より排出量では増加していた。これは照射により赤血球への⁵⁹Feの利用が低下した為に胃腸粘膜上皮細胞への⁵⁹Feの貯蔵が増加して排出量も増加したことを意味している。その後、排出量は逆に非照射群より減少したが、1日平均⁵⁹Fe 排出率では非照射群より照射群の方が高値を示した。これは照射後一時抑制された赤血球生成がその後反動的に正常以上となり、より多くの⁵⁹Feが赤血球中出现したことを意味する。

2) 空中量計2300Rの⁶⁰Coガンマー線を分割全身照射したマウスの⁵⁹Fe 便中排出率は非照射群のそれに比し有意の差を示さなかつた。

3) ⁶⁰Coガンマー線照射治療中に⁵⁹FeCl₃溶液を静注した直腸癌並びに子宮癌患者の胃腸粘膜上皮細胞及び胃腸管内出血による1日平均⁵⁹Fe 排出率は正常範囲内にあり照射による影響は認められなかつた。

4) ⁵⁹FeCl₃ 溶液静注後それぞれ14日と15日より⁶⁰Coガンマー線6000Rを下腹部へ分割照射した2人の子宮癌患者の照射中及びその後の⁵⁹Fe排出量は正常範囲内で照射による腸管内出血は無かつたことが明かとなつた。

(実際に御指導いただいた放射線科斎藤宏講師に深

く感謝いたします。)

文 献

- 1) Amory, C.H. and Brick, I.B.: Irradiation Damage of the Intestines Following 1000-Kv Roentgen Therapy. Evaluation of Tolerance Dose. *Radiology*, 56 (1951), 49—57.
- 2) Baxter, C.E., Harriss, E.B., and Lamerton, L.F.: Anemia and Erythropoiesis in the Irradiated Rat an Experimental Study with Particular Reference of Techniques Involving Radioactive Iron. *Brit. J. Haemat.*, 1 (1955), 86—103.
- 3) Belcher, F.H., Gilbert, I.G.F., and Lamerton, L.F.: Experimental Studies with Radioactive Iron. *Brit. J. Radiol.*, 27 (1954), 387—392.
- 4) Chau, P.M., Fletcher, G.H., Rutledge, F.N., and Dodd, G. D. Jr.: Complications in High Dose Whole Pelvis Irradiation in Female Pelvic Cancer. *Am. J. Roent.* 87 (1962), 22—40.
- 5) Conard, R.A.: Effect of X-Irradiation on Intestinal Motility of the Rat. *Am. J. Physiol.*, 165 (1951), 375—385.
- 6) Dubach, R., Moore, C.V., and Callender, S.: Studies in Iron Transportation and Metabolism. *J. Lab. & Clin. Med.*, 45 (1955), 599—615.
- 7) Errera, M., and Forsberg, A.: Mechanisms in Radiology. vol. 11. Academic Press. London and New York, 156—162, 1960.
- 8) Finch, C.A.: Body Iron Exchange in Man. *J. Clin. Invest.*, 38 (1959), 392—396.
- 9) Granicks, S.: Ferritin. IX. Increase of the Protein Apoferritin in the Gastrointestinal Mucosa as a Direct Response to Iron Absorption. *J. Biol. Chem.* 164 (1946), 737—746.
- 10) Hennessy, F.G., and Huff, R.L.: Depression of Tracer Iron Uptake Curve in Rat Erythrocytes Following Total Body X-Irradiation. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 73 (1950), 436—439.
- 11) Hennessy, T. G., and Okunewick, T. P.: Radioiron Study of Erythropoiesis after X-Irradiation. Use of Radioisotopes in Animal Biology and the Medical Sciences, vol. 1, Academic Press. London and New York, 357—361, 1962.
- 12) Hodgson, G.S.: Erythrocyte ⁵⁹Fe Uptake as a Function of Bone Marrow Dose Injected in Lethally Irradiated Mice. *Blood*, 19 (1962), 460—467.

- 13) Leblond, C.P., and Walker, D.E.: Renewal of Cell Population. *Physiol. Rev.*, 36 (1956), 255—276.
- 14) Lohmann, W., Glasgow, J.L., and Perkins, W.H.: Iron 59 incorporation into erythrocytes of hamsters after Irradiation. *Am. J. Physiol.*, 201 (1961), 1134—1136.
- 15) Ludewig, S., and Chanutin, A.: Effect of Whole Body X-Irradiation on the Storage of Iron in Liver, Spleen and Kidney of Rats. *Am. J. Physiol.*, 201 (1961), 384—386.
- 16) Mirand, E.A., Hoffman, J.G., Prentice, T.C., and Reinhard, M.C.: ⁵⁹Fe Uptake Measurement of Radiation Reactions in Swiss Mice. *Exp. Med. Surg.*, 16 (1958), 257—265.
- 17) 三浦剛夫：正常マウスの鉄の排出について。日医放会誌, 28 (1968), 134—138.
- 18) 三浦剛夫：日医放会誌。印刷中。
- 19) 森田皓三, 綾川良雄：未発表。
- 20) Saito, H., Sargent, T. II, Parker, H.G., and Lawrence, J.H.: Whole-Body Iron Loss in Normal Man Measured with a Gamma Spectrometer. *J. Nuclear Med.*, 5 (1964), 571—580.
- 21) 斎藤宏：貯蔵鉄とトランスフェリン, 日本血液学会雑誌, 23 (1960), 349—365.
- 22) Saito, H.: Studies on Storage Iron. The Dynamic Behavior of Hemosiderin and Ferritin under various Experimental Conditions. *Nagoya J. Med. Sci.*, 21 (1958), 288—300.
- 23) Stohlman, F., Jr, Cronkite, E.P., and Brecher, G.: Stimulation of Erythropoiesis in Irradiated Dogs and Rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 88 (1955), 402—406.
- 24) Swann, M.B.R.: A Study of the Immediate Effects of X Rays on the Functions of Certain Tissues and Organs. *Brit. J. Radiol.*, 29 (1924), 195—220.
- 25) Takahashi, S.: Conformation Radiotherapy. *Acta Radiologica (Supplementum 242)*, Stockholm, 1965, 93—102.
- 26) Toyama, T.: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Darmbewegungen des Kaninchens. *Tōhoku J. Exp. Med.*, 22 (1933), 196—200.