



Title	腹腔内に注射せる可溶性ウランの体内分布（ウラニウム障害の研究 第1報）
Author(s)	水谷, 洋二
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1959, 19(8), p. 1592-1596
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15505
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

腹腔内に注射せる可溶性ウランの体内分布 (ウラニウム障害の研究 第1報)

名古屋大学医学部放射線医学教室 (主任: 高橋信次教授)

水 谷 洋 二

(昭和34年8月1日受付)

緒 言

最近ウランが原子燃料として工業的重要性を増すにつれて、その環境医学的危険も又増大する傾向にある⁴⁾。余等はウランの生体に及ぼす影響に関して一連の実験及び調査を行つてゐるが、本報ではラットの腹腔内に注射された六価ウランが如何なる体内分布を示し、又それが時間と共に如何に変化するかに就て述べようと思う。

研究方法及び結果

放射線計測には神戸工業製GM管及び計数器を用い、30分間の自然計数が 20 ± 0.5 cpmの時に測定した。試料測定皿は神戸工業製ステンレス製の標準皿を用い、GM測定台の最上段にて、凡て30分測定を行つた。

測定試料は凡て硝酸アルミニウムを共沈剤とし、アンモニアによつてウランを沈澱せしめ、此を減圧濾過の後濾紙のまゝ測定皿に移し乾燥、計数する手続を採つた。

詳細は各項目別に述べる。

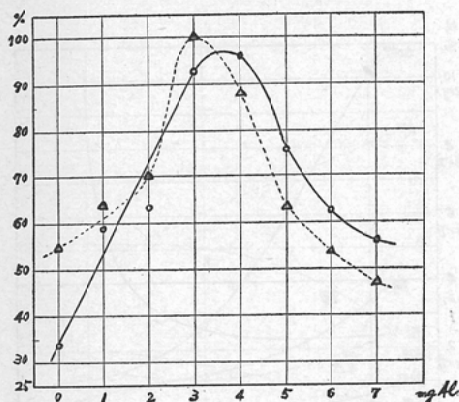
実験1: 共沈剤の量の決定

少量のウランを集めるには共沈剤を適量使用してウランの損失を出来るだけ防がねばならないが、その際共沈剤の量が少な過ぎると一部のウランは沈澱せぬおそれがあり、又多過ぎると生成沈澱物の層が厚くなり、測定試料の自己吸収の為計数値の減少が考えられる。そこで共沈剤にはアルミニウムの1mgが1ccに含まれる様な硝酸アルミニウムの水溶液を使用して共沈剤の量を決める実験を行つた。

即ち硝酸ウラニル1mgが1ccである様な水溶液

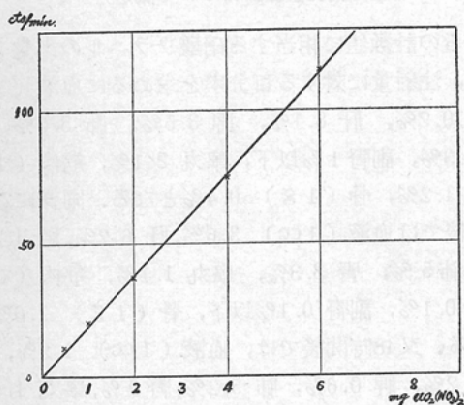
を5cc(5mg)あてを夫々16個のビーカーに採り、その中の各2個あてに硝酸アルミニウム溶液0cc, 1cc, 2cc, 3cc, 4cc, 5cc, 6cc, 7cc, を加える。斯くすると16個の試料を入れたビーカーは夫々2個づゝ同一試料を含む事になる。此の各々にメチールオレンジを微量滴下し、中性又は弱アルカリになる迄2倍アンモニア水を注加、此を定量用6号濾紙をしいたグラスフィルターに移し、濾紙のまゝ測定皿に移し乾燥する⁵⁾。尙全実験を通じて沈澱生成及び濾過時温度は8~10°Cである。斯くして得た試料を次々にGM管にて計測し、夫々自然計数を差引いた。各2個の同一量の共沈剤を含む試料の計数は、硝酸アルミニウムを加えぬ場合48cpm及び65cpmとなり、硝酸アルミニウム1mg注加のときは58cpm及び65cpm, 2mg注加では62cpm及び71cpm, 3mg注加では94cpm及び96cpm, 4mg注加では80cpm及び87cpm, 5mg注加では57cpm及び63cpm, 6mg注加では50cpm及び59cpm, 又7mg注加では43cpm及び47cpmとなつた。此ら各2ヶの計数値の平均から得たカーブが第1図の点線である。対照として硝酸ウラニル5mgを水溶液のまゝ測定皿に移し乾燥せるものを2個作り、得たる計数値即ち96cpm及び94cpmの平均95cpmを100%となした。即ち硝酸ウラニル5mgの場合共沈剤略3mgを加えた場合に、ウランを濾液中に失う事なく、又自己吸収による損失もない100%の計数を得ることが判つた。尙硝酸ウラニル0.5mgを含む場合も矢張略同様の結果で共沈剤3.5mgが適当である。このカーブは第一図実線で示してある。本

第1図 共沈剤の量と計数値の関係



横軸：共沈剤として入れたアルミニウムmg数
 縦軸：95cpmを100%とせる場合のカウンタ数の%
 実線：硝酸ウラニル 0.5mgの場合
 点線：硝酸ウラニル 5mgの場合

第2図 ウランの量と計数値の関係



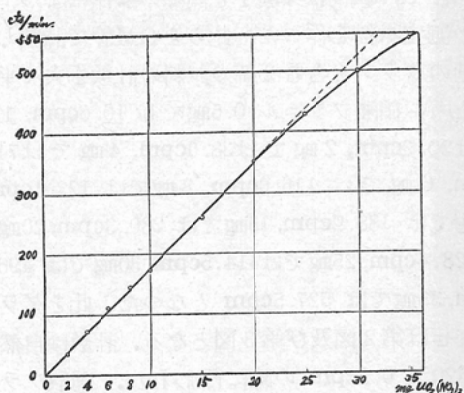
横軸：硝酸ウラニルの量単位mg
 縦軸：1分間のカウンタ数

研究では共沈剤として硝酸アルミニウムをアルミニウムの量で 3.5mg使用する事にした。

実験Ⅱ：ウラン量と計数との関係及び自己吸収測定試料中に含まれるウランの量を知るために、予め既知のウランを含む試料数種を作り、夫々の計数値を知っておく必要がある。

50ccビーカー24個を用意し、硝酸ウラニル 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 35mgの12種の量を各2個あて夫々ビーカーに採り、各々に硝酸アルミニウムをアルミニウムの量で 3.5mgづ

第3図 ウランの量と計数値の関係



縦、横軸：第2図に同じ（硝酸ウラニル20mg以上では自己吸収が現われ直線関係が失われて来る）。

第1表 各臓器の計数値
 単位：cpm

臓器	時間	動物 No.	6時間後	24時間後	48時間後
血液 (1cc)		I	30.1	15.0	4.1
		II	45.6	11.3	3.7
		III	41.3	10.0	3.6
		平均	39.0	12.1	3.8
		肝		I	24.3
II	32.5			24.3	17.8
III	34.7			24.5	14.2
平均	30.5			22.5	16.0
脾				I	11.5
		II	12.9	5.5	0.5
		III	13.1	4.8	4.3
		平均	12.5	5.5	2.0
		肺		I	10.0
II	12.2			22.0	25.0
III	12.3			15.9	24.8
平均	11.5			19.0	26.6
腎				I	8.0
		II	9.5	12.0	32.0
		III	9.5	8.9	32.7
		平均	9.0	10.5	35.4
		副腎		I	1.5
II	2.2			8.2	2.5
III	2.3			10.7	2.0
平均	2.0			9.3	1.5
辜丸				I	7.2
		II	8.4	4.3	2.8
		III	8.4	2.0	3.0
		平均	8.0	3.1	3.6
		筋肉 (1g)		I	5.2
II	4.4			3.6	0.2
III	4.2			0.9	0
平均	4.6			2.0	0
骨 (1g)				I	1.0
		II	1.6	5.2	7.5
		III	1.6	4.8	7.6
		平均	1.4	5.5	6.7

加注射し、以後は実験Ⅰと同様の操作によつて24個の測定試料を作つた。此らをGM管で計数し同一量のウランを含む2個の試料の計数を夫々平均した所、硝酸ウラニル 0.5mgでは10.6cpm, 1mgでは20.3cpm, 2mgでは38.0cpm, 4mgでは74.7cpm, 6mgでは116.0cpm, 8mgでは122.4cpm, 10mgでは138.9cpm, 15mgでは230.3cpm, 20mgでは328.4cpm, 25mgでは414.5cpm, 30mgでは496.6cpm, 35mgでは527.5cpmとなつた。此をグラフで表せば第2図及び第3図となる。計数は自然計数が 20 ± 0.5 cpmの時に行われた。硝酸ウラニル20mg以上含むと、計数値との間に直線関係が次第に失われ、自己吸収の影響が現われて来る。これは第3図に示してある。

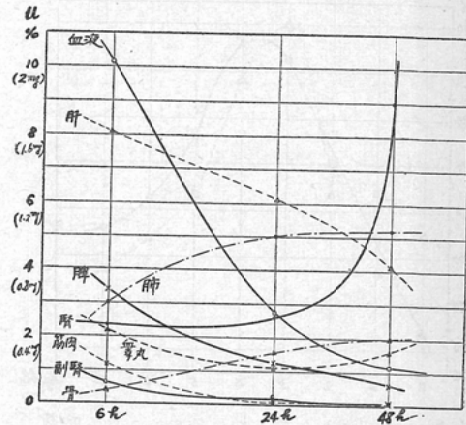
実験Ⅲ：体内に導入されたウランの分布

実験前一週間雑穀と野菜とで飼育した体重 100 ± 10 gの成熟ラツテ(雄性)の腹腔内に硝酸ウラニル20mg(水溶液2cc)を注射し、6時間後、24時間後、48時間後に夫々3匹あてエーテル麻酔の下に開胸腹し各臓器を取出した。尙この実験にはラツテ21匹を使用した。何れも50時間以内に死亡したので、48時間以後の検索は放棄した。

検索した臓器は肝、脾、肺、腎、睾丸、筋肉、骨、副腎、血液である。骨は左側大腿骨、筋肉は左側大腿部の一部のものを用いた。又両側性の臓器は両側全部を試料作成に共にして実験誤差を少くする様にした⁵⁾。

臓器は何れも坩堝にて濃硝酸を滴下しつゝ湿性灰化を行い、完全に溶解した後、硝酸アルミニウムをアルミの量で3.5mg加へ、以後の操作を実験Ⅰ及びⅡと同様にして測定試料を作つた。各時間毎に各3匹の各臓器の試料を計測し、同一臓器に就て得た3個の実験値は第1表に示してあり、その平均値を示すと6時間後では血液(1cc)39cpm, 肝30.5cpm, 脾12.5cpm, 肺11.5cpm, 腎9cpm, 副腎2cpm, 睾丸8cpm, 筋肉(1g)4.6cpm, 骨(1g)1.4cpmであつた。此らは凡て30分計測による正味値であり、又自然計数は 20 ± 0.5 cpmであつて、且試料作成の手順及び計数条件は実験Ⅱと全く同じであるので、第2図か

第4図 各臓器のウラン分布



横軸：硝酸ウラン投与後の時間

縦軸：各臓器内のウラン含量の硝酸ウラニル投与量(20mg)に対するパーセント(但し血液は1ccにつき、筋肉、骨は1gについて其の他は両側全臓器について測定)

ら此らの計数値に相当する硝酸ウラニルの実量を求め、注射量に対する百分率を求めるに血液(1cc)10.2%, 肝8.1%, 脾3.5%, 肺3.0%, 腎2.3%, 副腎1%以下, 睾丸2.1%, 筋肉(1g)1.2%, 骨(1g)0.4%となる。同様に24時間後では血液(1cc)3.6%, 肝6.2%, 脾1.3%, 肺5%, 腎3.3%, 睾丸1.1%, 筋肉(1g)0.1%, 副腎0.1%以下, 骨(1g)1.6%となる。又48時間後では、血液(1cc)1.2%, 肝4.2%, 脾0.6%, 肺5.2%, 腎9%, 睾丸1.6%, 筋肉(1g)0, 副腎0.1%以下, 骨(1g)2%となる。此らの消長の様子を第4図に一括して示した。即ちウランの血中濃度は24時間後には急速な減量を示し、他の殆どの臓器のウラン含量も減じて行く。副腎や筋肉中では24時間後に既にGM管では殆んど放射線を検出出来ない。然るに腎では48時間後では急激に増加し注射量の9%を示すに至つて居る。骨中濃度も時間とともに増加している。

考 按

硝酸ウラニルは水に可溶性ある六価のウラン化合物であり³⁾、その毒性はラツテの静注投与によるLD₅₀は約300mg/kgと言われる¹⁾。余等の実

験は 200mg/kg程度の量で行われ、此の量は LD₅₀ の約 0.6~0.7倍に当りかなりの大量である。実際にすべての実験動物は概ね 50時間以内に死亡している。余等が投与量を 200mg/kgと定めたのはβ線測定を採用した結果である。岡島等の行った予備実験によると、ウラン化合物の放射線測定を行う際、α線では 0.1mg程度迄、β線によると 0.5mg位迄、又γ線を用いると 5~10mg程度迄測定が可能であつた。従つてα線によるのが最も測定能率がよいのであるが、実際に試料を測定する場合には、前述の如く共沈剤を用いてウラン沈澱の収量を増加させなければならず、共沈剤を用いるとそれだけ測定試料の層が厚くなつてくる。ウランから発するα線の飛程は試料の中では数10μ程度であると思われるので、大部分は試料自身のために吸収せられ、その測定結果は誤差が甚大になるおそれがある。又β線を利用すると 0.5mg迄測定可能であり、此は $10^{-4} \times 1.7\mu\text{c}$ に相当する。従つて余等はβ線測定を採用した。大量投与でなく動物の生命に危険のない程度の少量投与の場合には、その体内分布も幾分變つて来るかも知れない。GM管で測定する以上、200mg/kg以下に投与量を減量すると、投与量の数%以下の量は測定不能となるので、止むを得ずかなりの大量を使用した。

可溶性ウランの腹腔内投与について、Donneyは短時間にウランが腎に集まることを示し、急性腎炎や糖尿を来すことを報告している¹²⁾。Dinseは種々の量の硝酸ウラニルをラツテの腹腔内に、一回乃至反覆投与し、死亡率や体重変化などを調べているが、0.08mg/kg程度の少量投与でも既に腎に軽度の変化が来ると述べている。Neumanは六価ウランの排泄及び体内分布に関して詳細な実験を行つて居り、腹腔内に注射されたウランは、注射直後から血中濃度の急増を来し最高15%を示し、数時間後には血中濃度が1%程度にまで減少することを実験、又腎には注射後数時間から集まり最高で注射量の1/3に達するが、肝及び軟部組織には殆んど摂取されないと述べて居る。又骨への沈着については数時間後から沈着し始めて、

やがて投与量の10~15%に達し、以後数百時間に亘つて5~10%程度の沈着を維持すると言ふ。此らの実験は20mg/kg即ち余らの投与量の1/10の量で行われている。但し肺、副腎、辜丸等については記載がない⁷⁾。

余等の実験結果も略と以上の文献上の報告と一致するのであるが、血中濃度に於て余等の成績が5%程度低く、肝のウラン分布量が3~4%高いのは投与量の差異によるものであろう。肝、脾、辜丸、副腎等の分布量が血中濃度と略平行せる結果を得たのは、此ら器管中の流血中ウランが主として計測された結果と思われる。又肺の分布量が時間と共にむしろ上昇したのは、肺鬱血及び肺胞内毛細管の出血が時間と共に増加し、それにつれてウラン量も増加するものと思われる。実際に此の器官の組織学的検査の結果では鬱血と出血が著明に認められている。又腎のウラン量が時間と共に激増している。可溶性ウランが腎に親和性の強いことを示して居る。骨中量は徐々に増加し、48時間後に投与量の2%となつて居るが、上述のNeumanの報告から徴すると動物が死亡しない場合には更に上昇するものであろう。ウランが骨に沈着する点ではSr⁹⁰、Sr⁹⁰等と似ているが、ウランはストロンチウムと異りα線射出体であり、半減期が10¹⁰年である点で、骨の沈着状況は注意すべきであると思う。

結 論

六価ウランを動物に導入し、その体内分布の様子を放射線測定によつて明かにした。又その際必要を一、二の基礎的実験を行つた。

即ちラツテの腹腔内に約 200mg/kgの硝酸ウラニルを注射すると6時間後には血液1cc中に注射液の約10%のウランを証明し、後次第に減少する。肝、脾、筋肉、副腎中の含量は血中の消長と平行して減少するが、腎及び骨では含量が次第に増加し、腎では注射後48時間で投与量の9%に達し、骨では2%となる。又肺ではうつ血の為、むしろ増加する。

(本論文の要旨は昭和33. 6. 12. 放射能の人体最大許容量の決定研究協議会の席上発表された。 尚本実験

に当つて住友金属工業株式会社伸銅所の援助を受け、名大理学部中井信之助氏に助言を戴いた。又研究は放射線科教室北畠隆、岡島俊三両氏の御協力によつた。厚く感謝の意を表す)

文 献

1) 岡島俊三, 北畠隆, 片寄務: 第6回日医放会東海北陸部会演説, 昭33, 2, 9. —2) 高橋信次, 北畠隆, 山口東吾: 日本人の最大許容量の決定班研究協議会報告, 昭33, 6, 11. —3) 紫田雄次: 無機化学全書ウラン, 丸善, 東京. —4) 日本原子力研究所調査報告 No. 1, 1957, 3. —4) 放射能測定

法, 1957, 科学技術庁. —6) NBS Hand book 52. —7) Neuman W.F.: Pharmacology and Toxicology of Uranium Compounds edited by C. Voegtlin and H.C. Hodge, 701, MacGraw-Hill Co, New York, 1949. —8) Passalacqua F. et al.: Fortschr, Röntgenstr. 84 : 609, 1956. —9) Dinse A.G. et al.: AECD-2770, 1949. —10) Downs W.L. et al.: AECD-2772, 1949. —11) Spector W.S.: Handbook of Toxicology Vol. 1, 310, W.B. Sonders Co. Philadelphia, 1956. —12) Donney G.L. et al.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med, 57 : 75, 1944.

Body Distribution of Soluble Uranium Compounds Injected to Rats Intraperitoneally

By

Yōji Mizutani

Department of Radiology, Nagoya University, School of Medicine.

(Director: Prof. Shinji Takahashi)

The present paper deals with the fate of uranyl nitrate introduced to the peritoneal cavity of rats. Quantity of uranium was measured by counting of beta-ray emitted from uranium. Six hours after uranyl nitrate solution injected intraperitoneally with the amount of 200 mg per kilogram of rats transmitted into the blood up to 10 per cent of total uranium. Uranium concentration in the blood was then decreased gradually. Concentration of uranium deposited in the liver, spleen, muscles and adrenal glands changed its value parallel to that of blood. In the kidneys, however, the fragmentation of uranium increased its amount and 48 hours after the injection it reached up to 9 per cent of the injected dose. At the time the bones showed uptake of 2 per cent (0.4 mg of uranium) per one gram of the bone tissue. In the lungs slightly increased uptake was observed, which was considered to be caused by the pulmonary congestion.