

氏 名 ( 本 籍 ) <sup>かた</sup>片 <sup>くら</sup>倉 <sup>や</sup>康 <sup>ひろ</sup>博

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 3 5 1 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 1 年 3 月 4 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 3 4 年 3 月  
東 北 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 Neutron Activation Analysis in the  
Determination of Colloidal Gold and  
Lutecium in Biological Materials  
( 中 性 子 放 射 化 分 析 法 に よ る 生 体 内 金 コ ロ イ  
ド , お よ び ル テ シ ウ ム 分 布 の 追 跡 )

( 主 査 )

論 文 審 査 委 員 教 授 岡 捨 己 教 授 粟 冠 正 利

教 授 星 野 文 彦

# 論 文 内 容 要 旨

## 研 究 目 的

放射化分析法は微量物質の分析にとつて有利な方法であることがみとめられているが我国では生物学、医学的方面におけるこの種の研究はまだあまり多くない。本研究ではこの分析方法を医学的方面に應用して従来その放射能が減弱してしまつたのちの行動がよく知られておらなかつた、動物あるいは人体内に投与された微量の放射性金コロイドおよび放射性ルテシウムの分析を行ない診断ならびに治療上の参考に役立てるため生体内代謝ことにその分布を知ろうとした。

## 研 究 材 料 お よ び 方 法

1. 動物体内に投与された金コロイドの分布について。雄性大沢雅系ラットを2群にわけてその一方には500 $\mu$ Ciづつの放射性金コロイドを、他の一群には重さにしてほぼ同量の非放射性金コロイドを尾静脈より注入し、投与後5分から90日にわたつて各一匹づつを両群からえらんで屠殺し肝、脾、肺、腎、大腿骨を摘出した。使用した金コロイドはダイナボットRI研究所より入手したオールコロイドで、放射性金コロイドはこれを0.5mlあたり500 $\mu$ Ciとなるように生食水で稀釈した。非放射性金コロイドは前者を放置することによつて大部分の放射能を消失せしめたものでありこれを0.5mlあたり約150 $\mu$ gの金を含むように生食水で稀釈して用いた。摘出した臓器組織は水洗、秤量ののち乾燥し清浄なポリエチレンシートに包んで照射試料とした。中性子の照射はJRR-1原子炉の実験孔(中性子束 $1\sim 5\times 10^{11}$ n/cm<sup>2</sup>/sec)で15時間におわたつて行ない試料中の各種元素とともに金を再放射化せしめた。測定は約7日間の冷却期間をすぎた後、シングルチャンネルガンマ線スペクトロメーターを用い金の0.411MeVの光電ピークを目標として行ない標準試料と比較することによつて金の定量を行なつた。このようにして被検臓器約0.5gあたりの $10^{-8}$ gまでの金の定量が容易に行ないえた。この値から被検臓器中の金の相対比濃度を求め両コロイドの体内分布の相違について比較検討した。

2. 人体内に投与された放射性金コロイドの運命。対象は東北大学抗酸菌病研究所に入院し癌性肺炎の治療のために放射性金コロイドの注入をうけたもののうち死後解剖によつて臓器を摘出した7症例である。放射性金コロイドは1回20~80mCiづつ胸腔または腹腔内に注入した。注入後の生存期間は最も長いもので1年8ヶ月の例を含んでいる。試料の作成法および放射化、測定方法等は動物実験の場合と同様である。求められた値から被検臓器中の金の濃度を計算し症例の比較を行なつた。

3. 人体内に投与された放射性ルテシウムの運命。東北大学抗酸菌病研究所に入院した癌性肺炎の患者で治療のため放射性ルテシウム15mCiの腹腔内投与をうけ注入後134日目に死亡した症例である。解剖によつて得た各臓器組織中のルテシウム含有量を放射化分析によつて測定した。中性子源としてはJRR-2原子炉も使用した。

## 研 究 成 績

1. 動物体内の金コロイドの分布は肝、脾に比較的含有量が多いけれども肺には少ない。脾

では注入後3日目をピークとして放射能金コロイドの方が非放射性金コロイドに比して金の沈着が多いような結果を得た。

2. 体内金コロイドの分布は一般に細網内皮系の組織に沈着が多いがその程度は思つたより低く、むしろ長期生存者では他の体内各部組織に金の沈着が増加してゆくような傾向がみられた。

3. 体内ルテシウムの分布。金とほぼ同等な分析感度を有しており体内分布の測定は容易であつた。金と比較して全般的に各組織への沈着量が多く全身各部へのひろがり方も強いようにみうけられた。

## 考 按

この研究では原子炉中性子による放射化分析を用いて実験を行なつたが最初のラットの体内金コロイドの分布が放射能の有無により相違するかという問題について次のように考えている。すなわちコロイドの粒子、安定性については検討されているため両コロイドの分布上の差異は放射能のせいであろうと考え、このことは放射性物質を用いたトレーサー実験の際注意すべき点であるとした。体内金コロイドの分布の追跡においては従来の報告は放射能が消失してしまうため注入後ごく短期間に死亡するような無効例のもののみであつたのに対し、この研究では金コロイドがいくぶんでも有効でかなり長く生存しえた症例のもの体内金コロイド分布であることが特長である。注入後比較的短時日のうちに死亡したものと長く生存しえたものとの比較を行なつているが後者では体内各部へのひろい金コロイドの分散がみとめられ大動脈や心筋などにも意外に強い沈着をみとめている。体内ルテシウムの分布に関しては従来金と同様に少し長く生きのこつたものについては全く不明であつた。この研究では人体組織を放射化することによつて金とほぼ等しい感度をもつてルテシウムの追跡が可能であつた。金に比して化学的に不安定なためカルテシウムの方が体内各部にひろく分散して沈着しているようすがみうけられた。

## 結 論

動物あるいは人体内に投与された微量の放射性金コロイドあるいは放射性ルテシウムの分布を追跡するため原子炉熱中性子照射による放射化分析を行ない以下の成績をえた。(1)生体内に分布する微量の金コロイドおよび微量のルテシウムはどちらも比較的容易に分析出来その感度は組織約0.5gあたり $10^{-8}$ g前後であつた。(2)ラットの体内金コロイド分布は金コロイドの放射能の有無によつていくぶん異なるという結果となつた。(3)癌性漿膜炎患者の体内金コロイド分布は長期生存例では体内各臓器組織にひろく分散しているようにみうけられた。(4)癌性胸膜炎患者の体内ルテシウム分布は金コロイドの分布と比較していくぶん移動性が大きいようにみうけられた。(5)放射化分析法は体内物質代謝に関連して今後診断ならびに治療上の研究を進めるにあたり大いに活用すべきものであると考えている。

## 審 査 結 果 の 要 旨

放射化分析法は微量物質の分析に有利な方法であるが、わが国での研究はごく少ない。著者は動物および人体内に投与された微量の放射性金コロイド、および放射性ルテシウム<sup>197</sup>の運命を知るため原子炉 JRR-1 または JRR-2 に発生する熱中性子を臓器組織試料に照射して放射化しガンマ線スペクトロメトリーを併用して分析を行なっている。金<sup>198</sup>の場合は 0.411 MeV, ルテシウム<sup>197</sup>は 0.208 MeV のガンマ線光電ピークを目標とし標準試料と比較して組織約 0.5 g あたり  $10^{-8}$  g まで比較的容易に定量している。

大沢雅系ラットに  $500 \mu\text{Ci}$  の放射性金コロイドを投与し対照群には同量の非放射性金コロイドを投与し、処置後 5 分から 90 日にわたって肝脾腎肺大腿骨の金コロイド分布をみると肝脾に沈着が多く肺にはすくなくかつたが、脾では 3 日をピークとして放射性金コロイドの方が非放射性金コロイドより沈着が多いという着目すべき知見を得ている。

癌性漿膜炎の治療の目的で放射性金コロイドの体腔内注入をうけたもののうち 7 症例につき剖検時に得た臓器を処置して放射化分析を行うと金コロイドは細網内皮系の組織に多く沈着している様子がみられ、特に今までわからなかつた長期生存例における金コロイドの体内分布について観察している。

放射性ルテシウム  $197 \text{ mCi}$  を癌性胸膜炎の治療のために胸腔内および皮下に投与した症例についても死後同様な観察を行なっているが、この例のごとく長く生存したものについての報告は現在まで見あたらない。人体内でのルテシウム分布は金に比較して全身各部の組織に沈着が多く金よりも各部への拡散が強いという知見を得ている。

以上のごとく放射化分析法を医学面に応用し微量分析の新しい方向をすすめ上記の新知見を得たことは学位を授与するに値するものと認める。