OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	正常組織に対する放射線の作用 1. 家兎腎の排泄機能に対する影響
Author(s)	藤原, 寿則
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(4), p. 460-467
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17411
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

正常組織に対する放射線の作用

1. 家兎腎の排泄機能に対する影響

徳島大学医学部放射線医学教室（主任 河村文夫教授）
藤 原 寿 則

（昭和43年11月29日受付）

Studies on the Irradiation Effects on Normal Organs

1. The influences of γ-ray irradiation on the renal function in rabbit

By

Kazunori Fujiwara

Department of Radiology, School of Medicine, Tokushima University
(Director : Prof. Dr. Fumio Kawamura)

Radiation effects on normal organs were examined. In this paper, the influence of irradiation on renal function was investigated.

The radiotherapists have considered the kidney among the organs resistant to the effects of radiation in clinical dosage, so there has been little attention paid the effects of irradiation on the kidney. But recently severe damages, such as nephritis, hypertension, degeneration, and other morphological changes resulting from massive doses of irradiation have been reported by several investigators clinically and experimentally.

Effects of radiation on renal function in rabbit were investigated by intravenous pyelography with respects to (A) successive changes of exretory function after a single exposure and (B) the effects of time factors for these changes.

(A) Irradiation of 300, 500, 1000 rads in a single exposure (tissue dose, 50 R/min) were applied to the left kidney of animals and intravenous pyelography was examined before the irradiation as well as at each period of 30 min, 1, 3, 5, 7 days after the irradiation.

It was showed that depressed renal function in rabbit was observed by local irradiations such dose level as 300 rads, and it was proportional to dose applied.

(B) Two groups of animals were irradiated 300 rads. One group by 5 R/min., another by 50 R/min of dose rate.

To examine the effects of fractionation, 1200 rads were irradiated in 6 and 12 fractionsin 14 days. Pyelography was examined at each period of 1, 2, 3, 4 weeks after the beginning of irradiation.

It was suggested that, as to the dose rate, when a certain dose is given in a single exposure at a high dosage rate, it produced a greater effect than the dose given at a low dosage rate, and when over all time and the total dose were constant, the more the fractionation numbers were, the smaller the renal changes were.

緒　論

放射線による悪性腫瘍の治療効果は，腫瘍に対する放射線の直接の効果とともに周囲組織の障害によつても著しく影響される[1)2)]．

腹部腫瘍の放射線治療においては照射野に肝，腎，脾などの重要なる臓器が含まれることが多くこれら臓器の放射線による障害も無視し得ないが，腹部実質臓器に対する照射の影響に関する研究は比較的少い．

腎については実験的には放射線感受性の低い臓器[3)4)5)6)7)8)]とされているが治療線量においてもしばしば重篤なる障害の臨床例が報告されている．

照射後の組織学的[10)]又は腎機能[11)12)]に対する障害については比較的少線量での影響が報告されている．

経静脈性腎盂撮影法は臨床的に腎機能検査法として汎用され，腎の排泄機能並びに腎盂の形態異常の検出に用いられる．

本報告においては家兎の腎機能の照射による影響を経静脈性腎盂撮影法intravenous pyelography (I.P.) を用い腎機能の照射による早期変化について照射線量，線量率及び分割について検討を加えた．

実験材料及び方法

実験動物としては体重約2kgの成熟家兎雄を使用し，固形飼料（オリエンタル・MR 2）及び水にて飼育した．照射には ^{60}Co-γ 線遠隔大量照射装置（1000Ci及び 109Ci）を用い，Mix-DP ファントーム（厚さ7cm）の中心部にて測定しこの値を腎推定線量とした．

線量率は50R/分及び5R/分である．

照射は左腎局所照射とし左腎部照射野（3×5 cm²）を透視下にて設定した．

一回照射は 300rad, 500rad, 及び1000rad 局所照射，分割照射は 100rad 毎日照射及び，200rad 隔日照射とし総線量は1200rad である．

各照射群は5羽を用いた（Table 1）．

家兎は背臥位にて固定し，静脈性腎盂撮影は60%ウログラフインを20cc耳静脈より毎分10ccの速度で注入した．注射終了後1，3，5，7，10，15，20及び30分に背臥位無圧迫法にて撮影を実施し，この一連のフイルムにつき分析を行なつた．照射後の撮影間隔は，一回照射群では30分，1日，3，5日，7日とし，分割照射群では照射開始後第1，2，3，4週とした．

Table 1. Experimental groups

	Dose (rad)	Dose rate (R/min)	Over all time
A	300	50	single exposure
B	500	50	single exposure
C	1000	50	single exposure
D	300	5	single exposure
E	100×12	50	2 weeks
F	200× 6	50	2 weeks

実験結果

照射しない家兎の左腎の経時的な造影の進行についてみると，1分後には腎実質は明瞭に造影され，僅かに造影剤の尿管への排出をみる．3分後には腎盂，腎杯の造影開始をみとめ，7分後には腎実質の造影はすでにみられず，15分後には腎盂，腎杯の明瞭な像が認められる．30分後には腎実質，腎盂，腎杯の造影剤はほとんど完全に排泄される（Fig. 7）．

非照射家兎の静脈性腎盂撮影像を基準とし，腎実質開始時間，腎実質排泄時間，腎盂腎杯造影時間及び腎盂，腎杯像の変形を指標として腎機能の変化を検討した（Table 2）．

腎実質造影開始時間は照射終了後1～3分を正常，3～5分を軽度遅延，10～15分を中等度遅

Table 2. Changes of pyelografic findings of localy irradiated rabbit kidney after Urografin intravenous injection

Nephrografic appearance	normal	(—) 1— 3 min
	slightly delayed	(+) 3— 5
	moderately delayed	(++)10—15
	severely delayed	(+++)20—
Nephrografic phase	normal	(—) 5—10 min
	slightly delayed	(+)15—20
	moderately delayed	(++)20—30
	severely delayed	(+++)30—
Pyelografic appearance	normal	(—)10—15
	slightly delayed	(+)20—30
	moderately delayed	(++)30—

延，20分に至るも造影のみられないものを高度遅延とした．

腎実質造影像消失については注射終了後5～10分を正常，10～20分を軽度遅延，20～30分を中等度遅延，30分に至るもなお造影されるものを高度遅延とした．

腎盂，腎杯像の造影時間について注射終了後10～15分を正常，20～30分を軽度障害，30分に至るも明瞭なる像を得ないものを中等度障害とした．

同時に腎盂，腎杯，尿管の変形をも観察した．

この判定基準により局所照射家兎腎の機能変化を検討した．

1．一回照射の影響（Tables 3，4，5 Figs. 1，2，8）

A．300rad 照射群（Table 3，Fig. 8）

^{60}Co-γ線 300rad（50 R/分）照射群においては照射後30分にて腎実質造影時間及び腎実質排泄時間は軽度に遅延するが，腎盂，腎杯造影時間には変化を認めない．腎盂，腎杯，尿管などの変形も認められない．

Table 3. 300 rad (R/min) single exposure.

Days after irrad.	30 min	1 day	3 days	5 days	7 days
Delay of nephrographic appearance	+	+	+	−	−
Delay of nephrographic phase	+	+	++	+	−
Delay of pyelographic appearance	−	+	+	−	−
Deformity of pelvicocalyceal system	−	+	+	−	−

照射後3日にて腎実質排泄時間は中等度遅延し，腎盂，腎杯造影時間の遅延及び変形を認め変化は最も高度となる．

照射後5日にては実質排泄時間の軽度遅延はなお継続するも他の機能は正常範囲にあつた．

照射後7日にてはこれらの変化は回復し，対照群と差を認めなかつた．

B．500rad 照射群（Table 4）

照射後30分にて腎実質造影時間及び腎実質排泄時間はともに軽度に遅延するも腎盂腎杯造影時間の遅延及び腎盂，腎杯の変形などはみられない．

Table 4. 500 rad (50 R/min) single exposure.

Days after irrad.	30 min	1 day	3 days	5 days	7 days
Delay of nephrographic appearance	+	++	++	−	−
Delay of nephrographic phase	+	++	++	+	−
Delay of pyelographic appearance	−	+	+	−	−
Deformity of pelvicocalyceal system	−	+	+	+	−

照射後1～3日にて腎実質時間及び排泄時間はともに中等度に遅延し，腎盂，腎杯の造影時間の軽度遅延をみ，腎盂，腎杯の狭小を認め，変化は高度となる．

照射後5日にては腎実質排泄時間の軽度遅延及び腎盂，腎杯の変形は継続するも他の変化は回復し，照射後7日にては腎実質排泄時間の軽度遅延のみを認め他の変化は回復する．

C．1000rad 照射群（Table 5）

照射後30分にて腎実質造影時間及び実質排泄時間ともに軽度遅延し，腎盂，腎杯の狭小を認める．

Table 5. 1000 rad (50 R/min) single exposure.

Days after irrad.	30 min.	1 day.	3 days.	5 days.	7 days.
Delay of nephrographic appearance	+	+	++	++	++
Delay of nephrographic phase	+	++	++	++	++
Delay of pyelographic appearance	−	+	+	+	+
Deformity of pelvicocalyceal system	+	+	+	+	+

照射後1日，腎実質造影時間は軽度に遅延し，排泄時間は中等度に遅延した．腎盂，腎杯造影時間の軽度遅延及び狭小化も認められた．

照射後3日には腎実質の造影及び排泄は高度に遅延し，腎盂，腎杯の変形も著明となる．

照射後7日にてもこれらの変化は継続し，腎実質の造影及び排泄の中等度遅延，腎盂，腎杯造影

時間の軽度遅延及び狭小化を認める．

一回局所照射においては，照射後30分において腎実質造影及び排泄時間の延長が認められる．照射後1～3日においては腎盂，腎杯の造影時間の延長及び腎盂，腎杯の変形が最も著明に認められる．

照射後7日においては，300rad, 500rad 照射群にては I.P. の変化は正常の 範囲に回復していたが，1000rad 照射群にては腎実質造影及び変形は回復せず障害は高度であつた．

2．線量率因子に対する 検討（Table 6，Figs. 3，4，9）

一回局所照射線量は 300rad で線量率は50R/分及び5 R/分である．

Fig. 1. Time of nephrographic phase after local irradiation of rabbit kidney(dose rate 50R/min)

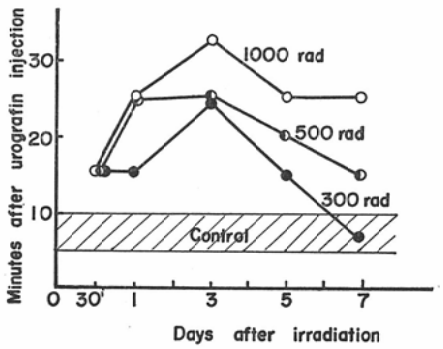
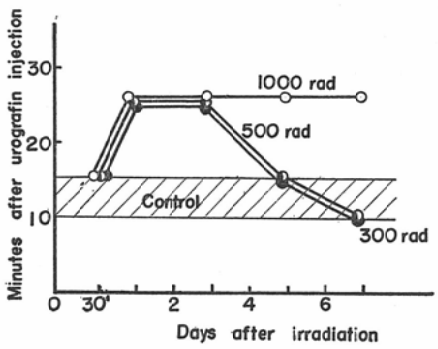


Fig. 2. Time of pyelographic appearance after local irradiation of rabbit kidney (dose rate 50R/min)



線量率50R/分の 300rad 照射群においては照射後30分にて腎実質造影及び排泄時間の軽度遅延を認め，3日後にて腎実質排泄時間の中等度遅延，

Table 6. 300 rad (5 R/min) single exposure.

Days after irrad.	30 min	1 day	3 days	5 days	7 days
Delay of nephrographic appearance	−	−	−	−	−
Delay cf nephrographic phase	−	−	+	+	−
Delay of pyelographic appearance	−	−	+	−	−
Deformity of pelvicocalyceal system	−	−	−	−	−

腎盂，腎杯の造影時間の軽度の遅延及び変形を認める．照射後5日目では，腎実質排泄時間の速度遅延をなお認めるが，7日目では正常との差異を認めなかつた．

線量率5 R/分の 300rad 照射群にては，照射後30分にはI.P. の変化は認められない．1日後にい

Fig. 3. Time of nephrographic phase by 300 rad local irradiation (dose rate 50R/min and 5R/min)

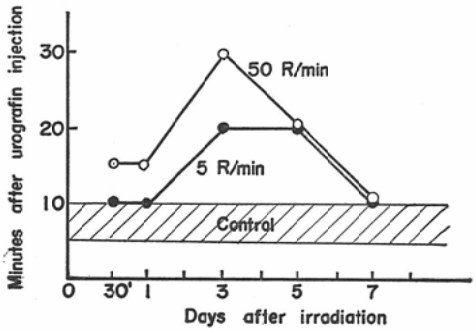
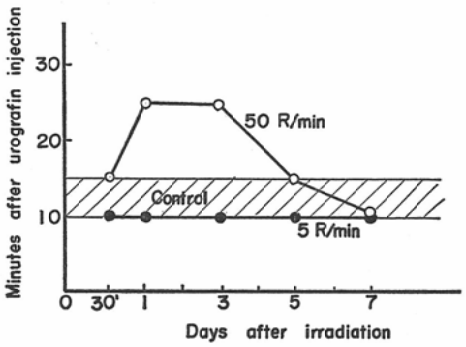


Fig. 4. Time of pyelographic appearance by 300 rad local irradiation (dose rate 50R/min and 5R/min)



たるも腎機能は正常範囲であつた．

照射後3日にて腎実質の造影及び排泄時間が軽度に遅延した．5日後及び7日後には正常に回復している．

線量率50R/分にて照射した場合に認められた腎盂，腎杯造影時間の延長，腎盂，腎杯の変形などは5R/分照射群においては認められなかつた．

線量率5R/分にて照射した群にては，50R/分にて照射した群に比し照射後の腎機能の変化は明らかに軽度であつた．

3. 分割因子に対する検討（Table 7，8，Figs. 5，6，10）

週間線量を600radとし，100rad毎日照射及び200rad隔日照射の2群につき，分割による効果の差を検討した．両群の照射期間は2週間で総線量は各々1200radである．線量率は50R/分である．

Table 7. 100 rad×12 in 14 days

Weeks after the beginning of irrad	1	2	3	4
Delay of nephrographic appearance	−	+	++	++
Delay of nephrographic phase	−	+	++	++
Delay of pyelographic appearance	−	−	−	−
Deformity of pelvicocalyceal system	−	−	−	−

Table 8. 200 rad × 6 in 14 days

Weeks after the beginning of irrad	1	2	3	4
Delay of nephrographic appearance	+	+	++	++
Delay of nephrographic phase	++	+	+++	+++
Delay of pyelographic appearance	−	−	+	+
Deformity of pelvicocalyceal system	−	−	+	+

I.P. の観察は照射開始後第1週及び第2週，照射が終了せる第3週及び第4週とした．

100rad 毎日照射群にては，照射開始後第2週より腎実質の造影及び排泄時間は軽度に遅延した．

第3週，第4週にては腎実質造影時間及び排泄時間は各々中等度の遅延を示していた．腎盂，腎杯の造影期間及び照射終了後第1週及び第2週にいたるも正常範囲であつた．何れの撮影時においても腎盂，腎杯，尿管などの変形はみられなかつた．

Fig. 5. Time of nephrographic phase by fractionated irradiation (200 rad/2 weeks)

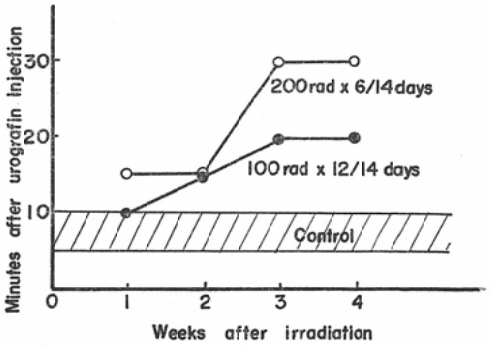
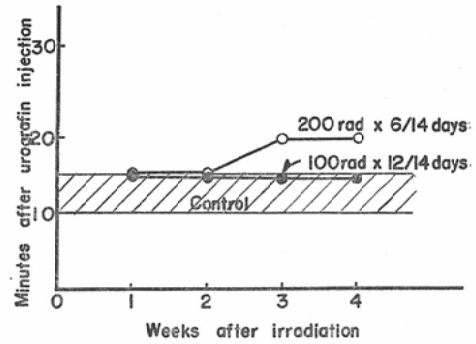


Fig. 6. Time of pyelographic appearance by fractionated irradiation (1200 rad/2 weeks)



200rad 隔日照射群にては照射開始後第1週よりすでに腎実質の造影及び排泄時間は軽度に遅延を認めた．腎盂，腎杯の造影時間については，照射開始後第1週，第2週にては対照との差を認めない．

反復照射が終了した時期である第3週，第4週にては腎実質造影時間は中等度に遅延し，腎実質排泄時間も高度の遅延を認めた．この時期では，腎盂，腎杯造影時間の軽度の遅延，腎盂，腎杯及び尿管の狭小などの変化も認められた．

週間線量 600rad，2週間計1200radの分割照射において 200rad 隔日照射時のI.P. に対する影響は照射開始後第1週より認められ，反復照射の終了した後も障害が認められる．これに対して 100

Fig. 7. The intravenous pyelography in the adult rabbit with normal kidney.

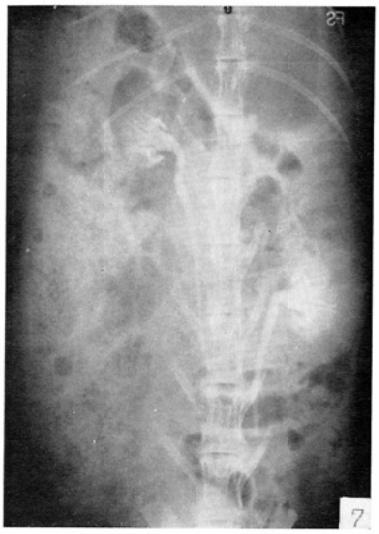


Fig. 8. The intravenous pyelography in 3 days after irradiation. (300 rads, 50R/min)

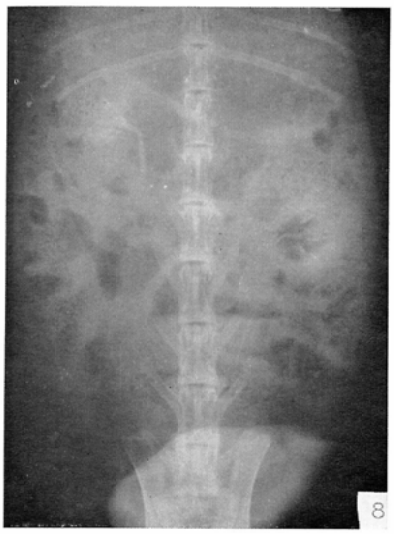


Fig.9. The intravenous pyelography in 3 days after irradiation. (300 rads, 5R/min)

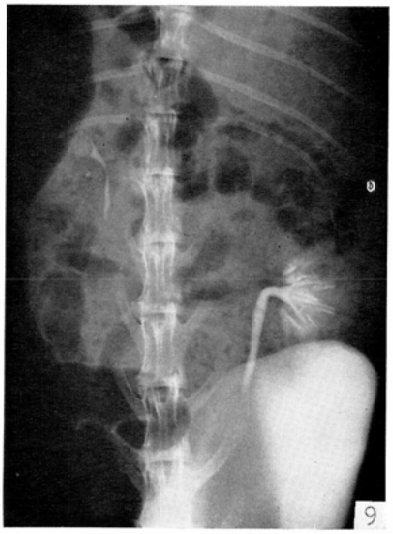
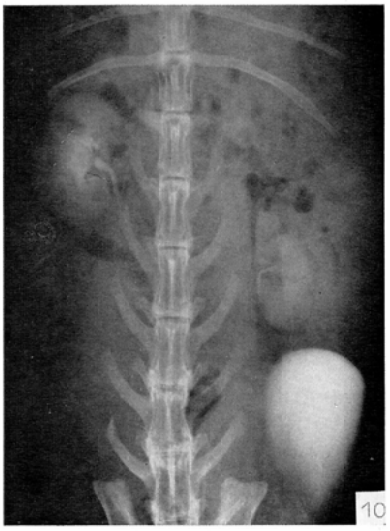


Fig. 10. The intravenous pyelography in 2 weeks after irradiation. (200 rads×6/2 weeks)



rad 毎日照射群では照射の影響は明らかに軽度であつた.

総括及び考案

経静脈性腎盂撮影（I.P.）法による腎機能検査では，腎一回局所照射の影響は，腎実質時間の遅延，腎実質排泄時間の遅延，腎盂，腎杯造影の遅延及び腎盂，腎杯，尿管の変形である.

この変化は照射後30分において既に認められ照射後1～3日において最も高度となる．300rad及び 500rad 照射にては照射後7日には正常の範囲に回復していたが，1000rad 照射群にては回復がみられない結果であつた.

臨床に用いられる 300～1000rad の局所一回照射によつても早期により明らかに腎機能障害が認められた.

腎組織は，放射線抵抗性組織[3)4)5)6)]といわれ，

2000R以下の照射では，一過性の機能障害に，2000R以上では，恒存性の機能障害及び形態的変化が生じるといわれている．最近においては，腎における血管系に対する障害に関心が向けられている．

機能的には，早期における尿細管障害としてAlbuminurie及び照射数カ月後の血管系の変化による腎不全，血圧上昇が注目されている．Feineは2000Rから3000Rの1回照射によつて，一過性の充血と腎小体上皮細胞の永続的な変化を認めている．局所照射によつて腎の尿細管上皮細胞が放射線感受性で，腎小体の変化は2次的なものといわれている[4)5)]．

教室の北島[13)]はマウスにおける300～500R全身一回照射の腎組織に対する影響は，糸球体及び腎の間質組織の血管系における血管拡張，充血，出血，被蓋細胞の変性が，照射3時間後よりみられ，28日後に至るも消失しないという．尿細管上皮細胞の変性も，24時間後より現われ28日に至るもなおみられている．尿細管腔の拡大，円柱形成も3日後よりみられる．血管系および尿細管上皮細胞の変性化が主役をなしているという．

毛細管系の放射線感受性[3)6)14)]については，照射により毛細血管の透過性の増加，内皮細胞の変性が100R照射でも認められるという．

マウスにおける300～1000rad全身一回照射後の腎毛細血管系の変化[15)]についてのわれわれの実験では糸球体毛細血管の局部的収縮，拡張，血管壁透過性亢進などある．照射3時間後において既に認められ，2週後においても完全には回復しない．これら照射後の腎血管系の変化を本実験における照射後の腎機能変化の時間的経過と併せ考えると血管系の変化が腎機能障害の重要なる因子であると推察される．

照射による腎機能障害に対する線量率の影響についてみると50R/分照射群にては線量率，5R/分照射群よりも明らかに腎機能障害が高度であつた．臨床に用いられる5R/分～50R/分の僅かの線量率の差において明らかに線量率効果がみられる．

線量率因子は，致死効果[16)]，細胞のコロニー形成能，皮膚反応[17)]，癌の致死効果[18)]について広く認められている．教室の実験[19)]によれば，マウス致死効果に対して15R/分に対する3R/分照射群の生物学的効果比は0.9である．

腎の毛細血管系に対する照射の影響においてもこの程度の線量率の差において明らかに低線量率の障害が軽度であつた[15)]．

腎機能においては低線量率照射の障害が少いことは実質臓器を含む治療照射に際し考慮すべきものと考える．

分割については，週間線量を等しくした場合，腎機能に対する照射の影響は200rad隔日照射の方が100rad毎日照射に比較して障害が大であつた．

マウスに対する致死効果に関する教室の実験では週間線量を等しくして分割をかえた場合，一回線量を大として分割回数を少くした場合に致死効果は大となる．

時間一線量相関(Time-dose relationship)[21)22)23)]によれば，週間線量を等しくした場合一定の効果を現わすに必要な線量を等しくなるはずであるが，週間線量を等しくし，分割をかえたこれらの実験では，一回線量を大とし，分割を少くした方が障害が大であつた．

分割因子が致死効果とか周囲組織の機能障害には効果的であつたが，腫瘍細胞の致死効果にいかに作用するかは今後検討すべき課題である．

結　論

腎機能に対する^{60}Co-γ線照射の影響を経静脈性腎盂撮影法により検討した．線量率及び分割因子についても検索した．

1) 腎排泄機能に対する一回局所照射の影響として，腎実質造影時間遅延，腎実質排泄時間遅延，腎盂，腎杯造影時間の遅延，腎盂，腎杯，尿管の変形が認められた．

この変化は30分後に既に認められ，照射後3日にて最も高度であつた．照射後7日においては300rad，500rad照射群にては変化は回復していたが，1000rad照射群にては回復は見られない．

2) 照射後の腎盂撮影像の障害は線量率50R/分照射群では線量率5R/分照射群よりも明らか

に高度であつた.

3) 週間線量 600rad にて 100rad 毎日照射及び 200rad 隔日照射につき，照射による機能変化を比較検討した.

200rad 隔日照射の方が 100rad 毎日照射に比較して障害が大であつた.

稿を終るに当り，終始懇篤な御指導と御校閲を賜わつた恩師河村文夫教授に対して謹んで感謝を捧げます.御指導，御協力を賜つた教室の小林仁道博士に厚く感謝します.

文　献

1) 江藤秀雄外編：“放射線医学”，医学書院，東京 (1959).
2) Paterson, P.: “The Treatment of Malignant Disease by Radiotherapy,” Edward Arnold, London (1963).
3) Ellinger, E.: “Medical Radiation Biology,” Charles C. Thomas, Illinois (1957).
4) Feine, U.: “Strahlenpathologie der Zelle,” Georg Thieme, Stuttgard (1963).
5) Feine, U.: Strahlentherapie, 108, 408(1959).
6) Hollaender, A. et al.: “Radiation Biology”, 1 Part II, Mcgraw Hill (1955).
7) Smith, L.H.: Am. J. Physiol.,188, 367 (1957).
8) Wachtel, L.W.: Radiation Res., 25, 78 (1965).
9) Redd, B.L.Jr.: Am. J. Roentgenol., 83, 88 (1960).
10) Cosgrove, G.E. et al.: Radiation Res., 25, 725 (1965).
11) Mendelsohn, M.L.: Am. J. Physiol., 173, 351 (1953).
12) Japuba, K.: Radiation Res. 25, 1 (1965).
13) 北島多実生：四国医誌，21，1 (1965).
14) 金田弘他：日医放誌，15，1 (1945).
15) 藤原寿則：（印刷中).
16) Thomson, J.F., and Tourtellotte, W. W.: Am. J. Roentgenol., 69, 826 (1953).
17) Rajewsky, B.: “Strahlendosis and Strahlenwirkung,” George Thime, Stuttgard(1965).
18) Mitchell, J.S.: “Studies in Radiotherapeutics,” Blackwell, Oxford, 234 (1960).
19) 浦田絹栄：四国医誌，16，1 (1960).
20) 河野幸子：日医放誌，29, 93 (1969).
21) Ellis, F.: Brit. J. Radiol.,36, 153 (1963).
22) Oliver, R.: Brit. J. Radiol.,36, 178 (1963).
23) Coutord, H.: Am. J. Roentgenol., 28, 313 (1932).