

Title	腓造影診断の基礎的研究 第1報 腓における <sup>65</sup> Znの蓄積と分布
Author(s)	稲本, 一夫; 吉井, 義一; 立入, 弘
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 23(10), p. 1145-1150
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17937">https://hdl.handle.net/11094/17937</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

瘳造影診断の基礎的研究 第1報  
(瘳における  $^{65}\text{Zn}$  の蓄積と分布)

大阪大学医学部放射線医学教室

稲本 一夫 吉井 義一 立入 弘

(昭和38年11月7日受付)

Experimental Studies for Radiographic Contrastation of Pancreas (1)  
(Distribution of Zn-65 in Pancreas)

By

Kazuo Inamoto, Giichi Yoshii and Hiromu Tachiiri  
Department of Radiology, Osaka University, Medical School

The first part of our work, which is now being continued, is reported below.

Experiment 1; Zn-65 chloride solution was injected intraperitoneally into male adult rats. At 3,6,12,24,48 hours and 7 days after injection, animals are anesthetized and sacrificed. Main organs were quickly removed. Thereafter the general distribution of Zn-65 distributed in each organ was measured. The results obtained were summarized in Fig. 2. There was an initial uptake of Zn-65 by the liver, pancreas, kidney and small intestine, but this was excreted or redistributed following time.

Experiment 2; In order to examine the distribution process of Zn-65 in a short period more precisely, studies were carried out on some abdominal organs from 1 hour to 10 hours, hourly, after injections. The results were described in Fig. 3 and Fig. 4. Injected Zn-65 appeared in high concentrations in the pancreas and small intestine at 3 hours and 7 hours, respectively. The chronological variation of Zn-65 uptake in the liver was less than in the pancreas. The blood contained the lowest concentrations of the organs studied.

Experiment 3; Zn-65 chloride solution was administered orally. At 4,7,24,48 hours and 7 days after administration the pancreas was quickly removed. The pancreas was fractionized in cellular components, that was, nuclei, zymogen granule, mitochondria and microsome by an usual centrifuging. The results studied were summarized in Fig. 5. In initial period after administration, the zymogen granule concentration was higher than the other three components. In 7 hours after administration the zymogen granule concentration decreased rapidly. Both the mitochondria and microsome concentration in this time were the highest through the 7 days observation. Zn-65 in the above components remained until the 48 hours observation.

## 緒 言

最近、脾疾患が注目され、外分泌、内分泌臓器としての脾への関心は高まっているにもかかわらず、現在腹部臓器の中で臨床的に最も診断が困難で、また検査技術の遅れているのは脾である。

放射線診断領域についてのみ考えてみても、胃、腸は以前から用いられている Ba 製剤で、胆嚢、胆道、腎、尿管等はヨード製剤を用いることにより、X線で診断可能であり、肝、脾は血管系の造影あるいは放射性同位元素を駆使すれば、不十分とはいえその大略の判断は可能である。ところが脾にのみは依然としてそれ自体の造影診断は出来ず、僅にこれに接する胃腸管や脾静脈の造影などによる間接的な診断法があるに過ぎない。放射性同位元素による診断もまた困難である。

現在まで脾に密接な関係のある金属としては、亜鉛が注目されてきた。Scott (1934)<sup>1)</sup> は結晶インシュリンが常に亜鉛を含み、更に、亜鉛がインシュリンの結晶化を著明に促進することを報告し、岡本 (1942)<sup>2)</sup> は Dithizon 法により、ラ氏島β細胞に亜鉛が豊富であるのを見出した。そして放射性亜鉛 (<sup>65</sup>Zn) が生体内の代謝研究に用いられて以来、種々の研究成果が得られている。

Montgomery (1943)<sup>3)</sup>, Sheline (1943)<sup>4)</sup> によると <sup>65</sup>Zn の “Turn Over” が最も盛んな臓器として、肝、腎、副腎をあげ、静注後、短時間に <sup>65</sup>Zn が出現する臓器として、肝、脾等をあげている。更に、彼等は投与した <sup>65</sup>Zn の排泄は脾管を経て脾液として分泌排泄されるのが多く、犬の実験では14日間に投与 <sup>65</sup>Zn の11%は脾液によつて排泄されるが、これに反して、胆汁には8日間で 0.4%しか得ていないと述べ、Birnstingl (1956)<sup>5)</sup> も同様の結果を発表している。Wakeley (1960)<sup>6)</sup> によると、尿への排泄は非常に少なく、糞便中へは短時日の間に排泄されることが多いと述べている。

著者らは脾造影の可能性の手掛りを何らかの方法によつて検討しようとして亜鉛化合物の特殊性に着目し、まず放射性亜鉛を使用して実験を始めた。本報では<sup>65</sup>Zn Cl<sub>2</sub> を投与しての体内各臓器の分布を経時的に追求し、次に脾内分布を同様経時

的に測定した。

## 実験方法および実験材料

実験は次の3方法よりなっている。

- 1) <sup>65</sup>Zn Cl<sub>2</sub> 投与後7日間体内各種臓器分布の移行をみる。
- 2) <sup>65</sup>Zn Cl<sub>2</sub> 投与後10時間迄、1時間間隔で、腹部臓器への分布の移行をみる。
- 3) <sup>65</sup>Zn Cl<sub>2</sub> 投与後7日間、脾組織内分布をみる。

これらの実験では、雄ラット (Wistar 系黒白ラット) 260~380gr を各々3~4匹宛使用した。<sup>65</sup>Zn Cl<sub>2</sub> は Oak Ridge National Lab および Philips-Dubois 社製を、蒸留水で稀釈し、実験1)では10μcを腹腔内注射、実験2)では1μcを腹腔内注射、実験3)では400μcをアルミニウム製のカニューレを通じ、経口投与を行つた。必要臓器の摘出は、クロロホルム麻酔後直ちに、解剖して用いた。臓器は生理食塩水で洗滌した後、重量測定を行い、実験1), 2)では30% KOH 溶液を加え、加熱して3ccの溶液として Nuclear Chicago 社の Well 型 Scintillation Counter で計測し、比放射能 (cpm/gr) を求めた。

この放射能測定器では、<sup>65</sup>Zn にたいして μc 単位への換算は次の式で与えられる。

$$M \mu c = 1.1 \times 10^{-6} \times N \text{ cpm}$$

また実験3)の試料は乾燥後 End-Window 型のガイガー計数管で測定した。換算は次式で与えられる。

$$M' \mu c = 6.0 \times 10^{-6} \times N' \text{ cpm}$$

おのおの実験における <sup>65</sup>Zn 投与後の臓器摘出時および、摘出臓器は次の通りである。

## 実験1)

3, 6, 12, 24, 48時間および7日、摘出臓器：脾、肝 (右葉の一部)、脾、腎、小腸 (十二指腸部より約2cmを、切除し、内容物を除去して使用)、前立腺、骨 (肋骨)、筋肉 (腹直筋) 血液 (心臓より2~4ml 採取)

## 実験2)

投与後、10時間まで1時間間隔、摘出臓器：脾、肝、脾、腎、小腸 (実験1)と同様の方法)、血液 (心臓より2~4ml 採取)

実験3)

4, 7, 24, 48時間, 7日, 摘出臓器: 膵.

実験3)では膵を組織分割 (Tissue Fractionation)を行つた. 分割法はLancker, Holtzer(1959)の $\gamma$ の方法に従つた. 摘出した膵は重量測定後, 10ccの0.25M蔗糖液を加え, Teflon PasteのPotter-Elvehjem Homogenizerで0℃3分間ホモジェナイズした後, 1cc測定に採取し, 残液を日立製真空冷凍遠沈機で600g10分間遠沈し, 核分割を分け, これを0.25M蔗糖液に溶解し, 30秒間ホモジェナイズした後, 再度600g10分間遠沈し, 完全に核を分離した残りの細胞成分を下記のように遠沈分離した.

得た各細胞分割は乾燥し, 重量測定後に, Gas-flow ガイガー計数管で測定した.

Table. Fractionation of Cellular Components

	Centrifuge force ( $g \times 10^2$ )	Duration (min)	Total ( $g \times \text{min} \times 10^2$ )	
Zymogen Granule (a)	1.68	5	8.4	
Large and Small Mitochondria	(b)	1.68	10	16.8
	(c)	11.4	8	91
	(d)	11.4	16	182
	(e)	26.3	10	263
	Microsome	(f)	105.4	15
(g)		105.4	30	3170

結 果

実験1)

$^{65}\text{Zn Cl}_2$  投与後, 各測定時間に摘出した臓器の比放射能を経時的に描記した.

Fig. 1に示すように膵は経時的に急激な下降を示し, 12時間では3時間値の $1/2$ , 24時間では $1/3$ となり, 以後緩やかな下降線のみせ, 7日後には3時間値の $1/20$ に減少した. 肝は膵に比して, 急激な摂取排泄はなく, 比較的緩やかに下降し, 24時間ではその値に, 大きい変動が認め難い.

Fig. 2に示すように腎, 脾等は肝よりやや低い値で, いずれも経時的には強い変動はみられない.

小腸は一過性に6時間で高値を示した. 骨, 筋

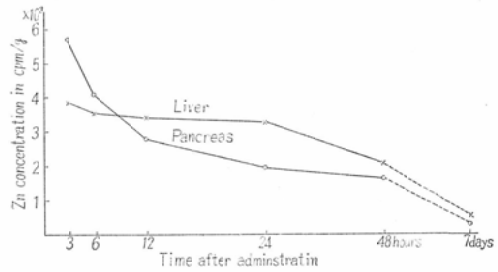


Fig. 1.  $^{65}\text{Zn}$  concentration in Liver and Pancreas

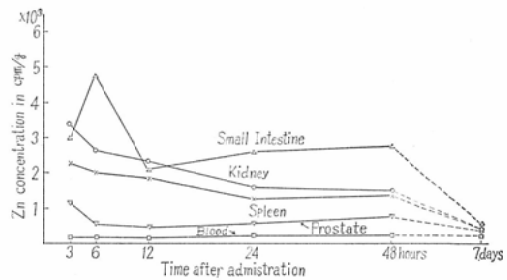


Fig. 2.  $^{65}\text{Zn}$  concentration in Small Intestine, Kidney, Spleen, Prostate and Blood

肉, 前立腺, 血液等はいずれも測定値は以上の各臓器に比して, 非常に低い値を示している.

実験2)

$^{65}\text{Zn}$  の摂取過程の短時間 (1~10時間) の変動を更に詳しく検討する為に主に腹部臓器に対して実験1)と同様な実験が試みられた. Fig. 3に示すように膵は3時間, 及び6時間に上昇をみせ, 二相性の曲線となつたことが注目される. 即ち, 3時間に一旦最高値となり, 4時間で低値をみせ, 6時間で再び3時間に近い値を示し, 以後急激に減少した.

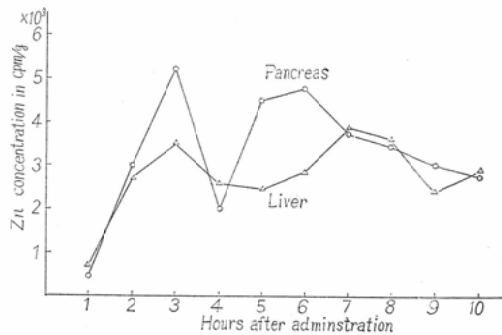


Fig. 3.  $^{65}\text{Zn}$  concentration in Pancreas and Liver

肝は実験1)と同様に値の変動はあつたが、その幅は脾にくらべて著しいものではない。Fig. 4に示すように脾、腎は実験1)と同じで、ともに変動が少なく、その値も脾、肝に比して低い。小腸は十二指腸部分での測定であるが、その値及び変動が、脾の6時間までとよく似ていて、以後は脾と異なり、緩やかな下降を示している。血液は以上の何れの臓器に比べても、著しく低い値をみせた。

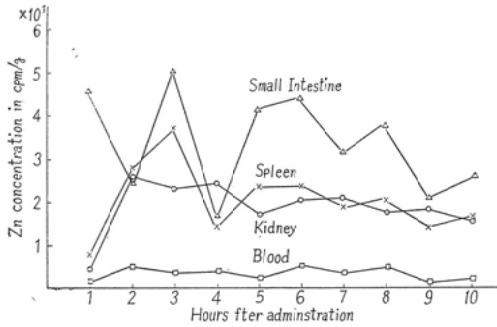


Fig. 4.  $^{65}\text{Zn}$  concentration in Small Intestine, Spleen, Kidney and Blood

### 実験3)

膵内の組織成分の分布の測定の結果をFig. 5に示した。

投与後、4時間では比放射能の高い方から Zymogen Granule, Mitochondria, Microsome Nucleiの順である。7時間後ではMicrosomeが4時間よりさらに高値をとり、Zymogen Granuleは減少を示している。24時間、Zymogen Granule, Microsome, Mitochondriaともに減少を示すが、Nucleiには放射能は殆ど認めない。48時間では Mitochondria, Microsome以外には放射能が認められない。7日では Microsomeには痕跡を僅かに残すだけである。

### 考 察

本報では、膵造影診断への第1歩としての膵を中心とした腹部臓器への  $^{65}\text{Zn}$  分布、および集中性を比較検討するために実験を行い、更に膵細胞成分への分布を調べた。

Sheline (1943)<sup>4)</sup>によると膵の最大摂取を呈するのは投与後3時間で、以後減少を示すと述べている。著者らの測定では、3, 6時間に高値を有す

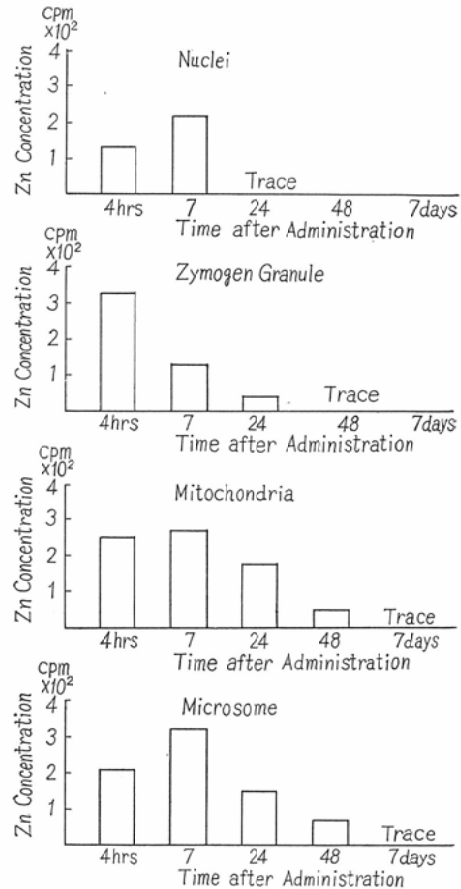


Fig. 5.  $^{65}\text{Zn}$  Concentration in Cellular Components of Pancreas

る二相性の摂取曲線を得た。Birnotingl (1956)<sup>5)</sup>によると膵液への  $^{65}\text{Zn}$  排泄は2時間に一旦上昇し、以後やや減じた後、4~5時間に再び増加をみて、その値は最初の2時間の値よりはるかに高いと報告している。我々の実験と比較検討してみると、犬とラットの相異はあるとしても、投与後膵へ摂取された  $^{65}\text{Zn}$  の大部分は、2~3時間の間に外分泌細胞により排泄され、一次摂取が終つた後に、一部は、あるいはそれと並行して他臓器より血行性に移行した  $^{65}\text{Zn}$  が摂取され、再び外分泌細胞より分泌され、同時に内分泌細胞に蓄積されていくのではないと思われる。実験3)膵組織分割でも、4時間で、Zymogen Granuleに多い事実が目したが、このことから外分泌による  $^{65}\text{Zn}$  の排泄が盛んになっている

のではないかと考える。

肝の摂取は、脾に比して時間的な変動が少なく、文献的にも胆汁への $^{65}\text{Zn}$ 分泌の少ない点からみても、脾に比し“Turn Over”が著しくないと考えたい。脾と肝とは造影剤として用いる場合には重複造影することは少いが、薄い脾に造影の点で満足されるだけの亜鉛化合物を与えることが可能であるとしても、この時に同時に肝に蓄積される亜鉛化合物は莫大な量に上り、毒性や肝機能に対する副作用などの点から重大な問題となろう。これを処理することが最も困難な点である。

腎の摂取は肝に比し少く、経時的に変化をみせない Sheline (1943)<sup>4)</sup>によると尿への $^{65}\text{Zn}$ 排泄は5%以下と報告し、Wakeley (1960)<sup>6)</sup>も同様述べている。

小腸は十二指腸部で、内容物除去し、脾液、胆汁の影響を除去しての測定結果である。3および5～6時間に頂点を有し、脾とは、よく似た経過をみせた。Birgningstingl (1956)<sup>5)</sup>は脾管を結紮した犬では、十二指腸液への $^{65}\text{Zn}$ 分泌は1～2時間、4～5時間に高値を示すと述べていて本報と略一致する。十二指腸壁細胞を経由して $^{65}\text{Zn}$ は分泌され、腸管を通過するものだろう。勿論、脾特異性を願う観点からすると、殊に十二指腸は脾頭と密接するので造影時のことを考えても、小腸のこのような態度は甚だ厄介である。

脾内では $^{65}\text{Zn}$ が常にMitochondria, Microsomeに多いのは、Maske (1957)<sup>8)</sup>の述べている通りであり、外分泌、内分泌細胞、特に後者においては $^{65}\text{Zn}$ の親和性が述べられている点から当然である。

投与後7時間でMicrosomeの $^{65}\text{Zn}$ の存在が最高であることから、この分割と $^{65}\text{Zn}$ の親和性は最も著しいであろう。しかも、24時間後ではZymogen GranuleとNucleiの減少は著しく、更に48時間後ではMicrosomeとMitochondriaのみに認められるのは、MicrosomeとMitochondriaの巨大分子とZnとの結合は他の分割との結合より著しく大であると考えらるべきである。従つて次の実験はMicrosomeとMitochondriaにおける巨大分子とZnの結び付きを解明することが

肝要である。

現在の報告では脾造影の前段階にとりかかっているに過ぎないが、今後更に実験検討を続けて開発への道を多少でも拓きたいと念願している。

## 要 約

1. ラツテに $^{65}\text{Zn Cl}_2$ の腹腔内注射を行い、経時的に臓器分布を測定した。
2.  $^{65}\text{Zn}$ は比放射能では脾が最も高い摂取値を示し、3, 6時間に頂点を有する二相性の摂取曲線を得た。
3. 肝の $^{65}\text{Zn}$ 摂取は経時的に変動が少なく“Turn Over”は脾ほどには著しくない、脾、腎等も同様な結果を得ている。
4. 小腸は脾と類似した摂取曲線で、3, 5時間に高い値をみせ、以後の減少は少なかった。
5. 脾組織分割を経時的に調べた結果、投与後4時間でZymogen Granuleが比較的高い値を示し、以後Microsome, Mitochondriaに常に $^{65}\text{Zn}$ 分布がみられた。

(本研究は文部省科学研究助成金に負うところが少くない。厚く謝意を表する。)

## 文 献

- 1) Scott, D.A.: Biochem. J. 28, 1592 (1934). —
- 2) Okamoto, K.: Trans. Soc. Path. Jap., 32, 99 (1942). —3) Montgomery, M.L.: J. Exp. Med., 78, 151 (1943). —4) Sheline, G.E.: J. Biol. Chem. 147, 409 (1943). —5) Birnstringl, M.: Amer. J. Phys. 186, 377 (1956). —6) Wakeley, J.C.N.: Inten. J. Applied Rad & Isotopes. 7, 225 (1960). —7) Lancker, J.L.V.: J. Biol. Chem. 234, 2359 (1959). —8) Maske, H.: Diabetes 6, 335 (1957). —9) Rosenfeld, I.: J. Biol. Chem. 191, 339 (1951). —10) Banks, T.E.: Biochem. J. 47, 466 (1950). —11) Wolff, H.: Z. gesamte exp Med. 124, 236 (1954). —12) Rubini, M.E.: Amer. J. Phys. 200, 1345 (1961). —13) Gesswein M.: Virchow Archiv Path. Anat. 332, 481 (1959). —14) Prout, T.E.: Metabolism. 9, 109 (1960). —15) Mawson, G.A.: Nature. 176, 317 (1955). —16) Cox, D.H.: J. Nutr. 70, 514 (1960). —17) Tarui, S.: Nippon Rinsho. 16, 12 (1958). —18) Siekeritz, P.: J. Bioph. Biochem, Cytol. 7, 619 (1960). —19) Graig, F.A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 104, 391 (1960). —20) Lowry, J.R.: Science. 119, 219 (1954). —21) Stampel, B.: Acta Histochemica. 8, 406 (1959). —22)

Keller, H.: Hoppe-Seyler. 317, 228 (1959). —  
23) Bartholomew, M.E.: Biochem J. 73, 256  
(1959). —24) Keller, H.: Hoppe Seyler. 318,  
278 (1960). —25) Hellerstrom, C.: Acta. End.  
34, 449 (1960). —26) Caro, L.G.: J. Biophys.  
Biochem. Cyt. 10, 37 (1961). —27) Grunbaum,

B.W.: J. Ultrast. Res, 4, 73 (1960). —28) Ho-  
kin, L.E.: Biochemica et Biophysica Acta. 18,  
379 (1955). —29) Grzycki S.: Acta Anat. 44,  
374 (1961). —30) Miller M.J.: J. Histochem.  
Cyt. 9, 111 (1960).