

# 放射性腎障碍に関する研究

## 第Ⅱ篇 成犬腎の一側腎摘出後残腎X線照射後におけるレノグラム変化

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

大学院学生 溝 口 勝

### STUDIES ON RADIATION RENAL DAMAGES

#### II RADIOISOTOPE RENOGRAM FOLLOWING X-RAY IRRADIATION IN EXPERIMENTAL SOLITARY KIDNEY OF ADULT DOG

Masaru MIZOGUCHI

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine  
(Director : T. Kato, M. D.)*

1) Radiation solitary renal damage was produced in 18 Mongolian dogs, weighed 10 to 17kg, by external X-ray irradiation of various dosages to the site of solitary kidney in 2 weeks after right nephrectomy. The solitary renal functions was evaluated at various times following irradiation for a long period of time.

2) The experimental animals were divided into 6 groups. The doses of radiation to the 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th, group were 1000r, 1500r, 2000r, 3000r and 4000r respectively. The dosage of each irradiation was standed for the skin dose of the site of left kidney.

3) After the irradiation, animals of the 1st group are still healthy survived in maximum 400 days. However animals of the 2nd, 3rd, 4th and 5th groups died in 300 days, 180 days, 240 days and 28 days after irradiation respectively. These survived durations were almost same as that of unilateral renally irradiated groups.

4) Renogram of the irradiated solitary kidney showed marked hyperfunctional pattern in 2 to 3 days after irradiation followed by hypofunctional patterns corresponding to the dose of radiation. This was initiated by prolongation of excretory segment and then was indicated by fluttering of functional segment and decrease of maximum counts. In the 1st group the pattern of renogram showed only slight decrease in the slope of the B-part and prolongation of the C-part even in 1 year after irradiation. However, non-functional pattern was observed in the 2nd, 3rd, 4th and 5th groups in 25 weeks, 18 weeks, 16 weeks and around 30 days after irradiation respectively.

5) Comparing the renogram of irradiated solitary kidney to that of irradiated unilateral kidney, it was found that the hypofunctional changes became evident earlier in the later group in each corresponding irradiated group. As the cause of this results, it was supposed that the solitary kidney recovered earlier from radiation damage due to its compensatory hypertrophy as well as absence of indirect effect of X-ray irradiation.

6) The progressive changes obtained by renogram fairly well coincided with histological alterations described in literatures.

## 緒 言

由来放射性腎障礙に於ける実験ではその実験動物、X線照射線量、又その照射方法によってその成績が大きく左右される。実験動物では多くはマウス<sup>1)2)3)4)</sup>、ラット<sup>5)6)7)8)9)10)</sup>、家兎<sup>11)12)13)</sup>、犬<sup>14)15)16)17)</sup>、等が使用されているが、マウス、ラットでは全身照射による腎障礙が検討され、その際、他臓器も同様におかされるので複雑になり限定された腎障礙を論じる事は出来ないの、家兎および犬が適していると思われる。次にX線照射線量については第I篇に述べたごとく、多くは大体600r前後から最大6,000rまでで、長期観察には最大3,000r、迄が良いと考えられる。次にX線照射方法であるが、これには一側腎照射、両側腎同時照射、および一側腎摘出後残腎照射等の方法がある。多くの実験では左腎一側照射によって肉眼的組織学的変化、血清理化学的变化、血圧の変化、機能的変化について論じられているが、勿論非照射腎への影響や、その代償性機能亢進についての知見を得る場合以外は、一側腎照射によって他側腎も代償性機能が亢進し、さらにその後機能障害をうけるのでその影響をさらに照射腎がうける事も考えられる。又両側腎同時照射ではRedd<sup>11)</sup>が家兎両側腎4,000r照射を行なって、一側腎照射の場合と比較検討しているが、両側腎同時照射に於いてはどうしても照射線量が多くなり動物に与える影響が大きく、長期間の観察では適当ではないと思われる。従ってX線照射の腎への影響を見る為には偏腎にした後、残腎X線照射を行なってその影響を見る事も興味ある事であると考えられる。即ち一側腎摘出による残腎の代償性機能亢進、およびX線照射による機能低下について非照射腎の影響を受けない状態で経時的にレノグラムによってその機能状態を追求し比較してみる事も一興ある事と推測する。

一側腎摘出後の残腎X線照射については、1927年Hartman<sup>2)</sup>等が犬を使用して報告して以来Earlam & Bolliger<sup>18)19)20)</sup>の行なった一連の実験、および1953年に行なったMendelsohn<sup>16)</sup>の報告を見る程度で特に本邦に於いてはその報告を見ない。そこで著者は第I篇に引き

続き1側腎摘出後、残腎犬X線各種線量照射による腎機能変化をレノグラムによって経時的にある程度長期間にわたって、その機能状態を調べ若干の成績を得たので以下報告する。

## 実 験 方 法

### 1) 実験動物

実験にはよく馴らした体重10~17kgの雑種成犬合計18頭について実験した。

### 2) X線照射線量および照射方法

広島大学医学部放射線教室に備付の東芝KXC-18型を用い、第I篇に述べた如くの照射条件にて照射した。照射方法は後述の方法で右腎摘出後、2週間を経た成犬を次の如く6群に分ち、そのX線線量は左腎に最も近く背部皮膚表面照射量で表わした。すなわち第I群は左腎部1,000r1回照射、第II群は同様左腎部に1,500r1回照射、第III群は同じく左腎部に2,000r1回照射、第IV群には同様左腎部に3,000r、第V群には4,000r1回照射、第VI群はControlとして右腎摘出後偏腎のままで観察した。なお偏腎群は分割照射時は照射後の宿酔や麻酔の影響が大であるため行なわなかった。以上の如きX線発生装置および条件にて照射したが、その照射方法はまず実験動物をベントバルビタール20mg/kgの割合で後肢外側静脈より注入後、固定台上に腹臥位に固定した後、第I篇で述べた方法であらかじめ腎部を確認した背部皮膚に放射線開口を密着せしめて前述の各X線量を照射した。

### 3) 右腎摘出方法

早朝より絶食せしめた実験動物をベントバルビタール20mg/kgの割合で静脈麻酔後、橋<sup>21)</sup>の方法にて、右側肋骨弓下部を緊張さすよう横位に固定し、肋骨弓下部において膈背筋縁に沿って斜に約12~13cm皮膚切開、次いで筋層を切開し後腹膜腔部を開くと、腎は半分腹膜を被った状態で存在するが、腹膜に傷をつけると感染等を起こすことが多いので、充分注意して腹膜を剥離後腎臓を摘出する。その後1週間で傷は治癒するが、さらに1週間の後に、血清理化学的なunbalanceのなきことを確認後実験に供した。

## 実 験 成 績

### 1) 偏腎犬レノグラム

レノグラム装置は第I篇に述べた如く、島津製作所製γ ray spectrometer (ES-100) 2台を使用し、spectrometerは0.364 MeVに調整し、時定数は5秒、記録紙の速度は10mm/minにて測定し、Collimatorは円筒型のものを使用した。実験動物は朝より

絶食せしめた後、ベントバルビタール 20mg/kg を後肢外側静脈より注入後、固定台上に腹臥位にて固定後、第Ⅰ篇の方法で左腎部に Scintillator を密着させ、 $^{131}\text{I}$ -Hippuran を  $0.5\mu\text{C/kg}$  の割合でこれを  $0.4\sim 0.5\text{cc}$  の蒸留水で稀釈後、静注した。正常偏腎犬レノグラムは Fig. 1 の如く、注射後20~40秒後より急激に上昇するA部分、一旦停止の後再び急勾配に上昇し2~3分を要して最高計数値に達するB部分、続いて最高計数値より徐々に下降を示すC部分と3部分を呈し、これらの  $T_A$  は30秒、 $T_B$  は3分、 $T_M$  は4分、 $T_H$  は5分以内、 $C_A$  は  $30\text{CPM}$ 、 $C_M$  は  $60\text{CPM}$  以上とほとんど両腎犬レノグラムと一致していた。

2) X線照射後、偏腎犬のレノグラムの経時的变化について

1 第Ⅰ群 (1,000 r 照射) dog No. 19, 20, 27.

照射後5日目の計数値は Tab. 1 の如く  $T_A$  0.5',  $T_B$  2',  $T_M$  2.5',  $C_A$  45,  $C_M$  70,  $T_H$  3.5' と pattern はまったく正常で、その上機能亢進を思わせるレノグラム像を得た。その後照射後1ヵ月頃、照射前とまったく同様の normal pattern に復し、照射後30週頃より Tab. 1 の如く、 $T_H$  8' と多少C部分の延長を認め始めるが、著変を見ないまま40週後になると、Fig. 3 の如く、機能部分の変化は認めないが  $T_H$  が 10' とかなり排泄遅延が目立ってくる。その後14ヵ月を過ぎる頃になれば Fig. 4 の如く、 $T_A$  1',  $T_B$  4',  $T_M$  5',

Table 1. Analysis of the renogram of 1,000r irradiated dogs after nephrectomy of right kidney.

| Term     | dog No. | $T_A$ | $T_B$ | $T_M$ | $T_H$ | $C_A$ | $C_M$ |
|----------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 5 days   | 19      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.5   | 45    | 70    |
|          | 20      | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 3.5   | 45    | 70    |
|          | 27      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 4.0   | 40    | 70    |
| 25 days  | 19      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 4.0   | 35    | 70    |
|          | 20      | 0.5   | 2.0   | 3.5   | 4.5   | 40    | 75    |
|          | 27      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.5   | 40    | 75    |
| 15 weeks | 19      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.5   | 35    | 85    |
|          | 20      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 2.5   | 40    | 70    |
|          | 27      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.5   | 40    | 75    |
| 30 weeks | 19      | 0.5   | 3.0   | 3.5   | 8.0   | 30    | 65    |
|          | 20      | 0.5   | 3.5   | 4.0   | 8.0   | 35    | 65    |
|          | 27      | 0.5   | 3.0   | 3.5   | 7.0   | 25    | 60    |
| 40 weeks | 19      | 1.0   | 3.0   | 4.0   | 10.0  | 30    | 60    |
|          | 20      | 1.0   | 3.0   | 4.0   | 11.0  | 30    | 65    |
|          | 27      | 0.5   | 3.5   | 4.0   | 8.0   | 30    | 60    |
| 14 month | 19      | 1.0   | 4.0   | 5.0   | 20.0  | 30    | 60    |
|          | 20      | 1.0   | 4.5   | 5.5   | 20.0  | 30    | 55    |
|          | 27      | 1.0   | 4.0   | 5.0   | 18.0  | 30    | 70    |

$C_A$  30,  $C_M$  60,  $T_H$  20' 以上と機能部分も軽度延長を認め始め、C部分は  $T_H$  20分以上と著明な遅延を認めてくる。dog No. 20 は照射後230日、19は300日後に麻酔のために死亡し、27は400日を過ぎててもなお健在である。

2 第Ⅱ群 (1,500 r 照射) dog No. 9, 24, 34.

照射直後では Tab. 2 に示すように著変を見ていないが、2日目のレノグラムは Fig. 5 の如く  $C_A$  60,  $C_M$  90 と機能亢進を著明に認めている。その後1週

Table 2. Analysis of the renogram of 1,500r irradiated dogs after nephrectomy of right kidney.

| Term     | dog No. | $T_A$ | $T_B$ | $T_M$ | $T_H$    | $C_A$ | $C_M$ |
|----------|---------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|
| 1 day    | 9       | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 3.5      | 25    | 50    |
|          | 24      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.0      | 30    | 60    |
|          | 34      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.0      | 30    | 65    |
| 2 days   | 9       | 0.5   | 1.5   | 2.0   | 3.0      | 60    | 90    |
|          | 24      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.0      | 60    | 90    |
|          | 34      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 3.0      | 55    | 90    |
| 1 week   | 9       | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 7.5      | 30    | 60    |
|          | 24      | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 7.5      | 35    | 65    |
|          | 34      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 7.0      | 45    | 70    |
| 2 weeks  | 9       | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 5.0      | 45    | 80    |
|          | 24      | 0.5   | 1.5   | 2.0   | 5.5      | 40    | 85    |
|          | 34      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 4.0      | 55    | 80    |
| 5 weeks  | 9       | 0.5   | 3.5   | 4.0   | 15.0     | 55    | 90    |
|          | 24      | 0.5   | 4.0   | 4.5   | 14.0     | 60    | 95    |
|          | 34      | 0.5   | 4.0   | 4.5   | 15.0     | 55    | 90    |
| 8 weeks  | 9       | 0.5   | 3.5   | 4.0   | $\infty$ | 30    | 80    |
|          | 24      | 0.5   | 3.5   | 4.0   | $\infty$ | 35    | 80    |
|          | 34      | 0.5   | 4.5   | 5.0   | $\infty$ | 20    | 65    |
| 20 weeks | 9       | 1.0   | 4.5   | 5.5   | $\infty$ | 20    | 35    |
|          | 24      | 1.0   | 5.0   | 6.0   | $\infty$ | 20    | 35    |
|          | 34      | 1.0   | 5.0   | 6.0   | $\infty$ | 25    | 40    |

間後には  $T_H$  7.5' とわずかに excretory segment の延長を認めるけれども、これも2週間後にはまったく正常に復している。しかし照射後5週目頃になると、 $C_M$  90 と最高計数値の上昇を認め、また  $T_H$  は 15' とかなりC部分の延長を認め始める。この状態は徐々に進展し、照射後8週目になれば Fig. 6 の如く機能部分も軽度に延長を認め始めるが、 $T_H$  は20分以上と著明に排泄遅延を認め、さらに15週間後にはC部分の傾斜はほとんど見られなくなって、20週後には Fig. 7 の如く計数値の低下とともに、C部分の著明な延長を特長としてくる。そして25週後には、遂に平坦な直線を描くに止まる無機能型レノグラムを呈するようになる。そしてこの状態が40週近くまで続いてい

る。したがって dog No. 9 は照射後300日, 24は180日, 34は250日に死亡している。

### 3 第三群 (2,000r 照射) dog No. 10, 15, 25.

照射後2日目で Fig. 8 の如く, すでに  $T_H$  20' と著明なC部分の延長を認めるが, 1週間になると Tab. 3 に示すように  $T_H$  は10分前後になり多少改善を見ている。そして2週間には  $C_A$  50,  $C_M$  80,  $T_H$  6' であるが

Table 3. Analysis of the renogram of 2,000r irradiated dogs after nephrectomy of right kidney

| Term     | dog No. | $T_A$ | $T_B$ | $T_M$ | $T_H$    | $C_A$ | $C_M$ |
|----------|---------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|
| 2 days   | 10      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 20.0     | 40    | 50    |
|          | 15      | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 20.0     | 45    | 70    |
|          | 25      | 0.5   | 2.0   | 3.5   | 25.0     | 40    | 65    |
| 8 days   | 10      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 9.0      | 20    | 50    |
|          | 15      | 0.5   | 1.5   | 2.0   | 8.0      | 25    | 60    |
|          | 25      | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 11.0     | 25    | 65    |
| 2 weeks  | 10      | 0.5   | 3.0   | 3.5   | 6.0      | 50    | 80    |
|          | 15      | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 5.0      | 50    | 85    |
|          | 25      | 0.5   | 3.0   | 3.5   | 6.0      | 50    | 80    |
| 5 weeks  | 10      | 0.5   | 3.5   | 4.0   | 9.0      | 45    | 75    |
|          | 15      | 0.5   | 3.0   | 3.5   | 10.0     | 50    | 85    |
|          | 25      | 0.5   | 3.5   | 4.0   | 7.0      | 40    | 75    |
| 7 weeks  | 10      | 0.5   | 4.5   | 5.0   | 20.0     | 35    | 55    |
|          | 15      | 0.5   | 5.5   | 6.0   | 23.0     | 35    | 60    |
|          | 25      | 0.5   | 6.0   | 6.5   | 28.0     | 45    | 55    |
| 12 weeks | 10      | 0.5   | 3.5   | 4.0   | $\infty$ | 20    | 40    |
|          | 15      | 0.5   | 5.5   | 6.0   | $\infty$ | 25    | 55    |
|          | 25      | 0.5   | 5.0   | 5.5   | $\infty$ | 35    | 50    |
| 15 weeks | 10      | 0.7   | 5.0   | 5.7   | $\infty$ | 25    | 45    |
|          | 15      | 1.0   | 5.5   | 6.5   | $\infty$ | 30    | 55    |
|          | 25      | 1.0   | 5.0   | 6.0   | $\infty$ | 20    | 40    |

と完全に正常レノグラムに復し, その上機能亢進が認められる。この状態は照射後5週頃まで認められるが, 7週頃には  $C_A$  35,  $C_M$  55,  $T_H$  20' 以上と機能部分の異常は認めないが, 排泄部分の延長と最高計数値の低下を認め始めこの状態は漸次進行し, 照射後11~12週頃になれば Fig. 9 の如く計数値の低下と排泄遅延がますます著明になりさらに15週後頃になれば,  $T_B$  5',  $T_M$  5.5' と機能部分も延長を来して, 18週目には遂に平坦な直線を描く無機能型レノグラムを呈してくる。そして dog No. 10 は150日, 15は163日, 25は180日に死亡している。

### 4 第四群 (3,000 r 照射) dog No. 11, 14, 26.

照射後2日目のレノグラムは Tab. 4 の如く多少機能部分も延長し, 計数値の低下を認める。しかし1週間にはまったく normal pattern に復している。そして2週間後には  $T_M$  3.5,  $C_A$  40,  $C_M$  60 と正常で

Table 4. Analyses of the renogram of 3,000r irradiated dogs after nephrectomy of right kidney.

| Term     | dog No. | $T_A$ | $T_B$ | $T_M$ | $T_H$    | $C_A$ | $C_M$ |
|----------|---------|-------|-------|-------|----------|-------|-------|
| 2 days   | 11      | 0.5   | 4.0   | 4.5   | 6.0      | 25    | 55    |
|          | 14      | 0.5   | 4.5   | 5.0   | 6.5      | 20    | 45    |
|          | 26      | 0.5   | 4.0   | 4.5   | 6.5      | 30    | 55    |
| 1 week   | 11      | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 5.0      | 35    | 65    |
|          | 14      | 0.5   | 2.5   | 3.0   | 5.5      | 40    | 70    |
|          | 26      | 0.5   | 2.0   | 2.5   | 5.0      | 50    | 65    |
| 2 weeks  | 11      | 0.5   | 3.0   | 3.5   | 9.0      | 40    | 60    |
|          | 14      | 0.5   | 3.5   | 4.0   | 10.0     | 40    | 60    |
|          | 26      | 0.5   | 3.0   | 3.5   | 9.0      | 30    | 55    |
| 10 weeks | 11      | 0.5   | 6.0   | 6.5   | 10.0     | 30    | 50    |
|          | 14      | 0.5   | 5.5   | 6.0   | 12.0     | 25    | 60    |
|          | 26      | 0.5   | 6.0   | 6.5   | 18.0     | 25    | 50    |
| 14 weeks | 11      | 1.0   | 16.0  | 17.0  | $\infty$ | 20    | 70    |
|          | 14      | 1.0   | 12.0  | 13.0  | $\infty$ | 25    | 60    |
|          | 26      | 1.0   | 8.0   | 7.0   | $\infty$ | 30    | 75    |
| 16 weeks | 11      | 1.0   | —     | —     | $\infty$ | 20    | 35    |
|          | 14      | 1.0   | —     | —     | $\infty$ | 15    | 40    |
|          | 26      | 1.0   | —     | —     | $\infty$ | 25    | 40    |

あるが  $T_H$  9' と多少C部分の延長を認めてくる。この状態は照射後漸次進行性に  $T_H$  の延長と  $C_M$  の低下を認めるようになり, 照射後10週になれば Fig. 10 の如く  $T_B$  6',  $T_M$  6.5',  $C_M$  50,  $T_H$  10' と機能部分の延長と同時に排泄延長, 最高計数値の低下を来してくる。そして照射後14週になれば Fig. 11 の如く, B部分の著明な延長とようやく最高計数値に達した後, また徐々に計数値の低下を来して高度な機能の低下を認めてくる。その後照射16週後には Fig. 12 の如くほとんど平坦な直線を描くレノグラムを呈してくる。なお, dog No. 11 は照射後24日, 14は230日, 26は160日に死亡している。

### 5 第五群 (4,000 r 照射) dog No. 12, 31, 33.

照射後2日目のレノグラムで Fig. 13 の如くすでに, A, B, C各部分を認めない平坦な直線状を示した。しかし照射直後より照射犬自体ひどい下痢, 嘔吐等の宿酔の状態であった。そして照射後10日目のレノグラムは Fig. 14 の如く一応機能的にはC部分の延長を著明に見られるが一応回復して来ている。その後1カ月前後でレノグラムの pattern では平坦な直線を描くところまで機能不全を認めないのかかわらず, 照射犬は下痢, 食欲不振, 嘔吐等の宿酔の連続のために死亡している。すなわち dog No. 12 は照射後3日, 31は25日, 33は28日に死亡した。

### 総括および考按

元来実験的放射性腎障碍の報告に於いて非照

射腎が存在するか否かが、単に非照射腎が存在するために実験動物が長く生きられ、又機能の低下が起り難いという事だけでなく、何か照射腎自体を比較した場合機能的、組織学的変化が異なるように思われる。即ち Hartman<sup>(14)(15)</sup>等は犬で両側腎同時照射群と、一側腎摘出後残腎にX線照射後の機能変化について述べているが、両側腎照射と残腎照射との影響の比較については記述していない。しかし Earlam & Bolliger<sup>(18)(19)(20)</sup>は犬で一側腎照射後にある一定の期間において健腎を摘出した群と、一側腎摘出後、残腎照射群についてその実験動物の生存期間は1,900r照射で、一側腎照射後健腎摘出を行なった群は、健腎摘出後平均10~20日後に死亡しているのに比し、残腎照射群は30日以上生存している。又3,800r照射ではどちらも30~40日後に尿毒症で死亡し、又残腎の腎重量も先に摘出された腎よりもむしろ重量は増加していたと報告している。又一側腎摘後、残腎にX線2,000~4,000r照射後、腎機能を腎クリアランス法で検査した Mendelsohn & Caceres<sup>(16)</sup>は  $T_{mPAH}$  は照射後少し上昇するが、すぐに control の39%まで減少しそして8ヵ月後には control 値に近い所まで回復し、Inulin clearance と RBF は最初の一週間は増加し、その後減少して control の40%まで減少し、最後には Inulin clearance は53% RBF は70%まで回復していると述べているが、これと当教室の浜田<sup>(12)</sup>が家兎一側腎照射後同じく腎クリア

ランス法にて腎機能を検査しているが、家兎一側腎3,000r1回照射で  $T_{mPAH}$  は100~200日の間に control の50%近くまで減少し、RBF は60%まで減少していると報告している。これを比較するに、同じ照射線量を照射しているのかかわらず、むしろ残腎照射群の方が良好な結果が得られている。それでは両側腎同時照射の場合はどうであろうか。この点については、Redd<sup>(11)</sup>が家兎両側腎4,000r照射して一側腎照射の場合と比較しているが、両側腎照射の場合には3ヵ月以内にほとんど死亡し、BUN等の上昇も急速で明らかに一側腎照射群に比較して、その障害の受けている程度が著明であったと報告しているが、腎の萎縮は両側腎が照射された時よりも、一側腎のみ照射された方が著明であった。著者の実験でも第Ⅰ篇で行なった一側腎照射と、今回の残腎照射との実験動物の生存期間を比較してみると、Tab. 5のごとく各群共ほとんど生存期間に著明の差異のない事が分かる。次にレノグラムによる変化については、定性的比較の為各レノグラムを補正してまとめて見れば、Fig. 15, 16, 17, 18,のごとくになり、各線量によってかなり異なったレノグラム変化を得ている。即ち1群では照射後5日頃より、著明な機能亢進を認め、この状態が1ヵ月以上にわたって持続し、その後30週頃より多少 excretory segment の延長を認め始めるが、この変化も進行性ではあるが極めて徐々に変化し、40週過ぎる頃にやっとかなり著

Table 5. Life term of irradiated dogs

| Dose   | Unilateral irradiated groups |                  | Nephrectomized groups  |                  |
|--------|------------------------------|------------------|------------------------|------------------|
|        | Days since irradiation       | Body weight (kg) | Days since irradiation | Body weight (kg) |
| 1,000r | 270                          | 12.4             | 271                    | 11.8             |
|        | 220                          | 9.1              | 400                    | 16.5             |
|        | 318                          | 13.0             | 230                    | 10.8             |
| 1,500r | 175                          | 15.0             | 300                    | 9.2              |
|        | 110                          | 8.4              | 180                    | 11.5             |
|        | 340                          | 13.5             | 250                    | 8.4              |
| 2,000r | 90                           | 8.5              | 150                    | 13.3             |
|        | 110                          | 9.4              | 163                    | 14.6             |
|        | 80                           | 12.0             | 180                    | 17.2             |
| 3,000r | 230                          | 15.0             | 240                    | 16.5             |
|        | 210                          | 16.6             | 230                    | 17.0             |
|        | 100                          | 13.4             | 100                    | 11.5             |

明な excretory segment の延長を認め、さらに1年2～3カ月頃にやっと functional segment の傾斜の低下と excretory segment の延長を見るが、最高計数値の低下は見られない。Ⅱ群では照射後2日目頃より、これもⅠ群と同じく機能亢進を来すと思われる最高計数値の上昇と、B部分の勾配の急上昇を認める。そして5週後頃になると最高計数値の上昇は尚認めるが、excretory segmentの軽度延長が見られる。この状態は8週後頃まで続き、8週目頃には functional segment を軽度に延長し、 $T_H$  は20分以上と excretory segment の著明な延長が起こってくる。そしてこの状態も徐々に進行性に変化し、15週後頃にはC部分の勾配がほとんど見られなくなり、20週後には計数値の低下を来し始めて、照射後25週頃には平坦な直線を描くようになる。その後この状態は照射後40週近くまで持続した。Ⅲ群では照射直後には著明にC部分の延長を認めているが、1～2週後には正常に復し、特に2週後には機能亢進を認める事が出来る。その後7週目頃になれば、excretory segment の延長と、最高計数値の低下が見られるようになり、さらに11～12週後にはこの状態がますます著明になって、15週後には functional segment も延長するようになり、照射後18週目頃に遂に平坦な直線を描く無機能型レノグラムが得られるようになる。そして第Ⅳ群では、照射直後では多少機能部分も延長し、最高計数値も低下し、X線照射による shock をうかがい知る事が出来るが、1週後には normal pattern に復している。しかし機能亢進は認める事はない。その後2週後には、多少 excretory segment の延長を認めるようになり、10週後にはB部分の延長と同時に、C部分の著明な延長と最高計数値の低下を来し、14週後にはさらにB部分の延長が著明になって、16週後に平坦な直線を描く無機能型レノグラムになる。これを一側腎照射群と比較すれば、照射後2～3日でX線照射による宿酔より回復し正常のレノグラム像を得ているが、逆に照射腎の機能亢進像を得たのは1,000r 照射群に於いてのみであった。しかし残腎照射群

ではいずれも照射後2～7日後より著明な機能亢進を認めている。そしてその機能亢進の間も長く、その後に最初に変化を来す部分はC部分の延長であるが、これを認める時期は1,000r 照射群では一側腎照射では9週後であったが、残腎照射群では30週後であり、1,500r 照射群では、前者が7週後に軽度  $T_H$  の延長を認めたのに反し、後者は8週後であった。次に2,000r 照射群では、前者が全まったく正常レノグラムを得るまでは回復しないのに比し、後者では2週後には正常に復しさらにやや機能亢進を示し、7週後になって始めてC部分の延長を認め始める。3,000r 照射群では、照射直後よりC部分の延長と  $C_M$  の上昇を認めるのに比し、後者では直後は  $T_H$  の多少の延長を認めるが、1週後には normal pattern をえられるようになり、2週後になって始めて多少の  $T_H$  の延長を認めるようになる。又 nonfunctional pattern である平坦な直線を描くレノグラム像が得られる期間を比較すれば、Ⅰ群では一側腎照射群では40週後であるが、残腎照射群では1年2カ月後に於いてもB部分の勾配の平低化とC部分の延長を認めるのみである。Ⅱ群では前者は照射後21週後に nonfunctional pattern となっているが、後者では25週後に平坦な直線を描いており、Ⅲ群では16週後と18週後、Ⅳ群では14週後と16週後とⅢ、Ⅳ群では大体同じ時期に照射腎レノグラムの平低化を見ているが、尚多少残腎群の平低化の時期が延長していた。即ちいずれも照射腎に限り、その機能変化をレノグラムで比較した場合に、その機能低下の状態がいずれも一側腎摘出後、残腎にX線照射したグループの方が良好で、特に1,000r, 1,500r という比較的少量照射群について著明であった。これらの原因についてであるが、前にも述べたごとく Earlam & Bolliger<sup>(18)(19)(20)</sup> の一連の実験でも、一側腎照射後健腎を一定の期間後に摘出して行く場合に、照射後、早期に健腎摘出が行なわれた動物と、照射後遅く腎摘出が行なわれた動物とでは早期に摘出がなされた動物はその後、1カ月以上生存出来ているが、遅く行なわれたものでは、非照射腎の方で生命を維

持していた為か、健腎摘出後9日以内に死亡している。又左右の腎重量を比較した場合、一側腎照射群では照射腎の重量が非照射腎に比し減少しているのに反し、残腎照射群では逆に先に摘出された腎重量よりも大きくなっている例があると報告している。即ち照射腎の萎縮が認められないわけである。又 Redd<sup>11)</sup> の両側腎照射の実験結果でも同様である。即ち両側腎が照射された時よりも一側腎のみ照射された時の方が照射腎の腎萎縮が強かったと報告している。残腎X線照射のおよぼす影響としては直接作用即ち小島氏<sup>24)</sup>のいうX線の物理学的刺激と解釈されているので、X線照射効果の腎におよぼすfactorを考えれば、まず体重と腎の大きさが大いに関係してくる。Manca<sup>23)</sup>は100頭の犬で両腎重量と体重比が0.31%~1.07%で体重に比例することを報告している。従って同じ線量を照射した場合に被うむる損害の度合が体重によって異なってくる。著者の使用した動物の体重はTab. 5のごとく大体10~17kgの間であったが、まったく同じ体重犬を多数そろえる事は不可能である。次に腎臓には予備能力があり、この予備能力の減少が代償性の肥大を起こし、照射による損害からの回復が早く、照射による変性および萎縮に対して拮抗する<sup>10)18)19)20)</sup>とされている。この事が照射後腎機能回復および逆に機能亢進を来たした最も大きな原因であると考えられる。しかし照射線量が3,000r以上と大量照射になれば、照射による障害の方が、その個体の修復機転よりも強い為機能障害を早期より来たし、又進行性に変性を起こす為に早期より機能障害を来たすものと思われる。さらにもう1つ腎相殺という事がある。即ちHinman<sup>25)</sup>によれば、もし他の腎が生命を維持していれば損害腎はもし損害腎自身が生命を維持している時に比し、回復が遅いと述べ障害腎の進行性変性が健側腎の存在するかどうかで異なる事はBolliger<sup>18)19)20)</sup>等の実験にて立証されている。次に代償性肥大であるが、一般に一側腎を摘出した場合に残腎の代償性肥大はMendelsohn<sup>16)</sup>は腎摘出後15週後に見られたと述べ、著者もcontrol群に於いて平均3gの重量増加を認め

ている。しかしBolliger & Laidley<sup>26)</sup>によれば一側腎に3,800rを照射すると、始め充血と浮腫が起こり、照射腎は大きくなり重量をます。この変化が尿量を増加させレノグラム上では、機能亢進として現われるものと思われ、さらに2週目には照射腎の萎縮と健側腎の代償性肥大が起こると述べている。即ち逆にいえば、照射した場合の代償性肥大は2週間以内に起こりうると考えられる。以上のごとく、残腎照射群の方が照射腎に於いて一側腎照射群よりも機能低下が遅く、又逆に機能亢進も著明に認められたのは、照射による萎縮と代償性肥大が互におぎない合う為、腎の萎縮が軽度である程度X線障害に対して回復が早く、又I篇でのべたごとくX線照射による間接作用の影響もない為に機能低下が遅延するものと思われる。しかし3,000r以上の大量照射においては、すでに生体の許容量を越えその受けたshockがあまりにも大きい為に不可逆性変化に移行し、機能低下が早く、進行性に変化するものと思われる。

次にX線腎照射によるレノグラム変化の特長であるが、元来多くの放射性腎障害による組織学的検索<sup>22)27)28)29)30)31)</sup>では多く初期変化としては尿細管の変性であるとしている。即ちBolliger & Laidley<sup>26)</sup>は犬の腎に3,800r 1回照射した際にみられる組織学的変化を次のとき5時期に分類している。第Ⅰ期(照射後48時間迄)は急性充血期で、毛細管の拡張、赤血球充盈、マルピギー小体の腫脹、尿細管の混濁腫脹、尿細管および糸球体内にはアルブミン滲出液貯溜、間質の浮腫がみられる。第Ⅱ期(照射後1~8日)は上述の変化は消失し腎は一見正常のごとく見える。第Ⅲ期(照射後5~32日)は尿細管の変化を主体とする。即ち尿細管上皮の核および細胞質染色性が失なわれ、上皮は管腔に陥ちこんで円柱を作る。22日目には曲尿細管への線維組織の侵入と脂肪変性が起こるが、曲尿細管の遠位部、ヘンレ氏係蹄上行脚、集合管等はあまり変化がなく抵抗性があるように思われる。第Ⅳ期(照射後21~60日)は線維組織の増殖が起こる。即ち壊死におちいった腎実質は速やかに結合織で置き換えられ、尿細管のほ

ば全体にわたって脂肪変性が見られ糸球体は時に線維性、又は硝子様変化が認められる。第Ⅴ期(照射後 60~230日)は即ち末期で腎被膜は線維性に肥厚し、実質は全たく荒廃し、正常な尿細管が島状に散在する。糸球体は密集して存在するようになり、マルビギー小体には硬化性又は硝子様変化が見られ、血管は蛇行する。終局的には大量の照射をうけた腎の変化は硬化腎で、尿細管を破壊し又はこれと置き変わった線維組織が、硝子様変化を起こして来る。変化を受けなかった糸球体も線維組織で取り囲まれ、正常な機能を営み得ず、しだいに萎縮し硝子様変化を受ける。大血管は増殖性内膜炎を起こし、腎全体が線維性の硝子様組織塊となる。又小島<sup>24)</sup>、Feine<sup>31)</sup>はX線量の少ない時は尿細管の破壊を主とし、血管や糸球体の変化は少ないが、線量の多い時は早期より血管や糸球体にも変化が起こり、後にフィブリノイド変性をも認めている。これら経時的な組織的变化と前述のレノグラム変化を比較して見ればよく一致している事に気付く。即ち 2,000r 程度まででは、まず機能亢進を認め、次いでC部分の延長を来たし、これが進行性に变化し、次いでB部分の勾配の低下および最高計数値の低下を来たし、遂には平坦な直線を描くようになる。しかし 3,000r, 4,000r の大量照射では、C部分の延長と同時に早期にB部分の変化をも認める。元来レノグラムの各部分の変化については Winter<sup>33)34)35)36)</sup>等がA部分は腎血管および周囲組織の血管を通る radioactivity の最初の流れ、即ち主として腎血行状態を示し、B部分は Hippuran が血流から尿細管細胞への通過を現わすもので、糸球体で濾過された割合を示すものである。そしてB部分の上昇率と高さは血流量、尿細管細胞の容量、腎皮質よりの輸送時間と相関がある。又最近では尿量の変化も大いに関係し、尿量の減少でB部分の延長とC部分の下降緩徐を見するという報告が多く認められている<sup>37)38)39)40)41)42)</sup>。又最高計数値の高さは Andrews<sup>43)</sup>等によれば、1) 腎を通る plasma flow rate 2) 尿細管の摂取する機能と糸球体が Hippuran を濾過する機能、3) 尿細管や腎盂

に濾過された Hippuran 量、4) Hippuran の clearance の4つの機能よりなると述べ、又 Garnett<sup>44)</sup>は nephron における isotope 量と活動 nephron 量および nephron の Hippuran 運搬力によると報告している、又C部分は isotope の血中濃度減衰に反応するもので、尿細管や腎盂に集った尿の流出の能力を指すものと評価されている。従って照射初期には尿量の増加<sup>45)46)</sup>によってB部分の勾配の上昇、最高計数値の上昇を来たすが、照射後30~60日後になれば、尿細管細胞の変性による尿流出の障碍によりC部分がしだいに延長し、組織学的にも間質の線維性変化および糸球体の硝子様変性等が起こり始めると、レノグラム上にも最高計数値の低下、B部分の勾配の低下、延長が現われこの状態がしだいに進展して遂には平坦な直線を描くことになると思われる。

以上Ⅰ、Ⅱ篇において、放射性腎障害を経時的に長期間にわたってレノグラムによって求追したが、次篇においては角度を変え、血清理化学的变化、血圧の変化、およびレノグラムの平低時における組織学的変化について報告する予定である。

## 結 論

1) 体重 10~17kg の雑種成犬18頭について、右腎摘出後2週間後に、残腎にX線各種線量を体外腎局所照射して実験的に偏腎性放射性腎障害を惹起せしめ、照射後の残腎機能をレノグラムを用いて経時的に長期間経過を追求した。

2) 実験動物はこれを6群に分ち第Ⅰ群は1,000r、第Ⅱ群は1,500r、第Ⅲ群は2,000r、第Ⅳ群は3,000r、第Ⅴ群は4,000r 照射した。照射線量はいずれも左腎部背部皮膚組織線量で表わした。

3) 各照射動物の内、Ⅰ群では最長400日を経てなお健在、Ⅱ群では300日、Ⅲ群では180日、Ⅳ群では240日、Ⅴ群では28日をもって斃死したが、一側腎照射群に比し、生存期間にはほとんど差異を認めなかった。

4) これら被検動物の残腎の <sup>131</sup>I-Hippuran

を使用したレノグラムは、各々A, B, C 3部分に分けられ、正常犬レノグラムと何んら差異を認めなかった。

5) 照射腎レノグラムは照射後2～3日より著明な機能亢進を認め、その後各線量に応じて機能低下を認め、まず excretory segment の延長をもって始まり、次いで functional segment の平低化、最高計数値の低下を見、I群では1年を経ても functional segment の軽度勾配の低下と excretory segment の延長を見る程度で、II群では25週後、III群では18週後、IV群では16週後、V群では30日前後に non-functional pattern を示した。

6) 残腎照射群と一側腎照射群のレノグラム変化を比較すれば、一側腎照射群の照射腎レノグラムの nonfunctional pattern に到るまでの期間はI群では40週後、II群では21週後、III群では16週後、IV群では14週後といずれも残腎照射群に比し短縮されており、特に比較的小量照射群について著明であった。

7) これらの原因としては、残腎照射の場合には照射による障害と代償性肥大が互いにおぎな合って腎の萎縮が軽度で、ある程度X線障害に対して回復が早く、またX線照射による間接作用の影響もないために比較的功能がよく保たれているものと思われる。しかし大量照射では生体の許容量を越え、その受けた shock が余りにも大きいために機能低下が早期に現われると考えられる。

8) 上記レノグラム変化は漸次進行性であるので、放射性腎障害による腎変性は、常に進行性であると思われる。

9) レノグラムで得られた進行性変化と、文献上での組織学的変化の状態が比較的よく一致していた。またレノグラムのA, B, C各部分の意義については、B部分および最高計数値の要素としては尿量も大いに関係し、照射初期には尿量の増加によってB部分の勾配の上昇、最高計数値の上昇を来すが、照射後30～60日後になれば、尿細管細胞の変性による尿流出の障害によりC部分がしだいに延長し、次いで組織学的にも間質の線維性変化、および糸球体の硝子

様変性等が起こり始めると、レノグラム上にも最高計数値の低下、B部分の勾配の低下、延長が現われこの状態がしだいに進展して遂には平坦な直線を描くことになると推論する。

10) 以上のごとく、レノグラムによって簡単に進行性の腎機能変化が煩雑なGFR, RPF, RBF等によらずとも自記描写出来ることは大変有用なことと考えられる。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲下さった恩師加藤教授に対し深謝致します。またX線照射に御協力下さった当大学放射線科小山教授に感謝します。なお本論文の要旨は第53回日泌総会において発表した。

### 参 考 文 献

- 1) Warren, S., Macmillan, J. C., & Dixon, F. J. : Radiology, **55** : 557, 1950.
- 2) Upton, A. C., & Furth, J. : Fed. Proc., **13** : 445, 1954.
- 3) Anapol, W., & Glaubeck, S. : Fed. Proc., **15** : 505, 1956.
- 4) Kreyberg, L., & Devik, F. : Brit. J. Radiol., **30** : 477, 1957.
- 5) Bennett, L. R., Chastain, S. M., Flint, J. S., Hansen, R. A., & Lewis, A. E. : Radiology, **61** : 411, 1953.
- 6) Berdjis, C. C. : A. M. A. Arch. Path., **69** : 431, 1960.
- 7) Lamson, B. G., Meek, R. A., & Bennett, L. R. : A. M. A. Arch. Path., **64** : 505, 1957.
- 8) Lamson, B. G., Billings, M. S., Ewell, L. H., Bennett, L. R. : A. M. A. Arch. Path., **66** : 322, 1958.
- 9) Smith, L. H., & Boss, W. R. : Amer. J. Physiol., **188** : 367, 1957.
- 10) Huang, K. C., Almand, J. R., & Hargan, L. A. : Radiation Res., **1** : 426, 1954.
- 11) Redd, B. L. : Amer. J. Roentgenol., **83** : 88, 1960.
- 12) 浜田邦彦：泌尿紀要, **10** : 3, 1964.
- 13) 森谷靖夫：日医放会誌, **18** : 917, 1959.
- 14) Hartman, F. W., Bolliger, A., & Doub, H. P. : Amer. J. M. Sc., **172** : 487, 1926.
- 15) Hartman, F. W., Bolliger, A., & Doub, H. P. : JAMA., **88** : 139, 1927.

- 16) Mendelsohn, M. L., & Caceres, F. : Amer. J. Physiol., **173** : 351, 1953.
- 17) Page, I. H. : Amer. J. Med. Sci., **191** : 251, 1936.
- 18) Earlam, M. S. S., & Bolliger, A. : J. Path. & Bact., **34** : 603, 1931.
- 19) Earlam, M. S. S., & Bolliger, A. : M. J. Australia, **1** : 340, 1930.
- 20) Earlam, M. S. S., & Bolliger, A. : M. J. Australia, **1** : 826, 1932.
- 21) 橋 英基 : 岡山医誌, **54** : 896, 1942.
- 22) Hallcraft, J., Loreng, E., Mitler, E., Congdon, C. C., Schweisthal, R., & Uphoff, G. : J. Nat. Cancer Inst., **18** : 615, 1957.
- 23) Manca, G. : Arch. Ital. De Biol., **21** : 333, 1894. J. Path. & Bact., **34** : 603, 1931. Earlam<sup>9)</sup> より引用
- 24) 小島国次 : 日本臨床, **22** : 109, 1964.
- 25) Hinman, F. : Arch. Surg., **12** : 1105, 1926.
- 26) Bolliger, A. & Laidley, J. W. S. : M. J. Australia, **1** : 136, 1930.
- 27) Warthin, A. S. : Amer. J. M. Sc., **133** : 737, 1907.
- 28) Lacassagne, A. : Proc. Roy. Soc. Med., **34** : 605, 1946.
- 29) Gabriel, G. : Strahlentherapie, **22** : 107, 1926.
- 30) Tsuzuki, M. : Amer. J. Roentgenol., **16** : 134, 1926.
- 31) Willis, D. A., & Bachem, A. : Amer. J. Roentgenol., **18** : 334, 1927.
- 32) Feine, U. : Strahlentherapie, **108** : 408, 1959.
- 33) Winter, C. C. : J. Urol., **76** : 182, 1956.
- 34) Winter, C. C., & Taplin, G. V. : J. Urol., **79** : 573, 1958.
- 35) Winter, C. C. : Amer. J. Roentgenol., **82** : 826, 1959.
- 36) Winter, C. C. : Radioisotope, the Williams & Wilkins Company, Baltimore, **41**, 1963.
- 37) 小川秋実 : 日泌尿会誌, **56** : 553, 1965.
- 38) Wedeen, R. P., Goldstein, M. H., & Levitt, M. F. : Amer. J. Med., **34** : 764, 1963.
- 39) Dore, E. K., Taplin, G. V., & Johnson, D. E. : JAMA., **185** : 925, 1963.
- 40) Klapproth, H. J., Hirakawa, A., & Corcoran, A. : J. Urol., **87** : 77, 1962.
- 41) O' Connor, V. J., Jr., Libretti, J. V., & Grayhack, J. T. : J. Urol., **86** : 276, 1961.
- 42) Tauxe, W. N., Hunt, J. C., & Burbank, M. K. : Amer. J. Clin Path., **37** : 567, 1962.
- 43) Andrews, D., & Parsons, V. : Brit. J. Radiol., **38** : 527, 1965.
- 44) Garnett, E. S. : Brit. J. Urol., **36** : 332, 1964.
- 45) 伊東尚生 : 産婦人科紀要, **22** : 1380, 1939.
- 46) 平川顯名 : 日医放会誌, **23** : 349, 1963.

(1966年7月23日特別掲載受付)

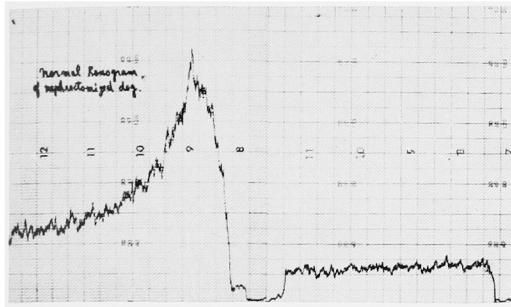


Fig. 1 Normal renogram of nephrectomized dog.

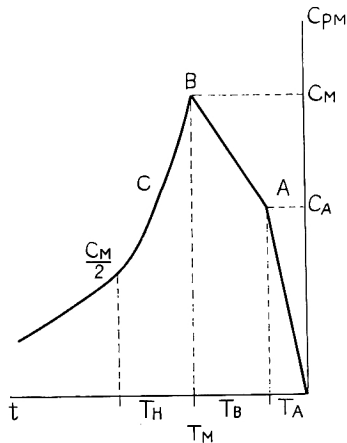


Fig. 2 Scheme of a normal renogram  
 A : vascular segment  
 B : secretory (functional) segment  
 C : excretory (evacuation) segment  
 $C_A$  : the height of the initial spike in count rate  
 $C_M$  : the height of maximum count rate  
 $T_A$  : time to point A  
 $T_B$  : interval time between point A and point B  
 $T_M$  : interval time between the injection of agent and  $C_M$   
 $T_H$  : an evacuation index, interval time between  $C_M$  and  $1/2 C_M$

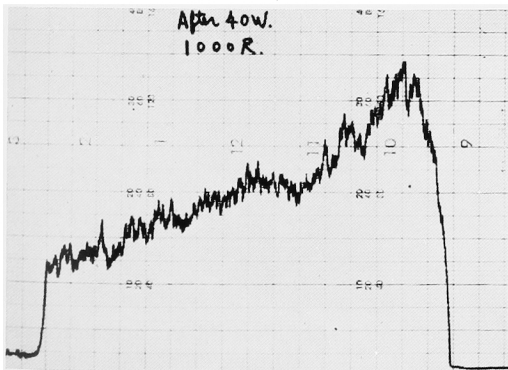


Fig. 3 40 weeks after 1,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

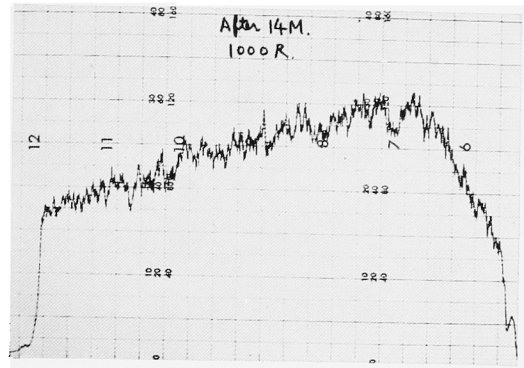


Fig. 4 14 month after 1,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

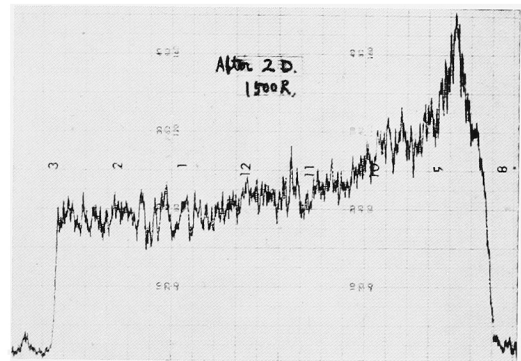


Fig. 5 2 days after 1,500r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

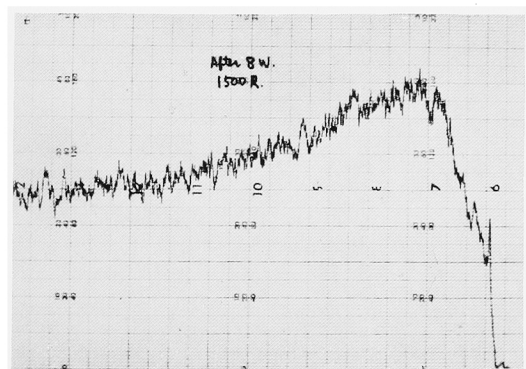


Fig. 6 8 weeks after 1,500r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

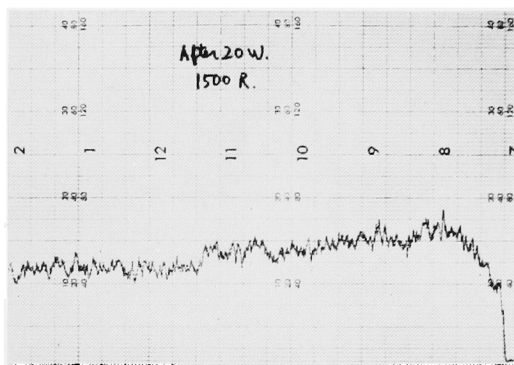


Fig. 7 20 weeks after 1500r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

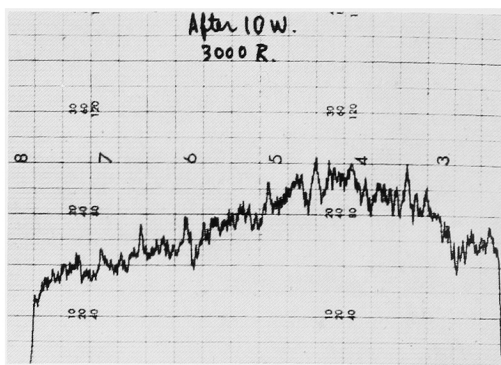


Fig. 10 10 weeks after 3,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney

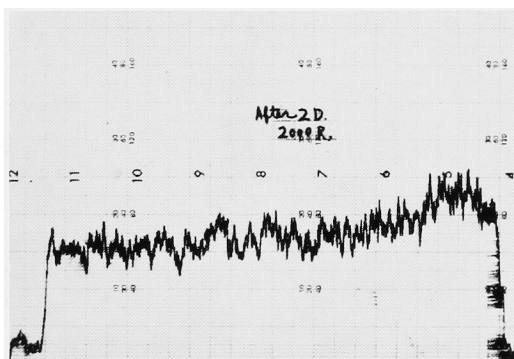


Fig. 8 2 days after 2,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

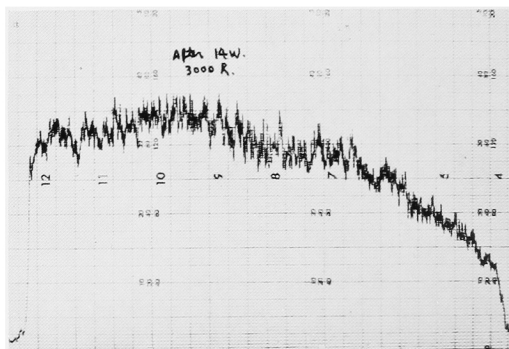


Fig. 11 14 weeks after 3,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

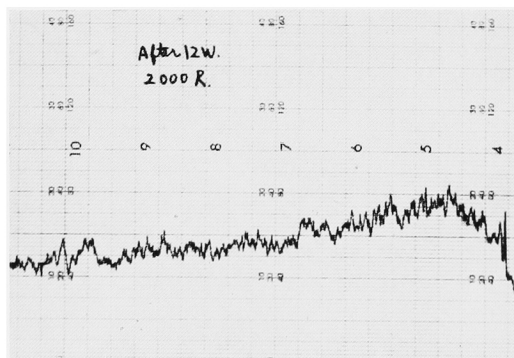


Fig. 9 12 weeks after 2,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

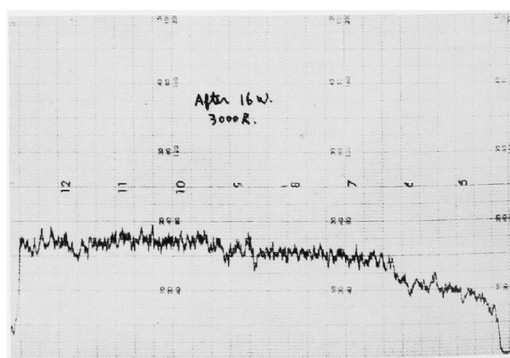


Fig. 12 16 weeks after 3,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

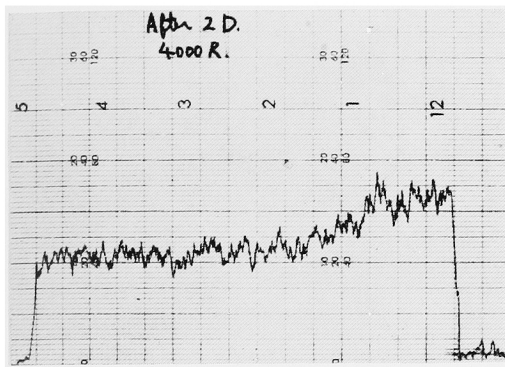


Fig. 13 2 days after 4,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

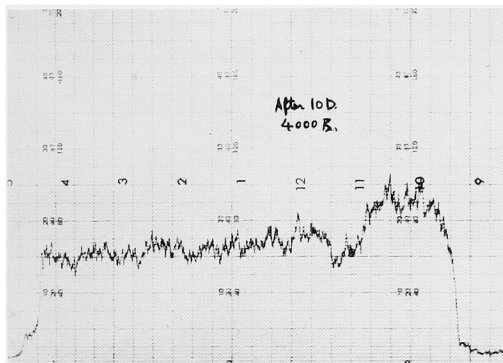


Fig. 14 10 days after 4,000r single irradiation to the remaining kidney after nephrectomy of right kidney.

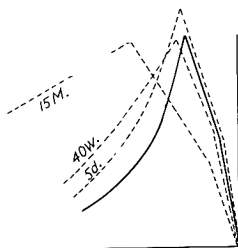


Fig. 15 Scheme of renogram after 1,000r irradiation.

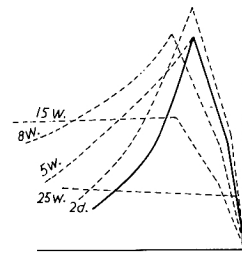


Fig. 16 Scheme of renogram after 1,500r irradiation.

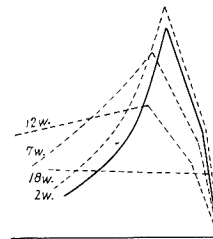


Fig. 17 Scheme of renogram after 2,000r irradiation.

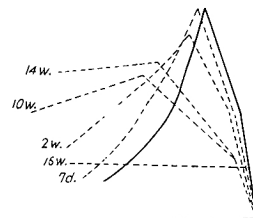


Fig. 18 Scheme of renogram after 3,000r irradiation.