

Title	超音波の放射線効果に及ぼす影響 第3報 -正常組織 : 家兔耳介及び腎臓-
Author(s)	石垣, 武男; 藤田, 勝三; 佐久間, 貞行
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1976, 36(8), p. 748-752
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19685
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

超音波の放射線効果に及ぼす影響 (第3報)

正常組織：家兎耳介及び腎臓

名古屋市立大学医学部放射線医学教室 (主任：佐久間貞行教授)

石垣 武男 藤田 勝三 佐久間貞行

(昭和51年3月25日最終原稿受付)

The influence of ultrasound on ionizing radiation effects

3rd Report. Normal Tissues of Rabbits: Auricles and Kidneys

Department of Radiology, Nagoya City University Medical School

(Director: Prof. Sadayuki Sakuma)

Research Code No.: 408

Key Words: Ultrasound, Interstitial nephritis, Potentiation

The effects of simultaneous irradiation with ionizing radiation (Co-60 gamma-rays) and ultrasound (1MHz, 3 W/cm²) on normal tissues of rabbits, auricles and kidneys, were examined.

Irreversible damages of auricles were obtained in simultaneous irradiation of 690 R of Co-60 gamma-rays and ultrasound for 15 minutes, while in the irradiation each alone of 2760R of Co-60 gamma-rays and ultrasound for 60 minutes damages were reversible.

On the histo-pathological findings, interstitial nephritis was found in simultaneous irradiation of 200 R of Co-60 gamma-rays and ultrasound for 5 minutes in 5 of 6 kidneys. However, in the irradiation each alone of 600 R of Co-60 gamma-rays and ultrasound for 60 minutes no detectable changes were found.

The results obtained from this experiments suggest that the effect of simultaneous irradiation with Co-60 gamma-rays and ultrasound on normal tissues may be synergism and ultrasound may potentiate effects of Co-60 gamma-rays.

緒 言

放射線と超音波の併用照射によつて組織の感受性に変化があるかどうかを調べる為、それぞれ単独では組織に変化を及ぼさない程度の量の放射線と超音波を同時に照射した場合と、それぞれの3～4倍量を各々単独に照射した場合とで、組織の反応に相違がみられるか否か、又あるとすればどのような作用機序かを検討することを目的として正常家兎耳介及び腎臓について実験した。

方 法

(I) 材料

正常家兎の耳介及び腎臓を対象とした。耳介の実験には体重 2.8～3.4kgの成熟家兎を25羽、腎臓の場合は体重 1.8～2.1kgの成熟家兎を22羽用いた。

(II) 照射装置及び照射方法

超音波発生装置は超音波治療用久保田製 Therasonic を使用した。超音波発振子の直径は5cmで

ある。周波数は1 MHz. 強度は3 W/cm² と固定し照射量は時間で選択した。放射線装置は島津製⁶⁰Co 照射装置 (RTG-1) を使用した。線量測定は線量計に Radocon I 型, プローブに 606を用いて行つた。耳介, 腎臓いずれの実験でも家兎は無麻酔で固定台に仰臥位に固定した。耳介照射の際には耳介内側に流動パラフィンを十分に塗布して超音波発振子を接触固定し, 外側耳介側は乾燥ガゼを3 cmの厚さであてがい, 2 cm厚の発泡スチロール板上に耳介を固定し, 発泡スチロールとガゼを介して⁶⁰Co γ線を照射した。照射野は5×5 cmで, 空中線量率は44R/min.と一定にし耳介への投与線量としては, 単独照射群では超音波60分間照射3例, ⁶⁰Co γ線2760 R (60分) 照射3例を行い, 併用照射群では, 超音波60分と⁶⁰Co γ線2760 Rの同時照射2例, 超音波30分と⁶⁰Co γ線1380 R同時照射3例, 超音波15分と⁶⁰Co γ線690 R同時照射8例, 超音波10分と⁶⁰Co γ線460 R同時照射4例, 超音波5分と⁶⁰Co γ線230 R同時照射2例について行つた。照射前及び照射直後から9週間後まで耳介を透過光により35mmカラーフィルムに撮影し, 局所の発赤, 血管拡張, 出血, 組織欠損の観察を行つた。又, 超音波照射前後における耳介の温度の変化をサーミスタ温度計を用いて超音波60分単独照射の3例について測定した。

腎臓の場合には左腎に照射し, 右腎はすべて対照とした。腹壁を十分剃毛した後, 触診にて左腎の位置を確認し, 超音波発振子の大きさにくり抜いたアクリル板にてこれを固定し, 流動パラフィンを腎臓直上の腹壁に十分塗布し, 超音波を照射した。背側より⁶⁰Co γ線照射を行つた。照射野は5×5 cm, 照射量は腎臓の位置を深さ2 cmと見積つて計算した。投与量は, 超音波の単独照射は15分間6例, 30分間2例, 60分間2例, ⁶⁰Co γ線600 R単独照射6例, 超音波5分と⁶⁰Co γ線200 Rの同時併用照射を6例行つた。照射後一週間で両側腎を摘出し, 10%ホルマリンで固定して, ヘマトキシリンエオジン染色を行い鏡検した。

結 果

(イ) 耳介

種々の条件で照射された耳介の変化をFig. 1に示す。超音波単独60分照射では3例とも照射直後に小出血, 発赤, 血管拡張, 局所浮腫が生じ次第に増強し2~4日で最高に達するが以後この変化は徐々に回復し4週間後には, ほぼ照射前の状態に戻つた。⁶⁰Co γ線2760 R単独照射3例ではいずれも照射後7~9日目で血管拡張がみられるようになり網状小血管の増生がみられるが組織欠損を生ずるには至らない。一方超音波と⁶⁰Co γ線の同時併用照射群では, 超音波60分と⁶⁰Co γ線2760 R照射, 超音波30分と⁶⁰Co γ線1380 R照射, 超音波15分と⁶⁰Co γ線690 R照射の全例において24時間以内に軽度の血管拡張, 小出血, 発赤を生じ, それらはその程度及び範囲が次第に増強し5日目から7日目には照射野内の一部に組織欠損を生じその周囲に網状小血管の増生がみられるに至つた。⁶⁰Co 460 Rと超音波10分間照射では4例中3例に同様の反応ののち組織欠損がみられた。⁶⁰Co 230 Rと超音波5分間照射では, 局所的小出血, 血管拡張はみられたが, 回復し組織欠損を生ずるには至らなかつた。

超音波照射に伴う温度上昇は, 1 MHz, 3 W/cm², 60分間照射で1~2°Cの範囲内であつた。

(ロ) 腎臓

超音波単独15分, 30分, 60分間照射の群では, 摘出した腎臓には何等, 形態的にも組織学的にも変化がみられなかつた。⁶⁰Co γ線600 R照射では6例中1例に軽度の尿細管細胞の変性とその再生が一部に認められたが, 他の5例では変化は認められなかつた。これに対して超音波5分と⁶⁰Co 200 Rの同時併用照射群では, 6例中5例に, 対照群と比較して被膜下に緊満し, その容積の増大を認めた。色調に変化はみられなかつた。組織学的には間質における細胞浸潤すなわち, 間質性腎炎の初期の像がみられ又, 尿細管細胞の広汎な変性及び再生がみられた。ごく一部にボーマン氏のうの空間の開大がみられたが, 糸球体には変化がみられなかつた。(Fig. 2, 3) 残りの1例で

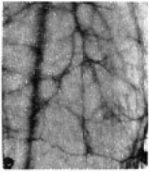
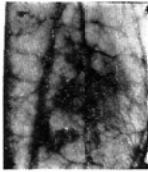
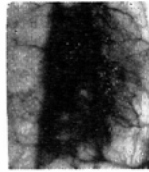
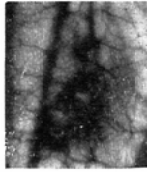
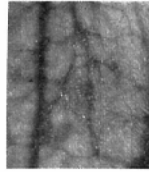
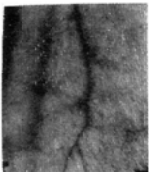

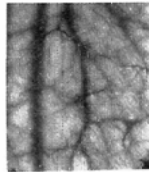
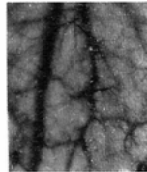
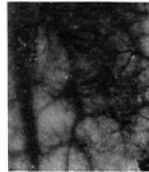
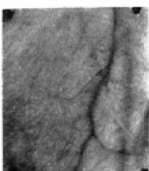
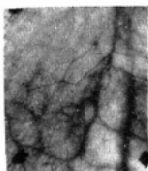
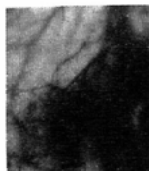
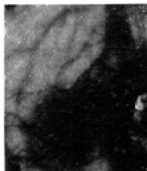

	BEFORE IRRADIATION	JUST AFTER IRRADIATION	4 DAYS AFTER IRRADIATION	7 DAYS AFTER IRRADIATION	4 WEEKS AFTER IRRADIATION
ULTRASOUND 60 MIN.					
CO-60 2760R					
ULTRASOUND 15 MIN. + CO-60 690R					

Fig. 1

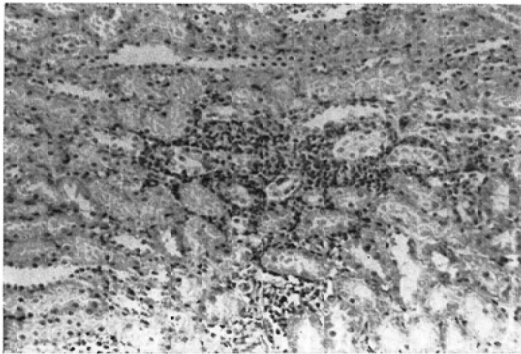


Fig. 2 Section of renal cortex of rabbit one week after simultaneous irradiation with 200R of Co-60 gamma-rays and ultrasound for 5 minutes, showing interstitial infiltration of inflammatory cells ($\times 100$, H & E).

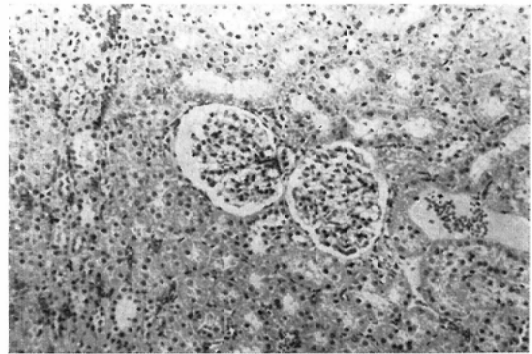


Fig. 3 Section of renal cortex of rabbit one week after simultaneous irradiation with 200R of Co-60 gamma-rays and ultrasound for 5 minutes, showing degeneration and regeneration of tubular epithelium. No glomerular lesions are shown except the widening of capsular space ($\times 100$, H & E).

は、変化を認めなかつた。

考 案

放射線と超音波の併用照射に関してはWoeber⁹⁾により実験腫瘍及び臨床応用で相乗的效果がみられたと報告されたが、Clarke et al²⁾はこれに対して、相乗効果はみられず温度上昇による二次的な効果であろうとしている。Repacholi et al⁵⁾も相乗効果はみられず相加的效果しかみられぬとしているが温度上昇によるものではないとしている。又 Todd et al⁶⁾は、これらの報告に基づいての研究で少くとも Macro での加温によるものではない他の超音波の効果が放射線の効果を増強していると結論している。植物の発芽についても超音波と放射線の併用効果が相乗的であつたとの報告がみられる⁷⁾。このように結果が異なる理由として、これらの研究では、放射線及び超音波の量及び出力が研究者によりまちまちで、特に超音波の条件にかなり相違がみられることが挙げられる。又 Clarke²⁾や Rapacholi⁵⁾は、超音波の重要な作用因子である Cavitation を無視ないしは生じないようにしていることも問題である。従つて現在まで、超音波と放射線の併用照射が、いかなる効果を生じせしめるかについては結論がだされていない。今回の研究はこれを解明せんとするものである。但し今回は正常組織において各々単独投与では得られないわずかな線量の併用投与が何等かの変化を生じせしめるか否かの検討である。

家兎を材料としたのは、対象とした臓器の固定が容易で照射が行い易いからであり、耳介は外部から内部の状態が観察し易いから選んだ。又体内の深部の器官についても検討する必要があると考えたので、片側を対象として、他側に照射を行え、比較検討できることから、又放射線の照射による変化についてよく研究されていることから⁴⁾腎臓を選んだ。

本実験での超音波は周波数、出力を一定とし、時間を変数とした。これは超音波の生物学的作用が周波数において閾値を持ち周波数を変えることができなかつたからである。又時間を変数とする

と、⁶⁰Co γ 線の線量率を大きく変動せねばならず、そのため ⁶⁰Co γ 線照射との併用についても超音波の量と ⁶⁰Co γ の量の兩者を変数とする実験は行わなかつた。これは先報の化学的作用を応用した実験系で証明してある。

超音波には空洞作用 (Cavitation)、温熱作用があり、これが生物学的に重要な効果を生じせしめるとされている³⁾⁶⁾。我々が 1 MHz, 3 W/cm² の出力を選んだ理由は、先報で述べた水中での温度上昇、発泡現象の観察及び化学的效果の判定結果に基づき、この出力であれば細胞内の極微小点における温度の急上昇の可能性は別として、全体としては温度上昇にみるべきものがなく、かつ Cavitation を生ずるに十分な強度であると考えたからである。実際に温度上昇をみても有賀¹²⁾の報告にもあるように放射線の感受性を増加させる程の level には達していなかつた。

耳介に照射した場合、超音波単独照射群で反応を生じたものは、照射直後に変化が始まり回復に向つている。これに対して ⁶⁰Co γ 線照射群では約一週間後に変化が始まり反応に遅延がみられ漸増する。併用照射群では発赤等、照射直後の変化は超音波単独群と異なり著明でなく、かつ、1週間後に組織欠損を生じている。すなわち併用群の反応は ⁶⁰Co γ 線の反応を超音波が修飾しているように考えられる。

腎臓に照射した場合も 2000 R 位放射線を照射したときにみられる細尿管の変性と間質性腎炎⁴⁾を生じているのでやはり放射線の効果を超音波が修飾していると考えられよう。家兎の耳介への照射の場合 ⁶⁰Co γ 線及び超音波兩者併用群では各々単独投与により不可逆的な変化の生じなかつた¹⁾量¹⁾の量ずつで不可逆的な組織欠損が生じており、相乗的とも考えられる。

家兎の腎臓の場合、放射線照射 500 R ~ 1000 R では機能的にも、組織学的にも著明な変化はみられないとされている⁴⁾。今回の 600 R 単独でも組織学的に変化は認められなかつた。⁶⁰Co γ 線の単独投与で変化のみられない¹⁾量¹⁾、超音波ではその¹⁾量¹²⁾で放射線効果の特徴のひとつであり、実

験過程の他の操作では生じ得ない間質性腎炎の所見が得られたことは、耳介の実験でもみられたように相乗的といつてよい効果があつたと考えられる。

結 語

超音波と放射線の併用照射が、それぞれ単独投与と比較して、正常組織に対していかなる効果を与えるかということを見る為、1 MHz. 3 W/cm²の出力の超音波と⁶⁰Co γ線を用いて家兎の耳介及び腎臓を対象として照射を行つた。その結果超音波及び⁶⁰Co γ線単独照射においては不可逆的な組織障害が生じない量のそれぞれ $\frac{1}{4}$ 量以下の併用照射で、耳介に不可逆的な組織欠損を生じ、又それぞれ $\frac{1}{3}$ 量以下で、腎臓に間質性腎炎の所見が生ずることが判つた。このことより両者の併用により相加以上の効果が期待でき、又超音波が⁶⁰Co γ線の効果を増強するであろうことが、推測された。

本研究における病理組織所見については、名古屋市立大学第1病理学教室、伊東信行教授の御指導を受けたことを深謝いたします。

本研究の要旨は、第49回日本医学放射線学会中部地方会（昭和47年5月）及び、第32回日本医学放射線学会総会（昭和48年5月）で発表した。

文 献

1) 有賀槐三：超音波治療について。医用電子と

生体工学，1（1963），11—24。

- 2) Clarke, P.R., Hill, C.R. and Adams, K.: Synergism between ultrasound and X-rays in tumour therapy. *Brit. J. Radiol.*, 43 (1970), 97—99.
- 3) Lehmann, J.F. and Krusen, F.H.: Biophysical effects of ultrasonic energy on carcinoma and their possible significance. *Archs. Phys. Med. Rehabil.*, 36 (1955), 452—459.
- 4) 森谷靖夫：腎臓レ線照射の生物学的間接作用の血清学的研究。日本医放誌，18（1958），917—941。
- 5) Repacholi, M.H., Woodcock, J.P., Newman, D.L. and Taylor, K.J.W.: Interaction of low intensity ultrasound and ionizing radiation with the tumour cell surface. *Phys. Med. Biol.* 16 (1971), 221—227.
- 6) Southam, C.M., Beyer, H. and Allen, A.C.: The effects of ultrasonic irradiation upon normal and neoplastic tissues in the intact mouse: *Cancer*, 6 (1953), 390—396.
- 7) Spring, E.: Increased radiosensitivity following simultaneous ultrasonic and gamma-ray irradiation. *Radiology*, 93 (1969), 175—176.
- 8) Todd, P. and Schroy, M.S.: X-ray inactivation of cultured mammalian cells: Enhancement by ultrasound. *Radiology*, 113 (1974), 445—447.
- 9) Woeber, K.: The effect of ultrasound in the treatment of cancer. in "Ultrasonic Energy: Biological investigations and medical applications". University of Illinois Press, Urban (1965), 137—149.