OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	吉田肉腫に対する198Auの作用 第1編 Radiocolloid 198Au の体内分布(腹腔内注入時)各種臓器の組織内線量, 吉田肉腫細胞の被爆線量の推定並びに病理組織学的変化について
Author(s)	三森, 武夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 22(10), p. 1093-1108
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16296
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

吉田肉腫に対する ^{198}Auの作用
第 1 編
Radiocolloid ^{198}Auの体内分布(腹腔内注入時)各種臓器の組織内線量，吉田肉腫細胞の被爆線量の推定並びに病理組織学的変化について

東北大学医学部放射線医学教室（主任　古賀良彦教授）
三　森　武　夫

（昭和37年12月4月受付）

Effect of colloidal radioactive gold (^{198}Au) on Yoshida ascites tumor cells
Part 1
On the distribution of ^{198}Au, the estimation of tissue dose and the relation between tissue dose and histopathological changes by intraperitoneal injection.

By
Takeo Mimori
Department of Radiology, Faculty of Medicine Tohoku University
(Director: Professor Yoshihiko Koga)

^{198}Au were intraperitoneally injected to normal and tumor bearing rats. By means of scintillation scanning technique and counting the radioactivity of various organs, the distribution of ^{198}Au of rats organs were studied. Tissue doses due to the injected ^{198}Au and the irradiation dose to Yoshida ascites tumor cells were estimated. Histopathological changes of these organs were also examined.

The obtaind results were as follows.

1) Scintigraphycally examined, ^{198}Au spread rapidly over the whole peritoneal cavity. The liver were clearly outlined 15 minutes after injection.

2) ^{198}Au were stored mainly in liver, greater omentum, and in mesenterium. Ascites itsself contained about 10% of injected amount.

3) The estimated tissue doses during 10 days after injection of 1.0 mc of ^{198}Au were about 3620 rads on liver, 3020 rads on spleen, 1030 rads on kidney, 6200 rads on the overall serous surface of intestine. Radiation doses to Yoshida ascites tumor cells were about 1520～3040 rads during a day.

4) Histopathological changes of these organs were of slight ones except the outer portion of greater omentum, where ^{198}Au particles were deposited somewhat abundantly.

論文内容

Ⅰ 緒言
Ⅱ 実験材料及び方法
Ⅲ 実験成績
A) ^{198}Au 分布の経時的変化 (Scintigramm による追求)
1 正常ラッテの場合
2 担肉腫ラッテの場合
2 小括
B) ^{198}Au 分布の経日的変化 (放射能測定による追求)
1 正常ラッテの場合
2 担肉腫ラッテの場合
3 小括
C) 組織内線量の推定
D) 吉田肉腫細胞の被爆線量の推定.
E) 諸臓器, 組織の病理組織学的変化
1 2.0mc 注入例
2 1.0mc 注入例
3 0.3mc 注入例
Ⅳ 総括並びに考按
Ⅴ 結論
Ⅵ 参考文献

Ⅰ. 緒 言

悪性腫瘍の末期にしばしば合併し, 患者の予後を急速に悪化させるものに, 悪性腫瘍性の滲出性肋腹膜炎がある. この液体がどうしてたまるかに就いては, 尚不明の点が多いが, その穿刺液中より, しばしば腫瘍細胞の発見される事実よりみても, 肋膜, 腹膜等の漿膜自体への腫瘍浸潤が一因となつていることは疑いないことと考えられる. しかも, この浸出液に対する積極的な対策がごく最近迄なかつたと云つてもよかろう. この様な合併症に対しては, 通常の放射線外面照射療法は殆ど効果がなく, 肋腹膜腔穿刺による液体の排除は, 患者の苦痛を一時的に軽減させることは出来るが, 浸出は急速に繰り返されて, 穿刺の効果は長続きしない. 漸く近年になつて, いろいろの核種の放射性同位元素(以下 R.I. と略す) を用いて腫瘍性の肋腹膜炎に対する放射線治療法が積極的に試みられて, この症状に対する治療に一条の光明を与えるようになつた. R.I. が体内に吸収されない用心をし, 体腔内に留めおくために R.I. はコロイド状にして投与される. 生体内にコロイド液を注射する場合, これが体内で如何様に分布するかに就いては, Bouffard[1] Goldmann[2] 等のコロイド状色素の生体内分布に関する研究に続く, Drinker, Shaw[3]による二酸化マンガンコロイド溶液の猫の静脈内注入時に於ける体内分布の研究がある. この結果, 静脈内に注入された二酸化マンガンコロイドは, 数分後には, 大部分が, 肝, 脾, 肺に沈着することがわかつた. 次いで Johnes Wrobel, Lyon[4] 等が $Cr^{32}PO_4$ について同様の実験を行つて 投与量の90%が肝に摂取されることをみている. 以来次々と新しい R.I. に就いての研究が行われて, Hahn[5)6)7)8)9)] の ^{52}Mn の Hodgkin氏病, Leucämieへの応用, ^{198}An の静脈内, 腫瘍内注入による臨床効果の報告等が相ついでなされている. 腹腔内投与による経験は Müller[10] が癌性腹膜炎の治療に ^{198}Au を用いた報告に始る. その後次第に利用核種も多くなり. ^{65}Zn, ^{90}Y[11], ^{177}Lu, ^{140}Ba 等のコロイドについての実験的, 臨床的応用が盛んに行われる様になつたが, 放出放射線の種類, 強さ, 半減期, コロイドの安定性, 体内分布の特長等の点から, ^{198}Au, ^{177}Lu, ^{90}Y が主として使用され. 特に ^{198}Au が好んで用いられているのが現在の状況である. 我国でも1955年以来各種のコロイド状 R.I. の利用が普及し始めて. それらについての実験的, 臨床的研究報告も多いが. コロイド状 R.I. の生体内分布, 組織内線量の推定, 悪性腫瘍に対する作用の特殊性などについての疑問点も多い. 著者は ^{198}Au コロイドを用いて. ^{198}Au の腹腔内投与を行つて, その体内分布を追求し, それに基いて各種臓器に於ける組織内線量, 吉田肉腫細胞[12] の被爆線

量を推定し，併せて，それら臓器の病理組織学的変化を検索し，二，三の知見を得たので報告する．本実験に当り注目した点は次の通りである．

(1) ^{198}Au の体内分布は，正常ラツテと担肉腫ラツテでは差異があるか．

(2) 吉田肉腫治療の目的で ^{198}Au を腹腔内に注入した場合に於ける腔内諸臓器の組織内線量，及び吉田肉腫細胞の被爆線量はどの位か．

(3) 推定被爆線量と病理組織学的所見との相関は

(4) ^{198}Au の注入は吉田肉腫の組織内浸潤に対して防禦的効果があるか．

II. 実験材料及び方法

1. 実験動物，体重 100～ 110 g の大沢雑系雄性ラツテを用いた．吉田肉腫腹水約 0.1ml 移植後4日目のラツテ及び非移植ラツテのそれぞれ3～4匹を一群として同種の実験を行つた．

2. ^{198}Au コロイド溶液．英国Radiochemical Center 製のものでコロイド粒子の大いさは，大部分が20～25mμ で，之にゼラチンを加えて安定化させた所謂 red colloid であり，比放射能は30～50mc/g である．

3. 放射能測定装置，島津製ＳＣＣ—５型 Scintiscanner(B-20Ｂ型 1×1/2インチ scintillation detector 付)，及び東芝製D.D.S.-1460Ｉ型 Scintillation counter

4. 重量測定装置 Torsion balance

5. 実験方法．約10μc の ^{198}Au が 0.2～ 0.5 ml 中に含まれる様に ^{198}Au の原液を20%葡萄糖溶液で稀釈して，ツベルクリン反応検査用注射器にとり，ラツテの下腹部中央を穿刺して注入した．穿刺針が腹腔にあることは注入時軽く吸引してみて，乳白色の腹水の流入がみられることにより確認した．注入後は局所を軽く摩擦して ^{198}Au の広がりを助けた．注入後60分迄の分布状態の概略を知るためには，ラツテ腹部に対して Scintillation Scanning を行つた．即ち注入後ラツテを背位に固定し，腹部を走査して，腹部全体の Scintigramm をとつた．

24時間以後の体内分布に就いては，注入時より24時間毎にラツテを屠殺して．腹水 0.1ml を濾紙に吸着させたのち，腹腔内を充分水洗し，体内諸臓器，組織の一部を取り出して秤量し．同時にその放射能を測定し，単位重量当りの放射能の強さを求めた．この値にあらかじめ求めておいた，臓器，組織各々の全重量を乗ずることにより，その臓器全体に含まれる放射能を計算し，全注入^{198}Au量に対する，各種臓器に含まれる ^{198}Au の分布百分率を求めた．腹水中に含まれる ^{198}Au は濾紙の放射能から，腹水全量を 2.0ml と假定して計算した．注入 ^{198}Au と同量は別に試験管に取り，対照として放射能を測定した．各種臓器，組織の重量測定に際しては，肋骨，胸骨は出来るだけ筋肉を剝離し，大腿骨は骨髄を含んだまゝ，体側腹膜は腹筋との分離が困難なため，筋層をつけたまゝ測定を行い，胃腸管は，腸間膜，大網を充分分離し．腸管内容を除去したのち測定を行つた．諸臓器に於ける分布百分率の計算に際して使用したラツテの各種臓器，組織の平均重量は，肝 5.7ｇ，脾0.32ｇ，腎 0.5ｇ，副腎0.06ｇ，横隔膜0.21ｇ，肺 1.0ｇ．大網及び腸間膜 3.1ｇ．胃 1.5ｇ大腸 2.5ｇ，小腸 7.6ｇ，大腿骨0.29ｇ，胸骨0.17ｇ，肋骨 0.1ｇ，心臓0.48ｇ，である．

III. 実験成績

A）^{198}Au 分布の経時的変化 （Scintigrammによる追求）

1. 正常ラツテの場合

^{198}Au注入後15分．30分，60分に於ける Scintigramm はそれぞれ Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3. に示す如くである．

即ち注入後15分(Fig. 1)では，下腹部の注入部位を中心としてほゞ円形の密な部分がみられる．又上腹部にもやゝ密な分布を示す部位があり之は肝に一致する，その中間には分布のごく疎な部分がはつきりと区別出来る．注入後30分（Fig. 2）では，ほゞ同様な分布を示しているが下腹部に於ける分布状態がやゝ上方にのびている様な印象をうける．肝に於ける分布では15分後のものとの間に著しい差は認められない．注入後60分（Fig. 3）では，肝に分布する ^{198}Auが15分，30分後に

Fig. 1 Scintigramm taken 15 minutes after injection

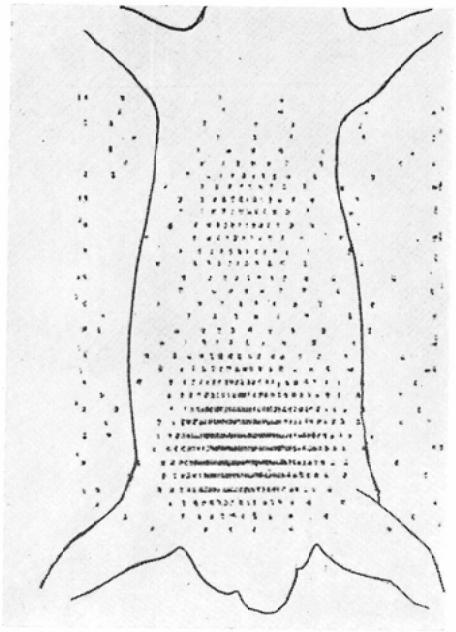
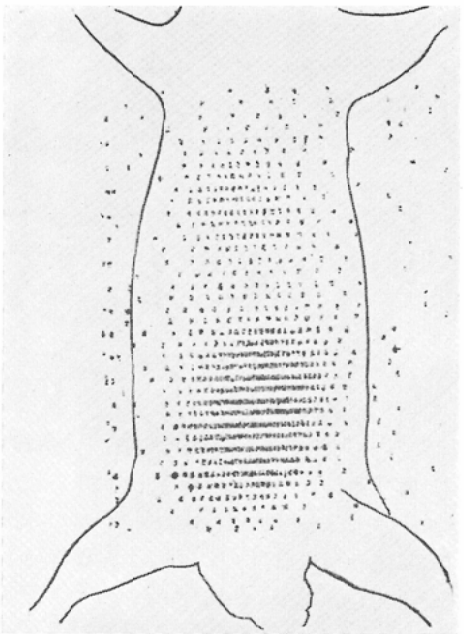


Fig. 2 Scintigramm taken 30 minutes after injection



比してやゝ多い傾向が認められる.

2. 担肉腫ラツテの場合.

^{198}Au注入後15分, 30分, 60分後に於けるScintigramm は Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6 に示す如くである. 又他の例についての15分, 60分後の Scintigramm は Fig. 7, Fig. 8に示してある.

即ち担肉腫ラツテに於いては注入後15分 (Fig. 4) で下腹部全体に亘りほゞ一様に分布し, 肝に

Fig. 3 Scintigramm taken 60 minutes after injection

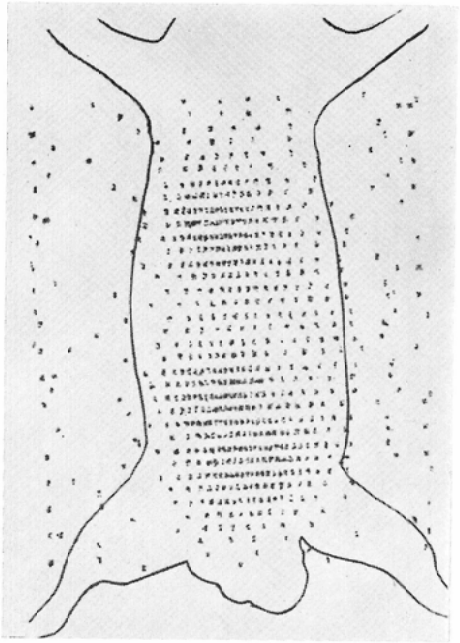


Fig. 4 Scintigramm taken 15 minutes after injection by tumor bearing rat.

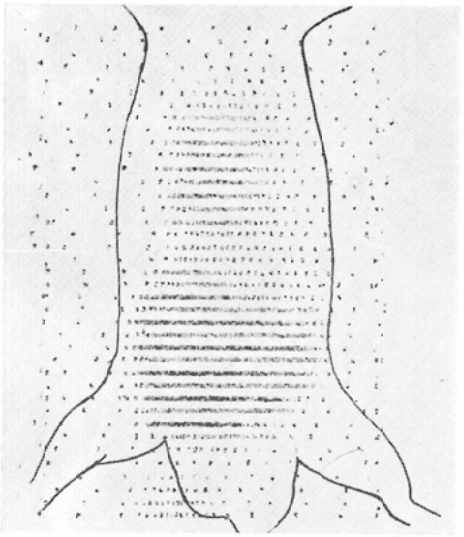


Fig. 5, Scintigramm taken 30 minutes after injection by tumor bearing rat

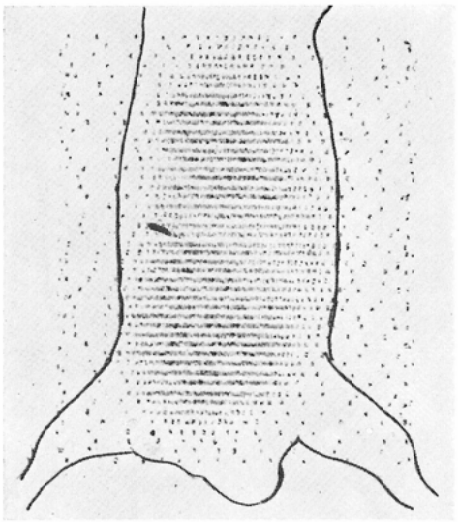
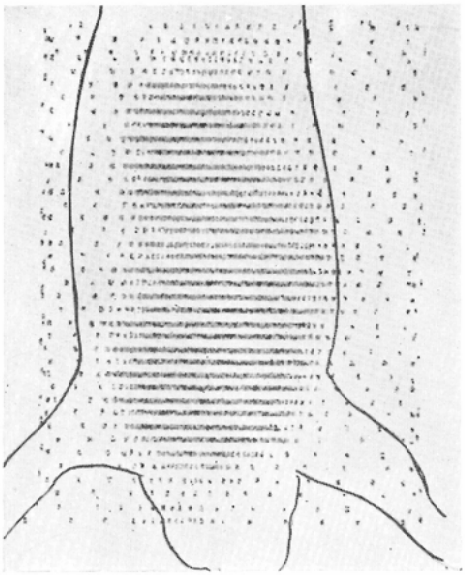


Fig. 6. Scintigramm taker 60 minutes after injection(the same rat as in Fig. 4.)



もかなり密な分布が認められる．30分後(Fig. 5)では肝に於ける分布が15分後に比して更に密となつているが，肝下部には分布の少ない部分が認められる．60分後(Fig. 6)でもその様子は変化しないが．肝下部に迄分布を示している結果，肝を含めて，ラツテ腹部全体が長楕円形を示している．他の例(Fig. 7, Fig. 8)では下腹部の分布がかなり密

Fig. 7 Scintigramm taken 15 minutes after injection by tumor bearing rat

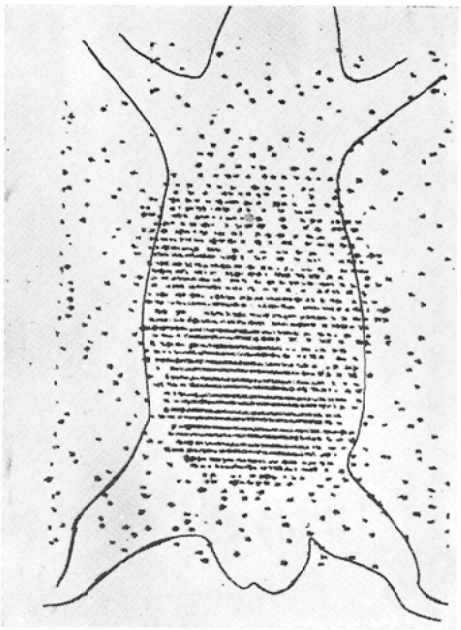
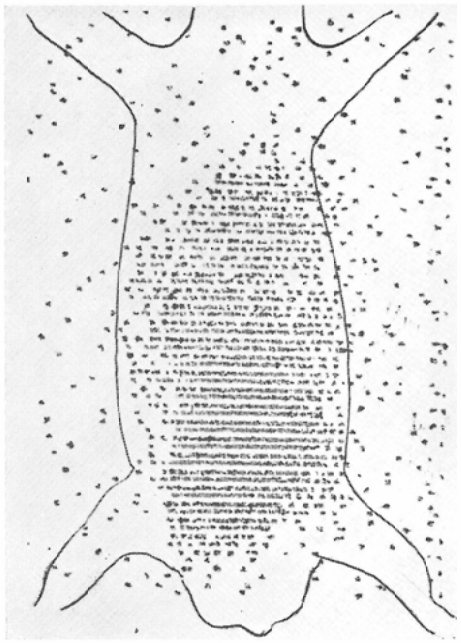


Fig. 8 Scintigramm taken 60 minutes after injection (the same ratas Fig. 7)



に認められるが之も肝との区別が判然としない．

3　小括

以上正常及び担肉腫ラツテに対して^{198}Au注入後60分迄の分布状態について Scintillation Scanning を利用して追求した結果では，正常及び担肉腫ラツテのいづれに於いても注入された^{198}Auは腹腔内に広く分布し，正常ラツテでは腹水が無いにもかゝわらず速やかに拡る．特に肝部には15分後すでに相当高度の分布が認められ，経過時間と共に更に多少多くなる様な傾向を示す．担肉腫ラツテでは注入された^{198}Auの腹腔内に於ける広がりは正常ラツテよりも広範囲であり，肝下面にもかなり分布が認められて，肝との境界は不明瞭となる．下腹部の分布状態は同一ラツテでも，腸間膜，大網等の移動のためか形が多少変化している．なほ，著者の使用した装置では脾と考えられる形像を把握することは出来なかつた．

B）^{198}Au 分布の経日的変化（放射能測定による追求）

1． 正常ラツテの場合

^{198}Au 注入後24時間，48時間目に求めた各種臓器組織に於ける分布百分率はTable 1に示す如くである．

Table 1 Organ distribution of ^{198}Au (normal rats)

hr. aft. inj.	24	48	72	mean
organ	%distribution	〃	〃	
liver	25.1	35.3	36.6	32.3
spleen	0.6	0.4	0.5	0.5
kidney	0.64	0.51	0.9	0.63
adrenal glands	0.2	0.2	0.3	0.23
diaphragm	1.8	2.1	4.7	2.8
lung	0.08	0.04	0.04	0.05
greater omentum & mesenterium	31.0	23.5	14.5	23.0
large bowels	8.1	7.2	9.5	8.2
small intestine	5.8	2.6	8.7	5.7
stomach	1.7	1.2	1.7	1.5
femur	0.06	0.02	0.08	0.05
sternum	0.05	0.02	0.07	0.05
rib	0.05	0.03	0.08	0.05
heart	0.02	0.02	0.04	0.03
peritoneum	8.0	6.3	4.6	6.3
Total	83.3	79.4	82.3	

即ち注入後24時間で肝には25.1%大網及び腸間膜に31.0%とかなり多く含まれている．その他大腸，小腸，腹膜にも8～5.8%が含まれており，脾には0.6%，腎には0.64%，骨，肺，心筋には0.02～0.06%と少ない．48時間後では肝に35.3%とやゝ増加し，大網，腸間膜には23.5%とやゝ減少している他は24時間値に比して著しい変動がみられない．72時間後では肝に36.6%と殆んど変化なく大網，腸間膜では14.5%と更に減少しているが，腸管系に含まれる量がやゝ増加してみられる．骨，肺，心筋等では殆んど変化がみられない．腎，横隔膜ではやゝ増加の傾向がみられる．

2． 担肉腫ラツテの場合

担肉腫ラツテに於ける^{198}Au注入後24時間，48時間，72時間，96時間目に於ける分布百分率はTable 2に示す如くである．

Table 2 Organ distribution of ^{198}Au (tumor bearing rats)

hr. aft. inj.	24	48	72	96	
organ	%distribu.	〃	〃	〃	mean
liver	17.8	29.9	29.8	31.8	27.3
spleen	2.0	1.5	0.6	1.5	1.4
kidney	0.3	0.7	0.3	1.5	0.65
adrenal glands	0.1	0.2	0.01	0.34	0.16
diaphragm	1.1	2.7	0.2	4.7	2.1
lung	0.6	0.9	0.05	0.3	0.46
greater omentum & mesenterium	3.9	20.0	11.5	7.3	10.7
large bowels	3.0	2.4	7.0	1.6	3.5
small intestine	5.0	1.5	10.4	1.7	8.7
stomach	0.7	1.3	3.8	1.5	1.8
femur	0.07	0.03	0.04	0.2	0.08
sternum	0.03	0.02	0.02	0.1	0.04
rib	0.01	0.02	0.02	0.1	0.03
heart	／	0.02	0.02	0.01	0.02
peritoneum	2.3	2.6	9.4	8.4	5.7
ascites (2.0ml)	10.8	11.6	16.0	9.9	12.1
omental tumor	38.2	12.9	／	8.4	19.3
Total	85.9	88.3	89.2	79.2	

Fig. 9 Liver (×250)

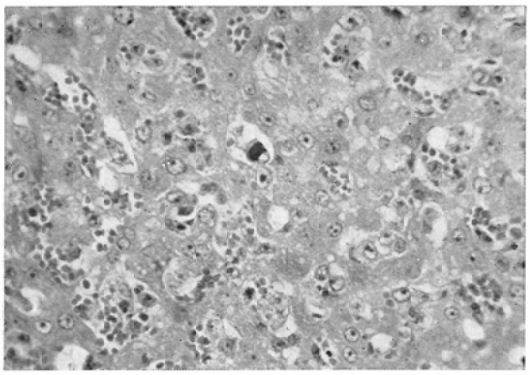


Fig. 12 Greater Omentum (×250)

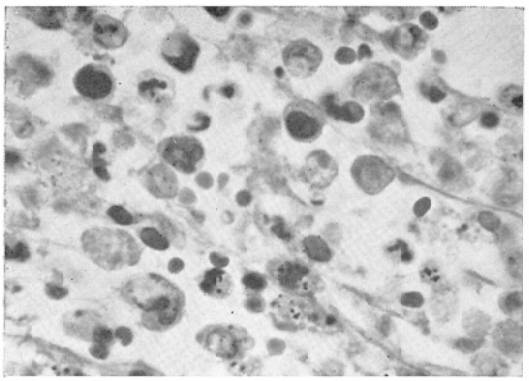


Fig. 10 Spleen (×250)

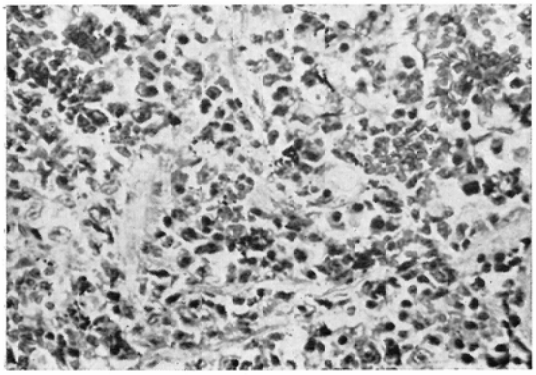


Fig. 13 Pancreas (×250)

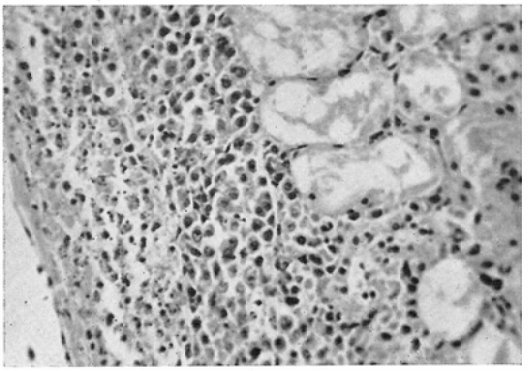


Fig. 11 Greater omentum (×250)

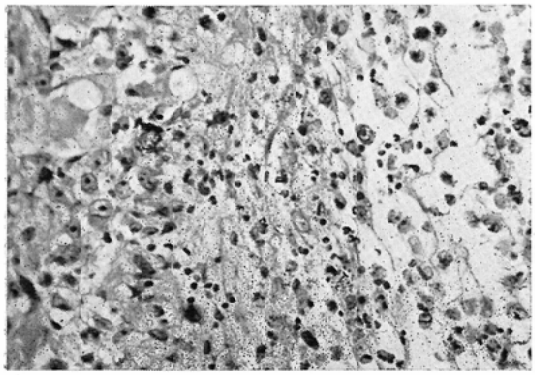


Fig. 14 intestine (×250)

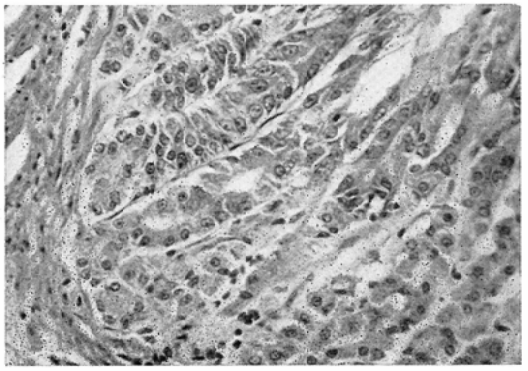


Fig. 15 Liver (×250)

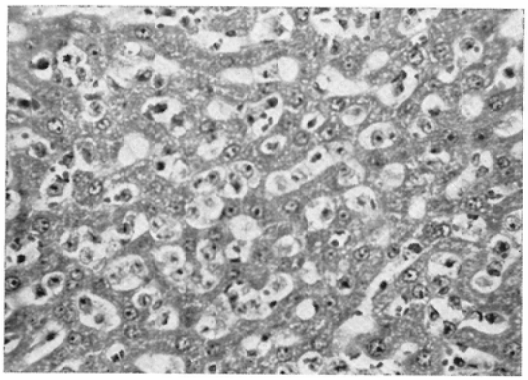


Fig. 16 Spleen (×250)

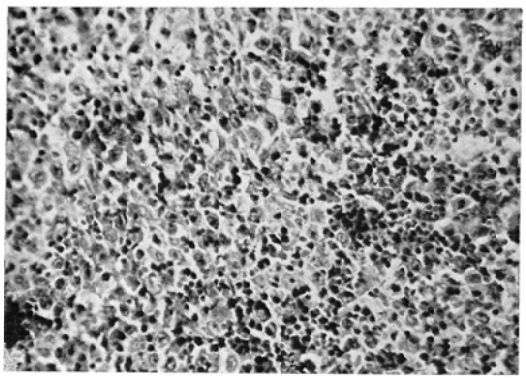


Fig. 17 Greater omentum (×250)

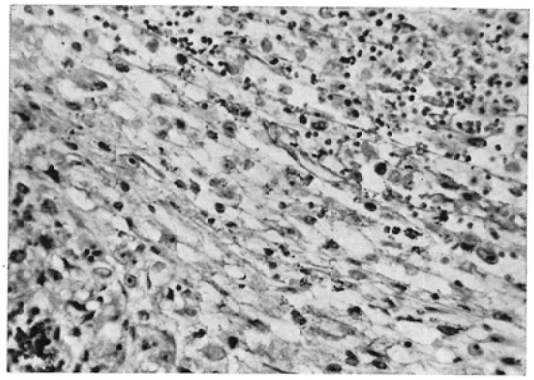


Fig. 18 Autoradiogramm of ascites smear

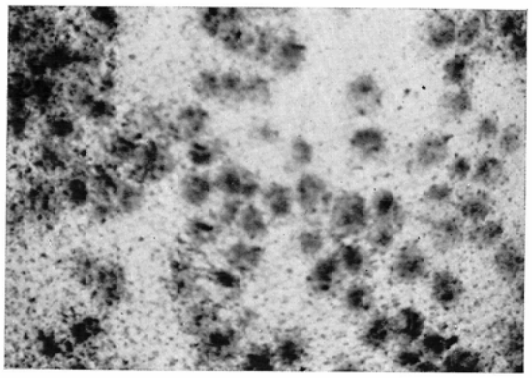


Illustration of photomicrograph

All sections were stained with Hematoxylin-Eosin. Fig. 9～Fig. 13 were fixed 8 days after intraperitoneal injection of ^{198}Au-colloid (2.0 mc) and Fig. 14～Fig. 17 were fixed 10 days after injection of ^{198}Au (1.0 mc)

Fig. 9 Liver (×250)
Liver cells are scarcely damaged.
In some sinusoid and Kupffer cells dot-like ^{198}Au particles are seen.

Fig. 10 Spleen (×250)
Both of white and red pulpa there is nothing changed. Minute black particles of ^{198}Au are seen in this section.

Fig. 11 Greater omentum (×250)
Dense deposition of ^{198}Au particles in the outer portion of this tissues, nearby areas degeneration of tissue cells are recognized.

Fig. 12 Greater omentum (×600)
^{198}Au particles in macrophages.

Fig. 13 Pancreas (×250)
Connective tissues surrounding the pancreas are infiltrated extensively by tumor cells, and in its outer portion, dense deposition of ^{198}Au particles and necrosis of tumor cells are seen.

Fig. 14 Section of intestine (×400)
Epithelial cells are not damaged.

Fig. 15 Liver (×250)

Slight fatty degeneration of liver cells.
Fig. 16 Spleen (×250)
Radiation effect is not clear. ^{198}Au particles are seen in red pulpa.
Fig. 17 Greater omentum (×250)
Fairly dense deposition of ^{198}Au particles in the outer portion of this tissues and degeneration of tissue cells are seen.
Fig. 18 Autoradiogramm of ascites smear

注入後24時間では肝に17.8% 大網及び腸間膜に 3.9% 脾に 2.0% 大腸に 3.0%, 小腸に 5.0%, 腹膜に 2.3%が含まれている. その他肺, 腎, 副腎, 胃には 0.7～ 0.1%が含まれており, 胸骨, 大腿骨, 肋骨等の骨系統には0.07～0.01%と少ない. 腹水中には10.8%が含まれている. 48時間後では, 肝に29.9%と増加している. 大網及び腸間膜には20.0%が含まれる. 腹水中には11.6%と殆んど差がない, その他の臓器においては分布量の割合は少く, 著しい変化がみられない. 72時間, 96時間後の分布でも肝に約30%が含まれ最も多く, 大網, 腸間膜には 7.3～11.5%と48時間値に比してやゝ減少がみられる. 肝以外の臓器では, 脾, 腎, 副腎などに 1.5～0.01%が含まれているが, その分布百分率の時間による変動がかなり多く認められる. 肺, 心筋, 骨系統に含まれる ^{198}Au はごく少く, 0.3～0.01%を示すにすぎない. 担肉腫ラツテでは殆んど全例において, 大網に転移性の腫瘍塊が形成されており, これに含まれる ^{198}Au が 8.4～38.2 %とかなり多量であつた.

3. 小括

以上正常及び担肉腫ラツテについて ^{198}Au 注入後体内諸臓器の分布を放射能測定の結果より追求した成績を総括すれば, 正常及び担肉腫ラツテのいづれに於いても, 肝には最も多量が含まれ, 次いで大網, 腸間膜, 腹膜等に多く分布する. 肺, 心筋, 骨系統にはごく少く, 胃腸管, 脾, 腎, 副腎, 横隔膜等は前二者の中間の値を示している. 担肉腫ラツテにおいては, 肝に分布する量が正常ラツテに比してやゝ少く, 大網腫瘍塊にもかなり分布が認められ, 腹水中には注入量の約10%が含まれている.

C) 組織内線量の推定について

生体内に投与されて, 各種の臓器, 組織に広い分布を示す R.I. によつて組織内に与えられる線量の決定は厳密には不可能と云うべきであろうが, 幾つかの仮定を設けて考えるならば大凡の推定は可能となる. こゝで問題とする ^{198}Au による組織内線量推定については, ^{198}Au の体内分布の特異性からみて, 肝, 脾, 腎等の実質性臓器の場合と腹膜, 大網, 腸管漿膜面の如き重量に比して, 大きな表面積を有する組織の受ける線量ではその推定方法が異なるはずであり, 従つてなるべく実際に則した仮定を設けて, 別個に考えて行くのが合理的であろう.

組織内線量の計算法に就いては, Marinelli L. D., Quimby[13][14] Sinclair[15], Lövinger[16] などの研究があり又最近では Reed, Watson[17] 等によつて, 臓器, 組織への蓄積と排泄を考慮に入れた, かなり詳細な計算法が紹介されている. こゝでは Marinelli, Quimby[14], Walton, Sinclair[15] 等の方法を参考として, 吉田肉腫ラツテについて求められた, 諸臓器, 組織に於ける分布百分率, 臓器重量, 腹腔表面積等に基いて, 主な臓器の組織内線量の推定を行つてみた. ^{198}Auは β,γ 両種の放出核種であり, それぞれによる被爆線量の和を求めれば組織内線量が得られることになる.

1. β 線々量について

^{198}Au 1 mc が 1 g の組織内に均等に分布するとき, その組織内で1時間当りの β 線々量 $d\beta$ は次の如く表わされる

$d\beta = 0.35 \times 3.7 \times 10^{7} \times 3600 \times 1.6 \times 10^{-6} erg = 7.5 \times 10^{4} erg/g/hr$

こゝで0.35 (MeV) は ^{198}Au の平均 β 線エネルギー

3.7×10^{7} は 1 mc 当りの毎秒崩壊数

1 MeV= 1.6×10^{-6} erg である. もし

"r" 単位で表わすならば，1r=93erg/g であるので $d\beta \fallingdotseq$ 800r/hr となる．^{198}Au の物理的半減期は 2.7日であるので，^{198}Au の完全崩壊迄に放出される全β線エネルギーを D_T とすれば

$D_T = 7.5\times 2.7\times 24/0.693$ erg/g となり，更に之は

$D_T = 7.0\times 10^6$erg/g となる．こゝで 1rad=100erg/gであるので $D_T = 7.0\times 10^4$rads/g となる———(1)

以上の基本的事項と実験で求められた，分布百分率より，肝，脾，腎，副腎に於ける組織内線量を求めてみれば次の如くなる．

肝： Table 2 より肝には投与量の約30%が含まれていることがわかり，肝重量が 5.7g であるので腹腔内に1.0mcを投与した場合に於ける肝内の ^{198}Au 放射能密度は 0.3/5.7となり，式(1)より肝に於ける完全崩壊迄の吸収線量 D_L は次の如くなる．

$D_L = 7.0\times 10^4\times 0.3/5.7 \fallingdotseq 3700$rads

脾： 肝と同様にして脾の吸収線量 $D_{(M)}$ は

$D_M = 7.0\times 10^4\times 0.014/0.32 \fallingdotseq 3060$rads

腎： 同じくして腎の吸収線量 $D_{(N)}$ は

$D_N = 7.0\times 10^4\times 0.0065/0.5 \fallingdotseq 910$rads

副腎： 同じく副腎の組織内線量 $D_{(N.N)}$ は

$D_{(N.N.)} = 7.0\times 10^4\times 0.0016/0.063 \fallingdotseq 350$ rads となる．

次に腹膜，大網，腸管漿膜面等に於ける被爆線量について考えると次の如くである．

腹水量 V ml 中に S mc の ^{198}Au が注入されて，表面積 A cm^2 なる腹腔内に均等に分布した状態を考えると，^{198}Au を含んだ，t=V/A なる一つの放射性の薄層を假定することが出来る．之によつて上記の組織が照射されることが考えられるが，実際には，臓器側のみが被爆量として有効であることになるので式(1)により ^{198}Auの完全崩壊迄のβ線々量は 3.5×10^4rads となる．この場合腹水量と腹腔表面積とより決定される "t" が被爆線量に大きく関係する．もし"t"が^{198}Au のβ線の最大飛程以上の値となれば，β線の完全吸収が行われて，最大表面線量を受けることになる．^{198}Au のβ線の組織内最大飛程は 0.4cmであるのでこれ以上となれば腹膜，大網等は最大表面被爆を受けると考えてよい．もし "t" がそれ以下ならば "t" の減少に応じて表面線量の減少が起る．この "t" の変化と線量減少の関係が Lövinger[16] Sinclair[15] 等によつて求められている所謂 "F因子" でありこの関係をラツテに応用すれば一応の推定線量が求められる．

ラツテの腹腔内表面積について；

剖検例及び Sintigramm を参考として，ラツテ腹腔の大きさを半径 1.5cmの球と考えるとその表面積は約28.3cm^{2}であり，その中に胃腸管，大網，腸間膜等が腹水と共に浮遊していると考えると，胃腸管の平均半径を 2.0mm，長さを20cmとしてそれらの表面積を求めると約25cm^{2}となるので，腹腔全表面積を約50cm^{2}と假定してもよいであろう．従つて，腹水量を 2.0ml とすれば $t=2/50$で

Table 3 Beta-ray dose (in rads) for main organs from injected ^{198}Au. Values were estimated based on percentage distribution of ^{198}Au in each organ. Variation of dose with injected amount of ^{198}Au and irradiation time were also shown.

inj. am't of ^{198}Au		2.0 mc	1.0 mc	0.5 mc	0.3 mc
Name of organ	irra. time				
liver	1	1680	840	420	250
	5	5200	2600	1300	780
	10	6860	3430	1710	1030
	T. d	7400	3700	1850	1100
spleen	1	1400	690	350	210
	5	3400	2150	1070	640
	10	5660	2830	1410	850
	T. d	6120	3060	1530	920
kidney	1	420	210	110	66
	5	1280	640	320	190
	10	1680	840	420	250
	T. d	1820	910	460	270
adrenal glands	1	160	80	40	24
	5	500	250	130	78
	10	640	320	160	96
	T. d	700	350	175	105
serous surface of intestine	1	3040	1520	760	460
	5	9400	4700	2350	1400
	10	12400	6200	3100	1850
	T. d	13600	6800	3400	2040

T. d: Total decay

0.04となるので之に対するF因子をSinclair[15]のTableより求めると0.56となるので，1.0mc注入の場合，腹膜，大網，腸管漿膜面の被爆量をD(P)とすれば

$D_{(P)} = 3.5\times 10^4\times 1.0mc/2.0ml\times 0.56 \fallingdotseq 9800rad$ となる．

しかし，注入量の約30%は肝その他に摂取されているので$9800\times 0.7 = 6800rads$ が求めるβ線々量である．

以上の如き方法により注入量が 2.0mc より 0.3mcの場合で照射期間が1日，5日，10日，完全崩壊迄の，肝，脾，腎，副腎，大網，腸管漿膜面に於けるβ線々量を求めて表示すればTable 3の如くなる．

2. γ線々量に就いて

γ線々量の推定に当つては，^{198}Auの分布した臓器を球と考えるのが最も理解し易い．Sinclair[15]によると半径aなる球形の組織内に^{198}Auが均等に分布したとき，中心部の線量率 $d(\gamma)$ は次の如く表はされる．

$$d(\gamma) = 4\pi\kappa\rho a \ r/hr \quad ---(2)$$

ρ；放射能密度

κ；^{198}Au については2.46r/hr/cm ラツテは $a \fallingdotseq 1.5cm$であり，1.0mc 注入時のγ線々量を $D_{(\gamma)}$ とすれば $D_{(\gamma)} = 4\pi\times 2.46\times\rho\times 1.5$ r/hr となる．

こゝで $\rho = \dfrac{1.0}{\frac{4}{3}\pi a^3} = 0.07mc/g$

であるので ^{198}Au の完全崩壊迄のγ線々量 $D_{T(\gamma)}$は約 280rad となる．球形の組織では中心部が最大線量をうけ，邊辺部が最少の線量を受けることになり，平均のγ線々量は中心部の約3/4であり之は約 210rads である．このγ線々量についてもβ線々量の場合と同様に注入量が 2.0mc より 0.3mc の場合について，照射期間がそれぞれ1日，5日，10日，完全崩壊迄の線量を求めて表示すれば Table 4 の如くなる．

Table 4 Mean gamma-ray dose for abdominal organs. Variation of dose with injected amount of ^{198}Au and irradiation time were also shown.

inj. am't of ^{198}Au / irrad. time (in day)	2.0 mc	1.0 mc	0.5 mc	0.3 mc
1	98	48	24	14
5	295	147	74	44
10	390	190	90	57
Total decay	420	210	105	63

以上腹腔内主要臓器，組織における，^{198}Au の分布百分率に基いて，それらの組織内線量を推定してみたが，β,γ，両線量の和として得られた線量は，1.0mc注入時において1日間に肝は約 890 rad/g,脾 740rad 腎 260rad，副腎 130rad，腸管漿膜面では1570rad となる．

D）吉田肉腫細胞の被爆線量について

吉田肉腫細胞が ^{198}Au によつて照射をうける場合について考えると，細胞個々の被爆量を推定することは不可能であろうが，肉腫細胞が腹水中に均等に分布し，腹腔表面に一様に接していると假定するならば ^{198}Au の分布の特異性から大凡の線量推定が可能である．即ち上述の状態では，大網，腸間膜，腸管漿膜面等の被爆量と同程度の線量をうけるものと考えられる，しかし腹腔内の部位によつては，大網，胃腸管が屈曲，重畳したゝめにそれ等の間にはさまれた肉腫細胞は二つの漿膜面よりの被爆をうけることも想像されるので．吉田肉腫細胞のβ線による被爆量を $D_{(Y.S)}$ とすれば $D_{(P)} < D_{(Y.S)} < 2D_{(P)}$ なる関係が成立するものと考えられる．従つて 1.0mc 注入時における ^{198}Au の完全崩壊迄の肉腫細胞の被爆量を $D_{T(Y.S)}$ とすれば，

$3.5\times 10^4\times 1/2\times 0.56\times 0.7 < D_{T(Y.S)} < 7.0\times 10^4\times 1/2\times 0.56\times 0.7$

即ち $6800^{rads} < D_{T(Y.S)} < 13600^{rads}$

吉田肉腫細胞は16～20時間の分裂週期[18][19]で増殖を行い，^{198}Au 注入時に於いては個々の肉腫細胞は分裂週期上で同一の位相にあるものとは限らず，又 ^{198}Au注入の結果，分裂時間等の変化も考えられるので，吉田肉腫細胞個々の一世代当りの

被爆線量にもかなりの差が出ると考えられ，更に二つの娘細胞の被爆量となると推定困難となる．^{198}Au による線量は大部分がβ線々量によるものであり，γ線々量はそれに比して少く，殆んど無視してもよいと考えられるが，全身的影響と云う点では無視出来ないであろう．

以上吉田肉腫細胞の被爆線量について要約するならば，吉田肉腫細胞は大網，腸間膜等と同程度かその二倍位の線量をうけると推定される．1.0mc注入時において，1日間に1500～3040rads，1時間には120～240rads と考えられる．

E）諸臓器，組織の病理組織学的変化について

^{198}Au 注入後死亡直前又は直後にラツテを剖検し，主な臓器，組織をとり出して，フオルマリン固定後，H-E 染色，Van-Gieson 染色，を行つて，病理組織学的変化を検索したが，その際注目したのは次の点である．

(1) 組織細胞の変性の程度

(2) 維線性増殖の有無

(3) 組織標本上に於ける ^{198}Au 粒子の分布状態

(4) 肉腫細胞の組織内浸潤及び転移状況

1. 2.0mc 注入例

2.0mc注入後8日で死亡せる例について，肝，脾，膵，腎，副腎，大網，腸管，肺等につき検索した結果の概要は次の通りである．

肝；肝細胞に変性像はみられない，肝細胞索の乱れもなく，Kupffer 氏細胞増生もみられない．Kupffer 氏細胞内に摂取された ^{198}Au が微小な黒点群として認められるが著しくない．sinusoid に一致して肉腫細胞侵入が認められる所もある．

脾；脾髄細胞に変化は認められない．線維増殖もなく，所々の脾髄に軽度ながら肉腫細胞侵入が認められる．

膵； 膵をとりまく後腹膜組織には活発な肉腫細胞の侵入がみられる．腹膜面に一致してごく表在性に ^{198}Au 粒子が分布沈着しているのが認められ，その部では肉腫細胞は変性，破壊を示している．膵細胞，排泄管上皮共に正常所見を示している．

腎； 糸球体，尿細管各部共に変化が認められない．糸球体によつては，肉腫細胞集団の認められるものもある．

副腎； 副腎周囲組織に於ける肉腫細胞増殖は活発であるが，髄質，皮質各層共に異状所見はみられない．

大網；表層部にはかなり密に ^{198}Au 小粒子が散在性，或いは集合して沈着してみられ，その部では細胞索が疎となり，核濃縮を示す細胞が多い．しかしやゝ内側部では ^{198}Au の沈着はごく疎であり，盛んな肉腫増殖がみられる．

腸管； 腸管壁に浮腫もなく，上皮細胞には有糸分裂像も認められ，変性像と思はれる所見は，ごく一部の基底部細胞にだけみられるに過ぎない．所々に漿膜面より筋層を越えて，肉腫細胞の侵入がみられる．

肺； 浮腫，出血の所見なく炎症像もみられない．各所に腫瘍栓塞，小転移巣が認められる．

2. 1.0mc 注入例

1.0mc 注入後10日で死亡した例についてのべると，

肝； 肝細胞に軽度の脂肪化が認められる他は変性像と考えられる所見はなく，Kupffer 氏細胞増生もみられない．^{198}Au は Kupffer 氏細胞内，所々の sinusoid に小黒点として認められる，sinusoid，及び Glisson 氏鞘には活発な肉腫細胞浸潤がみとめられる．

脾； 芽中心，脾髄共に正常所見を示し，線維化もみられない．^{198}Au 粒子の沈着がかなり多い．

膵 ；膵周囲組織への肉腫浸潤が高度にみられ，腺細胞，分泌管上皮には変化がない．

腎； 糸球体，尿細管各部共にみるべき変化がない．

副腎；全たく正常所見と考えられる．

胃； 漿膜面より筋層内への腫瘍細胞侵入が所々にみられ，上皮細胞で基底部細胞の一部に核濃縮を示す細胞が認められる．

肺； 腫瘍栓塞，小転移巣が多数認められる他は異状所見はない．

3. 0.3mc 注入例

0.3mc 注入後9日で死亡せる例では.

肝； 肉腫細胞集団の認められる sinusoid に一致して肝細胞索に軽度の乱れがあり，脂肪化がみられる他は異状所見はない.

脾； 特に変化がない.

腎；副腎；共に変化がみられない.

大網； いたる所に活発な腫瘍増殖がみられる．表層部でも ^{198}Auの沈着はごく軽度であり肉腫細胞破壊，変性像も認められない.

肺； 各所に腫瘍細胞栓塞，小転移巣がみられるが，出血巣，炎症巣はみられない.

IV. 総括並びに考按

1. 総括 以上著者はラツテを用いて，^{198}Auの腹腔内投与時に於ける体内分布を研究し，それに基いて諸臓器の組織内線量，及び吉田肉腫細胞の被爆線量の推定を行い，併せて諸臓器に於ける病理組織学的変化について検索を行つた．その成績を総括してみれば次の如くである.

(1) ^{198}Au の体内分布について；Scintillation Scanning による追求の結果では，正常及び担肉腫ラツテのいずれにおいても，注入された ^{198}Auはすみやかに腹腔内で広がるが，担肉腫ラツテの方がその速度は早いと考えられる．注入後15分で肝には明らかに分布が認められ，その後60分迄次第に肝に分布する量が増加する傾向がみられる．注入後24時間以後の諸臓器の放射能測定結果よりみれば ^{198}Au は肝，脾，大網，腸間膜等に多く分布し，骨，肺，心筋等にはごく少く，横隔膜，腎，副腎等はそれらの中間の値を示す．即ち肝には17.8～36.6%，脾には 0.4～ 2.0%，大網，腸間膜には 3.9～31%が分布し，骨系統には0.02～ 0.2%．心筋には0.01～0.04%，肺には0.04～ 0.6%が分布する．担肉腫ラツテに於いては肝に分布する量が正常ラツテに比してやゝ少い傾向がみられるが，その他の臓器については両者間に有意の差がないと考えられる．大網に形成された腫瘍塊にもかなりの分布が認められる．腹水中には 9.9～16%が含まれる.

(2) 組織内線量について

Marinelli[13][14]，Sinclair[15] 等の方法を参考として実際のラツテについて，腹腔表面積，腹水量の推定値から肝，腎，脾，副腎，大網，腸管漿膜面等の被爆線量及び吉田肉腫細胞の被爆量を推定した所では， 1.0mc 注入時で1日間に肝約 890 rad，脾 740rad，腎 260rad，副腎 130rad，腸管漿膜面1570rad と推定され，吉田肉腫細胞は1日間に1570～3140rad，1時間には 120～240rad うけると考えられる.

(3) 病理組織学的所見について.

2.0mc，1.0mc，0.3mc 注入例について注入後10日前後に作製された組織標本についての変化をみると，肝，脾等推定の被爆線量がかなり多いにもかゝわらず，顕微鏡組織学的にはその変化は少く，^{198}Au 粒子の分布の多い大網表層部，膵周囲組織の外側等では明らかな肉腫細胞の破壊，変性が認められる，^{198}Au 粒子は肝内では Kupffer 氏細胞内に，ごく少量が sinusoid にみられ，脾では脾髄にみられる．腹腔内各所には肉腫細胞の増殖が活溌にみられ，肺，腎等への転移も多く認められる.

2. 考按

実験方法について；腹腔内に注入された ^{198}Auの諸臓器分布を放射能測定によつてみる場合では測定試料の汚染が最も大きな誤差の原因となる．^{198}Au コロイドは腹腔を強く水洗することによつて，表面附着は大部分がとれるので多少の誤差は出るであろうが大凡の傾向が把握来たものと考えられる.

体内分布の問題については，動物実験，或いは人体例について数多くの報告がみられるが，前者にはFischer[20] Jackson[21]，Rose[22]，Williams[23] Jeffrey[24]，岡本[25]，中塚[26]，渡辺[27]等のものがある．人体例では，奥原[28]牟田[29] Andrews，Root[30] Reed & Watson[17]，Walton & Sinclair[15] 等のものがみられる．それ等の結果を総合してみると，腹腔内投与時では ^{198}Au は肝，脾，大網等に多く分布すると云う点では一致するが，分布百分率では必らずしも一様でない．牟田[29]等は人体例で，諸臓器の単位重量当りの放射能の強

さを求めた結果，腹膜，肺門リンパ節，ウイルヒヨウ氏リンパ節にかなり高い摂取がみられ，肝，脾にはほゞ同程度に含まれており，肺，睾丸には極少いと報告している．岡本[25]はマウスで注入後24時間の測定で脾に肝の約5倍の放射能強度をみている．又渡辺[27]は正常マウスで肝には投与後24時間で15～40%が分布することをみている．中塚等[26]は正常ラツテ及びエールリツヒ癌マウスについての分布を比較して，正常ラツテでは肝に47～59%が分布するが，エールリツヒ癌マウスでは5～38%とその割合が低下するが，之は腹水存在のため，腹腔内残存量が増加するためとしている．著者の成績では肝と脾とはほゞ同程度の摂取を示している．担肉腫ラツテでは肝内分布量が正常ラツテよりやゝ少い傾向がみられるが，中塚等[26]の如き著しい差はみられない．腎には報告者によつてかなりの差がみられるが肝の放射能の1/2～1/50が分布する様である．著者の例では約1/30である．骨髄には岡本[25]は肝の1/3，渡辺[27]は1/10位としているが，著者の例では非常に少ない，肺，心筋なども分布の少ない臓器である．腹水自体に含まれる ^{198}Au は10%内外と計算されたが，吉田肉腫腹水量は移植後の日数による変化が大きいことに注意しなければならない．一方井[31]によればその腹水量は移植後4日目には1.7ml，5日目には2.6ml，8日目には5.6mlであつたと云う．著者の場合は前述の如く，腹水量を2.0mlとしての計算であるので，腹水中に含まれる ^{198}Au は少々の変動があることになる．この腹水中に於ける ^{198}Au の存在部位は，腹水を細胞成分と液成分とに分離して，放射能測定を行つた実験[32]や，Autoradiography[33]の所見から ^{198}Au は必らずしも細胞内にだけ存在するのではなく液成分にも含まれていることがわかる．大喰細胞に摂取された ^{198}Au 粒子は塗沫標本上でしばしば認められるが，ごく一部の腫瘍細胞に一致して小黒点がみられることもあり，腫瘍細胞内摂取，又は表面附着も考えられる．リンパ球，好中球，単球などでは ^{198}Au 粒子を摂取した状態は認められない．Scintillation Scanning の結果によれば，注入後15分で肝に明らかな分布がみられたが，この様な早期の分布を示す経路として，^{198}Au の腸間膜，大網血管を介しての肝内流入の可能性も考えられてよいであろう．

組織内線量について；R.I. による組織内線量の推定法に就いては幾つかの方法があるが，同一組織でも部位による分布の差がみられること，及びその組織への蓄積と排泄の時間的経過が正確に把握出来ないために，どうしても簡単な仮定に基いた推定法が行われることになる．^{198}Au についても，Sinclair[15]，Lahr[34]，渡辺[27]等の指摘する如く ^{198}Au の大網，腹膜表面に於ける分布が一様でないために，予期以上の被爆を受ける部位の生ずる反面腹膜癒着などで形成された腹膜嚢などではごく少い被爆しか受けないことも予想される．推定された被爆量と実際の被爆量との差異について解決を与えてくれるのは，最近発達しつゝある測定法としてのGlass-needle 法や，化学的線量測定法であろう．

渡辺[27]はマウスを用いて各種のコロイド状R.I.につき，Marinelli[13][14]の云う D.A.R. (differential absorption ratio) を拡大解釈した R.S.A (relative specific activity) を各種臓器につき求めて組織内線量を推定しているが，その際腹膜，腸管漿膜面の被爆量推定にあたり，マウスの腹腔表面積を成人々体との体重比から換算して8.6cm² とし，^{198}Au を5 μc/g 注入時に腸管漿膜面は約10750rad 受けるとしている．著者は胃腸管の直径，長さの実測値からラツテ腹腔表面積を約50cm² としたが，之はマウスとの体重比と比較してみても大きな誤差はない値であろう．著者の場合ラツテで1.0mc 注入時には腸管漿膜面は約7000rad うけると推定されたが，渡辺[27]の場合と比較するとかなり大きな差がみられる結果となつている．Sinclair[15]は人体例について，^{198}Au を100 mc 注入した際，腹腔全表面積を20000cm²，腹水全量が1000ml とすれば，約3500rad をうけ，腹水量が500mlならば約7000radうけると云う．この様に腹水量の多少による被爆量の差は大きく，もし100ml ならば37500rad もうけること

になり予期しない障害の出る可能性があるとのべている.

吉田肉腫細胞の如き腹水中の細胞の被爆量についての考察は著者の調査した範囲では見当らなかつたが, ^{198}Au の様に特殊な分布をする R.I. についてならば大凡の推定法が可能であると考えている. しかし之も今後の問題であろう.

病理組織学的変化と被爆線量との相関について

吉田肉腫ラツテは生存期間が短く, 長期間の観察が出来にくいためか, 推定線量がかなり大きいにもかゝわらずその変化は少い結果となつた. ^{198}Au の腹腔内注入時に於ける諸臓器の変化についての報告をみれば, Fischer[20] はモルモツトに対して 4.0mc 注入後6日で死亡した例では一部の肝細胞に壊死, 睾丸に於ける造精機能の低下像をみている, 又骨髄では全細胞成分の減少をみている. 渡辺[27] はマウスで肝が1日間に3360rad の被爆をうけたと考えられる場合に肝細胞に水腫様変化と Kupffer 氏細胞の増生をみているが1ケ月後には正常に復していたと云う. 又脾では推定線量が 950rad のとき濾胞の萎縮と脾髄細胞の減少をみ, 腸管上皮細胞に於ける有糸分裂頻度の低下と核破壊片の多数出現をみているが, 之の変化も1ケ月で正常に復することをみている. 又 P.F. Hahn[8] その他は ^{198}Au 59mc を静脈内に注入して4ケ月で肝硬変をみている, Upton[35] はマウスで 475～1350μc を注入して肝硬変と肝癌の発生をみているが, いづれも長期間経過後にみられたものである. 著者の例では推定被爆線量のかなり大きい肝, 脾でもみるべき変化がなく, 推定線量の最も大きかつた腸管漿膜面などでも有糸分裂像も認められて特に著しい変化がみられなかつたが, 之の原因は吉田肉腫細胞の漿膜面に対する漸漫性浸潤のために ^{198}Au のβ線効果が減弱されたことによるのではないかと考えている. 大網の表層部, 或いは膵周囲組織で ^{198}Au の粒子の沈着の著しい部位では, 核濃縮を示す細胞や破壊細胞が多くみられ, β線効果がごく表在性であることを示している. 吉田肉腫は悪性度が非常に高く, 早期に浸潤, 転移を起すために ^{198}Au 注入時腹腔内にはすでに各所に浸潤が起されておるためか, 剖検時に於ける腹腔内諸組織の肉眼的所見は非注入例と何ら変化がみられず各所に肉腫細胞浸潤が認められた.

V 結 論

Radiocolloid ^{198}Au を正常及び担肉腫ラツテに対して腹腔内注入を行つて体内分布を追求し, それに基いて主要臓器の組織内線量, 吉田肉腫細胞の被爆線量を推定し, 併せてそれら臓器の病理組織学的変化を検索して次の結果を得た.

(1) ^{198}Au は注入後速やかに腹腔内で拡がり, 主として肝, 大網, 腸間膜等に分布し, 肺, 心筋, 骨系統にはごく少量が移行する. Scintigramm の結果よりは肝には注入後15分で明らかな分布が認められる. 正常及び担肉腫ラツテの両者を比較してみると著しい分布差はみられないが, 担肉腫ラツテでは肝内分布がやゝ少い傾向がみられる. 腹水自体には注入量の約10%が含まれている.

(2) 主要臓器の組織内線量は 1.0mc 注入時において, 10日間に肝3600rad, 脾3000rad, 腎1000rad, 腸管漿膜面6400rad と推定される.

(3) 吉田肉腫腹水細胞は1日間に約1500～3000rad うけると推定される.

(4) 病理組織学的には ^{198}Au の分布の多い大網表層部, 膵周囲組織に核濃縮を示す細胞や, 破壊細胞が認められ, 肝, 脾, 腎, 副腎等にはみるべき変化がなかつた.

(5) 担肉腫ラツテの剖検所見では肉腫細胞は腹腔内各所に広汎な浸潤を示し, 非注入例との間にみるべき差がなかつた.

文 献

1) Bouffard: Drinker, Shaw の論文より引用. — 2) Goldmann: Drinker, Shaw の論文より引用. — 3) Drinker, Shaw: J. Exp. Med 33, 77, 1921. — 4) Johnes H.B. et al.: J. Cli. Investig. 23, 783, 1944. — 5) Hahn P.F. et al.: J. Lab. Clin, Med 32, 1442, 1947. — 6) Hahn P.F. et al.: South. Med. J. 39, 558, 1946. — 7) Hahn P.F.: Federation Proc. 7, 493, 1948. —8) Hahn P.F.: Science 114, 303, 1951. — 9) Hahn P.F.: Brit. J. Radiolog. 26, 595, 1953. — 10) Müller J.H.: Bull. Schweiz Akad. med Wissenschaft 5, 484, 1949. — 11) 宮川他：日医放線会誌, 19, 1021, 昭

32. — 12) 吉田：吉田肉腫，寧楽書房. 昭27. — 13) Marinelli L.D.: Am. J. Roentg 47, 210, 1942. — 14) Marinelli L.D., Quimby E.H.: Am. J. Roentg. 59. 260, 1948. — 15) Walton R.J. Sinclair W.K.: Brit. Med. Bull. 8, 165, 1952. — 16) Lövinger R. et al.: Diserete Radioisotope Sources, Radiation Dosimetry, 694, 1956 Academic press Inc. (N.Y) — 17) Reed, G.W. Watson E.R.: Brit J. of Radiol. 34, 323, 1961. — 18) 牟田：日医放線会誌，10，30，1950. — 19) 松本：日医放線会誌，17，1281，昭33. — 20) Fischer E.R. et al.: Am. J. Med. Sci. 223, 502, 1952. — 21) Jackson A.H. et al.: Cancer 8, 482, 1955. — 22) Rose R.G. etal.: New England J. Med. 247, 663, 1952. — 23) Williams: South. Med J. 48, 1031, 1950. — 24) Jeffrey M.R. et al.: Am. Rheuma. Disease 17, 52, 1958. — 25) 岡本他：Radioisotopes 7, 69, 1958. — 26) 中塚他：第2回日本アイソトープ会議報文集，394, 1958. — 27) 渡辺：日医放線会誌，19，1303，昭34. — 28) 奥原他：第2回日本アイソープ会議報文集，400, 1958. — 29) 牟田他：日医放線会誌，20，489, 昭35. — 30) Andrews G.A. et al.: Cancer 6, 294, 1953. — 31) 一方井：日医放線会誌，17，6, 昭32. — 32) 渡辺：日医放線会誌，21，1147，昭37. — 33) 古賀他：第2回日本アイソトープ会議報文集，387, 1958. — 34) Lahr T.N. et al.: J. Lab. Cli. Med. 45, 66, 1955. — 35) Upton A.C. et al.: Cancer Reserch 16—1, 211, 1956.