

Title	長期間骨に沈着せる原子核分裂生成物に対するEDTAの効果に就て
Author(s)	亘理, 勉; 吉澤, 康雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 16(7), p. 729-731
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18667">https://hdl.handle.net/11094/18667</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 長期間骨に沈着せる原子核分裂生成物に 對する EDTA の効果に就て

東京大學醫學部放射線醫學教室(主任 宮川正教授)

亘 理 勉 吉 澤 康 雄

(昭和31年5月16日受付)

## I. 研究目標

原子核分裂生成物 (Fission-Products 以下 F-P と略記する) の代謝に関しては既にその一部を發表したが、今回は體內に沈着せる F-P の除汚の問題に關し特に F-P を投與後長期間にわたり飼育せるマウスに於て、主に骨に放射能が認められる期時に於ける EDTA の効果につき検討する。

## II. 研究方法

### (1) 實驗動物

DD系雌マウスを用い、體重は F-P 投與時  $15 \pm 1$  g、解剖時  $23 \pm 2$  g で、飼育には碎麥、野菜、魚粉を自由に攝取せしめた。F-P 注射後 160 日目に斷頭し、汚染に充分注意しながら處理し大腿骨を試料に供した。

### (1) Fission-Products

F-P は 5 N の硝酸溶液で ( $6.5 \pm 5\% \text{mc/ml}$ )、原液を生理的食鹽水で稀釋し  $0.4 \mu\text{c/ml}$  (添附記載書の測定日に於ける放射能として) の溶液とし、1 匹當り  $0.16 \mu\text{c}$  をツベルクリン用注射器で腹腔内に注射した。注射約 2 カ月前に於ける Fission Products の組成は陽イオン交換樹脂 Amberlite IR-120 の分析によると陰イオン 2.0%、Zr 及 Nb. 0.5%、稀土類 79.6%、アルカリ土金屬 20.6% であつた<sup>1)</sup>。

### (3) EDTA の調整及び投與方法

#### (A) 調整

(a) Disodium Ethylenediamine Tetraacetate :

10mg/ml の生理的食鹽水を作り NaOH にて pH 8.4 に調整<sup>4)</sup>

#### (b) Disodium Calcium Ethylenediamine Tetraacetate :

100mg/ml の生理的食鹽水を作り、NaOH にて pH 7.4 に調整<sup>4)</sup>。

#### (B) 投與方法

實驗は次の 4 群 (各群 10 匹づつ) に分ち、對照群を除きいずれも F-P 注射後 160 日目に腹腔内に EDTA の注射を開始し、24 時間毎に 5 回、注射を繰返した。

(i) Na-EDTA 投與群 : 體重 1 g あたり 0.2 mg を注射

(ii) Ca-EDTA 投與群 : 體重 1 g あたり 1.0 mg を注射

(iii) Na-EDTA 及び Ca-EDTA 併用投與群 : Na-EDTA 注射後 15 分を経て Ca-EDTA を注射

#### (iv) 對照群

### (4) 試料調整

骨は機械的に出来るだけ軟部組織を除去し、吸引用デシケーター内で 24 時間吸引乾燥し秤量した。次に各骨を酸化コルベンに入れ、濃硝酸 5 cc を加えて濕性灰化し、更に蒸溜水にて稀釋し、その一部を直徑 2.5cm 高さ 0.7cm の金屬性試料皿に入れ、蒸發乾固して測定に供した。

### (5) 放射能測定法

科研 Model 32 B<sup>2</sup> 型計數装置を用い、G-M 管窓 (厚さ  $3.5 \text{mg/cm}^2$ ) と試料との距離は 2 cm とした。

### (6) 推計學的事項

實驗成績の推學的處理に當つては危険率  $\alpha$  を 1

%とし、棄却検定、信頼限界の算出、平均値の比較を行った。

### III. 研究結果

実験結果は第1表に示す如くEDTA使用各群との間には推計學的には有意の差は認められなかつた。即ち長期間(160日)骨に沈着したF-P.に對し除染の目的でEDTAの5日間連続注射を行ったがその効果を認めることは出来なかつた。

第1表

1	Na-EDTA	1487±661* Cpm/g
2	Ca EDTA	1112±254*
3	Na-EDTA+ Ca-EDTA	1850±537*
4	對照群	1371±351* ( $\alpha=0.01$ )

\* 士以下の數字は危険率0.01とした場合の信頼限界を示す。

### (IV) 考 按

(1) 放射性物質の除去にEDTAを使用した実験に關しては既に多數の文獻があるが、著者等は特にF-P.を投與後、長期間にわたり飼育し、骨にのみ放射能を認めるようになった時期に於て実験を行つてみた。その結果は上述の如くEDTAを使用せぬ對照群との間に有意の差が認められず、從來考えられていた様に骨に沈着した元素は沈着後長期にわたれば容易に離れるものでないことが知られた。

(2) Foremanの<sup>2)3)</sup> いうように半減期の長い元素を含んでいる場合、効果的に治療するためには、たとえ尿中排泄が10倍も増加するような顯著な變化が現われる場合でも長い治療をする事が必要であろう。Foremanらは、20日或いはそれ以上の長期にわたる投與によつて漸く目的を達しているがそれもEDTAと最も親和性の強いY<sup>91</sup>について言つている事に注意せねばならない。

(3) EDTA投與方法はForemanによれば經口投與、腹腔内又は筋肉内注射のいずれの場合においても特に効果の點で差異を認めないので、著者らは簡便にして、かつ確實な腹腔内注射法を採用した。

(4) Ca-EDTAは殆んど毒性を示さぬため大量に用いられ、その使用量については多くの報告があるが、本実験では1.0mg/gとかなり大量を用いてみた。

Na-EDTAはよく知られているように脱カルシウム作用が強く毒性も大であり、本実験では0.2mg/gを用いたが注射後數分でいずれも激しい痙攣を起し、5日目にはNa-EDTA單獨注射群10匹のうち2匹が注射後約15分で死亡した。

(5) 放射性物質が少しでも骨に蓄積されると云うことはCohn<sup>4)</sup>らの言葉を借りれば「照射された組織に重篤な病理組織學的變化を來し、長い間の骨への照射の結果、諸々に影響を及ぼす。特に放射能に敏感な骨髓においてそれが著しい」ということで、要は體内に沈着したF-Pを可及的速かに體内から除去するか或はその蓄積を豫防することが望ましい。

著者等の今回の実験は前者の効果の検討を目的としたが、豫防的處置はCohnらにより治療的効果以上に確實、且つ大であることが報告されている。

(6) 今回の実験では(a)骨に沈着したF-Pの元素分析を行つていないこと。(b)5日目にNa-EDTA群が死亡し、それ以上の注射を行えなかつたこと。(c)F-P.注射量が稍と少なすぎたこと。(d)尿中への排泄を調べていないこと。などの理由によりなお多くの検討すべき余地がある他、一日の注射回数、注射量、Na-及Ca-EDTA併用の場合の注射間隔、その他の除染剤の應用など今後の研究にまたねばならぬことも少くない。

本研究の一部は文部省科學研究費によつた。御校閲を賜つた東大放射線科宮川教授並びに種々御指導戴いた江藤助教授に深謝致します。

### 文 獻

- 1) 吉澤, 亘理: 生化學, 27卷7號, 473-77(1955).
- 2) H. Foreman, J.G. Hamilton: AECD-3247 (1951).
- 3) H. Foreman: J.A.P.A. 42, 629- (1953).
- 4) S.H. Cohn, J.K. Gong, & M.C. Fishler: Nucleonics. 11, 1, 56-61(1953. Jan.).
- 5) 石川: 東京醫學會雜誌, 63卷1號(昭和30年2月).
- 6) 福田: 日本醫學放射線學會雜誌, 15卷,

9 號, 845~855 (昭和 30 年12月). —7) Popovici. Geschickter, Reinovsky, Rubin: Proc. soc. Exp. Biolog. & Med. 74, 415 (1950). —8) Klapheke, Rubin M.: Bull. Georgetown Univ. M. center, 33 (1951). —9) Rubin, Gignae, Popovici: Spring Meeting American Chem. Society. Apr. 1 (1952). —10) Bauer, Rullo, Spooner, Woodman: Federation Proc. 11, 321

(1952). —11) H. Spencer, V. Vankinscott, J. Lewin, & Laszlo: J. Clin. Invest. Vol, 31, No. 12, 1023~ (1952). —12) J.B. Sidbury, I.C. Bynum, L.L. Fetz: Proc. Societ. for Exp. Biolog. & Med. 82, 226 (1953). —13) J.P. Hofstetter: Schweiz. Med. Wsch. 83, 26, 611 (1953). —14) Th. Bersin, H. Schwaz: Schweiz. Med. Wsch. 83, 33, 765 (1953).

## The Effects of EDTA upon Fission Products Deposited in the Bones

By

Tsutomu Watari and Yasuo Yoshizawa

Department of Radiology, School of Medicine, Tokyo University

(Director, Prof. T. Miyagawa)

The effects of EDTA upon decontamination of fission products have been studied in mice. Fission products consisted of 2.0 per cent of anions, 0.5 per cent of Zr and Nb, 79.6 per cent of rare earth group, and 20.6 per cent of alkaline earth group.

DD-strain mice was injected intraperitoneally 0.16 microcuries of fission products. About 160 days following the injection the animals were sacrificed and bones (both femurs, tibias and fibulas, including the bone marrow) were wet ashed, transferred in dish, dried, and the radioactivity was measured with a G-M counter.

EDTA (Disodium ethylenediamine tetra-acetate and Disodium calcium ethylenediamine tetra-acetate) were dissolved in physiologic saline. Intraperitoneal administrations of EDTA continued during five days, and daily doses were as follows:

I group: 0.2mg per gram of Na-EDTA.

II group: 1.0mg per gram of Ca-EDTA.

III group: About 15 minutes following Na-EDTA injection animals were received Ca-EDTA.

IV group: Animals received no EDTA.

The effects of EDTA were proven in these experiments