The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	イットリウム90(90Y)の臨床的応用に関する基礎的研究
Author(s)	田中, 利彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1960, 20(4), p. 873-884
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19419
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

イットリウム 90 (^{90}Y) の臨床的応用に関する基礎的研究

横浜市立大学医学部放射線科医学教室（主任　津屋旭教授）
助手　田　中　利　彦

（昭和35年3月31日受付）

本論文の要旨は昭和30年9月第72回日本医学放射線学会関東部会，昭和32年5月第16回日本医学放射線学会総会，昭和33年5月第98回日本医学放射線学会関東部会に発表した．

内容目次

I. 緒論
II. ^{90}Y の ^{90}Sr からの分離
a クエン酸アンモン法
b 酢酸アンモン法
III. ^{90}Sr の混入に対する対策
IV. ^{90}Sr 混入検査法
1) 半減期による方法
2) β線エネルギーによる方法
3) ペーパークロマトグラフによる方法
V 採取筒からの漏洩線の線質とその防禦
VI 考按
VI 投与量の考察
1) 腫瘍内注入の場合
2) 腔内注入の場合
VII 結論

I. 緒　論

^{90}Sr-^{90}Y より ^{90}Y を反復採取し，体外並びに組織内，腔内照射に用いられる事は既に昭和30年著者等が発表して以来，その利用も次第に増加しつつある．

従来上記2元素即ち ^{90}Sr と ^{90}Y との純粋分離は困難とされている．特にここに使用する ^{90}Y の親元素 ^{90}Sr は，半減期は19.9年，Ca と化学的に同属に列する元素で骨に沈着し体内汚染が非常に危険視されている．かゝる点より臨床的に ^{90}Y を使用する際は ^{90}Sr の混入を可及的に少くしなければならない．特に ^{90}Y の半減期は 2.5日である為，臨床的応用に先立つて可成り速やかにその混入率を決定し，不慮の障害を防止しなければならない．

本論文はかゝる見地からイオン交換樹脂を用いて ^{90}Sr-^{90}Y からの ^{90}Y の分離を概説し，その際の^{90}Srの混入を短時間内に検討する方法を述べ，^{90}Y の臨床への応用を安全ならしめた．更に腫瘍内又は腔内投与量に就いて言及した．

II. ^{90}Y の ^{90}Sr からの分離

種々なる元素の混合物を定量的に分析する方法には，沈澱，共沈，抽出法等とイオン交換法が挙げられる．放射性同位元素の分離には術者，施設の汚染，被曝等を考慮し，その操作が単純で遠隔操作が可能である方法を選ばなければならない．この観点からイオン交換樹脂法を採用した．

^{90}Sr-^{90}Y から ^{90}Y を分離するイオン交換樹脂は，強酸性陽イオン交換樹脂DowX50, Amberlit I.R 120等である．

イオン交換樹脂はその性質によつて
　強酸性カチオン交換樹脂
　弱酸性カチオン交換樹脂
　強塩基性アニオン交換樹脂
　弱塩基性アニオン交換樹脂
等に分けられている．

一般的に強酸性カチオン交換樹脂では，RSO_3H 型のスチロール系のものがイオン交換能，耐熱性，耐酸性等が最も優れているといわれ，Rは中

Fig. 1 ^{90}Sr-^{90}Y Disintegration Energy and Scheme. (Rev. Mod. Phys. No. 2 (1968))

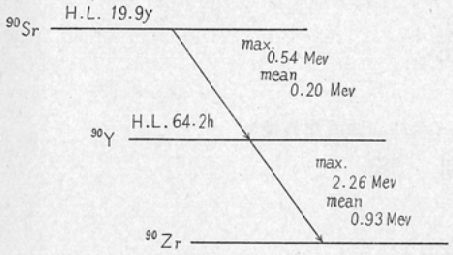
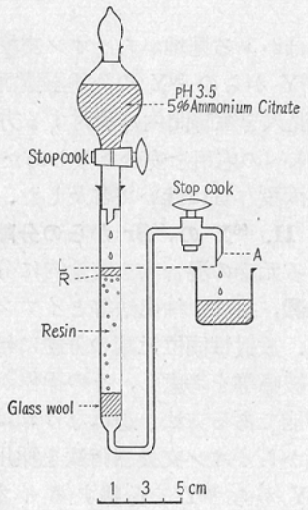


Fig. 2 Ionexchange column. The resin bed in this column measures 1.5 cm in diameter and 15 cm in hight, and rests on the glass wool. The opening outlet (A) is above the top level of the resin bed (R), to maintain a liquid laper (L) on the resin all the time.



性層，Hは可動カチオン層で SO_3 は固定アニオン層とに分けられる．

平衡状態の ^{90}Sr-^{90}Y はpH 1でこの樹脂に吸着され，溶出液をpH 3～pH 6に変化させると，^{90}Sr, ^{90}Y をそのpHに応じて単独に溶出せしめる事が出来る．即ち溶出に用いるクエン酸アンモン，醋酸アンモン等はpHの変化に従い，H_3Cit, H_2Cit^{-1}, $HCit^{-2}$, Cit^{-3} に解離している．而して ^{90}Yは H_2Cit と ^{90}Sr は $HCit^{-2}$と醋塩を形成するので，H_2Citの多いpH 3～ 3.5では主として ^{90}Y が溶出して来る事となる．以下その操作法を述べる．

吸着：直径10mm～15mm，長さ20～30cmのイオン交換筒に（Fig 2), 50～ 100mesh 内外のDowX 50, 或いは Amberlite IR 120 を空泡を混入しない様に充塡し，N/10 HCl 液にて樹脂を H型とする．続いて蒸溜水を通し余剰の HCl を洗滌する．洗滌液が中性となつたら樹脂層上部に ^{90}Sr-^{90}Y液をpH 1～2として交換筒壁に附着しない様注入吸着させる．その際吸着層は上部に限局している．

溶出法：溶出液にはクエン酸アンモン，醋酸アンモン等が用いられるが，^{90}Y が含まれているので簡単な操作で使用出来る事が望ましく，醋酸アンモン法は濃度の低い場合，高い放射能濃度を得るのに好都合であるので適宜醋酸アンモンを使用する事とした．

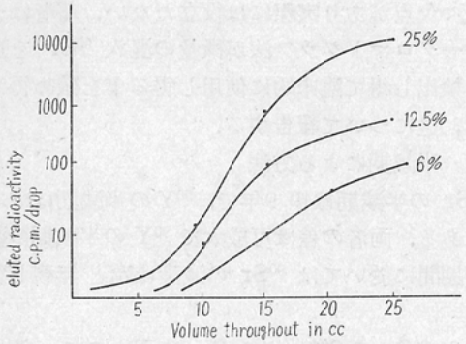
クエン酸アンモン法：この方法は既に別の機会に述べたので，概略丈を記す．5％クエン酸にアンモニアを混じてpH 3.2とすると，溶出液は ^{90}Y を醋塩として含んでいる．使用に際しては水酸化物とするか，塩化物とするかにより異る．前者は過酸化鉄液少量を加えてよく混じた後，苛性ソーダを添加，^{90}Y を水酸化鉄と共沈せしめる．共沈物は苛性ソーダにより強アルカリ性を呈しているので蒸溜水で数回洗滌する．

上清液に ^{90}Y の少量の流出を見るが$^{1}/_{100}$～$^{1}/_{1000}$程度で先ず問題とならない．得た沈澱物はその都度放射能強度を調整して使用する．

醋酸アンモン法：クエン酸アンモン法による溶出 ^{90}Y はこのまゝでは随時濃度を高くする事は不可能である．殊に外部照射線源として用いる場合は水酸化物にしないで溶液のまゝ用いる方が濾紙に均等にしみこます事が出来るが，クエン酸アンモンが濃縮され粘稠となり，乾燥不良となる為汚染の危険が大である．この欠点を除く為に同一イオン交換筒中を適時醋酸アンモン液を流下せしめ，濃度を適当に高くする事が出来た．この際濾紙は粘稠とならない．

溶出機序はクエン酸アンモンと同様であるので省略する．醋酸 100～ 125g にアンモニアを添加，pHを 3.0～ 3.5とし蒸溜水を混じて 500ccと

Fig. 3 Elution of ^{90}Y from ^{90}Sr absorbed in resin using various concentrations of ammonium acetate. Resin; Amberlite I. R. 120, 50-100 mesh. Bed; 1.5×15 cm. Rate; 0.5 cc/min. pH 3.5 Ammonium acetate



する．pH 3.0附近より ^{90}Y の溶出は次第に上昇し，pH 3.5附近までは殆んど ^{90}Sr の混入は認められない．これはクエン酸アンモンを使用した場合と同様である（Fig. 3).

III. ^{90}Sr の混入に対する対策

前記の2種の元素の純粋な分離は，互に溶液の状態にある時は溶解度及びイオン解離等の問題があり可成り至難と考える．イオン交換法，特にここに挙げたイオン交換樹脂法は操作の点からは先に述べた如く同位元素の取扱い法として優れているが，^{90}Y 中への ^{90}Sr の混入は避けられない．以下これを検討したので之について詳述する．

pHと ^{90}Y 溶出量と ^{90}Sr 混入

本法による ^{90}Yの分離は溶出液の異つたpHに於ける解離状態の相違と，更に元素のその時の溶解度の差により分析するわけであるが，クエン酸液，醋酸液のpHが 2.5になると ^{90}Y は徐々に溶出し，pH 3 附近では急速に溶出量が増加する．一方，^{90}Sr は約pH 4 より次第に溶出を認める様になる．

故に ^{90}Sr の混入を防止する為には ^{90}Y の溶出する範囲内でpHを最少に止めるべきである（Fig. 4).

又pHを 3.2に保つても溶出液量が多いと ^{90}Sr-^{90}Yは最初の吸着層より次第に流下する(Fig. 5).

Fig. 4 Elution of ^{90}Sr and ^{90}Y by 5% ammonium citrate with varying pH. Resin; Amberlite I.R. 1., 40～60 mesh Column; 1 cm ×10 cm (Tompkins. J. Amer. Chemi. Vol. 69 No. 3, 1947)

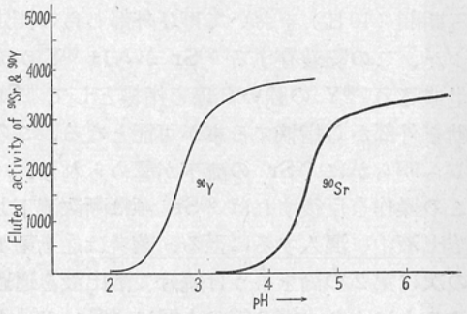


Fig. 5 Movment of equilibrium ^{90}Sr-^{90}Y layer by ^{90}Y elution. The activity was measurd by G.M. counter from outside the column. 1) Immediately after absorption in resin. 2) After elution of ^{90}Y of about 100 cc. 3) After elution of ^{90}Y of about. 200 cc.

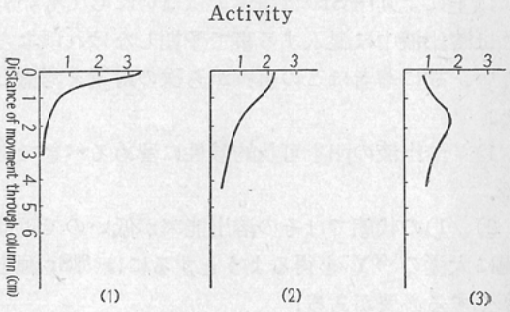
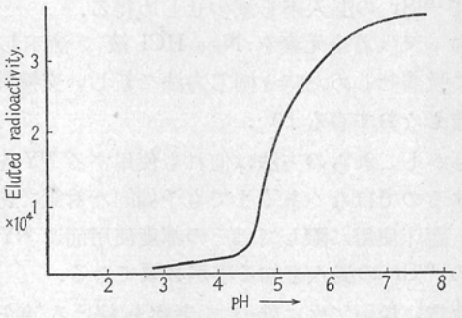


Fig. 6 Elution of ^{89}Y by 5% citrateammon with varying pH. This experiment shows possible contamination of ^{89}Sr above pH 3～4.



即ち先づ最初の吸着時交換筒外部からの放射能分布を検べておく．次いで酒酸アンモン（クエン酸アンモン）液約 100cc及び 200ccを通過させて交換筒内に拡つた ^{90}Y が殆ど減衰すると思われる期間（10日）をおいて再び外部からの測定を行つた．この際残存する ^{90}Sr からは ^{90}Y が充分量生成され ^{90}Y の強いβ線を指標として ^{90}Sr の移動を外部から指摘する事が可能となる．この結果から明らかに ^{90}Sr の流下が認められた．

この操作を反復すれば ^{90}Sr 源は漸次流下し遂に溶出液中に混入するに至る．著者は之を第1の筒の次に第2の筒をもうけ続けて溶出液を通過させることにより，第2筒の上層に ^{89}Sr の混入した放射能を発見する事により確めた．

又追跡量の ^{89}Sr を試験用樹脂筒に吸着，5％クエン酸アンモン液の種々なるpHで流下してその放射能を分層した所ではpH 3～pH 4でも ^{89}Sr は皆無でなかつた（Fig. 6).

以上により ^{90}Sr は急速ではないにしてもいづれは溶出液中に混入する事で予期しなければならない．故に著者はこの事実から次の対策を考慮した．

1)　溶出液のpHを可及的酸性に留めるべきである．

2)　1)の状態ではその溶出能率が低いので短期間に大量の ^{90}Y を得るようとするには ^{90}Sr 源を多くする必要がある．

3)　反復溶出を続ける際は適時交換筒内の ^{90}Sr の流下程度を検する必要がある．

4)　溶出 ^{90}Yの濃度は低下するが，場合により同一種類の合成樹脂筒を反復通過せしめる事によつて ^{90}Sr の混入率を減少せしめ得る．

5)　又吸着全元素を N/10 HCl 液で流下し初めに吸着せしめた時と同じ方法で新しい交換筒に吸着しなおす事もよい．

しかしこれらの方法は何れも使用する ^{90}Y を検査するのではなくあくまでも予備的な対策であるが，臨床使用に際してはその都度使用前に ^{90}Y液中の ^{90}Sr の混入を知る事が必要である．

次章に於いて之に就いて考察を続ける事とする．

IV. Sr^{90} 混入検査法

^{90}Y に混入する ^{90}Sr を検出するには種々の方法が考えられる．即ち，後述する様に半減期の差による法，β線エネルギーの差による法等もあるが夫々欠点があり実際には役立たない．著者はペーパークロマトグラフ法が微量の混入 ^{90}Sr を迅速に検出し得て臨床的に使用し得る事を確め得たので，之について報告する．

1)　半減期による方法

^{90}Sr の半減期は19.9年で，^{90}Y の半減期は 2.5日である．両者の差は可成大で ^{90}Y の半減期の数倍の期間に於いては ^{90}Sr の減衰は殆ど無視し得る．

尤も ^{90}Sr のβ線エネルギーが弱いので，測定法によつては平衡状態の ^{90}Sr を測定していると考えねばならない．今仮に ^{90}Y の半減期の数倍の期間（t日）を経て1/10の ^{90}Sr を発見し得たとすれば溶出時の ^{90}Sr は全放射能の略 $\frac{1}{2^{\frac{t}{2.5}}}\times\frac{1}{10}$ を発見した事となる．測定器の精度が低ければその発現率は更に低下する．何れにせよ10日を費しても1/1000がその限界であり，臨床的使用前に到底その混入率を明らかにする事は出来ない．

2)　β線エネルギー差による法（フイルター法）

^{90}Y と ^{90}Sr の平均βエネルギーは夫々 0.93 Mev, 0.20Mev であり，この差を利用して両者を分離しようとする方法である．

β線測定には慎重を要するが，予め一定量の ^{90}Y の放射能と ^{90}Sr のみの放射能を2種～3種のフイルターを用いて測定して置けば検体中の ^{90}Sr と ^{90}Y の比率が明らかとなる．但しこの時基準となる ^{90}Sr, ^{90}Y 共に純粋な形では勿論分離されているわけではなく，理論的に ^{90}Sr は ^{90}Y を常に共存しているので，正確な混入比は当然望めない．実際にはローリンツエン検電計の電離槽を開放し測定皿に乾燥した1 μc の ^{90}Y, ^{90}Sr-^{90}Y を別々に70mg/cm^2, 150mg/cm^2 の濾過板を透して測定した価は，^{90}Y は開放に対して夫々59.2％・35.8％，^{90}Sr-^{90}Y は夫々 39.8％・14.5

Table 1 β-ray absorption of equilibrium ^{90}Sr-^{90}Y and separated ^{90}Y by Lauritsen electroscope.

	^{90}Sr-^{90}Y	^{90}Y
No. filter	100%	100%
70mg/cm²	39	59
150mg/cm²	14	35

%であつた（Table 1). 測定精度が良好なら更に両者の差は大きくなり混入率の決定が容易ともなろうが，僅かの ^{90}Sr 混入発見には不利である．しかし予め比率を表示しておけば同一条件にて試料を測定する時は結果が速やかに得られる利点はある．

3) ペーパークロマトグラフによる方法

極めて少量の ^{90}Sr を ^{90}Y 中より発見し，而もこれを速やかに行わなければ臨床的に応用し得ないことは前述した通りである．この点より元素分離の一方法として定量的に現在優れているものはイオン交換法であり，合成樹脂を用いたわけであるが，少量の試料を検体として用いる場合はクロマトグラフ法は優れた方法である．本法による ^{90}Sr の検出では，

1. ^{90}Sr の spot を出来る丈小さくする様にする．そうすれば濃度が高くなり発見が容易となる．

2. ^{90}Y が濾紙を先行すると ^{90}Y の軌跡によつて微量の ^{90}Sr の存在が覆われて了つて ^{90}Sr の発見が困難となる為，^{90}Sr が先行する方法が良い．

3. ^{90}Sr と ^{90}Y との停止点には充分な間隔が必要である．

以上の条件の下に展開液，展開濾紙の型，時間を考えた．又電気泳動法によれば時間を可成り短くする事（10分～20分）も可能であるが操作が複雑となるので普通のペーパークロマトグラフ法を用いて分離を行つた．

展開液は $^1/_{10}$ロダンアンモン液2，メチールアルコール5，ブタノールアルコール5の割に混合したものを使用した．東洋濾紙 No.50 を 3cm×30cmにしこの下端3cmに検体数 μc を出来る丈小さく（拡散しない様）吸着乾燥せしめ，後密封し

Fig. 7 Two macroautradiograms ((1), (2)) of equilibrium ^{90}Sr-^{90}Y and eluted ^{90}Y made from the same paper chromatogram, immediately after development (1) and 7 days later (2). a) The upper spots represent the activity of ^{90}Sr and lower spots represent the activity of ^{90}Y. Note the activity of ^{90}Sr became greater and ^{90}Y decreased considerably after 7 days. b) Above findings indicate the production of ^{90}Y in upper spots and decrease in lower spots. c) The lower spots (right) represent eluted ^{90}Y, indicating no detectable, contamination of ^{90}Sr.

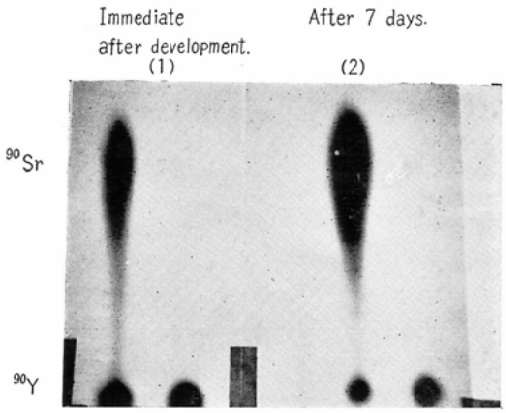
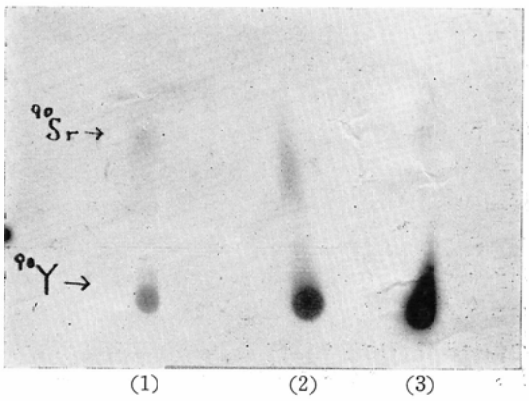


Fig. 8 Macroautradiograms of the mixturs of eluted ^{90}Y and ^{90}Sr schowing the possible detection of ^{90}Sr from ^{90}Y of the oder of $10^{-2}\mu c$ by this method. 1) ^{90}Y 25 μc+^{90}Sr 0.02 μc, 2) ^{90}Y 100 μc+^{90}Sr 0.05 μc, 3) ^{90}Y 300 μc+^{90}Sr 0.03 μc



た展開筒に垂直に吊し，展開液が20cm～25cmに上昇した処で展開を中止，乾燥する．この間約数時間である．検出は G.M. カウンターで走査するか，又は吸着濾紙を分割して順次測定する．或いはマクロアウトラジオグラムを撮つてもよい．

平衡状態にある ^{90}Sr-^{90}Y を展開操作した直後3日後，7日後に同一条件でマクロラジオアウトグラムを作つて見ると（Fig. 7）2つの spot が得られる．この中上方の spot は時を経過するに従つて黒化度が増し ^{90}Y の生成を裏付け，下方の spot は黒化度が減少し ^{90}Yの減衰を明らかに示している．この様にして ^{90}Srと ^{90}Y の展開位置を予め知つておけば ^{90}Sr の混入を容易に証明する事が出来る．(1)(2) の右側の spot は溶出した ^{90}Y のもので上方に ^{90}Sr の spot を全く認めない．

著者は基礎実験として採取 ^{90}Y を塩化 ^{90}Y とし平衡 ^{90}Sr を $^{1}/_{10}$ $^{1}/_{100}$, $^{1}/_{1000}$, $^{1}/_{10000}$ 混入して展開した所，$^{1}/_{10000}$の混入と，^{90}Sr 絶対量として最少0.02μc を発見する事が可能である事を知つた（Fig. 8). 之は他の方法に比較して非常に敏感であり，相当の精度と云い得る．展開，オートラジオグラム等全操作を含めても10時間～15時間で充分であり試料も臨床的に使用すべく用意されたものの中の一部を利用する丈で足りた．尚この操作に10時間～15時間要する為，その間 ^{90}Y は80%内外に減衰するが実際的には余り問題にしなくとも良いであろう．オートラジングラムの曝射時間を更に延長すれば ^{90}Y の生成により ^{90}Sr の黒化度は増加し発見は容易となるが，今回は専ら早期に（1日以内）に発見する事を目標としたのでこの方面の検討は省略した．

以上ラジオオートグラフを用いての検出法に就いて述べたが，G.M. カウンターを用い走査する方法に依つても同様の結果が得られた．

V. 採取筒からの漏洩線の線質とその防禦

採取筒内の ^{90}Sr-^{90}Y は Resin に吸着されており，その分布も一定でない為，^{90}Sr と ^{90}Y との存在比率により放出される放射線の線質も多少異ると考えられる．筒内の一部の Resin を類似の筒に測定用に移し東芝製 T.A. 1865型シンチレーション，インパルスアナライザーに依つて線質の分析を行つた．この状態から阻止線は 0.3mev より次第にその強度を増加しつつ 0.08mev 附近に山を有する事を認めた．このスペクトル分布は鉛にて遮蔽する事により山の部分に一致して新たな peak の出現を認める様になつたが，之は

Fig. 9 (1), (2), (3) Spectrogram of Bremstrahlung emitted from ^{90}Sr-^{90}Y absorbed in Resin bed by Toshiba T. A. 1865A Spectroanalyser. (1) No absorption (2) 0.1 mm Pb absorption (3) 0.2 mm Pb absorption

Fig. 9 (2)

Fig. 9 (2)

Fig. 9 (3)

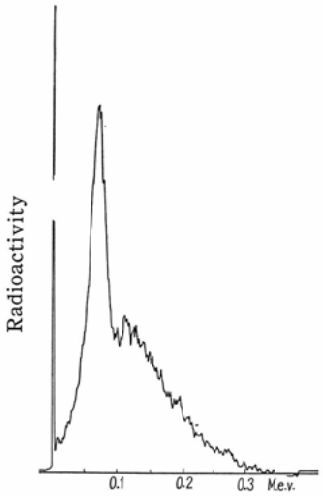
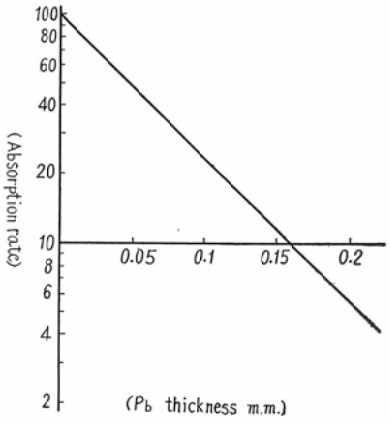


Fig. 10 Absorption curve of Bremsstrahlung emitted from ^{90}Sr-^{90}Y absorbed in Resin bed.



鉛による固有X線と考えられる（正確には廻折型X線波長分析）に依らなければならない．この阻止線は 0.1， 0.2㎜厚の鉛板により有効に減弱する事がFig. 9 (1) (2) (3)により示されている．

更に採取筒からの漏洩線量を日立サーベイメーターに依り測定した．この計測器による吸収曲線は Fig. 10 に示す通りである．

この実験結果から 100mc 近くを吸着させたイオン交換筒からは30cmで80mr/h, 1m で 15mr/h 程度の比較的強い阻止X線が出ているが， 0.2㎜鉛板によつて5％程度に減弱される事が示されている．吾々は実際2㎜鉛板で筒を覆つてあるので漏洩線は考慮するに足らないと思われる．

VI. 考　　按

^{90}Sr-^{90}Y より ^{90}Y を分離する際の ^{90}Sr の混入は，組織内投与，腔内投与量として 10mc～ 100 mc を使用する際1 μ～10μc（既に発表した混入率10^{-5}による）が ^{90}Sr 最大混入量で National Bureau of standard Handbook 47及び52によれば ^{90}Sr-^{90}Y の体内最許容量は 1 μc であるとされている．従つて健康者に使用する場合ならいざ知らず悪性腫瘍患者で他に良法が無い時は臨床的に内用する事も許されるであろう．日常吾々が使用した場合では何れも10^{-5}以下の含有量を示した（又 National Bureau of Standard Handbook 42に従えば1回量1 μc～10μc の ^{90}Sr の取扱は low level に該当している）．

^{90}Sr は周知の如くアルカリ土属に属し Ca と化学的，生理学的に類似な性質を有し骨に沈着し長期に亘り障害を来たすので，その取扱には細心の注意を要する．^{90}Y の臨床的応用は益々広くなりつつあるが ^{90}Sr の混入に就いてはその危険が少いという事丈で未だ具体的な良い方法の発見を見ない．著者はこの点に関して予測される ^{90}Sr の混入について考察し其の対策を立てると共に，ペーパークロマトグラフ法を用いて臨床的に使用前にその一部を検体として予め ^{90}Sr の混入の有無を知り，未然の事故を防止する事を可能とした．

VII. 投与量の考察

1. 腫瘍内注入の場合

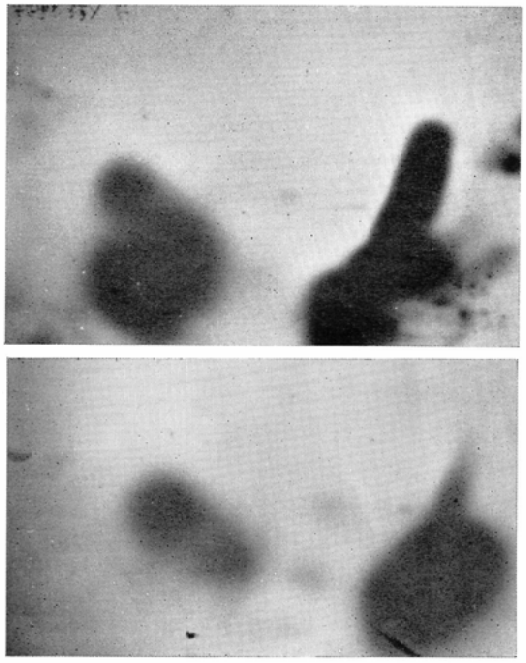
塩化鉄との共沈によつて得た ^{90}Y を腫瘍内に注入し，その放射能を外部より G.M. カウンターにて連日測定すると，物理的半減期と殆どが変らないので，大部分注入部位に留つている事を示している（Table 2）（Fig. 11）．

腫瘍内に ^{90}Y が均等に分布されていたとすれば，全崩壊による線量は，74ETrad/μc/g の式により74× 0.9（Mev）× 2.5（日）＝ 117rad/μc/g

Table 2 Outer measurement of Colloidal ^{90}Y $(OH)_3$ activity by G.M. counter injected into various tissues.

Cases	KW	AB	UK	IS	KB
Local	Neck	Elbow	Axilla	Supra clavicular lymphnode	Abdominal wall
Diseases	Hodgkin	Reticulosarcom	Reticulosarcom	Breast Cancer Metastasis	Colon Cancer Metastasis
Size (Diameter)	3cm	3cm	5cm	1.5cm	1.5cm
Dosis	1.5mc	1mc	1mc	0.2mc	0.2mc
Immediate after injection	100%	100%	100%	100%	100%
2hr	95%		79.2%	200%	
3hr				220%	
5hr		99%	51%		91%
15hr	91%				
30hr		85%			42%
40hr			9.4%		
50hr		79%	8%	18%	43%
70hr	67%	61%		20%	36%
120hr	40%	57%	4.5%		27%

Fig. 11 Two macroautradiograms of ^{90}Y injected in tumor tissue, showing localized distribution. 1) immediadteley after injection. 2) 3 days after injection Showing no movement of ^{90}Y injected. Specimen; Inguinal lymphnode (Reticulosarcom) ^{90}Y dosis; 1 mc.



となる．10000rad 腫瘍に照射するとすれば $\frac{10000\text{rad}}{177\text{rad}}=56\mu c$ で1 g当り56μc を要する事となる．腫瘍の感受性を考慮に入れても致死量を与え得た事となる．実際問題としては ^{90}Yコロイドを均等に注入する事は極めて至難であるが，之と同じ事情は ^{198}Au, ^{32}P等の場合も存在する．

組織学的観察によつても ^{90}Y の注入部位は不均等であり，しかも ^{90}Y が弱い emitter であるのでその障害は数 100μ～1000μの範囲に止まる (Fig. 12, 1) 2) 3)).

又サクラポジフイルム19.4mg/cm^2 を数枚重ねたものに濾紙に浸した ^{90}Y の吸収を測定した所，Fig. 13 に示す如く 250～ 300mg/cm^{2}で$^1/_{10}$の強さになる事を知つた．この事からも組織内にかなり均等に注入されない限り不均等照射をまぬかれない．又逆に ^{90}Yの投与量を相当増加しても良い事になる．勿論，数回に亘り追加注入する事によつてもその不均等性を或程度是正する事が出来よう．

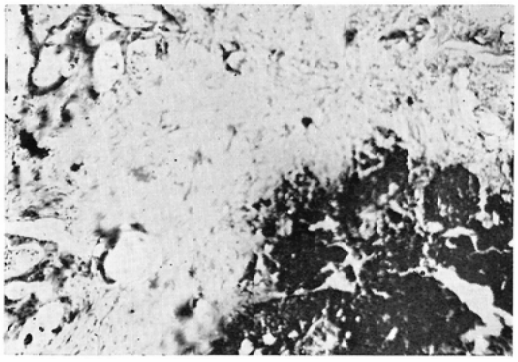
2. 腔内注入の場合

滲出液中で浮游状態にある腫瘍細胞は注入された放射性同位元素と混合し放射線浴の型をとる

Fig. 12 Histological findings of tumor tissue injected with ^{90}Y, Showing maximum effect within about 500～1000 micra 1) Case K.B. Abdominal wall metastasis. (Colon cancer) 2) Case I.S. Spuraclavicular lymphnode. (Breast cancer) 3) Case K.W. Neck lymphnode (Hodgkin's disease)

↓ living tumor cells

1)



↑ necrosis ^{90}Y ↑

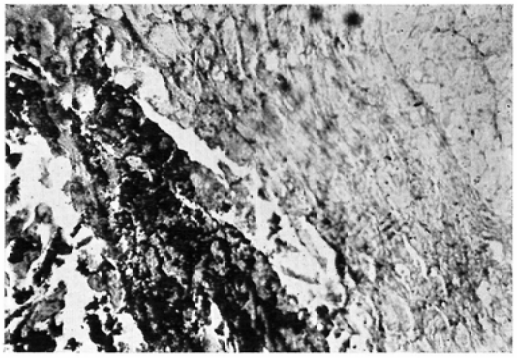
necrois

2)

↑ living tumor cell ^{90}Y ↑

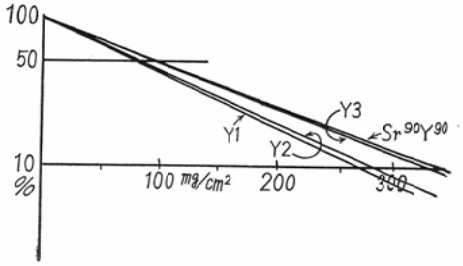
living tumor cells ↓

3)



↑ ^{90}Y necrosis ↑

Fig. 13 ^{90}-^{90}Y and ^{90}Y Absovption curve.



Y1; ^{90}Y plane source (13.5 mg/cm²)
Y2; ^{90}Y (27 mg/cm²)
Y3; ^{90}Y (20.5 mg/cm²)
^{90}Sr-^{90}Y; ^{90}Sr-^{90}Y plane source about 30 mg/cm², sealded with 0.2 mm Al filter and resin.

か，壁に沈着したものは播種型の腫瘍細胞群を照射する事となり両者相俟つて有効に作用するものと考えられる．

今仮りに潴溜液量を 300ccとし放射線浴の型で浮游細胞に3000rad を与えようとすれば，前項により20μc × 300 (cc) =6000μc を与えれば良い事が知られる．実際には潴溜液量にもよるが10～20mc も1回に投与しているが，全身への流出，体腔内壁への沈着等を考慮して稍ゝ多量に与えるのが適当である．而して個々の症例に就いては種々なる条件が重さなる為確一的に投与量を決定する事は不可能と考えられる．

我々の教室では10～20mc づつ約1週間間隔で数回反復注入する方法を行い良い結果を得ている．

猶臨床的応用の詳細に関しては動物実験と共に本教室の大林が研究中であり近く発表の予定であるのでそれを参照願いたい．

VIII 結　論

1) ^{90}Sr-^{90}Y 源から ^{90}Yを分離採取する方法で臨床的に使用し得るものはイオン交換法である．

分離能率を考慮して 100mc 内外の ^{90}Sr 源を用意すれば，^{90}Sr混入の危険の少いpHでの溶出が可能となる．

2) イオン交換樹脂筒内の ^{90}Sr 分布を知る事により ^{90}Sr の混入を予め警戒し得る．

3) 樹脂筒を複式にする事により ^{90}Sr の混入

率を減ずる事が可能である.

4) 溶出 ^{90}Y の濃度を高くする必要のある時は醋酸アンモン液で溶出すると良い.

5) 上記の方法に従えば ^{90}Sr 混入を僅少に止め得て治療上には問題としなくても済むが, 不測の過剰混入を検出する為に更にクロマトグラフ法により使用前にその検体を確める事が望ましい.

6) 腫瘍内投与量は計算に依れば50～60μc/g であるが, 臨床上には更に大量を投与するか, 又は数回に亘り反復投与し不均等性を是正するのが良い.

7) 腔内投与量は滲出液の量により異るが, 臨床的には10～20mc 内外を数回分割で注入し良結果を得た.

8) イオン交換樹脂筒からの洩漏線の線質並びに強度の測定を行い, 阻止線が大部分を占める事及び之の防禦について考察した.

稿を終るに当り御指導及び御校閲を賜つた津屋旭教授森栄卯輔助教授に謝意を表すると共に前教授宮川正東大教授の御指導に深謝する. 又神奈川県立工業試験所野尻氏の協力に謝す.

文 献

1) Edward Tompkins, Joseph X. Khym, and Waldo E. Cohn: Ion Exchange as a Separations method. J. Amer. Chem. Vol. 69 No. 3 1947. —2) K. Steenberg, A.A. Bensm: A scintcillation counter for Soft β paper chromtograms. Nucleonics Vol. 14 No. 40 1956. —3) L. Heilmyer: Die Radioisotopen Behandung bei Blutkrankheiten, Strahlen Therapie Band 33. —4) Miriam, P. Finkel: Relativ Biological Effectivness of internal Emitter. Radiology Vol. 67, No. 5. —5) J. Becker: Beispiele localisierte Anwendung radioactiver Isotope in Krebs Therapie. Strahlen Therapie Band 33. —6) William A. Kelly Joseph P. Evans, Paul V. Harper: Elean or M. Humphreys. The Effect up on the Hypohysen of Radioactiv Yttrium, S.G.O. (Surg. Gyn. Obs.) Vol. 106, No. 5. —7) George, J. Bulkley John A.D. Cooper C. Conor, V.J.: Intraprostatic injection of Radioactive Yttrinm chloride in the Dog. S.G.O. (Surg. Gyn. Obs.) Vol. 100, No. 4, 1955. —8) Bulkley, G.J. Cooper, C. Conor V.J.: Intraporostatic injection of radioactive colloids, I. distribution and exertion following injection of radioactive colloides in the Dog. J. Urol. Vol. 71. 624～627. —9) Bulkley G.J. Cooper J.A.D. C. Conor V.J.: Intraprostatic injection of radiocolloides II. distribution. with in the prostate and tissue changes following injection in the Dog. J. Amer. Ass. Genitourin. Saugeus Vol. 45 No. 57, 1953). —10) D. Streminger, J.M. Hollander, G.T. Seaborg: Table of Isotopes. Reviews of Modern Physics. Vol. 30, No. 2, Part 2, 1958. —11) W. T. Muphy Radiationtherapy 1958. —12) E. U. Condon: Safe Handling of Radioactive. Isotopes National Bureau of Standards Handbook. 42, 1949. —13) A.U. Astin: Maximum permissible Amount of Radioistopes in the Humman body and maximum permissible consentrations in Air and Water. National Bureau of Sstandards Handbook 52, 1953. —14) Rossi H. H. and Ellis R.H.: Caluclation for distributed Source of Beta Radiation Amer. J Raent. Vol. 67, No. 6, 1952. —15) Low Beer B.U.A.: The clinical use Radioisotopes. Charles Thomas Springs field 1950. —16) R. Lewin: Proc. Amer. Assoc. Cancer Res. Vol. 1, No. 28, 1954. —17) G.A. Andrews: Proc. Amer. Assoc. Cancer Res. Vol. 2 No. 1, 1955. —18) Ruth, Lewin H. E. Hurt J. Greenberg: Metabolism of Lanthanum and Yittrium Chelates. Joun. Lob. & Clinical Medic. Vol. 46, No. 182, 1955. —19) H. H. Hart E. Siegel; Radioyttrium (^{90}Y) for the palliative treatment. of Effusions due to malignancy. J.A.M.A. Vol. 161, p. 499, 1956. —20) K.E. Scheer: Radioactives Yttrium ^{90}Y als strahlenquelle für intraperitoneale und intrapleurale Applikation. Strahlen therapie Vol. 101, No. 2 p 283, 1956. —21) B. Rajewsky: Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlen Schußes. Verlag Braum Karlsruhe 1957. —22) Ruth, Lewin, Hiram E. Hort, Joseph Greenberg: Herte Spencer Kurt. G. Stern and Danielhaszlo, Biological studies on stable and radiocative Rare Earth Compoumds III. Distribution of Radioactive Yttrium in normal and Ascites-tumor-Bearing mice and in cancer patients with Serous Effusions. J. National, Cancer Institute Vol. 15 No. 1 1954. —23) Sam, Aronoff: Thechniqunes of Radiochemistry 1956. —24) J. Kiba, & S. Chashi: Bull Chem. Soc. Jap. Vol. 28, No. 443, 1955. —25) S. Nakano: Bull Chem. Soc. Jap. Vol. 29, No. 219, 1956. —26) 宮川正, 田中利彦, 長瀬勝也, 早野育男 ^{90}Sr 源より ^{90}Y 反復採取使用について, Radioisopes Vol. 4 No. 1 昭和31年. —27) 宮川正, 田中利彦, 長瀬, 早野日医放誌 Vol.

15, No. 11, 1956. —28) 川井，星野，岩崎，森栄，田中，大林：人工放射性同位元素による尿路腫瘍の治療，日本医事新報，1716号，昭和32. —29) 星野英一，泌尿器科領域に於ける放射性同位元素の研究（第1報）^{137}Cs 針及 ^{90}Y 懸濁液使用による尿路悪性腫瘍の臨床的治験並びに動物実験，日本泌尿器科学会雑誌，49巻1号，昭和33). —10) 宮川正，飯野祐：ラヂオアイソトープ組織内照射治療に於ける病巣容積線量について，第3回アイソトープ会議(会)1959). —31) 医学シンポジウム第12輯放射性アイソトープ. 診断と治療社. 東京，—32) 玉虫伶太 イオンふるい膜. 科学，Vol. 29，No. 9，1956. —33) 山下久雄 アイソトープ医学応用技術. 地人書館1956. —34) 森信胤：原子力と医学 創元社，1953. —35) 伊藤岳郎：アイソトープ測定技術 地人書館 1956. —36) 大島敬治 最新合成樹脂，増進堂 1950. —37) 小田良平，清水博：イオン樹脂学術図書出版社 1953. —38) 木村健二郎 放射線データーブック地人書館，昭和32. —39) 田島英三：アイソトープ物理学，地人書館，昭和31年 —40) 山崎文男他：ラヂオアイソトープ講義と実習，丸善，昭和31年. —41) 三宅泰雄，木村邦彦：放射体化学，培風館，昭和31年. —42) 本田雅健：イオン交換，南江堂，昭和29年. —43) 斎藤信房：放射化学実験技術，地人書館，昭和32年. —44) 田中利彦：高見薫，渡辺隆一郎，菅原正敏：^{32}P 及び ^{90}Y β線の皮膚反応の比較について，日本医学放射線学会誌，昭和35，1月19巻10号. —45) 大林泰：日本医学放射線学会誌に発表予定. —46) 清水博：イオン交換樹脂，共立出版株式会社，昭和28年. —47) A.J. Delario: Roentgen Radium. and Radioisotope therapy. Lea & Febiger Philadelphia 1953. —48) G.A. Andrews M. Brucer E.B. Anderson: Radioisotopes in Medicine U.S. Atomic Energy Commission. 1953. —49) Dudley H.C.: Influence of Chelates on the metabolism of Radioyttrium (Y^{90}) J. Lab & Clin. Med. 45, p. 792 ~799, 1955. —50) Dudley H.C.: Influence of Chelates on the metabolism of Radioyttrium (Y^{90}) J. Lab & Clin. Med. 47, 6, 1956.

Fundamental Study on Cinical Use of Colloidal Yttrium -90 (^{90}Y).

By

Toshihiko Tanaka
Yokohama University School of Medicine
Department of Radiology
(Direct. Prof. A. Tsuya)

1) Among the methods of separating ^{90}Y form ^{90}Sr-^{90}Y souce, the ionexchange method has been proved most propriate for medical use.

It is highly recommended to elute under low pH to cut down the possible contamination of ^{90}Sr as low as possible. The ^{90}Sr-^{90}Y source of about 100 mc can being used clinically, without any incuvenience inspite of its relatively low separating efficiency.

2) The potential danger of ^{90}Sr contamination must be checked in advance, by tracing the descending movement of ^{90}Sr source from outside the ionexchange column.

3) The contamination of ^{90}Sr can be minimized by passing through the second resin column.

4) High consentration of ^{90}Y can be easily prepared by using ammonium acetate instead of ammonium citrate.

5) According to our method mentioned above, we can separate ^{90}Y suitable for clinial use. It is again advisable to check the amount of ^{90}Sr-contamination by paper chromatography before each application to protest against any unexpected contamination.

6) Intratumor administration dosage is calculated to be 50~60 μc/g.

It is recomended to use larger dosage or to repeat administration.

to assure its uniform distribution.

7) For intracavitary use, the dosage could differ considerably according to the volume of exsudate involved, but the repeated administrations of about 20 mc has been proved to be a useful procednre.

8) The qualitative and quatitative measurment of leakage radiation from resin bed was performed.

The leakage radiation was found to be Bremsstrahlung and the problem of its protection was discussed.