

# 家兔를 이용한 放射線腎炎의 實驗的 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

〈指導 李 文 鎬 教授〉  
高 昌 舜 助教授

金 明 宰

= Abstract =

## An Experimental Study for Radiation Nephritis in Rabbits

Myung Jae Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University  
Seoul, Korea*

(Director: Prof. Munho Lee, M.D., Chang-Soon Koh, M.D.)

Experimental radiation nephritis was produced in 15 rabbits by X-irradiation.

About 2,000 $\gamma$  (tissue doses) were given to both kidneys of a rabbit in 5 days. Other tissues and organs except both kidneys were protected with 2mm thickened lead plates.

5 weeks after the last irradiation, blood pictures, blood pressures, B.U.N., serum creatinine, Ca, Mg, Fe levels and serum erythropoietin activity of the irradiated rabbits were studied.

After finishing above studies, rabbits were sacrificed and both kidneys were removed and examined histopathologically. Same laboratory and pathological studies were performed in 6 control rabbits.

In this study, the author obtained following results.

1) Both kidneys of rabbits with experimental radiation nephritis showed marked histopathological changes, i.e.: renal tubules showed diffuse cloudy swelling, impacted intraluminal hyaline casts and focal precipitations of lime salts on the tubular epithelium.

Diffuse interstitial fatty necrosis and various degrees of fibrotic infiltrations on the interstitium were also seen in association with focal lymphocytic infiltrations.

Hyaline degenerations were observed on the glomeruli and small vessels.

2) Experimental radiation nephritis rabbits showed marked lowering in R.B.C. counts, decreased hemoglobin levels, low hematocrit values and leucopenia in comparison with those of control rabbits. ( $P < 0.01$ ). (Table 1 & 2).

3) Mild proteinuria were observed in experimental radiation nephritis in rabbits.

4) The levels of B.U.N. and serum creatinine increased in experimental radiation nephritis. ( $P < 0.01$ ). (Table 1, 3 & 4).

5) The levels of serum Ca and Mg Showed no statistical difference in comparison with those of control rabbits. ( $P > 0.05$ ). (Table 3 & 4).

6) No statistical correlations were observable between the levels of B.U.N. and Hb. values. ( $\gamma = -0.223$ ).

No close correlations ( $\gamma = -0.338$ ) were noticed between the levels of B.U.N. and serum iron levels.

7) Erythropoietin activity (R.B.C.  $^{59}\text{Fe}$  Incorporation) was measured by the modified Fried method.

\* 本論文의 要旨는 1963年 10月 4日 第20次 大韓內科學會 學術大會席上에서 發表하였음.

No change in its activity was noticed in radiation nephritis group comparing with that of the control group. ( $P > 0.05$ ). (Table 1, 3 & 5).

8) Carotid artery blood pressures showed also no difference. ( $P > 0.05$ ). (Table 1 & 2).

## 結 論

近來各種惡性腫瘍治療에放射線을利用하는수가 많아지고 또한 높은電壓을使用하는關係로腹部特히腎및腎周圍에發生한惡性腫瘍을放射線으로治療할 때는放射線腎炎의併發可能性이 적지 않은故로恒常이에留意할必要가 있다.

1904年 Linsler 와 Baermann<sup>1)</sup>이 家兎에 X-線을照射한後蛋白尿를觀察한記錄이放射線腎炎의最初報告이다.

以後 많은症例報告와實驗의放射線腎炎의研究가報告되었으나<sup>2-5)</sup> 아직은特異的인病理組織에對한一致된所見이 없고 또한急性期の病理組織學的研究報告도 많지 않다.

一般的으로各組織의放射線耐性에는差異가 있다.即造血系나生殖腺等은放射線으로 쉽게障害를 받는代表的臟器로 알려져 있으나腎은 높은耐性을 가진臟器로 잘못認識되어 왔다.

몇몇學者들은<sup>6-8)</sup>腎에放射線을照射한直後에는그排泄機能이一時的으로減少하지만顯微鏡的組織所見은正常이었다고報告하고放射線照射는腎炎을誘發하지 않는다고結論짓고 있다.

그러나 Jernigen<sup>9)</sup>은 이러한結論들은첫째觀察期間이 짧고 둘째早期의放射線照射效果만을觀察한그릇된見解라고 하였다.

1905年 Schulz 와 Hoffmann<sup>9)</sup>은動物實驗에서腎을放射線에曝露한後1時間後부터48日까지의腎組織變化를經時的으로觀察하여早期의變化는主로出血및滲出이며後期에는慢性間質性腎炎의初期病變과 같은樣相을呈示한다고 하였다.

Hartman, Bolliger 및 Doub 등<sup>10, 11)</sup>도腎은放射線에依하여組織學的變化를보인다고主張했고, 특히 Warren<sup>12)</sup>은腎組織이放射線照射에對하여銳敏하다고報告한바 있다.

한편 Desjardins<sup>13)</sup>은腎의放射線耐性은크지않아, 淋巴組織, 皮膚 또는肝보다는耐性이 크지만筋組織이나神經組織보다는放射線照射에 견디는程度가 적다고 하였다. Elward<sup>14)</sup>도腎上皮는肺나肝組織보다는放射線照射耐性이强하되內皮系細胞나結合組織보다는耐性이 적다고 하였다.

Schreiner<sup>15)</sup>는腎이人體의 여러臟器中에서放射線

照射에對한耐性이 가장 낮은臟器라고 하였다.

上述한 여러研究業績을綜合해 보면腎의放射線耐性問題는 아직도未確定的인形便이다.

Kunkler 등<sup>15)</sup>은腎에約2,300r의放射線을5週以內에照射하면腎組織에病變이 일어난다고 하였고, Luxton<sup>16)</sup>도人體의腎에2,300r以上の放射線量을照射한境遇高血壓와腎不全이發生한다고 했다.

腎機能障礙가 있는境遇貧血이觀察된다는Bright<sup>17)</sup>의最初的報告가 있는以來數 많은學者들에依하여腎性貧血의發生機序와그本態에對하여研究가發表되었으나아직은統一된見解가 없는것 같다.

腎機能障礙時的貧血은骨髓의貧血에對한代償能의低下, 잘알려지지 않은原因에依한溶血 또는血小板의機能變化에起因한失血의增加 등이 그原因으로主張되고 있다.<sup>18)</sup>

赤血球生成이血中の어떤體液性(humoral)因子에依하여調節되고이因子가腎에서生成되리라는報告<sup>20)</sup>가 있는以來, 이因子即Erythropoietin에對한 많은研究가報告되었다.<sup>2-8, 13)</sup>

著者는家兎에2,000r(tissue doses)의X-線을腎部位에照射한後腎機能의變化를觀察하는한편腎組織을病理學的으로檢索하고,血中殘餘窒素量,血清鐵Ca, Mg, 등을測定하고各種檢査室所見과血液像을觀察하였다.

또한血中Erythropoietin活性度를生物學的檢査를(biological assay)利用하여赤血球<sup>59</sup>Fe結合百分率로(RBC <sup>59</sup>Fe Incorporation)測定하였다.

## 實驗對象 및 實驗方法

### 1. 實驗對象 및 檢査內容

體重2kg內外(1.8~2.2kg)의白色成熟家兎를實驗에使用하였다. 健康한家兎6마리를正常對照群으로하고다른15마리에每마리當2,000r(tissue doses)의X-線을5日間分劑照射한後계속5週間觀察하고對照群과같은檢査를實施하여그變化를比較하였다. 施行한檢査內容은다음과 같다.

- 1) 血液像: ①赤血球數 ②赤血球平均容積(Ht) ③血色素值 ④白血球數
- 2) 血液化學的檢査: ①B.U.N.值 ②血清Creatinine值 ③血清Ca值 ④血清Mg值

⑤ 血清鐵值

- 3) 組織病理學的 檢査: 腎組織
- 4) 尿檢査
- 5) 血壓: 頸動脈血壓測定
- 6) Erythropoietin 活性度(赤血球 <sup>59</sup>Fe Incorporation).

2. 實驗方法

1) 放射線照射條件

G.E. 會社製 Maximar 250-III 深部治療裝置를 使用하였으며 X-線管電壓 220KV, X-線管電流 10mA, Th-II filter 를 使用하였다.

15마리의 家兎는 一마리씩 固定台에 結縛한 다음 2mm 두께의 鉛版으로 腎外部位를 遮蔽하고 腎部位는 6×6cm 로 露出하여 前記 機械로 1回 26分 10秒씩 照射하여 約 400r (tissue doses)의 線量을 주었다. 5회에 걸쳐 約 2,000r의 tissue doses를 照射한 後 5週間 계속 觀察하던서 諸檢査를 施行하였다.

2) 血液像

耳靜脈에서 採血한 稀酸鹽添加血液을 使用하였다. 赤血球數測定은 Hayem 氏液을, 血色素値는 Dubkin 氏液을 使用하여 cyanmethemoglobin 法으로, 赤血球平均容積은 Wintrobe 氏法을 利用하였다.

3) 血壓測定

觀血法을 使用하여 測定하였다. 卽 pentothal (25 mg/kg) 麻酔下에 左頸動脈을 露出한 後 18k catheter를 挿入한 後 이를 U字形의 硝子水銀血壓計에 連結하여 測定하였다.

4) 血液化學的檢査

頸動脈에서 採血한 血清을 利用하여 B.U.N., creatinine, Ca, Mg, 및 鐵值等을 測定했다. 卽 血清內 B.U.N.値는 Gentzkow<sup>29)</sup>의 方法으로, creatinine 値는 Bosnes<sup>30)</sup>의 Jaffe 反應法으로 測定하였다. 血清 Ca 및 Mg 値는 Yanagisawa<sup>31)</sup>의 微量比色法으로, 血清鐵值는 Barkan 氏<sup>32)</sup> 變法으로 各各 測定하였다.

5) Erythropoietin activity(R.B.C. <sup>59</sup>Fe Incorporation)

Heparin 을 添加한 注射器로 心穿刺하여 얻은 血液을 遠沈하여 얻은 血清을 使用하여 Fried<sup>33)</sup>氏 方法을 利用한 生物學的檢査로 測定하였다. 卽 3日間 斷食시킨 rat 에 上記試料 2ml 를 靜注한 後 24時間이 經過한 다음 1μc의 <sup>59</sup>Fe 를 尾部로 靜注한다. 18時間後 rat 赤血球內의 <sup>59</sup>Fe 攝取率(R.B.C. <sup>59</sup>Fe Incorporation)은 測定하였다.

6) 病理組織學的 檢査

血壓測定 및 採血等の 各檢査를 끝낸 家兎는 開腹한 後 兩側腎을 摘出하여 10% formalin 液으로 固定한 後 paraffin 切片을 作成하고 이를 hematoxylin-eosin 染色을 한 後 檢鏡하였다.

7) 尿檢査

家兎飼育箱 밑에 裝置한 採尿器를 使用하여 얻은 尿를 使用하여 蛋白檢査를 施行하였다.

實驗成績

1. 血液像

對照群 및 實驗群의 血液像은 各各 Table 1 및 2와 같다.

卽, 對照群의 平均 赤血球數는 5.51±0.37 m/mm<sup>3</sup>였고 實驗群의 平均赤血球數는 3.95±0.43 m/mm<sup>3</sup>로 減少되었으며 (P<0.01), 血色素値는 對照群이 平均 13.9±0.3 gm/dl, 實驗群이 平均 12.2±1.3 gm/dl로 統計學的으로 有意한 減少를 보였다 (P<0.01).

赤血球平均容積은 對照群에서 平均 42±1.2%, 實驗群에서 平均 38±3.8%로 亦是 減少되었다 (P<0.01).

白血球數 또한 對照群의 平均 4,650±552/mm<sup>3</sup>에 比하여 實驗群은 平均 3,600±1,857/mm<sup>3</sup>로 減少하였다. (P<0.01).

2. 血液化學的檢査

各種 血液化學檢査 成績을 보면 Table 3, 4 및 5와

Table 1. Hematological findings, brine findings and blood pressures in control group

Animal No.	R.B.C.(m/mm <sup>3</sup> )	Hb.(gm/dl.)	Ht. (%)	W.B.C.(/mm <sup>3</sup> )	Urine Protein	Bl.Press.(mmHg)
1.	5.43	14.0	43	6,250	(-)	100
2.	6.27	14.3	41	5,500	(-)	120
3.	5.55	14.0	41	5,750	(-)	115
4.	5.35	14.2	42	4,750	(-)	110
5.	5.05	13.8	43	5,300	(-)	120
6.	5.44	13.3	40	6,350	(-)	115
Mean±S.D.	5.51±0.37	13.9±0.3	42±1.2	4,650±552		113±7

**Table 2. Hematological findings, urine finding and blood pressures in experimental radiation nephritis rabbits**

Animal No.	RBC(m/mm <sup>3</sup> )	Hb.(gm/dl.)	Ht. (%)	WBC(/mm <sup>3</sup> )	Urine Protein	Bl.Press.(mmHg)
R. N. 1.	3.51	11.9	37	5,000	(+)	135
R. N. 2.	3.83	13.5	37	3,200	(+)	120
R. N. 3.	3.45	10.0	35	4,250	(+)	110
R. N. 4.	3.71	11.9	37	1,950	(±)	128
R. N. 5.	4.13	13.9	41	4,400	(±)	105
R. N. 6.	4.29	14.1	44	5,200	(+)	145
R. N. 7.	3.92	11.5	36	1,700	(+)	142
R. N. 8.	4.20	13.5	42	3,600	(+)	138
R. N. 9.	4.30	13.9	45	3,100	(+)	90
R. N. 10.	3.78	12.0	38	2,500	(+)	95
R. N. 11.	3.40	11.7	35	6,100	(+)	135
R. N. 12.	3.00	10.8	31	3,150	(±)	140
R. N. 13.	3.70	12.7	37	1,600	(+)	95
R. N. 14.	3.23	9.5	32	2,650	(±)	135
R. N. 15.	3.78	12.3	39	5,300	(+)	105
Mean±S.D.	3.95±0.43	12.2±1.3	38±3.8	3,600±1,857	(+)~(±)	121±17

**Table 3. Blood chemistry findings in control group**

Animal No.	BUN(mg/dl.)	Creatinine (mg/dl.)	Calcium (mEq/L)	Magnesium (mEq/L)	Iron (μg/dl.)	RBC <sup>59</sup> Fe Incorporatio(%)
1.	16.0	1.2	7.60	2.13	186.2	4.2
2.	18.4	1.5	7.50	2.08	204.3	3.1
3.	15.8	1.2	6.40	2.34	239.1	3.9
4.	23.5	1.3	7.43	2.24	240.2	3.7
5.	20.0	1.3	5.80	2.36	185.1	3.1
6.	25.5	1.2	6.41	2.18	204.3	4.0
Mean±S.D.	19.9±3.6	1.3±0.1	6.85±0.65	2.22±0.11	209.9±22.4	3.7±0.4

같다.

1) 血清 B.U.N.值 및 Creatinine 值

對照群의 平均 B.U.N.值는 19.9±3.6 mg/dl 이고 實驗群의 平均值는 58.0±21.2 mg/dl 로 顯著하게 增加된 을 볼 수 있었다 (P<0.01).

B.U.N.值와 血色素值와의 相關係數(γ)를 보면 (γ=-0.223) 有意한 相關關係를 볼 수 없었고 B.U.N.值와 血清鐵值와 相關係數도 (γ=-0.338) 相互關係를 찾아 볼 수 없었다.

血清 creatinine 值를 보면 對照群의 平均值는 1.3±0.1 mg/dl, 實驗群의 平均值는 2.0±0.26 mg/ml 로 顯著하게 增加(P<0.01)하여 放射線照射로 일어난 腎의 機能障碍를 推測할 수 있다.

2) 血清 calcium, magnesium 및 鐵值

血清 Ca, Mg 및 鐵值는 對照群과 實驗群에서 統計學的으로 有意한 差를 볼 수 없었다. 即 血清 Ca 值는 對照群에서 平均 6.85±0.52 mEq/L, 實驗群에서 平均 6.39±0.59 mEq/L 로 有意한 差가 없었고 (P>0.05), 血清 Mg 值를 보면 對照群과 實驗群이 各各 平均 2.22±0.12 mEq/L 및 平均 2.63±0.61 mEq/L 로 特異한 差異를 볼 수 없었다 (P>0.05).

血清鐵值는 對照群이 平均 209.9±22.4 μg/dl, 實驗群의 平均值는 210.5±23.1 μg/dl 로 統計學的 有意差가 없었다 (P>0.05).

3) 尿

Labstix 를 利用한 尿蛋白檢出에서 對照群은 全部 陰

Table 4. Blood chemistry findings in experimental radiation nephritis rabbits

Animal No.	BUN(mg/dl.)	Creatinine (mg/dl.)	Calcium (mEq/L)	Magnesium (mEq/L)	Iron (μg/dl)	RBC <sup>59</sup> Fe Incorporation(%)
R.N. 1.	70	2.0	7.20	2.67	227.3	3.9
R.N. 2.	97	1.8	7.40	2.70	201.3	3.4
R.N. 3.	40	1.4	6.72	3.15	176.5	4.8
R.N. 4.	38	1.9	6.95	3.17	194.5	2.7
R.N. 5.	39	1.9	5.10	3.00	197.9	3.8
R.N. 6.	68	2.1	5.20	2.00	231.0	3.4
R.N. 7.	39	1.8	6.60	1.83	189.7	3.6
R.N. 8.	64	2.2	6.45	1.90	252.7	4.2
R.N. 9.	36	1.9	6.33	3.00	229.3	3.8
R.N. 10.	44	1.8	6.30	2.70	199.1	4.3
R.N. 11.	72	2.1	6.80	2.81	186.4	3.2
R.N. 12.	42	1.9	6.35	2.65	188.5	4.5
R.N. 13.	70	2.5	5.87	3.60	197.1	4.0
R.N. 14.	55	2.2	6.48	1.97	240.3	3.6
R.N. 15.	100	2.5	6.05	2.71	236.9	3.9
Mean±S.D.	58±21	2.0±0.3	6.39±0.72,	2.63±0.51	210.5±23.1	3.8±0.5

Table 5. Statistical evaluation of the results in radiation nephritis comparing with the results in control group

Examined Lab. items	Control group	Radiation Nephritis	P. Value
R.B.C.(m/mm <sup>3</sup> )	5.51±0.37	3.95±0.43	P<0.01
Hb. (gm/dl.)	13.9±0.3	12.2±1.3	P<0.01
Ht. (%)	42±1.2	38±3.8	P<0.01
WBC (/mm <sup>3</sup> )	4,650±552	3,600±1,857	P<0.01
BUN (mg/dl.)	1.9±39.6	58±21	P<0.01
Creatinine (mg/dl.)	1.3±0.1	2.0±0.3	P<0.01
Ca. (mEq/dl.)	6.85±0.65	6.39±0.72	P>0.05
Mg. (mEq/dl.)	2.22±0.11	2.63±0.51	P>0.05
Fe. (μg/dl.)	209.9±22.4	210.5±231	P>0.05
Bl. Press. (mmHg)	113±7	121±17	P>0.05
<sup>59</sup> Fe Incorporation(%)	3.7±0.4	3.8±0.5	P>0.05

성이었으나 實驗群은 (±)~(+) 程度의 蛋白質이 檢出 되었다 (Table 1, 2).

4) 血壓

左頸動脈에서 測定한 血壓値는 Table 1 및 2와 같다. 卽 對照群의 血壓은 (Table 1) 平均 113±7 mmHg 이고 實驗群 (Table 2)의 平均値는 121±17 mmHg 로 統計學的으로 有意한 差는 없었다 (P>0.05).

5) 赤血球結合率(Erythropoietin 活性度)

3日間 굶기 rat 를 使用한 生物學的檢査(biological assay)로 얻은 Erythropoietin 活性度 測定結果는 Table

4와 같다.

卽, 對照群이 平均 3.7±0.4%였고 實驗群의 平均値는 3.8±2.5%로 兩群間에 有意한 差異가 없었다 (P>0.05).

6) 腎의 病理組織學的의 所見

對照群家兎腎의 組織像을 보면 Fig.1과 같다. 한편 實驗家兎群의 5週後의 腎의 肉眼의 所見을 보면 크기가 正常과 같았고 表面이 暗赤色으로 對照群의 紅色과 對照的이었다.

2,000r (tissue doses)의 放射線을 照射한 家兎腎의



Fig. 1. Microscopic kidney picture of the normal rabbit in control group.

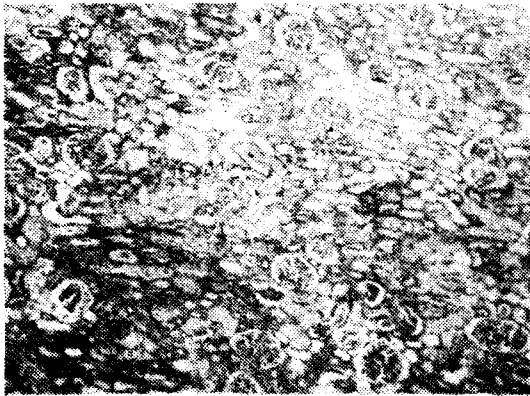


Fig. 2. Microscopic findings of the kidney of the radiation nephritis rabbit.

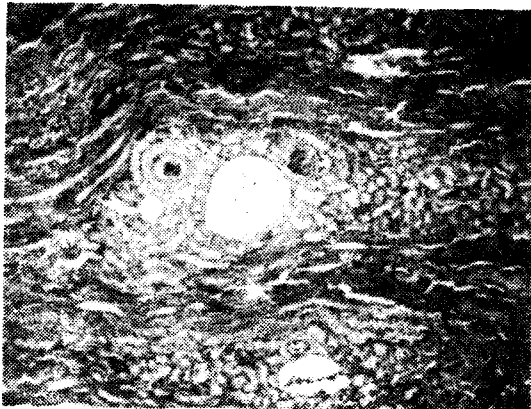


Fig. 3. Microscopic findings of the renal medulla of the radiation nephritis rabbits.

顯微鏡의 所見은 腎細管의 瀰漫性混濁腫脹과 管腔內에 充滿된 硝子質圓柱가 主要로 觀察되었으며 腎細管上皮의 焦點性 石灰鹽沈着을 呈示하였다 (Fig. 2).

腎細管周圍 間質에는 瀰漫性脂肪變形, 輕度 또는 中等度の 纖維化 및 局所的 淋巴球浸潤이 觀察되었고, 작은 血管들은 輕度の 纖維性變性和 血管周圍의 硝子質變性을 일으켜 소위 fibrinoid degeneration 에 가까운 所見을 呈示하였다 (Fig. 2).

絲球體들은 全般的으로 鬱血狀態를 보였고 絲球體의 毛細血管들은 擴張되고 赤血球의 腔內停滯를 보여 주었다.

腎髓質도 脂肪變形과 鬱血을 呈示하였다(Fig. 3).

### 考 按

惡性腫瘍治療를 爲한 腎部位의 放射線照射로 發生한 所謂 放射線腎炎의 臨床報告들과 動物實驗의 研究들은 放射線照射가 腎組織에 炎症性變化를 誘發하고 그 機能에 障礙를 招來함을 밝히고 있다.

一般的으로 動物은 種屬에 따라 放射線照射에 對한 耐性에 差異가 있고 또한 組織이나 臟器別로도 放射線照射에 對한 耐性에 差異가 있음은 잘 알려진 事實이다.

Prosser 等<sup>34)</sup>에 依하면 X-線에 依한 LD<sub>50</sub>은 家兔가 800r, rat 는 750r, 개는 325r, guinea pig 는 200r 이고 사람의 LD<sub>50</sub>은 400r 이라고 한다. 腎의 放射性 耐性은 아직도 未確定的이지만<sup>35)</sup> 大體로 造血系細胞보다는 耐性이 높고 結合組織보다는 耐性이 적다고 한다.<sup>14)</sup> O'Hare<sup>35)</sup>, Bolliger 等<sup>43)</sup>은 各種 高血壓治療藥劑의 效果判定에 利用할 實驗的高血壓을 動物에서 誘發하는 手段으로서 放射線에 依한 慢性腎炎發生方法이 좋다고 하였다.

Desjardins<sup>13)</sup>도 腎이 放射線에 對하여 높은 感受性을 가진 臟器라 하였고 Warren<sup>12)</sup>도 같은 主張을 하였다.

그러나 Rubenstone<sup>3)</sup>은 아직도 腎組織의 放射性耐性의 程度는 未確定的의 狀態라고 結論을 내리고 있다.

Luxton<sup>16)</sup>, Kunkler 等<sup>15)</sup>은 많은 臨床症例를 分析한 結果 腎部位에 約 2,300r 의 放射線量을 5週以內에 集中 照射하면 所謂 放射線腎炎의 發生을 볼수 있으며 腎의 三分之一以上을 遮蔽하면 臨床的 放射線腎炎의 發生은 없다고 하였다.

또한 Luxton<sup>16)</sup>에 依하면 臨床症勢는 照射後 普通 6 個月乃至 12個月에 나타나며 頭痛, 運動性呼吸困難, 夜尿, 浮腫, 嘔吐等을 呼訴한다고 하며 理學的 所見은

로浮腫, 高血壓, 網膜炎, 貧血, 心肥大, 尿의 變化, 尿毒症 및 鬱血性心不全이 觀察된다고 하였다.

Mendelsohn<sup>23</sup>은 片側腎犬에 2,010~3,780 r의 X-線을 照射하므로써 放射線腎炎을 觀察하였고 Redd<sup>5</sup>도 家兎腎에 4,000~5,000γ을 照射한後 8~9個月 後에 觀察한 腎은 肉眼的으로 顯著히 萎縮되어 있었다고 하였다.

放射線에 依하여 腎이나 다른 臟器에 病理組織學的 變化가 일어나는 機轉에 對하여는 아직도 充分히 說明되고 있지 못하되<sup>24</sup> Patt<sup>25</sup>說이 널리 認定되고 있다.

即 그에 依하면 放射線이 어떤 組織을 通過하게 되면 通路에 있는 原子들의 電子를 解離시켜 組織內로 散亂시키고 이렇게 일어난 ion化로 分子의 變化가 일어나고 組織의 代謝障病가 招來되고 結局에는 病理組織學的 變化가 일어난다. 即 物理的 힘(放射線)이 化學的 當量(ion化)으로 變하고 이어서 病理組織學的 變化로 되는 3段階를 거친다고 한다.

Scherer等<sup>27</sup>은 放射線을 全身照射한 mouse의 肝과 腎을 電子顯微鏡으로 檢索한後 mitochondria에 異常이 있음을 觀察하였다. 또 Redd<sup>5</sup>에 依하면 放射線을 照射한 後의 腎은 稠密한 間質性纖維組織增殖이 散在하며 腎細管은 萎縮되고 絲毬體는 硝子樣變性을 보여 주며, 血管壁은 肥厚되고 硝子樣變性을 보였다고 하며 腎被膜도 甚한 肥厚를 보였다고 한다.

Rubensone<sup>3</sup>은 慢性放射線腎炎이 慢性間質性腎炎과 鑑別하는데는 放射線照射를 받은 病歷만이 도움이 된다고 하였다.

Bolliger와 Laidley<sup>42</sup>는 개에서 放射線腎炎을 일으킨後 病理組織學的의 所見을 經時的으로 觀察하여 이를 다음과 같이 5時期로 區分하였다.

第1期(0~48時間): 急性 鬱血期

即 毛細血管이 擴張되고 赤血球로 充滿되어 있다. 絲毬體叢脈이 腫脹되고 腎細管細胞는 混濁腫脹을 보이며 albumin 滲出과 間質細胞의 浮腫을 招來한다.

第2期(1~8日): 潛伏期

浮腫은 消失되고 正常 腎組織과 差異가 없다.

第3期(5~32日): 腎細管變性期

細胞質과 細胞核의 染色이 잘 안된다. 腎細管上皮는 崩壞되어 圓柱를 形成한다. 回旋狀細管에는 纖維組織의 浸潤이 觀察되고 脂肪變性이 3週頃에 나타난다.

第4期(21~60日): 纖維組織發生期

壞死된 腎實質은 結合組織으로 代替된다. 脂肪變性은 大端히 甚하고 이는 大部分 腎細管에서 觀察된다. 絲毬體는 가끔 纖維性 또는 硝子樣變性을 呈示한다.

第5期(60~230日): 終末期

腎被膜은 肥厚되고 纖維化 된다. 腎皮質은 完全히 變形되고 가끔 肥厚된 腎細管이 散見된다. 絲毬體는 硝子樣變性을 呈示하며 硬化性變化가 이 期의 主된 病變이다. 血管들은 纖維素樣變性을 일으키며 增殖性動脈內膜炎을 呈示한다.

Warren<sup>12</sup>은 放射線照射後 처음 數週日間은 充血이 主病變이고 數個月後 腎細管의 腫脹과 落屑이 招來되고 또한 近位回旋狀腎細管이 가장 먼저 變化를 보이며 이어서 絲毬體의 硝子樣變性이 나타나고 그後 間質의 纖維化가 發生하여 約 12個月이 經過했을때 變型性心內膜炎이 觀察된다고 하였다.

Redd<sup>5</sup>도 放射線照射後 約 9個月만에 觀察한 腎組織은 間質의 甚한 纖維化 및 腎細管의 萎縮, 絲毬體의 硝子化를 보인다고 하였다. 또한 血管壁은 肥厚, 硝子化되며 (fibrinoid degeneration) 腎被膜은 몹시 肥厚된다고 하였다.

盧<sup>39</sup>는 마우스에 體重 每[그램]當 5~10 $\mu$ c의 <sup>131</sup>I을 注射한 境遇, 腎은 輕度の 鬱血, 間質의 結合組織의 增殖 및 어느 程度의 退行性變化를 近位回旋狀腎細管에서 觀察하였으며 좀더 많은 線量을 준 경우 腎細管上皮의 破壞와 硝子樣變性을 보았으며 絲毬體周圍血管의 充血을 보았다 한다.

著者の 實驗家兎群은 腎細管이 瀰慢性으로 損傷되었고 絲毬體, 間質 및 血管等에서 觀察한 所見들은 大體로 이들 學者<sup>42</sup>들의 經時的 組織變化所見과 一致한다고 보겠다. 即 第35日에 檢査를 實施하였으므로 Bolliger<sup>42</sup> 등의 分類에 따르면 第3期乃至 第4期의 變化를 觀察할 수 있는 時期로 생각되며 腎細管의 崩壞, 圓柱의 形成, 纖維組織의 浸潤, 脂肪變形乃至는 脂肪變性 및 間質, 絲毬體血管들의 類似한 變化들은 著者の 所見과 一致되나 다만 著者の 實驗動物의 腎組織所見은 뚜렷한 經時的 變化의 區分이 없고 比較的 早期와 中期의 變化<sup>42</sup>가 混在하는 樣相이다.

所謂 放射線腎炎을 일으킨 腎組織의 病變이 主로 腎細管이나 아니면 絲毬體에 오는가에 對해서는 異論이 많다.

Cogan等<sup>40</sup>은 放射線腎炎患者의 腎針生檢所見은 絲毬體가 主病變을 일으키는 部位임을 보여준다고 하였고, Rubensotone과 Fitch<sup>3</sup>도 다섯例의 放射線腎炎의 臨床例에서 얻은 腎針生檢標本을 觀察한 結果, 大部分의 患者가 絲毬體에 病變을 呈示했는데 主로 輕度 또는 中等度の 硝子樣變性이 絲毬體에 있었다고 하였다. 또한 小動脈의 變化는 觀察되지 않았으며 腎細管은 散

發的인 硝子變性を 보였다고 한다. 따라서 그는 放射線腎炎의 最初의 그리고 主된 病變이 絲毬體侵犯이며 特別히 絲毬體와 小血管들의 脂肪變性 및 變型性動脈炎이 fibrinoid necrosis와 함께 發見되면 放射線腎炎의 可能性이 높다고 主張하였다.

그러나 Bolliger<sup>42)</sup> 등의 見解는 腎細管이 初期에 가장 廣範하고 甚한 變化를 보이며 特別히 迂位回旋狀腎細管이 甚한 影響을 받고 絲毬體는 後期에 病變을 보인다고 하였고 Warren<sup>43)</sup>도 같은 意見を 發表했으며 Jernigan<sup>44)</sup>은 腹部에 3,000r의 放射線을 照射한 二年後 얻은 腎針生檢所見은 間質의 纖維化가 主로 觀察되었다고 하였다.

著者의 所見도 主로 腎細管의 瀰漫性變化를 보이고 있는바, 以上 여러 學者들의 意見を 볼때 最初에는 腎細管이 甚히 損傷되나 이는 數週 또는 數個月 동안에 再生되면서 以後 血管의 硝子樣變性 및 fibrinoid 變性이 일어 남으로써 絲毬體變化는 慢性放射線腎炎의 主된 所見으로 臨床에서 많이 觀察되며 終末期에는 腎皮質의 全般的變形과 間質의 纖維化가 觀察되는 것 같다. 即 腎細管이나 絲毬體는 初期에 損傷되고 再生이 進行되는 동안 血管變化가 主인 絲毬體變化는 徐徐히 進行되어 後期에 觀察되는 것이다. 所謂 放射線腎炎의 臨床所見이 나타나는 時期는 放射線照射後 6~12個月頃 임으로<sup>16)</sup> Rubenstone<sup>39)</sup>이 觀察한 針生檢所見의 絲毬體變化樣相을 理解할 수 있겠다.

放射線腎炎의 後期特徵은 腎의 纖維化와 高血壓發生으로 要約된다.

Wilson<sup>41)</sup> 등은 放射線照射가 腎에 미치는 生物學的 效果는 1) 間質纖維化와 2) 高血壓이며 이들은 相互關聯 없이도 올 수 있는 獨立的 變化라고 主張하였다. 即 高血壓은 間質의 纖維化以前에도 觀察되며 腎纖維化가 全히 일어나지 않은 예에서도 觀察된다는 것이다.

그러나 1958年 Lamson<sup>40)</sup> 등은 rat에 1,000r의 放射線을 全身照射하여 9~65%의 動物에서 纖維화된 腎을 觀察하였다. 그들은 또한 片側腎의 Rat에 1% 食鹽水를 繼續 注入하여 高血壓과 腎의 纖維化를 觀察하고, 放射線腎炎에서의 腎纖維化는 放射線으로 誘發되는 獨特한 病變은 아니라고 主張하였다.

Goldblatt<sup>50)</sup>의 有名한 腎性高血壓發生實驗은 家兎에서 觀察하였으며, Page<sup>51)</sup>도 家兎의 腎을 絹으로 縛 경우 高血壓을 觀察할 수 있었다고 한다. Kunkler, Farr 및 Luxton<sup>15)</sup>도 放射線照射를 받은 55名의 患者中 22名이 6~18個月 後에 所謂 放射線腎炎에 相當하는 病變을 併發하고 이들은 거의 高血壓所見을 보였다고 한다.

上述한 바와 같이 많은 學者들이<sup>35, 38, 42-44)</sup> 1920~1930年代에는 動物의 實驗의 高血壓 發生方法으로 放射線腎炎의 誘發法을 利用하였다.

한편 Dean<sup>45)</sup>, Levitt<sup>46)</sup>, Kreyber<sup>47)</sup>, Levitt<sup>48)</sup> 및 Wilson<sup>41)</sup> 등도 臨床적으로 觀察한 放射線腎炎의 患者에서 高血壓을 觀察報告하고 있다.

한편 著者의 結果를 結合해보면 血壓은 對照群과 實驗群에서 各各 平均 113±7 mmHg와 121±17 mmHg로 統計적으로 有意한 差異를 볼 수 없고 따라서 高血壓發生을 認定할 수 없는 所見이다.

Flanagan<sup>52)</sup> 등은 家兎의 片側腎에 放射線을 照射하여 腎의 顯著한 萎縮과 腎臟硬化症이 일어났음에도 高血壓은 觀察할 수 없었으며 Prinzmetal<sup>53)</sup>은 家兎實驗에서 片側腎動脈이 正常인 境遇 高血壓의 發生은 볼 수 없다고 하였다. Redd<sup>54)</sup>도 家兎腎에 約 4,000r의 X-線을 照射하여 甚한 腎臟硬化症이 일어났음에도 高血壓을 觀察치 못하였다고 하며 이런 結果는 動物의 種屬의 差異에 起因하지 않는가 생각된다.

Wilson<sup>41)</sup>도 實驗적으로 放射線腎炎을 일으킨 家兎에서 腎臟硬化症의 所見이 甚했음에도 不拘하고 高血壓은 없었다고 報告하였고 Redd<sup>54)</sup>는 아직도 實驗적으로 家兎에서 放射線腎炎을 일으켰을때 나타나는 高血壓의 成因은 確實치 않다고 하였다.

Rubenstone<sup>39)</sup>은 放射線腎炎때 나타나는 高血壓은 葉間動脈 및 弓狀動脈의 變形性動脈炎에 起因되며 이것은 이들 動脈의 狹窄에 依한 Goldblatt phenomenon의 結果라고 主張하였다. 即 脈管變化에 起因한 腎의 低酸素症에 依한 renin-angiotensin 系의 作用으로 血壓이 上昇한다는 것이다.

Pickering<sup>55)</sup>은 片側腎이 障得를 받은 경우 他側腎이 이를 代償하는 能力이 家兎에서는 높은 關係로 血壓의 上昇이 없다고 하였고 Levy<sup>56)</sup>도 이러한 代償性適應을 報告한 바 있다.

前述한 바와 같이 著者의 實驗家兎群에서는 變形性動脈內膜炎의 所見이 거의 없는 比較的 初期病變의 腎炎이었던 까닭에 高血壓의 發生이 없었던 것으로 解釋되며 家兎腎의 높은 代償能力도 高血壓을 觀察치 못한 一因이었을 수도 있겠다.

血液化學的 檢査에서 腎機能의 間接的 指標가 되는 B.U.N. 및 creatinine 値는 Table 2 및 4에서 보는 바와 같이 對照群이 各各 平均 19.9±3.6 mg/dl,와 1.3±0.1 mg/dl 이고, 實驗群의 平均値는 各各 58±21 mg/dl 및 2.0±0.3 mg/dl 로 實驗群이 크게 增加된 값을 보였다(P<0.01 및 P<0.01).



Mendelsohn 등<sup>52)</sup>은 개의 放射性腎炎에서 尿의 蛋白과 B.U.N. 値를 測定하고 inulin 및 PAH의 排泄率은 放射線照射後 2週後부터 急激히 低下되어 10週까지 거의 正常의 30%까지 低下되며 그後 徐徐히 回復되어 約 36週에 이르러 正常에 復歸된다고 하였다. B.U.N. 値는 放射線照射直後부터 增加되어 第 10週에는 正常의 約 4倍의 量이 血中에 蓄積되며 排泄率의 回復과 逆比例하여 徐徐히 減少한다고 하였다.

Redd<sup>53)</sup>도 放射線의 腎部位照射後의 B.U.N. 値의 增加를 經時的으로 觀察하여, 第 5週에는 正常値의 約 2倍에 達하고 16週에는 約 4倍의 量에 이르러 32週까지는 같은 水準을 維持한다고 하였다.

著者の 成績을 보면 大體로 이와 같은 報告들과 一致됨을 볼 수 있었으며, 繼續的인 觀察을 施行하였더라면 B.U.N. 値의 繼續的上昇을 期待할 수 있었다고 생각된다.

Joske<sup>54)</sup>는 血中鐵値와 血清殘餘窒素値와는 相關關係가 없으며 血中 transferrin의 減少로 因한 血清鐵의 減少를 腎疾患에서 볼 수 있다고 하였다.

金<sup>55)</sup>은 250r의 X-線을 全身照射한 家兎群의 血清鐵値는 正常對照群과 같았으나 500r의 X-線을 全身照射한 家兎의 血清鐵値는 輕度の 增加를 보였다고 하였다.

尹<sup>56)</sup>은 canthalidin 및 과망간산加里로 家兎에서 腎炎을 일으킨 境遇 血清鐵値는 모두 減少되었다고 報告하였다.

Kaye<sup>57)</sup>는 腎性貧血에서는 血清鐵代謝의 障礙와 溶血因子가 作用한다고 하였으며, 溶血因子가 무엇이던간에 貧血形成에는 血清鐵代謝의 障礙가 더욱 큰 影響을 미친다고 하였다.

Cartwright<sup>60)</sup>는 慢性腎炎에서 血清鐵은 正常 또는 亞正常이고 Kuroyanagi<sup>59)</sup>도 B.U.N. 値가 60 mg/dl 以下에서는 血清鐵이 若干 減少하되, 60 mg/dl 以上인 때에는 正常이라고 하였다. Nakajima<sup>61)</sup>는 殘餘窒素가 上昇하고 貧血이 甚한 萎縮腎에서 血清鐵値는 正常 또는 그 以上으로 上昇한다고 하였다.

이와 같이 腎機能不全時의 血清鐵變動에 對하여는 一定한 見解가 없는데 著者가 測定한 家兎의 血清鐵値는 對照群이 平均 209.9±22.4 μg/dl 였고 (Table 3), 實驗群의 平均値는 210.5±23.1 μg/dl (Table 4)로 兩群에 有意한 差異가 없었다 (P>0.05).

이는 Joske<sup>53)</sup>, Cartwright<sup>60)</sup>, Kuroyanagi<sup>59)</sup> 및 鄭<sup>63)</sup> 등의 結果와 같은 結果이다.

著者の 本研究에서의 B.U.N. 値와 血清鐵値의 相關關係는 r=-0.338로 統計的 意義있는 相關關係를 認定할 수 없었다.

慢性腎炎에서는 血清 pH와 無機磷의 變動에 따라 血清 칼슘이 變動하며, 血清 Ca은 大概 正常보다 낮은 値를 보이는데 이는 Ca의 再吸收障害나 血中磷酸의 增加를 原因으로 보고 있으나 確實치 않다고 한다.<sup>60)</sup> Mg과 Ca은 같은 2價의 陽이온으로 磷에 對하여 拮抗的으로 Ca의 減少時 Mg은 增加한다는 報告가 있다.<sup>62)</sup>

安<sup>64)</sup>은 各種腎不全患者 및 流行性出血熱患者의 血清 Mg 値가 對照群보다 增加하였다고 報告하였고 尹<sup>56)</sup>은 canthalidin 및 과망간산加里에 依한 急性腎炎家兎에서 血清 Ca 値는 低下되고 Mg 値는 增加된 結果를 發表하였다. Jackson<sup>62)</sup>등도 尿毒症患者에서 血中 Mg 値의 增加를 觀察報告하고 B.U.N. 値의 上昇과 Mg 値의 上昇間에는 相關關係가 있다고 하였다.

著者の 成績을 보면 血清 Ca 値가 對照群에서 平均 6.85±0.52 mEq/L (Table 3), 實驗群에서는 平均 6.39±0.59 mEq/L로 減少된 듯 하나 統計學的으로 有意한 差異는 없었다 (P>0.05).

血清 Mg 値도 對照群의 平均値가 2.22±0.11 mEq/L (Table 3), 實驗群의 平均値가 2.63±0.51 mEq/L로 (Table 4) 增加된 듯 하나 이 또한 統計的 有意도가 낮았다 (P>0.05).

이러한 著者の 成績은 慢性腎機能不全이 아닌 急性期에 測定한데 起因한 것으로 생각된다.

腎機能의 障礙가 貧血을 誘發한다는 것은 잘 알려져 있으나 貧血의 成因而 對하여는 아직 一致된 見解가 없다.

腎性貧血은 慢性腎不全에서 뚜렷하며 腎不全의 初期에는 나타나지 않거나 輕微하다.<sup>65)</sup>

많은 報告들<sup>58, 57, 59, 63, 66-68)</sup>이 血中 殘餘窒素의 增加와 貧血의 程度가 密接한 關係가 있다고 했으나 Desforges<sup>91)</sup>, Merrill<sup>92)</sup> 및 李<sup>19)</sup> 등은 相關關係가 없다고 하였다.

一般的으로 腎機能의 障礙가 甚할 수록 貧血 또한 甚한 것은 事實이나 腎機能의 指標로 使用되는 B.U.N. 値나 creatinine 値와는 直接的 相關關係는 없는 것 같다.<sup>74)</sup>

血液像에 關한 著者の 成績을 보면 實驗群 (Table 2) 이 對照群 (Table 1)보다 甚한 貧血狀態를 나타냈으며 (P<0.01), 血色素値와 B.U.N. 値 變動間에는 相關關係를 認定하기 힘들어 (r=-0.223) 대체로 Desforges<sup>91)</sup>, Merrill<sup>92)</sup> 및 李<sup>19)</sup>의 結果와 같다고 보겠다.

腎性貧血은 根本原因이 骨髓의 赤血球生産能의 低下에 있으며<sup>69-73)</sup>, 血中 鐵代謝의 障礙<sup>56-59)</sup>나 赤血球內의 中間代謝障害<sup>93)</sup>도 成因而로 생각되고 있다. 또 血球外의 要因, 即 小血管病變에 依한 溶血도<sup>74)</sup> 한 要因으로

생각되며 近來에는 erythropoietin의 役割 또한 注目을 받고 있다. 失血 또한 腎性貧血의 다른 要因이 되며 尿毒症에 出血傾向이 增加함은 여러 學者들이 報告하였다.<sup>75-77, 79-82)</sup>

1956年 Rabiner等<sup>78, 82)</sup>은 所謂 platelet factor 3(PF 3)의 機能異常이 尿毒症에의 出血에 크게 作用한다고 報告하였고 Stewart等<sup>80)</sup>은 이러한 血小板機能異常이 透析法에 依하여 正常化되었다고 하였다. Rabiner<sup>82)</sup>는 이러한 血小板의 可逆性機能異常을 招來하는 物質로 現在까지 推測되고 있는 것은 尿素, guanidinosuccinic acid, phenol 또는 phenolic acid 등이라고 하였다.

1954年 Stohlman<sup>20)</sup>은 血中の 어떤 體液性(humoral) 因子가 赤血球生成을 調節하며 이 因子는 橫隔膜下의 어떤 臟器에서 産出된다고 하였다. Jacobson<sup>21)</sup>도 1957年 無腎齒齶類에서는 低酸素症이나 失血이 있어도 赤血球生成增加가 觀察되지 않으며, 血漿中の erythropoietin의 增加도 볼 수 없었다고 報告하였다.

Gallagher<sup>83)</sup> 및 Naets等<sup>84)</sup>은 腎性貧血患者의 血漿內에는 erythropoietin力價가 낮으며 이는 erythropoietin의 生産減少에 起因된다고 하였다. Reissman<sup>85)</sup> 및 Kurtides<sup>69)</sup>도 尿毒症이 骨髓에 對한 erythropoietin의 作用을 抑止하기 보다는 erythropoietin自體의 生産을 低下시키며 이는 腎의 erythropoietin生産細胞數의 減少가 原因이라고 하였다.

그러나 Nathan等<sup>23)</sup>은 無腎의 患者에서도 赤血球生成이 비록 正常보다는 낮으나 繼續生産됨을 觀察하였다고 하고, Rosse等<sup>22)</sup>도 無腎의 rat를 低酸素狀態에 放置해 두면 erythropoietin活性이 存在함을 觀察하고, 이것은 腎外의 erythropoietin生産組織이 있는 證據라고 하였다.

Stohlman<sup>74)</sup>은 이런 報告들을 綜合하여 腎이 erythropoietin을 生産하는 主된 臟器이긴 하지만 唯一한 臟器는 아니라고 하였다.

그러나 Kuratowska<sup>25)</sup>와 Gordon<sup>26)</sup>은 腎組織抽出物에서 erythropoietin活性도를 證明할 수 없었으나 이를 正常血清과 함께 恒溫貯藏한 後에는 erythropoietin의 作用이 證明된다고 報告하면서, 腎의 erythropoietin生成機轉은 renin-angiotensin複合體의 生成機轉과 類似한 것이라고 主張하였다. 即, 腎組織抽出物에는 renin과 類似한 酵素物質인 renal erythropoietin factor(R.E.F.)<sup>26)</sup>가 있으며, 이것이 血清內 globulin成分인 R.E.F.-substrate에 作用하여 erythropoietin을 形成한다고 하였다.

그러나 Fisher<sup>86)</sup>는 腎의 均質化抽出物內에는 erythro-

poietin을 不活性化하는 어떤 酵素가 있으며, 이들 酵素의 存在가 前記學者들이 腎抽出物에서 erythropoietin의 活性도를 觀察할 수 없었던 要因이라고 主張하였다.

Gordon<sup>26)</sup>은 R.E.F.가 低酸素症下에서 1~2時間內에 最高로 增加하나 그 後는 平衡을 이루고, REF-substrate는 12~18時間에 最高로 增加함으로써 血中 erythropoietin活性도는 低酸素條件에 露出된지 12~18時間에 最高值를 보이는 것이라고 說明하였다. REF를 生産하는 細胞는 아직 모르나 Reissman<sup>27)</sup>등은 腎細管細胞라고 했고 몇몇 學者들은<sup>87-89)</sup> juxta-glomerular apparatus라고 하였다.

Gordon等<sup>26)</sup>은 腎皮質 및 腎髓質의 mitochondria에서 REF를 抽出함으로써 上記 學說들을 否定하였다.

Schooley<sup>90)</sup>는 rat에서 腎을 摘出した 直後 低酸素條件에 放置하면 erythropoietin이 證明되나 正常의 約 15%에 不過하며, 腎摘出後 24時間이 지나서 低酸素下에 두면 erythropoietin證明이 안된다고 하여 이러한 結果는 다음과 같은 疑問을 提起한다고 하였다.

即, ① Erythropoietin은 腎外에도 生産處가 있는가?

② REF가 腎摘出後 時間經過에 따라 血漿內에서 消失되는 것일까?

아니면 ③ 腎摘出으로 인한 血力動的인 變化나 酸鹽基不均衡이 erythropoietin의 經時的 活性減少의 原因일까?

그는 正常腎에서 生産되는 REF<sup>26)</sup>가 血中の REF-substrate에 作用하려면 低酸素의 刺戟 없이는 不可能하다고 하였다. 即, REF-REF substrate反應에는 低酸素症으로 생기는 第3의 因子(third factor)나 條件(condition)이 必要하다는 假說을 세웠다.

無腎狀態나 腎機能不全에서는 血力動的 變化나 酸鹽基不均衡이 이 third factor의 形成을 阻害하므로 erythropoietin形成이 이루어 질 수 없다는 것이다.

著者が 測定한 erythropoietin值(RBC <sup>59</sup>Fe Incorporation)는 對照群이 平均 3.7±0.4%였고 (Table 3), 實驗群에서는 平均 3.8±0.5%로 (Table 4) 兩者間의 差異가 없었다 (P>0.05), 따라서 放射線腎炎의 初期에는 적어도 腎으로부터 REF의 生成이 低下되지는 않는 것 같다.

著者의 血液像檢査成績은 (Table 1 및 2) 赤血球數 血色素值, 赤血球平均容積 및 白血球數가 모두 對照群보다 實驗群에서 減少하였는데 (P<0.01), 적어도 erythropoietin減少에 起因하지 않았지만 骨髓의 造血能이 障礙를 나타내고 있음을 알 수 있다.

Mendelsohn<sup>92)</sup>은 放射線腎炎을 일으킨 개에서 B.U.N.

値는 放射線照射直後부터 30週까지 繼續上昇을 보이고 血色素値는 12週以後부터 減少를 보였다고 報告한 바, 放射線腎炎에서의 腎性貧血(azotemic anemia)은 적어도 12週以後에 오는 것 같다.

著者が 測定한 實驗群의 血色素値와 B.U.N.值 사이에는 特記할 만한 相關關係가 없음을 既述한 바와 같다.

따라서 放射線照射로 인한 溶血 또는 腎機能不全時의 短縮된 赤血球壽命等<sup>55)</sup>도 本實驗動物의 貧血發生에 影響을 주었으리라고 생각된다.

## 結 論

放射線照射가 腎에 미치는 病理組織學的變化를 觀察하고, 이로 인한 腎炎의 血液像變化와 血清 B.U.N. creatinine, Ca, Mg 및 鐵值等의 變動과 血壓 및 erythropoietin의 變化等을 觀察키 爲하여 15마리의 白色成熟家兔의 兩側腎部位에 2,000r의 X-線을 5회에 걸쳐 局所的으로 分割照射한지 5週만에 上記 諸檢査를 施行하여 다음과 같은 結論을 얻었다. 檢査成績의 評價를 爲하여 6마리의 正常家兔를 對照群으로 하여 같은 檢査들을 實施하였다.

1) 病理組織學的인 變化는 腎細管上皮가 瀰漫性 混濁腫脹 및 管腔內 硝子樣圓柱의 充滿과 上皮의 焦點性石灰鹽沉着을 呈示하였다. 間質은 廣範圍한 脂肪變性 및 程度의 差異를 갖는 纖維組織增殖과 焦點性淋巴球浸潤이 觀察되었다. 絲毬體 및 小血管들도 硝子樣變性を 呈示하였다.

2) 血液像은 赤血球數, 血色素值, 赤血球平均容積 및 白血球數들이 實驗群에서 對照群보다 顯著히 減少되어 있었다 ( $p < 0.01$ ), (Table 1 및 2).

3) 尿에서는 少量의 蛋白質이 檢出되었다 (Table 1 및 2).

4) B.U.N. 및 creatinine 值도 實驗群이 對照群보다 顯著히 增加되었다 ( $p < 0.01$ ), (Table 3 및 4).

5) 血清 Ca, Mg 및 血清鐵值는 對照群과 實驗群에서 統計的有意差가 없었다 ( $p > 0.05$ ), (Table 3 및 4).

6) B.U.N.과 血色素値는 相互間 密接한 關係를 볼 수 없었고 ( $r = -0.223$ ), BUN과 血清鐵間에도 相關關係를 認定키 困難하였다 ( $r = -0.338$ ).

7) Rat를 利用한 生物檢査로 測定한 erythropoietin 活性度(RBC <sup>59</sup>Fe Incorporation)는 對照群과 實驗群사이에 統計的有意差가 없었다 ( $p > 0.05$ ).

8) Pentothal 麻醉下에 露出한 左頸動脈에서 測定한 血壓은 對照群과 實驗群 사이에 有意差가 없었다

( $p > 0.05$ ) (Table 1 및 2).

(끝으로 本 研究를 始終 指導校閱하여 주신 恩師 李文鎬教授님께 深甚한 感謝를 드립니다)

## REFERENCES

- 1) Linser, C. and Baermann, H.: *Über die lokale und allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen.* 7:996, 1904.
- 2) Mendelsohn, M.L. and Caceres, E.: *Effect of X-ray to the Kidney on the Renal Function of the Dog. Am. J. Physiol.* 173:351, 1953.
- 3) Rubenstone, A.I. and Fitch, L.B.: *Radiation Nephritis. A Clinicopathologic Study. Am. J. Med.* 33:545, 1962.
- 4) Jernigan, J.A.: *Chronic Radiation Nephritis: A Review of the Literature with Report A Case. Ann. of Int. Med.* 51:1084, 1959.
- 5) Redd, B.L.J.: *Radiation Nephritis, Review. Case Report and Animal Study. Am. J. Roentgenol.* 83:88, 1960.
- 6) Hall, C.C. and Whipple, G.H.: *Roentgen ray intoxication. Disturbances in Metabolism Produced by deep Massive doses of hard roentgen rays. Am. J. M. Sc.* 157:453, 1919.
- 7) Stephan, O.: *Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenergie. Strahlentherapie.* 11: 517, 1920.
- 8) McQuarrie, I. and Whipple, G.H.: *Study of Renal Function of Roentgen ray Intoxication; Resistance of Renal epithelium to direct Radiation. J. Exper. Med.* 35:225, 1922.
- 9) Schulz, A. and Hoffman, B.: *Zur Wirkungsweise der Röntgenstrahlen. Deutsch. Ztschr Chir.* 79: 350, 1905.
- 10) Hartman, F.W., Bolliger, A. and Doub, H.P.: *Experimental nephritis produced by irradiation. Am. J. M. Sc.* 172:487, 1926.
- 11) Hartman, F.W., Bolliger, A. and Doub, H.P.: *Functional studies throughout course of roentgen-ray nephritis in dogs. J.A.M.A.* 88:139, 1927.
- 12) Warren, S.: *Effects of Radiation on Normal Tissues. Arch. Path.* 34:1070, 1942.
- 13) Desjardins, A.U.: *Reaction of abdominal tumors*

- to radiation. *J.A.M.A.* 83:109, 1934.
- 14) Elward, J.F. and Belair, J.F.: *Relative degrees of radiosensitivity of tissue. Radiology* 33:450, 1939.
  - 15) Kunkler, P.B., Farr, R.F. and Luxton, R.W.: *The limit of renal tolerance to X-rays. An investigation into the renal damage occurring following the treatment of tumors of the testis by abdominal baths. Brit. J. Radiol.* 25:190, 1952.
  - 16) Luxton, R.W.: *Radiation Nephritis. Quart. J. Med.* 22:215, 1953.
  - 17) Bright, R.: *Cases and Observations, Illustrative of Renal Disease Accompanied with the Secretion of Albuminous Urine. Gay's Hosp. Report.* 1: 338, 1836.
  - 18) Schreiner, G.E.: *Toxic Nephropathy, physical agents. Textbook of Med. (Cecil-Loeb), 13th Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia p.1217, 1971.*
  - 19)李文鎬·李正相·高昌舜:腎性貧血. 含春內科, 第2卷 第1號. p. 29, 1971.
  - 20) Stohlman, F., Jr., Rath, C.E. and Rose, J.C.: *Evidence for humoral regulation of erythropoiesis: Studies on patient with polycythemia secondary to regional hypoxia. Blood* 9:721, 1954.
  - 21) Jacobson, L.D., Goldwasser, E., Fried, W. and Plzak, L.: *Role of Kidney in Erythropoiesis. Nature (London)* 179:633, 1957.
  - 22) Rosse, W.F. and Waldman, T.A.: *Role of Kidney in Erythropoietic response to hypoxia in parabiotic rats. Blood* 19:75, 1962.
  - 23) Nathan, D.G., Schupak, E., Stohlman, F., Jr. and Merrill, J.P.: *Erythropoiesis in anephric man. J. Clin. Investigation* 43:2158, 1964.
  - 24) Naets, J.P. and Wittek, M.: *Presence of erythropoietin in plasma of one anephric patient. Blood* 31:249, 1968.
  - 25) Kuratowska, Z., Lewartowski, B. and Michalak, E.: *Studies on production of erythropoietin by isolated perfused organs. Blood* 18:527, 1961.
  - 26) Gordon, A.S., Cooper, G.W. and Zanjani, E.D.: *Kidney and Erythropoiesis. Seminars in Hemat.* 4:337, 1967.
  - 27) Reissman, K.R. and Nomura, T.: *Erythropoietin formation in isolated kidneys and liver. In erythropoiesis. Edited by L.O. Jacobson. New York, Grune 1962. p. 71-77.*
  - 28) Erbach, J.W., Jr., et al.: *Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. New Engl. J. Med.* 279:653, 1967.
  - 29) Gentzkow, C.J.: *An accurate method for the determination of blood urea nitrogen by direct nesslerization. J.B.C.* 143:531, 1942.
  - 30) Bosnes, R.W. and Taussky, H.H.: *On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. I.B.C.* 158:581, 1945.
  - 31) Yanagisawa, F.: *New colorimetric determination of calcium and magnesium. J. Biochem.* 42:1, 1955.
  - 32) Barkan, G. and Walker, B.S.: *Determination of serum iron and pseudo-hemoglobin iron with O-phenanthraline. J. Biol. Chem.* 135:137, 1940.
  - 33) Fried, W., Plzak, L.F., Jacobson, L.O. and Goldwasser, E.: *Studies on erythropoiesis. III. Factors controlling erythropoietin production. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 94:237, 1957.
  - 34) Prosser, C.L.: *The clinical sequence of physiological effects of ionizing radiation in animals. Radiology* 49:299 1947.
  - 35) O'Hare, J.P., Altnow, H., Christian, T.D., Jr., Calhoun, A.W. and Sosman, M.C.: *Chronic nephritis produced by X-ray. Boston M. & S.J.* 194:43, 1926.
  - 36) Patt, H.M. and Brues, A.M.: *Nature of Biological response to radiation. In radiation biology, Vol. I, part II, 1954, Hollander, A., McGraw-Hill Book, Co., Inc. New York p. 920.*
  - 37) Scherer, E. and Vogell, W.: *Electronenoptische Untersuchungen zur Strahlen Wirkung auf Leber, Milz und Niere. Strahlentherapie* 106:202, 1958.
  - 38) Bolliger, A. and Earlam, M.S.S.: *Experimental renal disease produced by X-rays. Production and functional study of standardized lesion. M.J. Australia* 1:340 1930.
  - 39) 盧在聲·李文鎬:放射性 同位元素 沃素(<sup>131</sup>I)가 「마우스」의 主要臟器의 病理組織像에 미치는 影響에 關한 研究. 大韓核醫學會雜誌 第1卷 第2號 p. 85, 1967.

- 40) Cogan, R.S. and Ritter, I.: *Radiation nephritis; Clinicopathologic correlation of three surviving cases. Am. J. Med.* 24:530, 1958.
- 41) Wilson, C., Ledingham, J.M. and Cogen, M.: *Hypertension following X-irradiation of kidneys. Lancet* 1:9, 1958.
- 42) Bolliger, A. and Laidley, J.W.S.: *Experimental renal disease produced by X-rays: Histological changes in kidney exposed to measured amount of unfiltered rays of medium wave length. M.J. Australia* 1:136, 1930.
- 43) Earlam, M.S.S. and Bolliger, A.: *Experimental renal disease produced by X-ray. J. Path. & Bact.* 23:486, 1934.
- 44) Earlam, M.S.S. and Bolliger, A.: *Experimental renal disease produced by X-rays: Late results of irradiation. M.J. Australia* 1:826, 1932.
- 45) Dean, A.L. and Abels, J.C.: *Study by newer renal function tests of unusual case of hypertension of patient by nephrectomy. J. Urol.* 52:497, 1944.
- 46) Levitt, W.M. and Oram, S.: *Irradiation-induced malignant hypertension: Cured by nephrectomy. Brit. M.J.* 2:910, 1956.
- 47) Kreyberg, L. and Devik, F.: *Radiosensitivity of mouse spleen and kidney to chronic alpha irradiation. Brit. J. Radiol.* 25:190, 1957.
- 48) Levitt, W.M.: *Radiation nephritis. Brit. J. Urol.* 29:381, 1957.
- 49) Lamson, B.G., Billings, M.S., Ewell, L.H. and Bennett, L.R.: *Late effects of total body roentgen irradiation. II. Hypertension and nephrosclerosis in female Wistar rats surviving 1,000r hypoxic total body irradiation. A.M.A. Arch. Path.* 66:322, 1958.
- 50) Goldblatt, H.: *Experimental Hypertension. New York Academy of Science Vol. III, 1946.*
- 51) Page, I.H.: *Production of persistent arterial hypertension by cellophane perinephritis. J.A.M.A.* 113:2046, 1939.
- 52) Flanagan, C., Larkin, D., Reeb, B.B. and Earle, D.P.: *Effects of X-irradiation on renal transport systems. A.E.C. Final Report. Cont., No. A.T. (II-I). p. 358, 1959.*
- 53) Pickering, G.W. and Prinmetal, M.: *Experimental hypertension of renal origin in rabbit. Clin. Sc.* 3:357, 1937-1938.
- 54) Levy, S.E., Light, R.A. and Blalock, A.: *Blood flow and oxygen consumption of kidney in experimental renal hypertension. Am. J. Physiol.* 122:38, 1938.
- 55) 金恭根·李文鎬·李聖浩: 家兎에 있어서 放射線照射와 甲狀腺이 造血系에 미치는 影響에 關한 研究. 大韓核醫學會雜誌 第1卷 第1號, p. 1, 1967.
- 56) 尹祚殷·李文鎬: 腎性貧血에 關한 研究. 急性腎性貧血의 實驗的 考察. 大韓核醫學會雜誌 第3卷 第2號, p. 1, 1969.
- 57) Kaye, M.: *The anemia associated with renal disease. J. Lab. Clin. Med.* 52:83, 1958.
- 58) Joske, R.A., McAlister, J.M. and Pranker, T. A.J.: *Isotope investigation of red cell production and destruction in chronic renal disease. Clin. Sc.* 15:511, 1956.
- 59) Kuroyanagi, T.: *Anemia associated with chronic renal failure, with special references to kinetics of erythron. Acta. Haem. Jap.* 24:156, 1961.
- 60) Cartwright, G.E., Gubler, C.J. and Wintrobe, M. M.: *Studies on copper metabolism; Copper and iron metabolism in nephrotic syndrome. J. Clin. Invest.* 33:685, 1954.
- 61) Nakajima, K.: *Iron Metabolism in chronic renal failure. Jap. J. Hemat.,* 6:396, 1965.
- 62) Jackson, C.E. and Meier, D.W.: *Routine serum magnesium analysis. Ann. Intern. Med.* 69:743, 1968.
- 63) 鄭敬泰·李文鎬: 腎性貧血에 關한 研究; 慢性腎疾患의 鐵代謝 및 赤血球壽命에 關하여. 大韓核醫學會雜誌 第2卷 第1號, p. 27, 1968.
- 64) 安沫壁·李文鎬: 重金屬 代謝에 關한 研究, 第1篇 各種疾患에 있어서의 血清 Magnesium 值의 變動. 大韓內科學會雜誌 第12卷: 539, 1969.
- 65) Naets, J.P.: *The roles of the kidney in erythropoiesis. J. Clin. Invest,* 39:102, 1960.
- 66) Roscoe, M.M.: *Anemia and Nitrogen Retention in Patients with Chronic Renal Failure. Lancet* 1:444, 1952.
- 67) 大谷彰: 腎性貧血. 日本血液學會雜誌 16: 208, 1953.

- 68) Masuya, T.: *Renal Anemia. Jap. J. Hemat.* 2: 3, 1961.
- 69) Kurtides, E.S., Rambach, W.A., Alt, H.L. and Greco, F.D.: *Effect of hemodialysis on erythrokinetics in anemia of uremia. J. Lab. Clin. Med.* 63:469, 1964.
- 70) Finch, C.A., et al.: *Ferrokinetics in Man. Medicine*, 49:17, 1970.
- 71) Adamson, J.W., Eschbach, J. and Finch, C.A.: *The Kidney and Erythropoiesis. Am. J. Med.* 44:725, 1968.
- 72) Eschbach, J., Jr., Funk, D., Adamson, J., Kahn, I., Scribner, B.H. and Finch, C.A.: *Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. New Engl. J. Med.* 276:653, 1967.
- 73) Ragen, P.A., Hagedorn, A.B. and Owen, G.A., Jr.: *Radioisotopic study of Anemia in Chronic Renal Failure. Arch. Int. Med.* 105:50 1960.
- 74) Stohlman, F., Jr.: *The Kidney and Erythropoiesis. New. Engl. J. Med.* 279:1437, 1968.
- 75) Castalid, P.A., Rozenberg, M.C. and Stewart, J.H.: *The bleeding disorder of uremia. Lancet* 2:66, 1966.
- 76) Hutton, R.A. and O'Shea, M.J.: *Haemostatic mechanism in uremia. J. Clin. Path.* 21:406, 1968.
- 77) O'Grady, J.A.: *Bleeding tendency in Uremia. J. A.M.A.* 169:1727, 1959.
- 78) Rabiner, S.F. and Hrodek, O.: *Platelet factor 3 in normal subjects and patients with renal failure. J. Clin. Invest.* 47:901, 1968.
- 79) Rath, C.E., Maillard, J.A. and Schreiner, G.E.: *Bleeding tendency in uremia. New. Engl. J. Med.* 257:808, 1957.
- 80) Stewart, J.H. and Castaldi, P.A.: *Uremic bleeding. A reversible platelet defect corrected by dialysis. Quart. J. Med.* 36:143, 1967.
- 81) Lewis, J.H., Zucker, M.B. and Ferguson, J.H.: *Bleeding Tendency in Uremia. Blood* 11:1073, 1956.
- 82) Rabiner, S.F.: *Bleeding in Uremia. Med. Clin. North. Am.* 56:221, 1972.
- 83) Gallagher, N.I., McCarthy, J.M. and Lange, R. D.: *Observations on Erythropoietic Stimulating Factor (E.S.F.) in the Plasma of Uremic and Nonuremic Anemic Patients. Ann. Int. Med.* 52: 1201, 1960.
- 84) Naets, J.P. and Heuse, A.F.: *Measurement of Erythropoietic Stimulating Factor in Anemic Patients with or without Renal Disease. J. Lab. & Clin. Med.* 60:365, 1962.
- 85) Reissman, K.R., Nomura, T., Gunn, R.W. and Brosius, F.: *Erythropoietic Response to Anemia or Erythropoietin Injection in Uremic Rats with or Without Functioning Renal Tissue. Blood* 16:1411, 1960.
- 86) Fisher, J.W., Hirashima, K. and Tso, S.C.: *Effects of Cobalt on Activity of Sheep Erythropoietin in Rat Kidney Homogenates. Proc. Soc. for Exper. Biol. and Med.* 122:1015, 1966.
- 87) Mitus, W.J. and Toyama, K.: *Experimental renal erythrocytosis. II. Role of juxtaglomerular apparatus. Arch. Path.* 78:658, 1964.
- 88) Takaku, F., Hirashima, K. and Nakao, K.: *Studies on mechanisms of erythropoietin production. I. Effect of unilateral constriction of left renal artery. J. Lab. & Clin. Med.* 59:815, 1962.
- 89) Hirashima, K. and Takaku, F.: *Experimental studies on erythropoietin. II. Relationship between juxtaglomerular cells and erythropoietin. Blood* 21:1, 1962.
- 90) Schooley, J.C. and Mahlmann, L.J.: *Erythropoietin Production in the Anephric Rat. I. Relationship Between Nephrectomy, Time of Hypoxic Exposure, and Erythropoietin Production. Blood* 39: 31, 1972.
- 91) Desforges, J.F.: *The Anemia of Renal Failure. Arch. Int. Med.* 101:326, 1958.
- 92) Merrill, J.P. and Hampers, C.L.: *Uremia. New Engl. J. Med.* 282:1014, 1970.
- 93) Murihead, E.E. and Jones, F.: *Lowered glucose utilization, phosphate uptake, and reduced glutathion content of erythrocytes following bilateral nephrectomy. J. Lab. & Clin. Med.* 51:49, 1958.