



Title	放射性ストロンチウム(Sr89)の生体内分布に関する 實驗的研究
Author(s)	倉光, 一郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1954, 14(2), p. 147-152
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16122
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射性ストロンチウム(Sr^{89})の生体内分布に関する実験的研究

慶應義塾大學醫學部内科教室 (主任: 大森憲太教授)

國立東京第二病院 (指導 山下久雄博士)

倉 光 一 郎

(昭和28年10月21日受付)

緒 言

ストロンチウムは週期律上カルシウムと同族元素であり、その放射性を有する Sr^{89} がサイクロトロンにより作られた當初より、これを生物學上に用いてCaに代用させ、その代謝を検索するのに好適な放射性同位元素であることをStewart¹⁾等が報告し、いちばやく、Pecher^{2,3)}等はこれを使つて Sr^{89} の二十日鼠体内における分布、吸収、排泄等の實驗を行つてゐる。

私も $\text{Sr}^{89}\text{Cl}_2$ 溶液をアメリカのAtomic Energy Commission より入手し得たので、白鼠を用い、逐時的の体内分布、特に骨への沈着状態を追求し、併せて消化管内での Sr^{89} の態度を究明し、些か新知見を得たのでここに報告し、御批判を仰ぐものである。

實驗方法

實驗動物としては80g前後の比較的若い白鼠を用い、 Sr^{89} を注射する前1週間の間、小麥粉、カゼイン、バター、食鹽で一定食を作り、これと水のみで飼養した。

Srには9種類の放射性同位體が知られているが實際に使用し得るものは Sr^{89} 及び Sr^{90} の2種類であり、從來Ca代謝の研究に代用して追跡實驗の行われているのは Sr^{89} で⁴⁾、その半減期55日、最高エネルギー1.52MeVの β 線のみを出し、最高水中飛程は7.0mmと言われる。尙 Sr^{90} は半減期25年、最高エネルギー2.23MeVで、主として β 線による放射線治療に應用されている。

注射に用いたSrは Sr^{89} でAtomic Energy Commission より $\text{Sr}^{89}\text{Cl}_2$ の形で送付されたものをそのまゝ1ccが5 μC になるように生理食鹽水に稀釋した。又注射は白鼠體重1gにつき0.05 μC の Sr^{89}

生理食鹽水を白鼠の右側腹部皮下に注射し、注射して、30分、1、2、3、6、12、24、48時間後エーテル麻醉下に兩頸動脈を切斷し、極力脱血させ、其の後直ちに主要臓器を取出し、全重量を秤り、その20mg前後をアルミニウム板上に直徑1cmの圓形に細碎して引伸し、これを放射能計測用の試料とした。但し骨に於ける Sr^{89} の放射能測定には、(1)頭頂骨15mgをそのまゝ取り出して乾燥させたものと、(2)大腿骨を取出してそれを骨端部と骨幹部に分け、充分乾性灰化後秤量して小試験管に移し、稀硝酸を加えてその0.1ccが骨灰分1mgをふくむように溶解し、 Sr^{89} を $\text{Sr}^{89}(\text{NO}_3)_2$ の形としてその一定量を測定皿に移し、乾燥後測定用試料とした。骨につき以上の二方法を行つたのは、生の頭頂骨に於いて如何程の自己吸収を示すかを知るためであつた。尙大腿骨については逐時的にこれを研磨してRadioautographを作製した(第4圖)。

測定には科學研究所製 Geiger-Müller 計數器を使用し、そのGeiger-Tubeは、Mica End-window型、雲母窓の直徑2.8cm、厚さは3.5mg/cm² Tubeと試料との間の幾何學的條件は常に同一状態にあるようにして計測した。

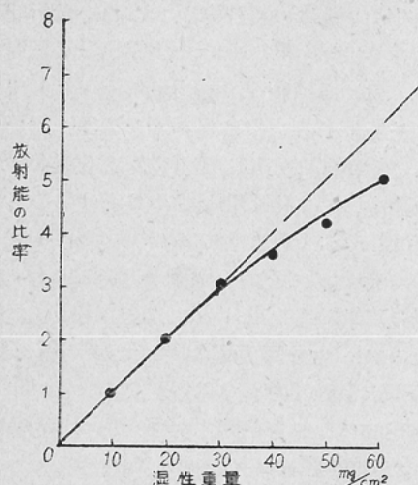
Sr^{89} の組織による吸収曲線。臓器組織にふくまれる Sr^{89} の放射能の測計は濕性重量により行つたため、その臓器組織による自己吸収曲線を作るを要する。即ち重量と面積により測定した Sr^{89} の自己吸収曲線は第1圖の如くで、1cm²につき30mgまでは略々その重量に比例して放射能も増加するが、それ以上の重量となる時は組織による吸収を補正しなくてはならない。

實驗結果

1. Sr^{89} の体内臓器組織への分布. Sr^{89} 生理食鹽水を白鼠體重1gにつき $0.05\mu\text{C}$ を皮下注射し、逐時的にその分布を追求して得た結果は、第2圖第1表、第2表の如くである。尙この分布において血液は1cc、各臓器組織は1g について1分時間の放射能を以つて表わし、又分布比率は、投與 Sr^{89} の全 Count 數に對する臓器全體のふくむ Count 數の百分率である。

圖表より明らかな如く、骨以外の主な臓器組織においては Sr^{89} 含量はほぼ血中濃度に等しいか、或はそれ以下で、いずれも Sr^{89} の蓄積を示さず、時間と共に急速に排泄されることを示す。

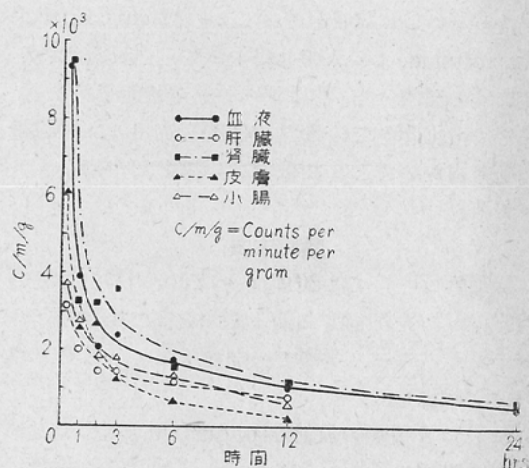
第1圖 Sr^{89} の組織による自己吸收曲線



2. Sr^{89} の骨への分布. 骨への Sr^{89} 分布は第3圖、第3表のごとく、乾燥頭頂骨についても亦、 $\text{Sr}^{89}(\text{NO}_3)_2$ として計測した大腿骨においても、

時間と共にその蓄積が、特に注射直後より急激に増加し、注射後6時間前後の内に最高値に達し、以後減少の傾向を示すが、軟性組織の如く急速な排除はなく、明らかに長期にわたる蓄積を表し、尙この蓄積は單位重量に於いて骨端部は骨幹部の2倍或はそれ以上に多いことは計測値に就いても亦、Radioautograph においても歴然たることを知り得る。又、乾燥頭頂骨による Sr^{89} の放射能の吸収は單位重量につき、 $\text{Sr}^{89}(\text{NO}_3)_2$ として計測したものと比較する時、約90%近くにまで及ぶことより、當然骨に沈着する Sr^{89} 計測には $\text{Sr}^{89}(\text{NO}_3)_2$ の形にした方が正しいことも明らかである。尙 Autograph 上、下顎骨に於ける Sr^{89} の沈着は96時間までに歯骨に入ることは確かであるが、エナメル部にはまだ存在しない。

第2圖 Sr^{89} の軟性組織への時間的分布



第1表 Sr^{89} の主要臓器組織への時間的分布
(數字は counts/minute/gram 湿性重量を表わす)

組織	時間	注射後 30分	1時間	2時間	3時間	6時間	12時間	24時間
血液		9400±420	3950±248	2050±255	2420±188	1750±213	1050±57	510±65
淋巴腺		4440±326	2943±232	2493±217	1633±159	1253±148	580±50	—
胸腺		4240±225	1564±108	998±93	360±70	—	—	—
肝臓		3100±268	2040±168	1479±116	1548±172	1300±162	797±53	—
脾臓		3420±156	2510±184	1453±101	1290±102	990±99	—	—
腎臓		9470±506	3230±108	3210±89	3580±115	1697±64	1156±79	576±48
副腎		4180±218	3740±166	3110±187	2370±135	2000±124	830±91	—
小腸		3790±124	2640±181	1825±133	1850±206	1510±122	734±53	—
筋肉		2780±117	1690±142	1580±160	1261±108	574±97	362±64	—
皮膚		6120±416	2560±213	2840±359	1460±157	770±34	320±10	—

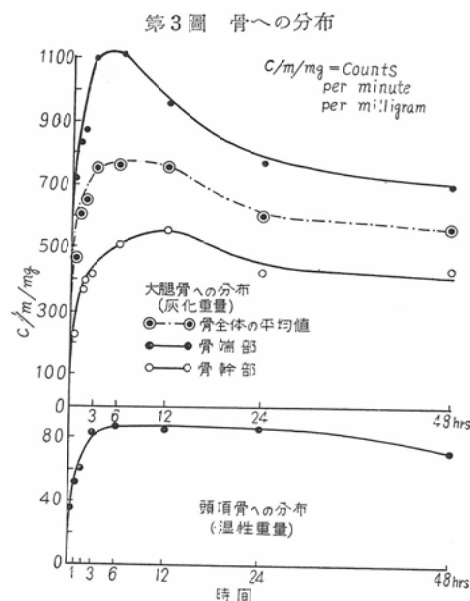
第2表 Sr^{89} の主な臓器への分布百分率
(臓器全量に対する投與 Sr^{89} の分布%)

時間 臓器	注射後 30分	1時間	2時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間	72時間
胸 腺	0.012*	0.005	0.004	0.003	0.003	0.001	0.001	/	/
肝 臓	0.209	0.219	0.135	0.132	0.103	0.044	0.050	/	/
脾 臓	0.029	0.015	0.006	0.005	0.004	/	/	/	/
腎 臓	0.136	0.098	0.076	0.069	0.066	0.030	0.023	/	/
小 腸	0.406	0.273	0.151	0.140	0.135	0.063	0.041	/	/
一側大腿骨	0.420	0.482	0.567	0.640	0.674	0.654	0.491	0.450	0.413

* 小數點三位以下四捨五入

第3表 大腿骨への Sr^{89} 分布
(數字は counts/minute/mg (灰化骨重量) $\text{Sr}^{89}(\text{NO}_3)_2$ として計測)

骨	時間 注射後 30分	1時間	2時間	3時間	6時間	12時間	24時間	48時間
大 腿 骨 骨 端 部	717±66	841±87	871±91	1101±95	1013±82	956±42	775±73	701±79
骨 幹 部	222±10	375±24	410±23	413±50	509±41	552±24	421±45	437±52



は第4表の如く、胃、膽道より排泄された Sr^{89} は Ca^{45} と同様、小腸壁より明らかに吸収されることを示し、反面 Sr^{89} の小腸壁より排泄されることは比較的少ないことを想像せしむる。

第4表 消化管各部への分布
正常白鼠と小腸結紮例との比較 (分布百分率)

臓器 動物	胃	十二指腸	小腸	大腸	肝臓	脾臓
正 常	0.081	0.046	0.493	0.112	0.233	0.018
結 紮	0.089	0.050	0.128	0.079	0.410	0.021

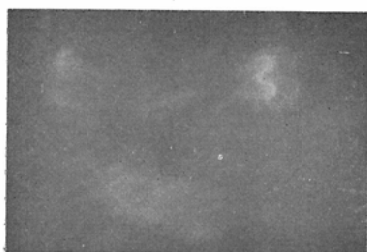
考 按

3. 消化管における Sr^{89} の消長. Sr^{89} が皮下注射された場合、それが消化管より排泄或は吸収されるか否かを知る目的で、体重 150 g 以上の成熟白鼠の小腸上部を結紮し、結紮後1時間を経て Sr^{89} 生理食鹽水を皮下注射し、その後更に1時間して白鼠を屠殺し、胃、十二指腸、小腸、大腸の内容を機械的に排除し、腸壁の各部に於ける放射能を無處置健康白鼠のそれと比較した。その結果

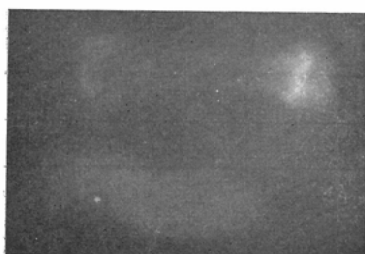
生体内に就いてSrが生化學的に如何なる役割を演ずるかについては未だ殆ど知られることなく、唯何等かの作用をなすものではないかと想像されている⁵⁾に過ぎないが、放射性 Sr^{89} の生産されるに及んで少なく共Srが生体内に入る時はCaと同様の態度をとり⁶⁾、特に骨に親和性のあることが判明した⁷⁾。而し Pecher 等が1941年、 Ca^{45} 、 P^{32} 等と Sr^{89} の体内分布、排泄を比較検討した報告²⁾³⁾⁷⁾の發表されて以來、Srの生体内の役割が判明せぬまゝ、 Sr^{89} の詳細なる体内分布、吸収、排泄等は追究されることなく今日まで放置されており、又新しく Sr^{90} の産出されることによりこれがその半減

第4圖 大腿骨と下顎骨のラジオオートグラム

注射後 15分



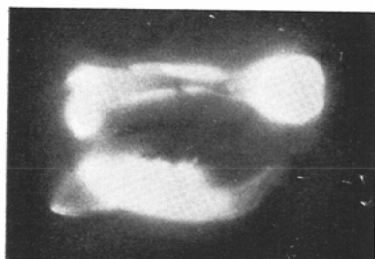
30 分



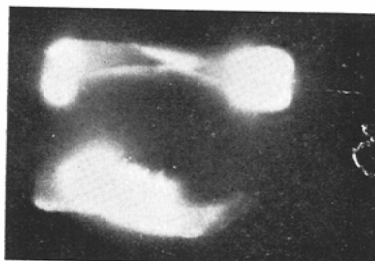
1 時間



2 時間



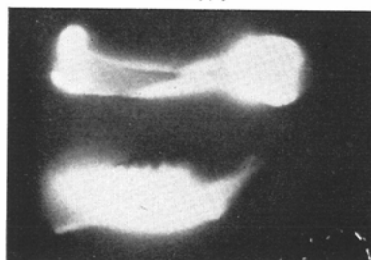
3 時間



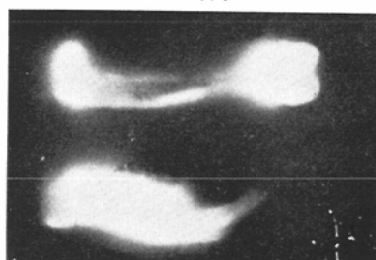
6 時間



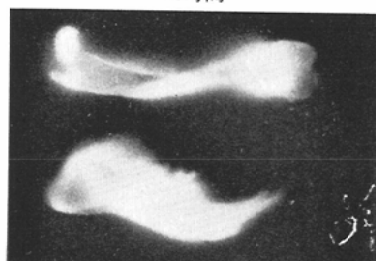
12時間



24時間



48時間



96時間



期 ($T=25$ 年), 放射能 (最高エネルギー=2.23 MeV) 等より表在治療用放射源として格好のものであるため Sr^{89} は次第に治療用としても等閑に附せられる傾向にある。他面 Ca^{45} が原子爐によつて比較的に量産されるに及んで, Ca 代謝の研究には直接 Ca^{45} が使用されることとなり Sr^{89} を以つて代用するの要がなくなつたことも Sr^{89} 使用の面を狭めることとなつてゐる。然し Ca^{45} を以つて Tracer work を行うにはそのエネルギーの弱いために可成り取扱ひ手技と方法に繁雜さがあり, 計數器もそれにつれて一層鋭敏なものを用いることが適當となつて来る。従つて Ca 代謝追究のために Sr^{89} を用いることには尙種々と有利な所もあり, 特に骨に汎發した腫瘍等の治療に Sr^{89} を體內に投與して使用するに當つては, その体内分布を正確に悉知することの必要なことは言を俟たない。之等の點を考慮して Sr^{89} の白鼠体内分布と腸管内での態度を追究してこゝに報告した次第である。尙 Pecher 等の行つた實驗について考察する時, 彼等は Sr^{89} の乳酸鹽溶液を二十日鼠の靜脈内に注射後24時間で屠殺し, 骨, 筋肉, 皮膚, 消化管, 肝臟等の分布百分率と, 排泄につき記載しているが, 當時注射に用いられた Sr^{89} はサイクロトロンで作られた比放射能の極めて低いもので, 1匹の二十日鼠につき注射された量は1.6mg, $0.8\mu c$ で, この度 A. E. C. から送附されて用いた $Sr^{89}Cl_2$ の $>1.0mg/ml$ $1.11\pm 10\%mc/ml$ に較べて元素そのものとしての Sr の量もはるかに多く, 従つて Sr の体内に於ける動きも激しかつたものと推測される。このことは Sr^{89} の初期の Tracer Work を行つた Greenberg⁸⁾等, Treadwell⁹⁾等の實驗成績にもあてはまる。又 Pecher 等は Sr^{89} を靜脈内注射してより, 24時間後動物を屠殺しているためその間の Sr^{89} の動態については詳かにしていない。この度の實驗に就いては主としてこの點を追究してみた。特に骨沈着について見る時, 全身の骨重量を體重の10%, 一側大腿骨を0.25%とすると, 皮下注射後6時間で Sr^{89} の全身骨への蓄積率は, 投與量の26.9%で最高値を示し, それより, 24時間で19.6%, 48時間で18.0%, 72時間で13.8%となり, 骨にお

ける有効半減期¹⁰⁾は略々5日と推定され, これより Sr^{89} の投與量から骨に對する照射エネルギー量も計測し得る。いずれにしても Sr^{89} は専ら骨への親和性を示す他, 生體内のいすこにも蓄積されることなく, 小腸に就いては一部再吸収され得るが, これは勿論蓄積を意味するものでなく, Sr^{89} が Ca^{45} と同様¹¹⁾胃, 膽道より⁸⁾腸管腔に出て, 小腸壁より明らかに吸収されて體內に再び入り骨に向ふ一つの過程を示すにすぎないと考えられる。以上の如く, Sr^{89} の強い放射性, 骨にのみ特異的に親和性を示して他臟器組織には蓄積されないこと, しかも體內においては骨に對してもその有効半減期の比較的短いこと等が, Sr^{89} を骨に發生した悪性腫瘍の治療に用いるに極めて好都合な條件を具備することを示しており, Sr^{89} はなお優秀な體內放射線治療劑となり得ると斷ぜられる。

結 論

1) 80g前後の健常白鼠の體重毎gに Sr^{89} 0.05 μc を皮下注射し, その体内分布を逐時的に檢索し Sr^{89} は骨以外に蓄積されることなく, 24時間以内に急速に体内臟器組織より排除される。

2) これに反して骨へは注射後速かに Sr^{89} の蓄積がみられ, その最高値は皮下注射後6時間前後にある。それ以後漸次蓄積率の降下を見るが, なお長期にわたつて貯藏されることは, 計測値及び Radioantograph より明らかであつた。

3) 健常白鼠の消化管と, 小腸上部を結紮した白鼠の消化管の Sr^{89} 分布を調べた結果, 明らかに結紮群では小腸以下に Sr^{89} の量が少なく, 胃, 十二指腸, 肝臟, 脾臟では健常白鼠群より僅かに多く, Sr^{89} が小腸において胃, 膽道より排出された Sr^{89} を再吸収することを明示している。

4) Sr^{89} はその有効半減期, 放射性と, 骨への特殊親和性及び他臟器組織への蓄積を示さぬこと等より, 骨に汎發した悪性腫瘍の体内放射線源として充分使用し得るものと論斷される。

終りに御指導と御校閲を賜つた國立東京第二病院山下久雄博士に深甚な謝意を表すると共に, 御協力を忝した同院放射性同位元素研究室の方々に感謝する。

尙本論文の要旨は第12回日本醫學放射線學會總會において發表した。

文 獻

- 1) Stewart, A.W. et al: *Phys.Rev.* 52, 901, 1937.
 —2) Pecher, C.: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 46, 86, 1941. —3) Pecher, C. et al: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 46, 91, 1941. —4) 山下久雄
 他: *治療*, 34, 861, 1952 —5) 木村雄吉: *科學*, 22
 530, 1952. —6) Lawrence, J. H.: *Am. J. Roent.*

- 43, 283, 1942. —7) Erf, L.A. et al: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 45, 762, 1940. —8) Greenberg, D.M. et al: *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 49, 488, 1942. —9) Treadwell, A.G. et al: *Am. J. Med. Sci* 204, 521, 1942. —10) Marinelli, L.D. et al: *Am. J. Roent.* 59, 260, 1948. —11) 山田隆一郎: *日本內科學會雜誌*, 40, 360, 1951.

Experimental Study on the Distribution of Radioactive Strontium in Rats

by Ichiro Kuramitsu

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University

The Second Tokyo National Hospital

Radioactive strontium (Sr^{89}) was injected subcutaneously to normal rats of average body weight of about eighty grams. Dose given was 0.05 microcurie per gram of body weight. Investigation was conducted on the distribution of radiostrontium in the main organs of rats. It was observed that deposition of radiostrontium was mainly in the bones: which from organs and tissues radiostrontium eliminated rapidly and within twenty four hours came down to almost zero. The peak of deposition in the bones was reached at the end of the sixth hours after the injection, showing about 26.9 per cent of the dose injected. After that point the deposition began to show slightly gradual decreasing.

When the deposition of radiostrontium in bones was compared with that in other organs, the former was very higher than the latter and it was maintained for a long time with high quantities. From the above, it was assumed that the effective half-life in bones comes round on about the fifth day after the injection was given. Further it was shown that the deposition is considerably higher at the epiphysis than at the diaphysis.

All these results were clearly shown by the measuring of radioactivity and though the radioautograph.

Comparison was made between cases of normal rats and rats being bound upper end of small intestine on the differences of the radioactivities of their digestive tract, liver and spleen: both receiving injection of the same dose of radiostrontium. In the latter cases the deposition of radiostrontium on the stomach, duodenum, liver and spleen were shown somewhat higher than on those of the formers, but on the small intestine and large intestine the deposition was found lower than in the former cases. It is therefore considered from these facts that the small intestine could be receiving reabsorption of radiostrontium excreted from the stomach or through the bile duct.

Lastly, it is concluded from following factors:

moderate duration of the effective half-life of radiostrontium:

its strong radioactivity:

its higher specific affinity with the bones:

its low rate of deposition on other organs and tissue, that radiostrontium could be most effectively applied as a suitable internal radioactive source for the treatment against the malignant tumor of the bones.