

放射 性 腎 障 碍 に 関 す る 研 究

第Ⅲ篇 成犬腎のX線照射後における血圧, 血清理化
学的, 組織学的変化について

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
III CHANGES OF BLOOD PRESSURE AND SERUM BIOCHEMICAL
AND HISTOLOGICAL PICTURES FOLLOWING X-RAY
IRRADIATION TO THE KIDNEY OF ADULT DOG

Masaru MIZOGUCHI

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

1) Adult mongolian dogs were divided into 5 groups with the each group consists of 6 dogs. A half number in each group was nephrectomized on the right side. X-ray irradiation was performed to the left kidney with the doses in the 1st, 2nd, 3rd and 4th groups being 1,000r, 1,500r, 2,000 and 3,000r respectively. The 5th group was reserved as control without irradiation. Measurement of blood pressure, alteration of serum biochemical findings and histological pictures at the stage when RI activity was lowered were studied.

2) Blood pressure of normal adult dogs measured by palpating method ranged between 110 and 140 mmHg. In the unilateral kidney groups, increases in blood pressure, averaging 30~40 mmHg, were observed from around 60 to 90 days after irradiation without difference by the dose given. In the bilateral kidney groups, the increase in blood pressure was not consistent.

3) The mean serum levels in normal adult dogs were 144 mEq/L for Na, 4.3 mEq/L for K, 106 mEq/L for Cl, 4.8 mEq/L for Ca and 9 mg/dl for BUN. Following X-ray irradiation, Na showed no definite response and Cl and Ca showed no change, while K showed marked and immediate increase followed by temporal decrease around 50th to 100th post-irradiated days and further increase in the terminal stage in all cases. BUN level revealed slow increase by around 50th post-irradiated day, followed by temporal decrease and rapid increase in the terminal stage. This trend was more pronounced in the unilateral kidney groups.

4) Macroscopically the irradiated kidney showed deformity, adhesion to the surrounding tissue and atrophy of the cortex owing to fibrotic changes. In the bilateral kidney groups, the irradiated kidney weighed less than the otherside in all cases. However, in the unilateral kidney groups the irradiated kidney gained its weight in the 1,000r and 1,500r irradiated groups.

5) Histologically, although the degree of the alteration varied by dose given, all irradiated kidney showed destruction of renal tubuli with fibrous replacement, atrophy

with hyaline degeneration of glomeruli, enlargement of Bowman's capsular space, thickening of basal membrane, precipitation of fibrous connective tissue with hyaline degeneration around glomeruli and thickening of wall of blood vessels with narrowing space. Similar findings were also demonstrated in the kidney of non-irradiated side.

結 言

古来実験的放射性腎障害の報告はかなり見ることが出来るが、その大部分は主として組織学的な方面からの検索であった。一方機能的な方面よりの検索も照射後実験動物に見られる蛋白尿¹⁾²⁾、窒素貯溜³⁾、一過性の排泄能低下⁴⁾⁵⁾等⁶⁾の報告が古くから行なわれ、Hartman⁷⁾による詳細な実験も行なわれ腎機能の面より、照射後の時期も 1) 急性期、2) 亜急性期、3) 慢性期に分類されている。その他最近では腎クリアランス法による機能面よりの報告もみられる⁸⁾⁹⁾。著者も前篇において、放射性腎障害をラジオアイソトープレノグラム (RI) によってその変化を追求し報告したが、今回は X 線各種線量照射後における血圧の変化、血清理化学的变化、および RI 平低時における組織学的変化について検索を行なっ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 27 頭について実験を行なった。

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、前篇にて述べた方法および条件にて照射した。被検動物は各々各群 6 頭とし、その内半数の 3 頭は、照射前 2 週間前に右腎摘出を行ない、偏腎犬として実験した。第 I 群は左腎部 1,000r 1 回照射、第 II 群は同様左腎部に 1,500r、第 III 群は 2,000r、第 IV 群は 3,000r 1 回照射、第 V 群は無処置の偏腎群 3 頭とし X 線量は照射側腎に最も近い背部の皮膚表面照射量で表わした。

3) 血圧測定法

Allein¹⁰⁾の方法により、無麻酔下において大腿部に小児用マンシエットを巻き、後肢外側動脈より水銀マンオメーターで触診法により測定した。

4) 血清 Na, K, Cl, Ca, UN 測定法

血液は早朝空腹時、後肢外側静脈より採血し、流動

パラフィン内に封入後、2,000回転10分間遠心分離した後、それぞれ測定に供した。

1 UN 測定法: Diacethyl-Monoxime 法

2 K, Na 測定法: 日立 FPF 2 型蛍光光度計

3 Ca 測定法: EDTA-Dotite-NN 法

4 Cl 測定法: Schales and Schales 氏水銀塩法
上記各種方法により測定を行なった。

実 験 成 績

1. X 線照射後の血圧の変化について

1) 正常犬の血圧について (Fig. 1)

成犬 38 頭について前記方法により無麻酔下安静状態にて収縮期圧を測定した。その結果 Fig. 1 に示すごとく 120~129mmHg の間のものが 12 例、31.6% で最も多く、次いで 110~119mmHg の間のものが 9 例、23.7% で次いで 130~139mmHg の間のものが 7 例、19.2% で全体の 74.5% が 110~140mmHg の間にあった。なお血圧は一時的変動をさけるため、週 1 回連続 5 度測定し、30 日ごとに 4 回分の血圧の中央値を取った。

2) X 線照射後の血圧の経時的変化について

照射後の血圧の変化は I 群では Tab. 1 に示すごとく、照射後 60 日頃までは 140mmHg 前後を上下しているが、照射後 70 日頃より No. 22 以外の 5 頭に平均して 20~30mmHg の血圧の上昇を認め、さらに 5~6 カ月頃になれば 160mmHg 前後と平均 40mmHg 以上の上昇を認め最高は No. 8 の 220mmHg であった。次に II 群では Tab. 2 のごとく照射後 3 カ月頃まではほとんど正常血圧か、むしろ低下を認めた例もあった。しかし照射後 3 カ月頃より徐々に血圧は 150mmHg 前後まで上昇し、5 カ月頃には No. 1 を除く 5 頭において著明な血圧の上昇を認めた。III 群では Tab. 3 のように、同じく照射後 3 カ月頃より No. 23 を除く 5 例に 160mmHg 以上の平均 40~50mmHg の血圧の上昇が認められた。IV 群では Tab. 4 に示すように照射後 40~50 日後頃より平均 30mmHg の血圧上昇を認め、期間の経過とともに上昇し、照射後 6 カ月頃には 170~190mmHg の持続性の高血圧値を示した。V 群の偏腎犬無処置群では 3 頭中 1 頭に 156mmHg と右腎摘出後 4 カ月頃に軽度上昇を見たが、他の 2 頭では血圧の変化は術後 10 日頃より安定した正常血圧を維

Table 1. Changes of B. P. after 1,000r single irradiation to the left kidney

dog No. B.P. before irradiation (mmHg) term	8 21 22			19 20 27		
	132	122	148	120	125	118
1M		130	142		130	123
2M	152			154	143	
3M		132	152			142
4M	154	148		160	158	
5M	158		162			158
6M	220	160				
7M	162		158	162	170	165
8M						
9M	208			182	168	
10M			142			
11M				176	172	

Table 2. Changes of B.P. after 1,500r single irradiation to the left kidney

dog No. B.P. before irradiation (mmHg) term	1 2 13			9 24 31		
	128	116	126	124	133	110
1M	92	122	128		138	123
2M	132	148	192	162		
3M		152	196		154	148
4M				162		
5M	140		192	204	167	173
6M			240		169	
7M			212	180		178
8M			170			183
9M				172		

持していた。

2. X線照射後の血清理化学的变化について

1) 正常成犬の血清理化学の正常値

X線照射前25頭の血清 Na は最低 134mEq/l より最高 150mEq/l でその平均値は 144mEq/l であった。血清 K は同じく 25頭の平均は 4.3mEq/l で最低 3.2mEq/l, 最高 5.0mEq/l であった。血清 Cl は同

Table 3. Changes of B.P. after 2,000r single irradiation of the left kidney

dog No. B.P. before irradiation (mmHg) term	6 17 23			10 15 25		
	108	122	105	124	106	112
1M	110	132	112	130	118	126
2M	154	144	122	168	142	174
3M	162	162	136	162	165	
4M		160		190	172	186
5M				194	168	194
6M						192

Table 4. Changes of B.P. after 3,000r single irradiation to the left kidney

dog No. B.P. before irradiation (mmHg) term	7 18 30			11 14 26		
	132	120	104	116	127	118
1M	136	132	106	122	130	128
2M	162	162	152	135	182	174
3M	156	152	192	152	168	178
4M	154	164			192	
5M	174	210			178	194
6M	176	170			196	
7M					250	

じく平均 106mEq/l (100~114mEq/l), 血清 Ca は平均 4.8mEq/l (4.1~5.6mEq/l) であった。

2) X線照射後の経時的血清理化学的变化

照射後の血清理化学的变化は I 群では Tab.5 および Fig. 2 に示すごとく K については照射直後より多少上昇を始め、照射後30日頃より常に 5.0mEq/l 以上の値を示し、著明な高カリウム血症が認められた。しかし Na, Cl, Ca については大体正常範囲を上下しており、著変を認めなかった。UN は照射後20~30日頃までは正常範囲であるが、その後徐々に上昇し、200日前後には 30mg/dl 近くまで上昇している。しかし両腎群と偏腎群の間には差は見られなかった。II 群では Tab. 6, Fig. 3 のごとく K は照射直後より著明な上昇を認め、照射後100日前後では両腎群偏腎群とも大体 5.0~5.3mEq/l 前後で高値ではあるが安定した値を示

Table 5.

groups kind standard before irradiation mEq/l term	1,000r irradiated to the left kidney		1,000r irradiated to the remaining kidney	
	Ca	Cl	Ca	Cl
	4.1~5.6	100~114	4.1~5.6	100~114
15D	4.3 5.1	112 108	4.3	109 116
1M	4.5 5.0	115 112	4.4 4.1	108 112
2M	4.4 4.8	110 106	4.6	112
3M	4.6 4.1	106 109	5.1 3.9	108
4M	5.2 5.2 5.4	108 113	4.8	109
5M	4.2	109 108	4.2 4.1	113 114
6M	5.1 4.6	114 109 112	3.9	
7M	4.6	106	4.3 5.2	103 102 108
8M	4.5 4.6	107 111	4.9 5.0	106 106
9M	5.8	114	4.6 4.1	107 108

Table 6.

groups kind standard before irradiation mEq/l term	1,500r irradiated to the left kidney		1,500r irradiated to the maining kidney	
	Ca	Cl	Ca	Cl
	4.1~5.6	100~114	4.1~5.6	100~114
15D	5.2 4.2	106 108	5.1 4.9	102 112
1M	4.7 4.8 4.1	103 104 108	4.8 4.9 4.3	109 112
2M	4.6 4.4	111 110	4.9 4.2	108 111
3M	4.6 4.2 4.7	106 108	5.1 4.2	113 113
4M	4.4 4.9 4.6	110 112 114	5.4 5.1	106 108
5M	4.7 4.8	109 116	4.9 5.0 5.0	111 109 109
6M	4.7 4.4	110	5.2 5.3	112 114
7M	4.9	106	4.9	113
8M			4.9	114
9M			5.0	117

す。しかし 150 日を越える頃には再び上昇し特に偏腎群では 6.0mEq/l 近くまで上昇する。しかし Na, Cl, Ca も軽度の変動は見られるが、いずれも一定の方向への変動でなく 著明な差は見られなかった。次に UN は偏腎群で特に著明に照射直後に上昇し、次いで 50 日前後では一時低下するがまた徐々に上昇し、末期には 60mg/dl 以上であった。次ぎにⅢ群では 照射直

後では Tab. 7, Fig. 4 のごとくすでに K は上昇し、この状態は 100 日前後まで持続し、5.5~6.0mEq/l まで上昇するが、その後幾分低下している。Na も照射後 100 日頃より上昇しているが、Ca, Cl には特別な変化は認めなかった。UN は照射後より多少上昇の傾向は認められるが、50 日を過ぎる頃より特に偏腎群に上昇が著明になる。Ⅳ群では Tab. 8, Fig. 5 のごとく

Table 8.

groups kind standard before irradiation mEq/l term	3,000r irradiated to the left kidney			3,000r irradiated to the remaining kidney		
	Ca			Cl		
	4.1~5.6			100~114		
15D	4.6	5.1		112	116	
1M	4.2	3.8	4.7	109	113	118
2M	4.1	4.5		106	109	
3M	4.6	4.5	4.4	109	102	112
4M	4.7	5.0		108	106	
5M	4.3			109		
6M	4.5			107		
7M	4.6			112		

Table 7.

groups kind standard before irradiation mEq/l term	2,000r irradiated to the left kidney			2,000r irradiated to the remaining kidney		
	Ca			Cl		
	4.1~5.6			100~114		
15D	5.0	5.5	4.2	105	110	114
1M	4.3	4.6		108	109	
2M	4.8	4.1	5.3	112	114	116
3M	4.5	5.5		114	117	
4M	4.9	5.0		108	109	
5M	4.4			116		
6M						

く、Kは直後より著明な上昇を見、特に偏腎群では50~70日頃に7.0mEq/lまで上昇する。その後多少減少の傾向にあるが、なお5.0mEq/l以上を維持している。しかしNa, Ca, Clには一定の変動を認め得なかった。UNは照射後より徐々に上昇し始め、日数を経過するほどに上昇し、末期には50mg/dl以上となった。偏腎無処置群は、右腎摘出後よりKは5.5~6.0mEq/lまで上昇するが3~4日後には正常値に回復し、その後は正常範囲に安定していた。またNaは術後多少減少の傾向を認めたが、すぐ回復し術後2週間後には正常値を示した。Ca, Clについては術後も変化は見られなかった。またUNは術後2~3日目には20~30mg/dlと多少上昇したが、これも術後2週

目で安定し、以後正常値範囲内に安定していた。

3. X線照射後における腎の肉眼的組織学的変化

各組織はRIにおいてnonfunctional patternを示し、かつ照射後長期間を経過したもののばかりであるので肉眼的にも組織学的にも、各群とも大体同様の変化を示し照射線量による差位が多少認められるだけで本質的变化は認められなかったので各照射線量による特長的な、共通的な変化について一括して述べることにする。また照射腎の重量はTab. 9に比較すると、両腎群ではI群で多少照射腎の重量の減少が見られるが、偏腎群では逆に重量は照射腎の方が増加が見られ、照射線量の増加に従って照射腎重量は小さくなり、偏腎群においても同様減少していた。

Table 9.

Dose	Kidneyweights (gm)		Difference in gr- ams between not irradiated and irradiated kidneys	Kidney weig-hts (gm)		Difference in gr- ams between not irradiated and irradiated kidneys
	non operative groups			nephrectomized groups		
	irradiated	non irradi- ated		irradiated	non irradi- ated	
1,000 r	20.0	20.6	— 0.6	30.0	25.0	+ 5.0
	10.3	12.5	— 2.2	28.6	26.2	+ 2.4
	20.1	23.4	— 3.3	31.3	32.4	— 1.1
1,500 r	15.0	23.0	— 8.0	26.5	29.0	— 2.5
	29.5	39.5	—10.0	25.1	24.4	+ 0.7
	26.5	26.0	+ 0.5	14.5	21.3	— 6.8
2,000 r	18.0	19.0	— 1.0	29.5	33.0	— 3.5
	15.0	25.0	—10.0	20.0	29.0	— 9.0
	24.5	32.4	— 7.9	32.4	43.5	—11.1
3,000 r	6.0	15.5	— 9.5	34.0	47.0	—13.0
	12.5	22.7	— 7.2	20.5	30.0	— 9.5
	10.8	24.2	—13.4	9.8	15.6	— 5.8

1) I 群

左腎、被膜が周囲および腎表面に癒着し一部表面が瘢痕様に線状に白く変色している。また剖面では皮質は薄くなり、黄色味を帯びている。組織学的所見としては尿細管上皮細胞の配列はかなり乱れ空胞変性、脂肪変性を認め、細胞もクロマチンによく染まる核はほとんど萎縮して核とおぼしき所は空虚になっている。内腔には硝子様物質の沈着を認める。また糸球体は硝子様変性がかかなり高度で、マルビギー小体は萎縮し基底膜は肥厚し、細胞の核も萎縮しボーマン氏嚢間腔も広く、中には赤血球等の漏出は認めない。また中小動脈周囲の結合組織の増殖が著明で小動脈は壁の硝子様変性が見られる。

右腎、肉眼的には被膜の肥厚と軽度の癒着を認める他に著変はない。組織学的には尿細管上皮細胞の軽度の空胞変性を認めまた内腔に所々硝子様物質の沈着を認めるが、特長的な著変はない。糸球体は基底膜の肥厚および糸球体の軽度の硝子様変性を見る。また内腔に赤血球の漏出があり核も萎縮している。間質の結合組織の増殖は著明ではなく、また血管壁の肥厚も著明ではない。

2) II 群

左腎、肉眼的には右腎に比しかなり萎縮し被膜は肥厚し後腹膜との高度な癒着を認め、皮質、髓質殊に皮質の萎縮が著明で蒼白色で貧血様である。組織学的所見では間質の結合組織の増殖が著明で尿細管上皮細胞は空胞変性、脂肪変性を来し細胞脱落も多く核濃縮、

核融解、核染色性低下が強く見られ、尿細管腔の拡大と硝子様物質の沈着を見る。糸球体は萎縮し、ボーマン氏嚢間腔が拡大し内腔に赤血球の漏出および変性物質の沈着を認め、所々にはすでに内容は消失し周囲の線維化のために圧迫されたごとく見えるものもあり、基底膜は肥厚している。また間質には帯状の線維化が著明で細動脈はほとんど内腔を認めないごとくに壁は肥厚し内腔に硝子様物質の沈着を認める。

右腎は肉眼的には軽度の被膜の肥厚を認める以外に著変はないが、組織学的には尿細管上皮細胞には所々空胞変性、破壊が認められ管腔内への赤血球の漏出があり、遠位細尿管は特に萎縮が著明で核も濃縮し多型性も強く、細胞配列も乱れ尿細管腔も狭小になっている。糸球体には赤血球の漏出が著明で膨張し、核濃縮、核融解、基底膜の肥厚を認める。間質には軽度の線維化を認め、動脈壁も軽度の肥厚がある。

3) III 群

左腎、肉眼的には全例とも萎縮し、被膜は周囲と癒着し、所々に出血巣を見、皮質の萎縮を著明に認める。組織学的には尿細管上皮細胞は原形質の崩壊が著明で、空胞変性および脂肪変性、核は消失、融解、染色性低下が著しく、細胞配列は乱れている。糸球体は一部硝子様変性を来し、細胞核は萎縮し、ボーマン氏嚢間腔が広くなり、間隙に赤血球等の漏出は認めない。間質の線維化が著明で糸球体を取り巻くような状態で発達し糸球体が島嶼状に存在している。

右腎、肉眼的には被膜の肥厚を軽度に認め、表面に

出血巣、被膜の癒着がある。剖面は蒼白色で皮質の萎縮を認める。組織学的には尿管上皮細胞の配列の乱れは大して認められないが、原形質の空胞変性と核の萎縮を認め、所々に硝子様物質の沈着を認める。一方糸球体も萎縮傾向があり、所々に空胞変性および基底膜の肥厚が認められる。しかし遠位の尿管上皮細胞には空胞変性が著明で周囲の間質の線維化が目立つ。間質も線維化が著明で血管は内膜の肥厚および内腔は硝子様物質で閉塞されている。また細動脈になれば壁はすでに硝子様変性を来している。

4) IV群

左腎、肉眼的変化は被膜は周囲の脂肪組織と著明に癒着し、表面は白く線状にくびれたところや、瘢痕状に変形し、所々に粟粒大の白い隆起した点を見る。剖面は所々に出血壊死巣を認め線維化が著明で皮質が非常に薄く全体的に暗赤色を呈していた。組織学的には尿管上皮細胞には空胞変性が著明で、その細胞配列は乱れ、細胞核は萎縮し、原形質も減少し、内腔には硝子様物質の滲出が見られる。糸球体は萎縮し、ボーマン氏嚢間隙が拡大し赤血球の漏出が見られ、すでに所々硝子様変性を認め wax 様光沢を帯びている。基底膜も肥厚し、間質の線維化が著明でこれが糸球体を取り囲むような状態で存在して各尿細管、糸球体に置換している。動脈壁は肥厚し、内腔が狭小となり壁の硝子様変性も認められる。

右腎、肉眼的にも、全体的な萎縮が左腎ほど著明ではないが、大体左腎と同じような変化があり、表面には白色の点状の壊死巣、および線維性変化、皮質の萎縮を見る。組織学的には尿管上皮細胞の空胞変性が著明で、内腔には赤血球の漏出、硝子様物質の沈着がある。細胞核は萎縮しクロマチン染色性が悪く、また糸球体は赤血球の漏出と上皮細胞の空胞変性が著明で基底膜は肥厚し、部分的には硝子様変性を認める。核もクロマチン染色性が低下し萎縮傾向を示している。動脈壁の肥厚も高度で内腔には赤血球および硝子様物質の沈着が見られる。

総括および考按

腎臓は身体中の老廃物の排泄の他に電解質、水分バランスの調節、酸塩基平衡の調節という重要な役割を演じていることは周知の事実である。一方1934年 Goldblatt¹⁰⁾等が腎動脈狭窄をすることによって持続性高血圧を作ることによって以来急に腎と高血圧の問題が注目され多くの実験が行なわれ成果をおさめている。著者は今回放射性腎障害における血圧、血清理化学

的变化および組織学的変化について検討を加えた。

1) 血圧の変化について

まず犬の血圧測定法については種々の方法が記載されている。即ち Wood¹¹⁾等, Kollis¹²⁾は犬の大腿部にマンシエットを巻き、アルミ板を利用して脈波計に接続してキモグラフィオンに描記した。高木¹³⁾, Mccubbin¹⁴⁾等は犬の股動脈を直接穿刺し水銀マノメーターにより血圧を測定している。Ferris¹⁵⁾は同じく大腿部に小児用マンシエットを巻き聴診法により測定、Allein¹⁶⁾はこれを触診法で測定した。これ等の方法によって測定された正常犬安静時血圧は股動脈穿刺により測定した高木¹³⁾, Mccubbin¹⁴⁾の報告では高木は46例で121~130mmHgの間のものが最も多く平均圧は 129 ± 9.7 mmHgであったと報告し、Mccubbinの400例の測定では111~140mmHgの間のものが80%を占めていた。また頸動脈ブリッジ法で触診により測定した青木¹⁷⁾, 河原¹⁸⁾の成績も111~140mmHgの間のものが青木は88%, 河原は78.6%に見られたと報告している。著者の場合も測定した74.5%がこの範囲内にあり、従って犬の正常血圧は110~140mmHgの間にあるものと考えられる。X線左腎照射後の血圧の変化については、前述のごとくI群では6例中5例にII群では同じく6例中5例に、III群でも6例中5例に、VI群では全例にそれぞれ照射後2~4カ月頃より、30~40mmHgの血圧の上昇を認めその後も多少の変動は認められたが、常に持続性高血圧であった。また両腎群と偏腎群については、両腎群では3例に血圧上昇を認め得なかったが、偏腎群では全例に血圧上昇を認めた。上昇の度合もTab. 1, 2, 3, 4のごとく著明であった。この現象はGoldblatt¹⁰⁾が1934年腎動脈狭窄により、始めて実験的高血圧発生に成功した時に偏腎のみの処置では血圧上昇は不確実で、対側健腎の剔除によって確実に持続的血圧上昇を来すことを報告して以来、偏腎のみの処置では高血圧発生は不確実で、対側腎の剔除によって持続性昇圧が確実となると云う報告^{19) 20) 21)}や尾前²²⁾も1側腎障害による高血圧症は起こり

方がゆるやかであると述べ、Selye²³⁾も1側腎摘出は高血圧に対して動物を sensitive にすると述べている。即ち正常腎には血圧を正常に保とうとする働きがあるとされている。Grollmann²⁴⁾は犬の両腎を剔除後、腹膜灌流で延命させると、高血圧が発症することを報告、正常腎には尿生成機能の他に、血圧の正常維持機能があり正常腎組織の欠除は該機能の脱落を招き、高血圧を発症させるとの deficiency theory を発表し、Kolff²⁵⁾等は除腎性高血圧犬に正常犬腎を移植し、血圧下降を認め腎に特異的降圧機構の存在を認めている。これら健康腎の血圧下降作用の理由としては可能性として考えられることは、尾前²²⁾によれば (1) 健康腎が腎性昇圧物質を排泄または中和する。(2) 腎外性昇圧機転に拮抗する。(3) 降圧物質の分泌(4) 生体の水分電解質の分布ないしその代謝異常の是正などが考えられている。いずれにせよ偏腎性の方が昇圧効果は確実のようである。次に各線量による差であるが、Tab. 1, 2, 3, 4, に示すように大体平均して 170~190mmHg が一番多く、特に照射線量によって血圧の上昇程度が顕著であったとは思われなかった。Wilson²⁶⁾等はラットに 1,100r 照射して照射後4~9カ月後より高血圧の招来を認めたが、腎X線照射によって常にみられる腎硬化症のような変化は組織学的に認められなかった。しかし動脈の fibrinoid necrosis が著明で、そして高血圧がすでに障碍された腎に対し、さらに最も重大な障碍を与えると述べている。また Lamson²⁷⁾等はウィスター系ラットによる 1,000r 全身照射によって腎にはあまり特異的变化を見ていないにもかかわらず高血圧を見ている。しかし Redd²⁸⁾は家兎 4,000r 照射によって腎硬化症は認めたが高血圧は認めておらず、Flanagan²⁹⁾等は家兎による一側腎X線照射で nephrosclerosis を認めたにもかかわらず同じく高血圧は来たさなかつたと述べ、Page³⁰⁾は犬に5~7紅斑量を6~21週間に分割照射を行ない、その結果 Nephrosclerosis を認めた7頭中5頭に平均 40mmHg の血圧の上昇を報告している。即ち各報告者によって異なっているが、著者の場合も照射線量

に一致した高血圧は認められなかった。これ等高血圧を来たす原因については、Redd²⁸⁾は実験動物によって異なり犬およびラッテは高血圧を来たし易いが、家兎では来たし難いと推察しているが、Moser & Sarre³¹⁾は家兎において 500r 照射によって高血圧を認めており、Goldblatt¹⁰⁾の実験および、Page³²⁾による cellophane や silkcollodion をぬったガーゼで腎を被包することによって家兎においても高血圧を来たしている。現在ではいかにして腎照射によって高血圧が招来されるかは不明であるが、renal anoxia が信じられている。Flanagan²⁹⁾等は照射腎の組織中の O₂ の化学的証明において照射腎の組織中の O₂ 含有量の減少を照射後7日間にわたって見ている。また Pickering & Prinzmetal³³⁾は家兎においては一側腎動脈を結紮すれば、健腎が正常の場合には高血圧を来たすことは少なく、ischemia と萎縮と健腎の肥大が見られ、一方の O₂ 供給が減少すれば一方の腎はその働きを増加し、腎動脈を結紮された腎はその受けている血液量の範囲の仕事しか出来なくなる。Levey³⁴⁾等によればいくら腎動脈の部分結紮をしても、その中に含まれる O₂ の量は変化を見ない。即ち O₂ が不足して機能低下を来たすと述べている。即ちこの anoxia が腎に1898年 Tiegerstedts³⁵⁾によって発見された renin の産生を促し、この renin が血漿中の angiotensinogen に働いて angiotensin I を作りこれがさらに血漿中の酵素によって angiotensin II に分解され、これが強力な血管収縮作用を有して同時にアルドステロン分泌刺激作用を有して高血圧を来たすという Goldblatt¹⁰⁾のとなえる体液性因子によると考えられている。しかしこれには前に述べた Grollman²¹⁾²⁴⁾³⁶⁾³⁷⁾等の実験や、その他の実験による反論³⁸⁾³⁹⁾もあり現在の所高血圧をもたらす因子の複雑性ないし多元性によって明快な説明が与えられないのが現状である。

2) 血清理化学的变化

近來電解質の問題については腎性高血圧、手術侵襲および術後管理の問題等について諸家の注目を集めている所である。泌尿器科領域にお

いても最近林⁴⁰⁾、武田⁴¹⁾による詳細な系統的報告がなされている。しかし放射性腎障害における電解質の問題についての報告⁷⁾⁸⁾²⁸⁾³⁰⁾は少なく、かついづれも断片的なもので、特に Na, K に関する報告は見られない。

1. BUN

蛋白代謝の終末産物と云われる尿素は肝で合成され血中に出るが、非常に拡散しやすく糸球体にて濾過される。従って本物質は腎排泄機能が障害され尿中に排泄されるべき物質、即ち非蛋白窒素等が血中に停滞する時に増量し、NPN 中の45%を占め、腎障害時には最もよく増加するため古来より腎機能の目安として甚だ重要視されている。本実験においては Fig. 2, 3, 4, 5, のごとく I 群では照射後日数を経るに従って両腎、偏腎群共に徐々に上昇し、両者の間に特別な差は見られなかった。しかし II, III, IV 群では照射後より同じく徐々に上昇するが、偏腎群の方が著明に上昇し、しかも 150日頃より急激に上昇し 100mg/dl 近くまで末期には上昇していた。X線照射後 BUN を測定した森谷⁴²⁾は照射後2週間で 10mg/dl の上昇を認め、Hartman は急性期では平均 14mg/dl で著変なく、亜急性期には 22.9mg/dl、慢性期になれば 65mg/dl と漸次上昇したと報告し、偏腎犬に 1,900r 照射した Bolliger⁴³⁾は上昇は 20~30 日後に起こり 30~50mg/dl 前後となり、以後も大体一定の所にあったと述べている。著者の場合も大体同様の傾向を認めた。

2. 血清 Na

手術を初めとする各種侵襲後の血清電解質については Selye が適応症候群なる概念の下に侵襲後警告反応期、抵抗期、疲労期の3期に分けて血清電解質が反応することを述べ、Na は初期減少、中期増加、末期減少の変化を示すことを報告した。この際 Na 代謝に関与する機構中主なるものは、ACTH に促進された鉱質コルチコイドにより腎の GFR 低下があり Na の尿中排泄が低下し、また ADS の抗利尿作用により Na の停滞が起こるとされている。一方これ等系統的全身反応と併行して X線照射による障害局所においては、間質部の組織液停滞によ

る間質液中の Na 濃度の上昇(岡田⁴⁴⁾、高山⁴⁵⁾) 更には障害組織細胞膜の透過性異常に伴う Na の細胞内移行⁴⁶⁾は血清 Na の低下を来たと云う。また慢性腎不全時には尿素蓄積等による transmineralization 現象、あるいは糸球体濾液中尿素の上昇のために浸透圧利尿を来す結果 Na の尿中喪失により低 Na 血症を招くとされている⁴⁷⁾。以上のごとく血清 Na の増減には色々の要素があって一定の傾向を呈さないといわれている。著者の行なった結果でも全然一定の傾向を認めなかった。従って腎の侵襲に対して Na を指標にすることは適切なものとは思われなかった。

3. 血清 Cl

体液性イオンで陰イオンの化学的構成中約66%を占め、体液中にあっては浸透圧の保持、酸塩基平衡の調整に関与している。そして尿中排泄は Na と殆んど平行しており Na と併行して変動する。Selye²³⁾は Na と同様その変動を警告期減少、抵抗期増加、疲労期の減少の3期に分けている。しかし血漿中の陰イオンでは HCO_3^- が Cl の代償をすることがあり、そのため Cl は Na の動きに従っているが量的には必ずしも一致しない。また Cl は嘔吐、下痢、shock、乏尿、副腎不全等異常経路の体液喪失により左右され必ずしも腎障害により変動するものではない。家兎の腎手術後の Cl の変化について検討した武田⁴¹⁾は全般的に術直後いづれも急激な減少が見られ、その後一時回復するが術後5~7日にかけて再び減少し、14~21日で大体正常域に復帰し、その後は比較的安定するといった2相の変動傾向を認めている。しかし本実験では初期より末期まで常に 100~114mEq/l の間にあり特別な変化は認められなかった。

4. 血清 K

照射後における血清 K の変動は Fig. 2, 3, 4, 5 のごとく照射直後よりすでに 5.0mEq/l 以上と上昇を示し、この状態は RI 上で改善の認められる50日前後で多少の減少を認められたが末期になるに従って再び急上昇した。今回の実験ではかなり腎機能不全が RI 上では認められる末期になっても、血清 K 以外の Na,

Ca, Cl 等にはほとんど著変を見ていない。従って血清Kのかかる増加が実験動物がほとんど高血圧を併発している所より、腎性高血圧と高K血症の関係が疑われるが、Carpenter⁴⁸⁾は良性、悪性の実験的腎性高血圧において血清 Na, K に著変のないことを認め、また大島等⁴⁹⁾は Goldblatt 高血圧犬において血清電解質には急性期、慢性期を通じて一定の異常傾向は見られないとし、またその他の多くの実験^{50) 51) 52) 53) 54) 55)}においても著変を見ていない。Kは元来細胞内主要イオンであり、生体内の大半は細胞原形質内に存在する。従って各種侵襲後、Kの変動に関連する因子としては ACTH の刺激による細胞膜透過性亢進による細胞内Kの流出⁵⁶⁾。また腎よりK排泄の亢進が有り、他方障碍組織では細胞破壊によりKの血中への移動、さらには間質液中に増加せる Na が細胞内Kと相互的に移動を示すと云われる⁴⁰⁾。Selye²³⁾ はこれらの反応の結果侵襲後、警告反応期には血清Kは上昇し、抵抗期には減少し、次いで疲弊期には上昇の経過を示し、副腎および腎機能不全により高K血症を起こすと述べている。さらに腎機能障碍におけるKの変動については Winkler & Smith⁵⁶⁾ はKの血中濃度と糸球体から濾過された負荷量とがKの排泄を規定する因子であると述べ、また Danowski 等⁵⁷⁾、Berliner⁵⁸⁾ 等は尿管細胞内K含有量がK排泄を支配する中心の因子であると考えている。そして Green⁵⁹⁾ 等は腎不全の際には血中K濃度は常に高いと述べており、Schwarz⁶⁰⁾ も血清Kが 5.5mEq/l 以上になるのは重症な窒素血症の半数に見られたと述べている。しかし Elkinton⁶¹⁾ ら、Merrill⁶²⁾ らによれば腎不全で高K血症を起こすのは高度の乏尿ないし無尿が前提条件となるが、この場合でも必ずしも高K血症を起こすとは限らないと述べ、また Rabinowitch⁶³⁾ は腎不全時には血清Kは低いと述べている。吉利^{64) 66)} は GFR と血清K濃度との間には明瞭な関係は見られないが、血清K濃度が 5.5mEq/l を越すものは GFR がすべて 30以下であったと述べている。また渡辺⁵⁵⁾ は腎機能障碍例ではほとんど血清K値の変動を見なかったと報告している。以上の

ごとく腎機能と血清K値の間には明瞭な一定の関係は見られないようであるが、著者の実験においては、前述のごとく著変を見たが、これは初期上昇は組織の崩壊に基づくものであり、その後機能の回復に伴ない、利尿も促進され多少の減少を示すが、その後細胞破壊、新陳代謝の亢進、健腎への免疫抗体の産生、さらには腎機能不全、副腎不全が加わって高K血症を惹起したものである。

5. 血清 Ca

Ca は生体内で蛋白質およびリン酸、炭酸等と結合して骨および歯の主成分をなす外、血中にあるのは血液凝固および Na, K と拮抗的に作用して不随筋収縮および神経、筋肉の興奮性に関与している。斯る特殊な部分に存在して Ca の減少は腎疾患の結果、続発する acidosis のため増加せる過剰リン酸と Ca が結合し、腸壁よりの Ca 排泄の増加および尿管の塩維持の失調によるため等が考えられている。本実験における血清 Ca の変動は Tab. 5, 6, 7, 8, のごとく両群共に正常内の変動であって特に著変を認めていない。Hartman⁷⁾ も照射犬の血清 Ca を測定した結果特に著変は見えていない。元来 Ca は侵襲に際し、骨等より catabolic reaction の結果、遊離されるが同時に出現する無機リンの存在により不溶性 Ca となるので、血清 Ca は増加を来さぬと云われている。

3) 組織学的変化について

X線発見後まもなく Buschke & Schmidt²⁾ (1905) がモルモットおよび家兎腎X線照射によって6日後に組織的变化を認めて以来、X線照射による腎組織学的変化については多くの報告がある。中でも Bolliger & Laidley⁶⁸⁾、Earlam & Bolliger^{43) 67)} は 1,900r および 3,800r 一側腎照射および残腎照射について詳細な報告を行ない、本邦では浜田および森谷が照射後経時的組織学的変化についてくわしく検討している。Bolliger & Laidley⁶⁸⁾ は犬の腎1回照射した際にみられる組織学的変化を次のごとく5時期に分類している。第Ⅰ期(照射後48時間まで)急性充血期、第Ⅱ期(照射後1～8日)潜伏期、第Ⅲ期(照射後5～32日)細尿管変性期、第Ⅳ

期（照射後21～60日）線維組織増殖期，第Ⅴ期（照射後60～230日）末期に分類している。即ち，RIが平低化する時期は第Ⅴ期以後に相当している。第Ⅴ期の変化は腎被膜は線維性に肥厚し，皮質は全く荒廃し正常な細尿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，マルピギー小体には硬化性また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受けた腎に見られる変化は腎硬化で細尿管を破壊し，またはこれと置き換った線維性組織が硝子様変化を来たしてくる。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，次第に萎縮し，硝子様変化をうける。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ってしまうと報告している。次に照射線量による差違については，Feine⁶⁹⁾はラッテ腎において，照射線量の少ない時は細尿管の破壊を主とし，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あり，後に線維性変性をも認め，X線照射線量と組織像との間に平行関係があったと述べている。また Earlam & Bolliger⁶⁹⁾は大量照射（3,800r）の晩期変化は皮質の破壊と fibrosis と広汎な硝子様変化であり，硬化は徐々に最高に達し，尿細管を徐々に破壊した fibrosis tissue は硝子様変性を起こし，糸球体は周囲を fibrosis tissue によって取り囲まれ，萎縮と硝子様変性に陥入って行く。大血管は正常な機能は営めなくなり増殖性内膜炎に陥入って組織全体が fibrosis 塊と硝子様組織になる。中等度照射（1,900r）ではボーマン氏嚢の肥厚と硝子化が特長で，皮質は fibrosis によって障害されず変性も著明ではない。細尿管は健全で血管も正常であったと述べている。浜田も大量照射の場合は早くから細尿管と共に，糸球体も変化しネフロン全体としての変性が認められるようで，尿細管に比較して糸球体の放射線感受性は低いことを確認している。しかし最近の報告⁶⁵⁾ 70) では，初期変化では毛細管系の変化が重要視され，北島⁷⁰⁾はラット 100r 照射でも毛細管の透過性の増加，内被細胞の変性を認めており，

この血管系の変化に続いて細尿管上皮細胞の変性，細尿管の変化が起ってくると述べている。また非照射腎の変化でも，浜田は家兎左腎 1,500r 照射で127日目の組織で右腎に尿細管の肥大，混濁腫脹および部分的に糸球体の肥大腫脹を認め，非照射側腎にも軽度であるが変化を認めている。森谷も家兎 500r 照射で肉眼的変化は認めなかったが，非照射腎にすでに糸球体の腫大と，ボーマン氏嚢への滲出物の沈着と尿細管上皮細胞の空胞変性および細胞核の変形を認めている。即ち比較的早期でしかも少量線量でも対側腎変化は認められている。本実験でも前述のごとくかなり高度な変化を認め，この状態は Bolliger & Laidley の云う第Ⅴ期の変化と一致していた。即ちⅠ群とⅣ群ではその程度の差は幾分認められたけれどもいずれも尿細管の破壊が線維性組織に代り，糸球体は萎縮し硝子よう変性を来たし，嚢間腔が拡大し，基底膜は肥厚し，糸球体の周囲は硝子よう変性を来たした線維性結合織で取り囲まれて存在し，血管壁は肥厚して管腔狭小となっている。従って大量照射でなくても，かなりの期間を経過する内には高度な組織学的変化を来たし，また非照射腎においても照射腎に劣らない変化を認めている。浜田が推察したように，1,500～3,000r 照射でも末期には非照射腎に同様の変性を認め得ることが確認出来，RI 平低時と組織的变化がよく一致していた。

結 論

1) 著者は雑種成犬を使用しこれを5群に分け，各群6頭としその内半数は右腎摘出を行ない偏腎犬として第Ⅰ群左腎部 1,000r 照射，第Ⅱ群 1,500r 照射，第Ⅲ群 2,000r 照射，第Ⅳ群 3,000r 照射，第Ⅴ群偏腎犬無処置群としてその照射後の血圧，血清理化学的变化，RI 平低時の組織学的変化について検討した。

2) 正常成犬血圧は触診法にて74.5%が 110～140mmHg の範囲内にあり，偏腎群においては照射後60～90日頃より平均 30～40mmHg の血圧の上昇を認め，しかも持続性であった。しかし照射線量による差は特に認められなかった。また両腎群では血圧の上昇は不確実で，12

頭中9頭に同じく30~40mmHgの血圧上昇を認めた。

3) 正常成犬の血清 Na は 144mEq/l, K は 4.3mEq/l, Cl は 106mEq/l, Ca は 4.8mEq/l, BUN は 9mg/dl であった。X線照射後には Na は一定の反応を示さず, Cl, Ca は変動を認めなかった。しかし K は全例に照射直後より著明な上昇を認め常に 5.0mEq/l 以上の値を示し, 照射後50~100日前後で一応高値ではあるが安定した値を示したが, また末期にはさらに上昇した。この傾向は偏腎群において特に著明であった。BUN は少量照射では照射後50日頃までは特に変化を見ないが, その後徐々に上昇するが両腎, 偏腎群の間には差は認められなかった。しかしⅡ群, 1,500r 照射以上では照射直後より徐々に上昇し, 照射後50日前後で一時的低下するが, また徐々に上昇し末期には 100 mg/dl まで上昇した。この傾向は特に偏腎群に著明であった。

4) 肉眼的には各照射腎は被膜の周囲組織への癒着, 出血巣, 壊死巣を認めまた著明な線維性変化のために変形したものもあった。また断面は蒼白色で皮質の萎縮が著明であった。重量も両腎群ではいずれも照射側腎の重量の減少を認めたが, 偏腎群では 1,000r, 1,500r 照射では逆に重量の増加を認めた。

5) 組織学的にはⅠ群とⅣ群ではその程度の差こそあれいずれも尿細管は破壊され, 線維性組織に置換され, 糸球体は萎縮し硝子様変性を来とし, 囊間腔が拡大し, 基底膜は肥厚し糸球体の周囲は硝子様変性を来とした線維性結合組織で取り囲まれ, 血管壁は肥厚して管腔狭少となっている。また非照射側腎にも同様の変化が認められた。従って大量照射でなくてもかなりの期間を経過する内には高度な組織学的変化を来とし, 末期には非照射腎にも同様の変性を来たことが確認された。

(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深謝致します。またX線照射にあたって御援助いただいた放射線科小山教授, 病理学的御指導を賜った第一病理飯島教授および御指導いただいた当教室石部講師に深謝します。尚本論文の要旨は第9回日本腎臓病理学会にて発表した。)

参考文献

- 1) Baermann, G., & Linser, P. : Münch. Med. Wschr., **23** : 996, 1904.
- 2) Buschke, A., & Schmidt, H. E. : Deutsche Med. Wochenschr., **31** : 495, 1905.
- 3) Edsall, D. L. : J. A. M. A., **47** : 1425, 1906.
- 4) Hall, C. C., & Whipple, G. H. : Amer. J. M. Sc., **157** : 453, 1919.
- 5) Stephan, O. : Strahlentherapie, **11** : 517, 1920.
- 6) McQuarrie, I., & Whipple, G. H. : J. Exp. Med., **35** : 225, 1922.
- 7) Hartman, J. W., Bolliger, A., & Doub, H.P. : J. A. M. A., **88** : 139, 1927.
- 8) Mendelsohn, M. L., & Caceres, E. : Amer. J. Physiol., **173** : 351, 1953.
- 9) 浜田邦彦 : 泌尿紀要, **10** : 3, 1964.
- 10) Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R. F., & Summerville, W. W. : J. Exp. Med., **59** : 347, 1934.
- 11) Wood, J. E., & Cash, J. R. : J. Clin. Invest., **15** : 543, 1936.
- 12) Kollis, A. C. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **15** : 443, 1920.
- 13) 高木秀夫 : 日本循環器学誌, **21** : 567, 1958.
- 14) McCubbin, J. W., & Coracon, A. C. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **84** : 130, 1953.
- 15) Ferris, H. W., & Hynes, J. E. : J. Lab & Clin. Med., **16** : 597, 1930.
- 16) Allein, F. M. : J. Metab. Res., **4** : 431, 1923.
- 17) 青木 繁 : 日本循環器学誌, **26** : 455, 1962.
- 18) 河原 徹 : 岡山医誌, **77** : 451, 1965.
- 19) Fasciolo, J. C. : J. Physiol., **35** : 122, 1936.
- 20) Goldblatt, H. : The Origin of Hypertension, Charles C. Thomas. Springfield, 1948.
- 21) Grollman, A., Williams, J. R., & Harrison, T. R. : J. A. M. A., **115** : 1169, 1940.
- 22) 尾前照雄 : 代謝, **4** : 271, 1965.
- 23) Selye, H. : Stress, Acta, Inc. Medical

- pub. Montreal., 1950.
- 24) Grollman, A., Williams, J. R., & Harrison, T. R. : J. A. M. A., **115** : 1169, 1940.
 - 25) Kolff, W. J., & Page, I. H. : Amer. J. Physiol., **178** : 75, 1954.
 - 26) Wilson, C., Ledingham, J. M., & Cogan, M. : Lancet, **1** : 9, 1958.
 - 27) Lamson, B. G., Billings, M. S., Ewell, L. H., & Bennett, L. R. : A. M. A. Arch. Path., **66** : 322, 1958.
 - 28) Redd, B. L. : Amer. J. Roentgenol., **83** : 88, 1960.
 - 29) Flanagan, C., Larkin, D., Reeb, B. B., & Earle, D. P. : A. E. C. Final Report Cont., No. A. T. (11-1) : 358, 1959.
 - 30) Page, I. H. : J. A. M. A., **113** : 2046, 1939.
 - 31) Moser, F., Sarre, H., Hein, C., & Meiching, H. J. : Strahlentherapie, **114** : 76, 1959.
 - 32) Page, I. H. : Amer. J. Med. Sci., **171** : 251, 1936.
 - 33) Pickering, G. W., & Prinzmetal, M. : Clin. Sc., **3** : 357, 1937.
 - 34) Levy, S. E., Light, R. A., & Blalock, A. : Amer. J. Physiol., **122** : 38, 1938.
 - 35) Tigerstedt, R., & Bergman, P. G. : Skand. Arch. f. Phys., **8** : 223, 1898.
 - 36) Grollman, A., Turner, L. B., Levi, tch, M., & Hill, D : Amer. J. Physiol., **165** : 167, 1951.
 - 37) Grollman, A., & Turner, L. B. : Amer. J. Physiol., **166** : 185, 1951.
 - 38) Kolff, W. J. : Circulation, **17** : 702, 1958. Bartter, F. C., Casper, A. G. T., Delea, C. S., & Slater, J. D. H. : Metabolism, **10** : 893, 1961.
 - 39) Bartter, F. C., Casper, A. G. T., Delea, C. S., & Slater, J. D. H. : Metabolism, **10** : 893, 1961.
 - 40) 林 易 : 日泌尿会誌, **50** : 119, 1959.
 - 41) 武田恵治 : 泌尿紀要, **12** : 245, 1966.
 - 42) 森谷靖夫 : 日医放会誌, **18** : 917, 1959.
 - 43) Earlam, M. S. S., & Bolliger, A. : J. Path. & Bact., **34** : 603, 1931.
 - 44) 岡田公一 : 医学と生物学, **17** : 138, 1950.
 - 45) 高山垣三 : 日外会誌, **53** : 412, 1952.
 - 46) 葛西 正 : 日外会誌, **53** : 412, 1952.
 - 47) Platt, R. : Brit. M. J., **1** : 1313, 1952.
 - 48) Carpenter, C. C. J., Davis, J. O., & Ayers, C. R. : J. Clin. Invest. **40** : 2026, 1961.
 - 49) 大島研三・上野周三・石井昭部・梶原長雄 : 最新医学, **18** : 1229, 1963.
 - 50) Ledingham, J. M. : Brit. Med. Bull, **13** : 33, 1957.
 - 51) Green, R. W., & Sapirstein, L. A. : Amer. J. Physiol., **169** : 343, 1952.
 - 52) 木下真事 : 日泌尿会誌, **55** : 1275, 1964.
 - 53) 青木 繁 : 日本循環器学誌, **26** : 455, 1962.
 - 54) Hughes-Jones, N. C. : J. Physiol., **288** : 109, 1949.
 - 55) 渡辺昌美 : 日泌尿会誌, **55** : 882, 1964,
 - 56) Winkler, A. W., & Smith, P. K. : Amer. J. physiol., **138** : 94, 1942.
 - 57) Danowski, T. S., & Elkinton, J. R. : Pharmacol. Rev., **3** : 42, 1951.
 - 58) Berliner, R. W. : Amer. J. Physiol., **162** : 348, 1950.
 - 59) Green, C. H. : Biochem. J., **26** : 1377, 1932.
 - 60) Schwartz, W. B., : New Eng. J. Med. **253** : 601, 1955.
 - 61) Elkinton, J. R., Tarail, R., & Peters, J. P. : J. Clin. Invest., **28** : 378, 1949.
 - 62) Merrill, J. P., Levine, H. D., Somerville, W., & Smith, S. : Ann. Int. Med., **33** : 797, 1950.
 - 63) Rabinowitch, I. M. : J. Biol. Chem., **62** : 667, 1924.
 - 64) 吉利 和 : 日内会誌, **46** : 872, 1956.
 - 65) 金田 弘 : 日医放誌, **15** : 1, 1965.
 - 66) 吉利和 : 電解質の臨床, 協同医書.
 - 67) Earlam, M. S. S., & Bolliger, A. : M. J. Australia, **1** : 826, 1932.
 - 68) Bolliger, A., & Laidley, J. W. S. : M. J. Australia, **1** : 136, 1930.
 - 69) Feine, U. : Strahlentherapie, **108** : 408, 1959.
 - 70) 北島多実生 : 四国医誌, **21** : 58, 1965.

(1966年8月19日特別掲載受付)

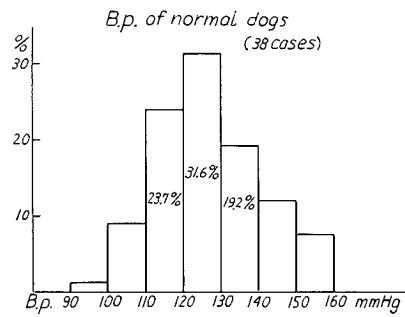


Fig. 1

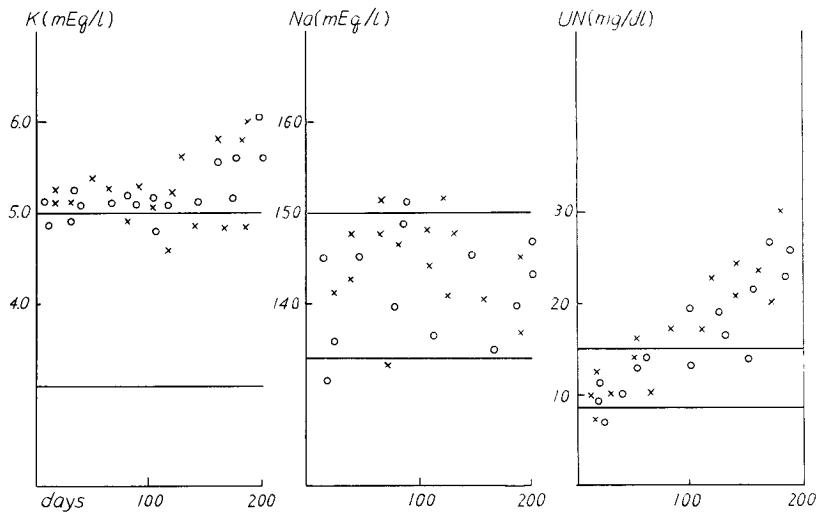


Fig. 2 Changes of serum Na, K, BUN following 1,000r renal irradiation

× : non operative dogs
○ : nephrectomized dogs

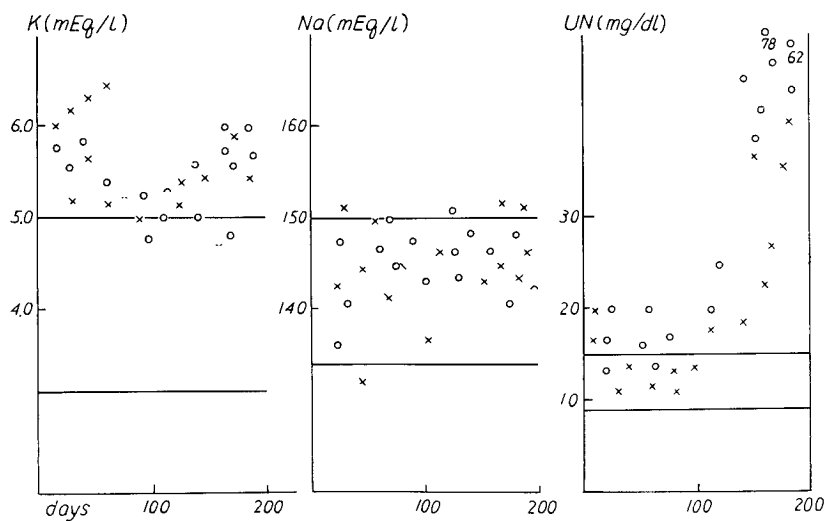


Fig. 3 Changes of serum Na, K, BUN following 1,500r renal irradiation

× : non operative dogs
○ : nephrectomized dogs

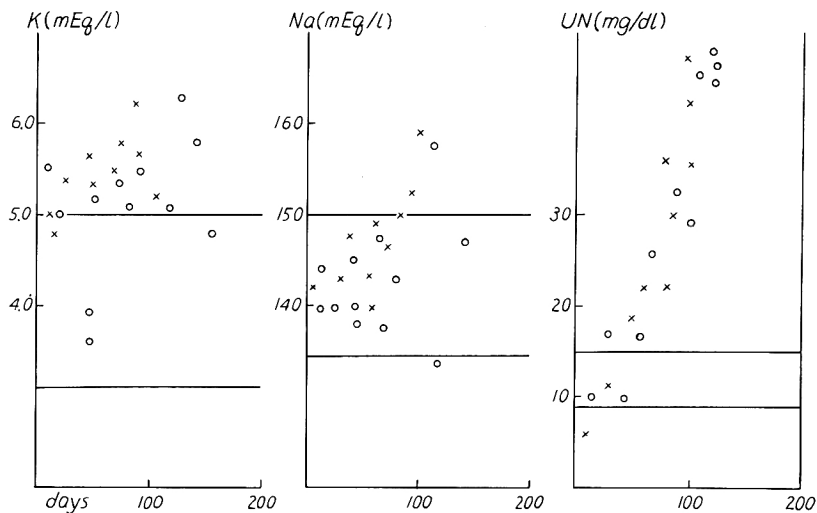


Fig. 4 Changes of serum Na, K, BUN following 2,000r renal irradiation

× : non operative dogs
○ : nephrectomized dogs

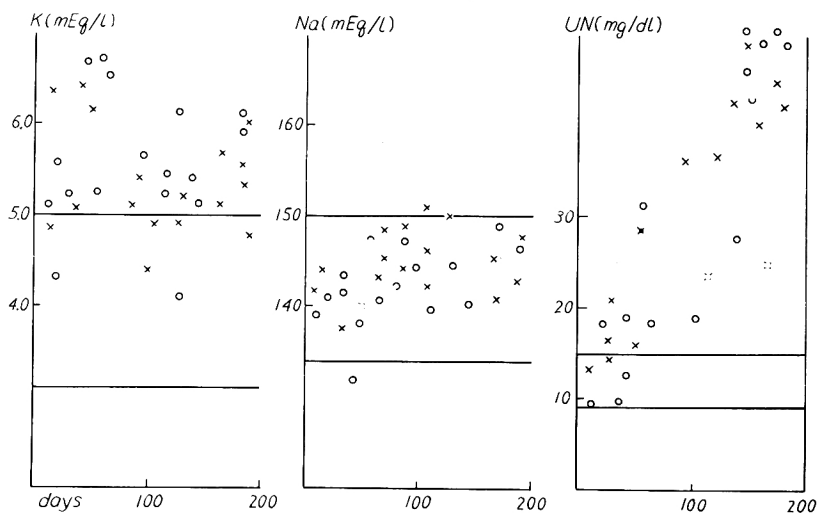


Fig. 5 Changes of serum Na, K, BUN following 3,000r renal irradiation

× : non operative dogs
○ : nephrectomized dogs

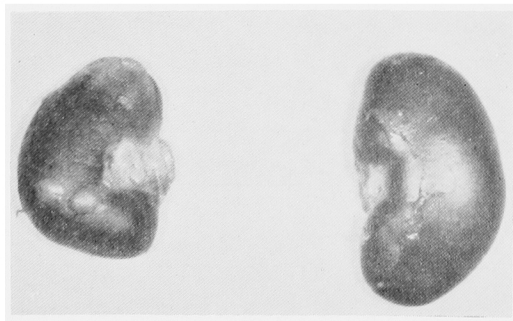


Fig. 6 Macroscopic appearance of left kidney after 1,500r irradiation



Fig. 7 Macroscopic appearance of left kidney after 3,000r irradiation

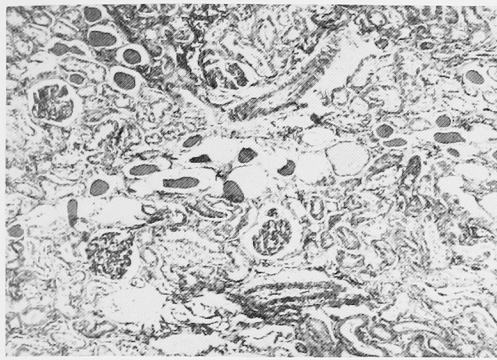


Fig. 8 1,000r treated side

The cortical tubules are destroyed and in many instances the tubular epithelium has marked fatty degeneration resulting in albuminous exudate in lumen.

There is remarkable thickenings on the walls of the vessels.

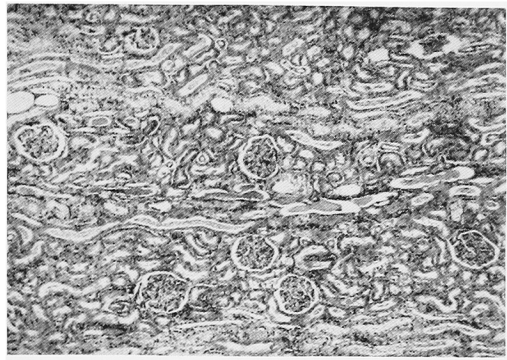


Fig. 9 1,000r untreated side

The tubular structures are destroyed with marked fatty degeneration and albuminous exudate in lumen.

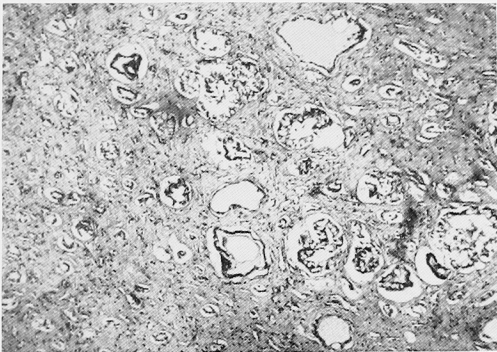


Fig. 10 1,500r treated side

There are tubular destruction and hyalinisation, disappearance, atrophy and some thickenings of Bowman's capsule of tubules to which the glomeruli are at times surrounded by interstitial fibrosis tissues.

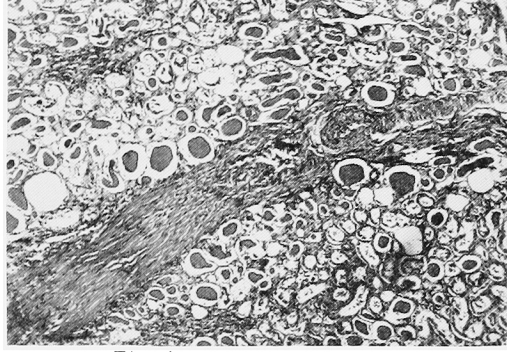


Fig. 11 1,500r treated side

Considerable lineal interstitial fibrosis is found with noticeable thickenings of vessels and marked atrophy and almost complete disappearance of tubules.

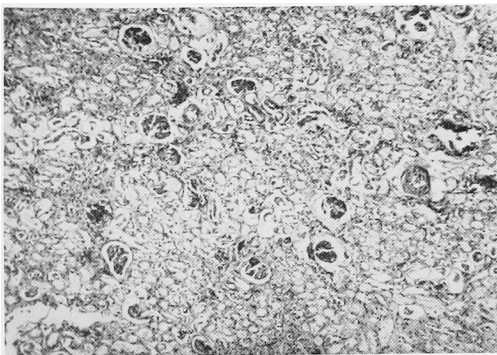


Fig. 12 1,500r untreated side

Degeneration of tubules and interstitial fibrosis are partially shown, with thickenings of small vessels, enlargement of spaces of glomeruli and hyaline changes.

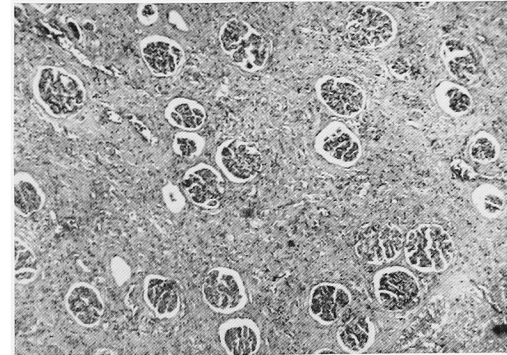


Fig. 13 2,000r treated side

The tubular structures have almost completely disappeared, and glomeruli are surrounded by proliferative fibrosis tissues resulting in hyaline degeneration.

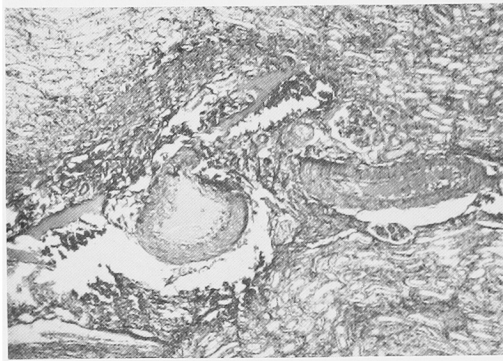


Fig. 14 2,000r untreated side

Remarkable thickenings of vessel walls and obstruction of lumen by exudative substances are found.

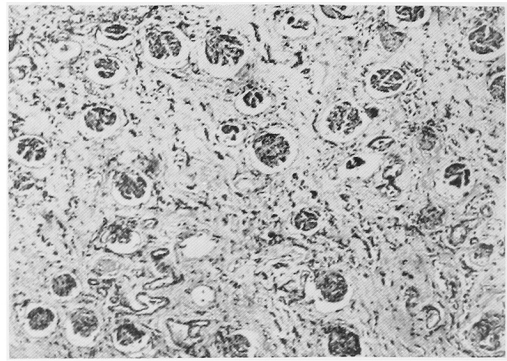


Fig. 15 3,000r treated side

The cortical tubules have been destroyed and proliferative interstitial fibrosis have surrounded the glomeruli with consequent hyaline degeneration almost replacing avascular glomeruli.

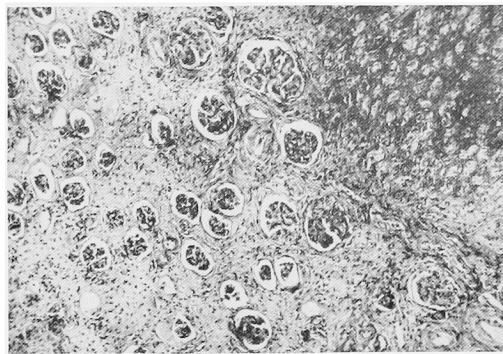


Fig. 16 3,000r treated side

The tubular structures have almost completely disappeared, and glomeruli are surrounded by proliferative fibrosis tissues resulting in hyaline degeneration.

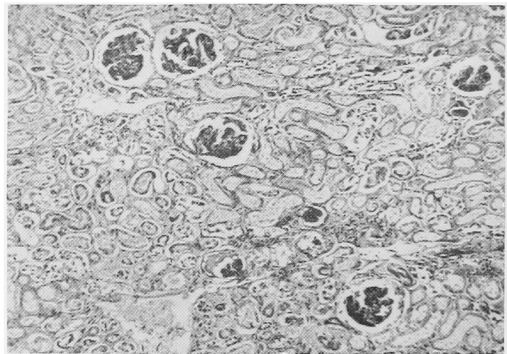


Fig. 17. 3,000r untreated side

Showing interstitial fibrosis avascular glomeruli with nuclear proliferation, cells rests representing tubules which have atrophied and perivascular sclerosis.

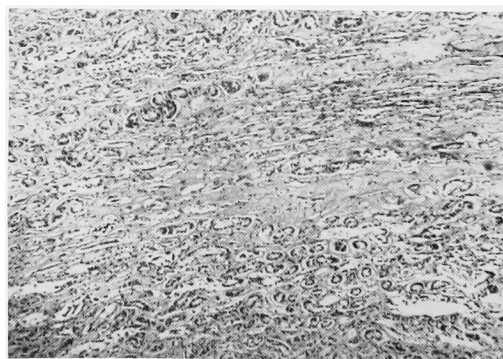


Fig. 18 3,000r untreated side

The tubules structures have been destroyed and have been replaced by fibrosis.