



Title	32P 阻止線による悪性腫瘍の診断に関する基礎的研究 (悪性腫瘍の R.I. 診断 第4報) (Multiscintigram 第 2報)
Author(s)	塚本, 実
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1962, 22(9), p. 997-1019
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19913">https://hdl.handle.net/11094/19913</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# $^{32}\text{P}$ 阻止線による悪性腫瘍の診断に関する基礎的研究

## (悪性腫瘍の R.I. 診断 第4報)

### (Multiscintigram 第2報)

久留米大学医学部放射線医学教室 (主任 尾関己一郎教授)

塚 本 実

(昭和37年11月14日受付)

Fundamental Studies on the Diagnosis of Malignant Tumors

Using  $^{32}\text{P}$  Bremsstrahlung

(The Radioisotope Diagnosis of Malignant Tumors Part 4)

(Multiscintigram Part 2)

Minoru Tsukamoto

Department of Radiology (Prof. Dr. M. Ozeki)

Kurume Univ. School of Medicine

To perform the externalodiagnosis of the tumors making use of the uptake of  $^{32}\text{P}$  against tumors, fundamental physical experiments on  $^{32}\text{P}$  Bremsstrahlung had been done, and then the possibility of its diagnostic application was examined using the mice vaccinated Ehrlich sarcoma into their femoral regions. The following results were obtained.

#### 1. Fundamental physical experiments

- i) The energy distribution of the Bremsstrahlung ranges from 0 to 1.7 met., and high intensity is observed consentratively on the part under 100 KV.,
- ii) Accordingly the measurement on the part of lower energy is important to detect the Bremsstrahlung, but the accuracy and stability of the present scintillation equipment is not enough for it.
- iii) With the reflection target, the intensity, and the hardness of the ray is in proportion to the Zeff of the target.
- iv) With the transmission target, when the target is thicker than  $\beta$  ray's maximum range, the ray becomes harder in proportion to the Zeff of the target, and the intensity tends to decrease.
- v) In detecting the Bremsstrahlung, the intensity of the ray is not enough to adopt the differential method, and so it cannot be helped to adopt the integral method in spite of some disadvantages. By this method the record can be obtained with more intensity and the energy becomes more effective.

## II. Animal experiments

i) Injecting  $^{32}\text{P}$  into the mice vaccinated with the sarcoma, they were anatomized in 3 to 120 hours after the injection  $\beta$  ray was counted with a G.M. Counter on the dissected liver, the tumor lesion, and the contrast (the left femoral region.). The uptake of the ray was highest after 3 hours with the liver, the tumor lesion and with the contrast, after that the ratio decreased drawing the decreasing curves peculiar to each part. The ratio of  $^{32}\text{P}$  uptake of the liver to that of the contrast was high after 3 to 48 hours after the injection, and as to the tumor lesion it was high after 20 to 72 hours.

ii) Using the same materials that were used in the experiment (i), the Bremsstrahlung was counted with a scintillation counter, and similar results were obtained.

iii) The mice vaccinated with the tumor were examined with the profile scanning from the outside of the body about the uptake of the ray, the uptake ratio in the tumor lesion began to increase after 18 hours after the injection and it was highest after 36 hours. The uptake continued for 120 hours after the injection.

iv) Injecting  $100\mu\text{c}$  of  $^{32}\text{P}$  to the mice vaccinated with sarcoma, the scintigram (color) was recorded with them for 3 to 120 hours using a multi-scintigram system., and the tumor was found on the scintigram in 24 to 72 hours. This fact accords with the results of (i), (ii), (iii).

v) The scintigram can be recorded with  $50\mu\text{c}$  of  $^{32}\text{P}$ , and in this case the tumor was detected in 18 to 48 hours after the injection.

As above mentioned, the diagnosis of the malignant tumors using the multi-scintigram system can be done as far as animal experiments concerned, the clinical application of it needs further studies and experiments in all its bearings.

### 第1章 緒言

近來ラジオアイソトープは悪性腫瘍診断の有効な武器として各方面に於いて研究されている。その中で  $^{32}\text{P}$  は最も普通的に使用されているアイソトープの一つであつて、臨床上障害も少なく、又腫瘍に親和性があり、且つ腫瘍の悪性化に伴い、隣代謝は亢進するので腫瘍が悪性であればある程  $^{32}\text{P}$  の摂取が多いものと考えられる。生体内に於ける腫瘍と正常組織との分布の比率(Differential Absorption Ratio; D.A.R.) は4:1~15:1の間で、平均10:1よりも高いともいわれている。この為には悪性腫瘍の診断に応用する研究が内外多数の学者に依り試みられてきた。

Bulliard, Lawrence<sup>1)</sup> は1939年, Marshak<sup>2)</sup> は1940年に腫瘍細胞核に高い比率で集まることを

認め、又1941年 Kenny<sup>3)</sup> 等は、D.A.R.なる概念を導入した。Low Beer<sup>4)</sup> は1946年各種の表在性の悪性腫瘍の診断に応用して、その成果を発表した。又本邦に於ては中山<sup>5)</sup> は食道癌其の他に藤森<sup>6)</sup> は子宮癌に  $^{32}\text{P}$  を応用し成功している。この他内外に於て報告された例は数多くある。

しかしながら  $^{32}\text{P}$  は純  $\beta$ 線放射体であるから透過力が弱く体内では4~5mm以上の深さでは測定が困難となるために、 $\beta$ 線を利用する限り表在性腫瘍以外の測定は困難である。従つて前記報告例の中に於ても、G.M管を特に体腔内に挿入出来る様小型化して腫瘍に近接させて測定したり、又手術によつて深部の腫瘍にG.M管を近接せしめて測定する等の応用上に非常な困難が伴うのである。

然し翻つて考えてみれば  $^{32}\text{P}$  の  $\beta$  線が生体組織に吸収される際には阻止線 (Bremsstrahlung) が発生するであろうことは容易に類推されるところである。この阻止線は  $\beta$  線に比べて透過力が強いので、之を利用することが出来れば、 $^{32}\text{P}$  の持つ優秀な腫瘍撰択摂取性を活用して体外から体内深部にある悪性腫瘍の診断も可能であろうと考えられる。この考えの下に Corrigan<sup>7)</sup> (1953) は GM 管で、Cassen<sup>8)</sup> (1951) は Scintillation Counter で  $^{32}\text{P}$  阻止線の体外測定を行なっているが、之は単なる試みに終っている。恩師尾関教授は宿題報告「R.I の診断的応用、特に悪性腫瘍の R-I Scanning を中心として」<sup>2)</sup> の内の一部として、同じ考えの下に  $^{32}\text{P}$  阻止線の体外測定特に scintigram (Area scanning) が可能か否か、更には悪性腫瘍診断への応用の可能性如何の検討を志し、その検討を私に命ぜられた。

そこで私はその第一段階として  $^{32}\text{P}$  の阻止線について物理的な基礎実験を行い基本的な幾つかの問題を解明し、第二段階として動物実験を行い Ehrlich 皮下腫瘍接種マウスについて、 $^{32}\text{P}$  の体内分布の時間的経過を探り、最後に第三段階として、scintigram による動物悪性腫瘍の診断を試み、いささか見るべき成果を得、 $^{32}\text{P}$  阻止線の利用を悪性腫瘍診断の臨床応用へ一歩近づけたと思うのでここに発表する次第である。

然し乍ら物理的基礎実験、動物実験と範囲が多岐に渉つた為、勢い解明すべき問題を残しながらも次へ進んだことも多く、又出発当初から依るべき文献も少く、尙検討を加えなければならぬ多くの点は残っているが、悪性腫瘍診断への応用について一応見通しもついたので、茲に報告して諸賢の御叱正を待つ次第である。

## 第2章 $^{32}\text{P}$ 阻止線の検討

### 第1節 阻止線について

阻止線の生成について H.G. Mehl<sup>9)</sup> は Internal Bremsstrahlung (I.B.S.) と External Bremsstrahlung (E.B.S.) とに分けている。I.B.S. は  $\beta$  粒子を放出する原子自身の内部吸収によつて発生し、E.B.S. は  $\beta$  線の近接原子への吸収によつて発生するものである。又 I.B.S. 及び E.

B.S. 共に阻止線の発生量は  $\beta$  線の最大エネルギーが高い程多く、又 E.B.S. は、近接原子核の物理学的構成によつて決まる特有の発生率を示す。I.B.S. の発生は原子番号に関係はないが、E.B.S. は近接原子の原子番号に比例して増加する。

而し乍ら I.B.S. と E.B.S. とは発生機構の相違によるだけであり、実用上に於てはその区分の必要性は少く両者は一括して単に阻止線として取り扱われているが、I.B.S. は E.B.S. に比して生成の比率が小さいので一般的には阻止線といえば E.B.S. を意味するものと考えてよい。この様にして阻止線が生成されるが、 $\beta$  粒子そのもの、質量が小さいためにその走行軌道は、他からの影響を受け易く、他の原子に接近しても外殻電子等の反撥のため、原子核に接近する確率は少い。大体 1~2 MeV の  $\beta$  線が軽い物質に当たった時に阻止線として消費されるエネルギーは全エネルギーの 1% 程度といわれ、大部分はイオン化のために失われる。

この阻止線のエネルギー分布は、その発生機構からも推定される様に零から元の  $\beta$  線最大電子エネルギーに到る迄の連続分布を示す。又阻止線の性質は  $\gamma$  線とは何の區別もなく、唯その生成に関して、 $\gamma$  線は原子核内にその生成素因があり、阻止線は核外に於て発生することが相違するだけである。

$^{32}\text{P}$  の最大エネルギーが 1.7 MeV (平均エネルギー 0.695 MeV) の純  $\beta$  線放射体で半減期は 14.2 日の最も普遍的に使用されるアイソトープである。この最大エネルギーが比較的高いことは阻止線の発生に都合のよい条件と言える。

### 第2節 測定について

$^{32}\text{P}$  の阻止線の物理的測定にはシンチレーション測定機を用いた。その装置は Tab. 1 に示す如く島津製作所製の Sc-5 型を使用した。

$^{32}\text{P}$  阻止線のエネルギー分布は後述の様に 100 KeV 以下の低いエネルギー部分が多く、この為測定には低いエネルギー部分の検出効率が問題となつて来る。しかしながら低いエネルギーの検出については効率を制約する様に働く次の如き二、三の問題がある。

Tab. 1 Characteristics of Measuring Equipment

I) Scintillation counter	"Shimadzu" type SCC-5.
1. Detector (B-201-B)	
Crystal	NaI (TI)
Photomultiplier	Du Mont 6292.
Pre Amplifier	White cathode Follower
2. Spectrometer (SPM-1B)	
Energy resolution	Half maximum value 10% approx for photon peak (Cs 662 KeV)
Discriminating level	2-100 V variable
Channel width	0-10 V variable
H.V Power circuit	300-1,500 V variable with voltage stabilizer circuit
3. Rate down/Scaler (D-3A)	
Rate down ratio	1/1, 1/3, 1/10, 1/100, 1/300,
Scaler	Decatron X3 & mechanical register
4. Contraster (C-18)	
Time limit	0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.8, 1.0/sec
II) Optional Accessories	
1. Level scanner	
scanning time	20, 40, 60. min
Scanning polarity	up or down. (change by switch)
2. Recorder	
Chart width	150mm. (effective size)
Balancing time	2 second, full scale
Chart speed	10mm/sec~160mm/sec, 5 speed(change by gear)

## I) クリスタルについて

クリスタルは NaI (TI) が一般に使用されるが、その大きさが計数効率に関係する。理論上出来るだけ体積が大きいものが計数効率が良いと考えられるが、本測定には前記のように 2×2 吋のものを使用した。

又クリスタルは光電子増倍管に接する一面を除き他は蛍光反射層である酸化マグネシウムの層で覆われ、更にその外側はアルミニウムで被覆してあるのが普通である。之は入射面に於て低エネルギー部分の吸収が大きく、エネルギー損失を招くので、低エネルギーに対して、損失の少いベリリウム等の材質にかえれば更に好結果が得られるものと思われる。

又クリスタルのエネルギー分解能は本質的に NaI (TI) crystal に於ては 100KeV 以下では急激に低下するものである。このことは、<sup>32</sup>P 阻止線では殆ど 100KeV 以下のエネルギー範囲であるので、その検出により一層の困難さを加えるも

のである。

## II. 光電子増倍管について

光電子増倍管には固有の thermal noise が甚しく発生するが、この noise のエネルギー分布は、低エネルギー程甚しいので之を除くためには或るレベル以下のエネルギーを切り捨て、出力側に現われない様にする必要がある。従つてこのために合理的に測定し得るエネルギーの最低限度が抑えられることになる。一般に低いエネルギーの限界は 10KeV 特に良い増倍管で 5 KeV 迄と言われている<sup>11)</sup>。

## III. スペクトロメーターについて

一般に市販されているシンチレーション測定機は殆ど汎用として設計されているので之に附属するスペクトロメーターも、<sup>131</sup>I とか <sup>198</sup>Au 等の比較的高いエネルギーの使用を目標に設計されている。従つて <sup>32</sup>P 阻止線の測定に際してはスペクトロメーターの動作範囲の最低エネルギーの端部を使用することとなるので、精度、安定度の点で稍

と不足する。

以上のように低エネルギー一部測定に関する困難な要素が累積して測定効率を低下させ、阻止線の検出を一層難かしくしている。

### 第3節 $^{32}\text{P}$ 阻止線の物理的検討

#### I. Reflection target による $^{32}\text{P}$ 阻止線

$\beta$ 線源を或る物質の上にのせて $\beta$ 線を G.M 管によつて計数する時には、下に何も無い時より高い計数率を示す。この増加した部分は線源の下にある物質から $\beta$ 線が、180度散乱してはね返つたもので、その増加の割合は線源の下においた物質、即ち back scatter の厚さと実効原子番号 (Zeff) に関係する。back scatter の厚さによつて起る計数率の変化は、厚さを増すと共に計数率を増してゆくが、吸収半価層の2倍程度の厚さで飽和値に達する。飽和値以上の厚さに於ては、厚さを増しても計数率は殆ど増加しない。

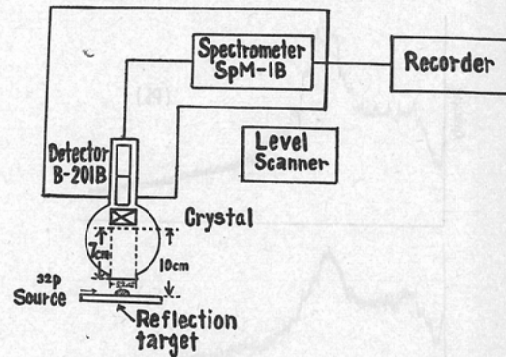
back scatter は $\beta$ 線に関しては散乱、反射に関与するのみであるが阻止線としての場合に於ては、 $\beta$ 線の入射による阻止線の発生母体として考えられるために Reflection target と呼ばれる。

そこで  $^{32}\text{P}$  の線源の下に或る物質 Reflection target を置いた場合に発生する阻止線の線質及び線量につき、Reflection target の実効原子番号 Zeff が如何なる影響を及ぼすかを検討した。

本実験に使用した装置は Tab 1 に示したものであるが、その略図と測定方法を図示すれば Fig. 1 の如くである。検出器 (B-201 B) は2吋の crystal を用いているが線量を多くするために本実験には特にコリメーターは使用せず、直径 5.2 cm、深さ 7 cm のコリメーター取付け用の開口部その儘を用いた。Photomultiplier に加える高圧は 1,000 V とし、Spectrometer の width を 2.0 V として、Level scanner によつて走査時間 20 分により level scanning を行つた。電子管式レコーダーにより記録紙送り速度 1cm/min として測定した。

線源は  $^{32}\text{P}$  の 200 $\mu\text{c}$  を水溶液として直径 3 cm の濾紙に吸着乾燥させたものを使用した。又 Re-

Fig. 1 Bremsstrahlung Measured Equipment, Emitted From Reflection Targets.



flexion target は $\beta$ 線の飽和後方散乱値以上のものであればその厚さの変化は計数率に対して略々無関係となり、Pb, Fe, は各々の厚さ 2 mm のものを用い Al は 3 mm のものを使用した。又  $\text{H}_2\text{O}$  は 2 cm の厚さとした。尚線源と crystal 間の clearance は 10cm に一定した。

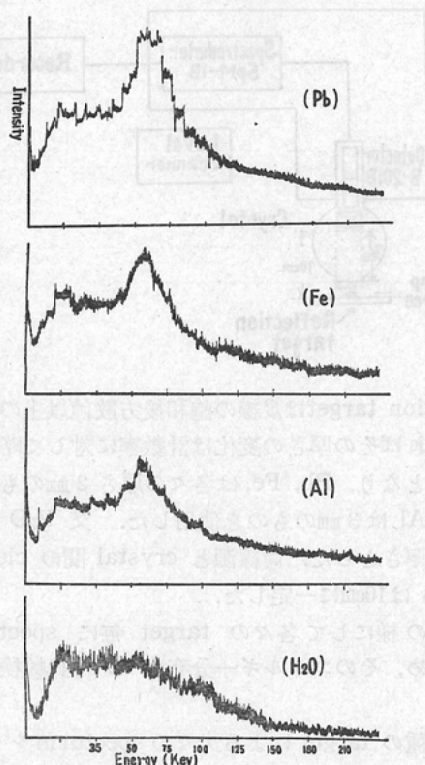
この様にして各々の target 毎に spectrum を求め、そのエネルギー分布について比較検討した。

各種の target による夫々の spectrum を Fig. 2 に示す。Spectrum は target の種類に係らず略相似の波形であるが、之を詳細に検討すれば 2 つの peak が認められ、その中の高いエネルギーの peak (50~75 KeV) 大体 target の Zeff に関連して増減しているのが認められるが、低エネルギー側にある peak の変化は著明でない。この事実は target の Zeff が大きくなれば高いエネルギーの成分が多くなることを意味し、所謂線質が硬くなることを示す。尚この点については吸収曲線を求めることによつても、確認される (之については 2, 3, d 阻止線の吸収の項に於て後述する)。

target の Zeff と線量との関係については、Fig. 2 の各々の spectrum に於て基線と曲線と

\* 註 1. 飽和後方散乱値を与える大体の厚さは、 $^{32}\text{P}$   $\beta$ 線の最大エネルギーに対しては Pb 0.18 mm, Al 0.7 mm, Fe 0.3 mm,  $\text{H}_2\text{O}$  は 2.0 cm である。又  $^{32}\text{P}$  の平均エネルギーに対しては Al 0.3 mm, Fe 0.1 mm である。

Fig. 2 Bremsstrahlung Spectrum, Emitted From Various Reflection Targets.



の間に包括される面積が線量を示すものであるから、この面積を一見したのみにも明らかに  $Z_{eff}$  に比例して線量が多くなっていることが認められる。

## II. Transmission target による $^{32}\text{P}$ の阻止線

$\beta$ 線源と検出器との間に物体を置いて Scintillation Counter で計測してみると、 $\beta$ 線は透過しない物体のときでも計測できる。之は $\beta$ 線がその物体に吸収されて阻止線を発生し、Scintillation Counter に達するためである。そして $\beta$ 線源と検出器との間にある物体をこの場合に Transmission target という。

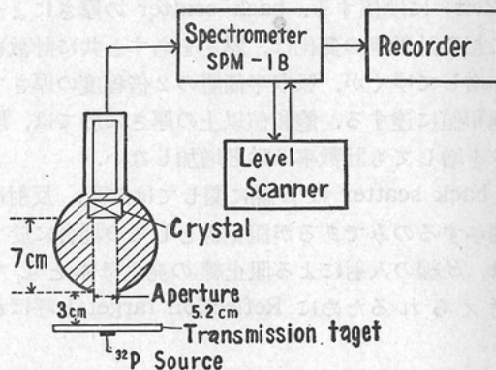
Transmission target はその構成物質について $\beta$ 線の最大飛程に対して非常に薄い場合には阻止線の線量はその物質の  $Z_{eff}$  に比例するものと考えられるが、 $\beta$ 線の最大飛程程度の厚さの場合には  $Z_{eff}$  の大きい物質程自己吸収が大となり、

線量は大きな影響を受け、それと共に線質も変化する。

本実験に於ては $\beta$ 線の最大飛程程度の target を使用した。即ち Pb, Fe 各々 1 mm, Al 3 mm  $\text{H}_2\text{O}$  2 cm の厚さのものを用いた。

測定方法は、Fig 3 に示す如くであるが Reflection target の場合と同じく spectrometer の width 2.0V level 走査速度 20分 H, V 1000V レコーダー記録紙速度 1 cm/min という条件の下で記録した。

Fig. 3 Bremsstrahlung Measured Equipment, Emitted From Transmission Target.



その結果は Fig 4 に示す様な spectrum が得られた。即ち線量についてみれば Reflection target 及び薄い Transmission target の場合に  $Z_{eff}$  に比例するものと一義的に断定することが出来ない。

Pb のスペクトラムの様に  $Z_{eff}$  の大きいものは自己吸収が多いため、却つて他の target より少なくなっている一般的に見て  $Z_{eff}$  に比例して線量が少くなる傾向が認められる。 $Z_{eff}$  が大きい程自己吸収も亦大きく、且つ軟質部分程吸収をう

\* 註2.  $\beta$ 線の最大エネルギー  $E_{max}$  と最大飛程  $R_{max}$  との間には

$$R_{max} = 542 E_{max}^{1.33} \quad (\text{但し } E_{max} > 0.8 \text{ MeV}) \dots \dots (\text{Feather})$$

$R_{max}$  は  $\text{mg}/\text{cm}^2$  で表した  $\beta$ 線の最大飛程、 $E_{max}$  は $\beta$ 線の最大エネルギーである。 $^{32}\text{P}$  の  $E_{max}$  は 1.72 MeV であるので  $^{32}\text{P}$  の  $\beta$ 線は  $788.4 \text{ mg}/\text{cm}^2$  の物体で阻止されることになり、之は夫々 Al の 2.9mm, Fe 1.0mm, Pb 0.7/mm  $\text{H}_2\text{O}$  は 7.8mm に相当する。

Fig. 4 Bremsstrahlung Spectrum, Emitted From Various Transmission Targets.

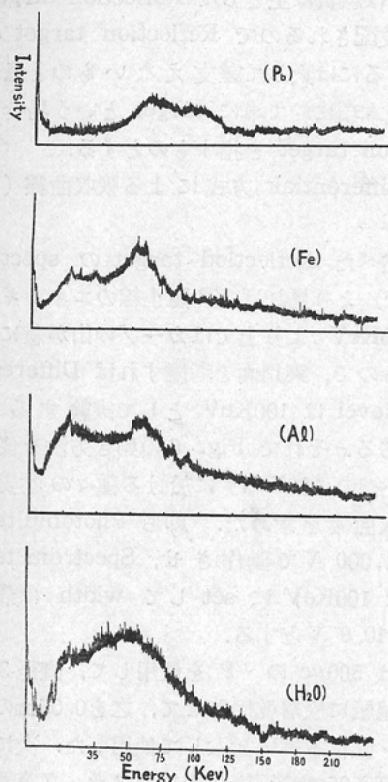
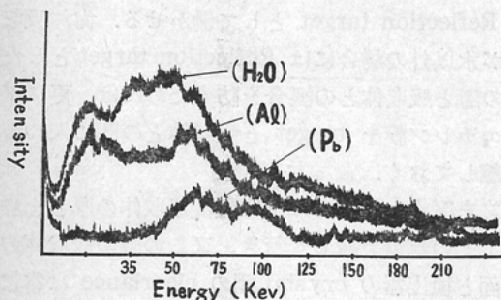


Fig. 5 Comparison of Bremsstrahlung Spectrum Emitted From Various Transmission Targets.



け易いためである。

Fig 5は Pb, Fe, Al, H<sub>2</sub>O の各 spectrum を重ね合せて比較したもので、その各々の線質の相違が明瞭に認められる。

Ⅲ. <sup>32</sup>P 阻止線の検出について

Scintillation Counter に於て通常計測方式を

2つに大別出来る。その一つの Differential (微分) 方式は或る巾 (channel width) の特定エネルギー帯域のみを計測する方式で、Spectrometer を使用する場合は大体この方式である。他の一つは Integral (積分) 方式と呼ばれ、必要とするエネルギー以下のエネルギーを Discriminate して切捨て、それ以上のエネルギーはすべてを計測する方式である。

<sup>32</sup>P 阻止線を計測するに当つて、エネルギーの分析のために spectrum を必要とする場合は勿論 Differential 方式によらねばならないが、scintigram とか uptake を測定する等の場合に於ては、何れの方式による方が良いかについて検討してみる。

<sup>131</sup>I とか <sup>198</sup>Au 等の計測の場合には、之等のアイソトープは夫々 spectrum 上に著明な photon peak を有しているので、夫等の photon peak のみを Spectrometer のチャンネル巾 (width) に入る様に level を set して測定すれば、photon peak 以外の散乱線等は全部除外されて、非常にシャープな scintigram を得ることが出来る。私が使用した Spectrometer SPM.1B ではチャンネル巾は 0~10V 連続可変となつている。

しかし、<sup>32</sup>P の阻止線では、エネルギーは理論上 0~1.7MeV 迄の連続分布を示す筈であり、又特定エネルギーの著明な photon peak も見当らない。亦第2章で述べた如く、β線から阻止線を発生する率も低いから線量も充分でないので、チャンネル巾の限定された部分だけでは検出感度も非常に低下して、Differential 方法としての利点が餘り重要な意義を持たなくなる。又 Fig 2, Fig 4 等の阻止線の spectrum には50KeV 附近に一応の peak は見られるが、<sup>131</sup>I とか <sup>198</sup>Au 等の photon peak の様な sharp な peak でなく、且つそのエネルギーが餘りにも低いために減衰し易く、更にこの程度のエネルギーに於ては本質的に crystal のエネルギー分解も低下しているので、Differential 方式をとることは餘り適当でないと考えられる。Integral 方式は Differential 方式のチャンネル巾の下端をそのままとしておいて、上端を無限に扱けたものと考えること



が出来る。即ち換言すれば或る level 以上のエネルギーは総て包括されることになるので、 $^{32}\text{P}$  の阻止線の様に、エネルギーが連続分布を示し、又その線量の少ないものにとっては、現状に於ては、一応採用すべき方式である。そのために background noise が殖えたり、外部より電氣的雑音に擾乱されたりして特に scintigram の場合に、pattern の品性が低下する等の種々な欠点が現れるのは止むを得ないであろう。

#### IV, $^{32}\text{P}$ 阻止線の吸収

$^{32}\text{P}$  阻止線を体外より測定する場合には、生体組織による吸収が問題となるので、各種物質による吸収を一応調べた。生体構成物質を除けば大部分は水分であり、筋肉、血液其の他の軟部組織は水と殆ど同一の X 線吸収率を示すので、その代表としての水は最も問題とすべきであろう。従つて吸収体としては、水を主体とし、生理的食塩水、Ca, Al, 硫酸バリウムを用いた。又生体内に於て  $^{32}\text{P}$   $\beta$  線より阻止線を発生する場合に target となるものも生体組織であるからこの場合でも target として主体をなすものは水である。従つて本実験に於ても水を target とし、水を吸収体として論ずることにした。又前項に於て述べた如く  $^{32}\text{P}$  阻止線検出法は理論的に Integral 方式の方が実用的利用価値が高いのであるが、一応 Differential 方式との比較も行つて見た。target として用いたのは水である。

尙 Integral 方式の場合に用いた target は水以外に Fig 2.2 で用いたものと同じ Pb 及び Ba (硫酸バリウムを 1 cm 厚さに固めて使用)、Ca、(石膏を 1 cm 厚さに板状に固化して使用した)である。勿論 target としては Reflection target として使用したのであるが、吸収体自体が Transmission target としても作用していることになるので問題が簡単でないのは実験の性質上止むを得ないことである。唯 Reflection target も吸収体と共に同一の物質の場合には、阻止線の線質は変わらず、線量に関係するのみであるから問題は少ない。又 Reflection target より吸収体の方が著しく Zeff の小さい場合、例えば Al, Ca 以上の

Zeff の Reflection target に対して吸収体が  $\text{H}_2\text{O}$  の場合には線質は主として Reflection target の Zeff に支配されるので Reflection target の線質を論ずるには大して差支えないものと思われる。今後本項に於て単に target という場合には Reflection target を指すものとする。

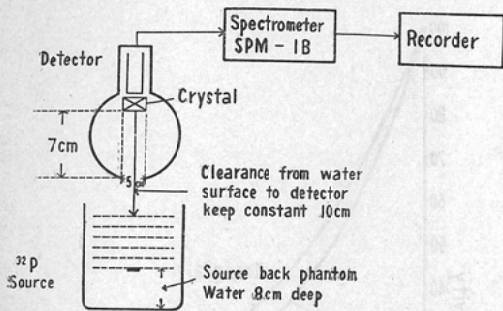
#### 1) Differential 方式による吸収曲線 (100 KeV)

前に述べた Reflection target の spectrum (Fig. 2) より見れば  $^{32}\text{P}$  阻止線のエネルギー分布は 100 KeV より上ではカーブの山が急に下降しているため、実用面を考慮すれば Differential 方式の level は 100 KeV として実験するのが妥当である。それで Fig. 6 の如き方法を使用し  $^{32}\text{P}$  阻止線の 100 KeV に於ける種々の物質に対する吸収曲線を求めた。即ち Photomultiplier は高圧 1,000 V で動作させ、Spectrometer の level は 100 KeV に set して width は最大巾である 10,0 V とする。

線源は  $500\mu\text{c}$  の  $^{32}\text{P}$  を使用して、直径 3 cm の薄手の濾紙に吸着乾燥させて、之を 0.05 mm のポリエチレン膜に水蜜に封入して使用した。次に直径 20 cm、深さ 25 cm の円筒形のプラスチック容器 (ハイゼックス製) を用意して、先ず底面より 8 cm の深さに水を満たして、その水面の中央に線源を固定する。つまり線源の下方に 8 cm の水の層をおいて Reflection target として動かせる。尙、吸収体が水以外の場合には Reflection target とした水の層と吸収体との混合を防ぐためには、更にポリエチレン膜を target と吸収体との間に置いて分離しておく。

之を原点としてこの上に順次吸収体の厚さを加えてその都度計数して行き、又この時の吸収体の表面と検出器の crystal 間の clearlance は常に 10 cm の距離を保持するようにした。この実験方法は Fig. 6 に示す如くである。吸収体としては、水 (以下  $\text{H}_2\text{O}$  と略記する)、生理的食塩水 (以下 NaCl (0.9%) と略記する)、炭酸カルシウムの 60% 懸濁液 (以下 Ca, Aq と略記する)、アルミゲルの 40% の懸濁液 (以下 Al gel と略記する)、

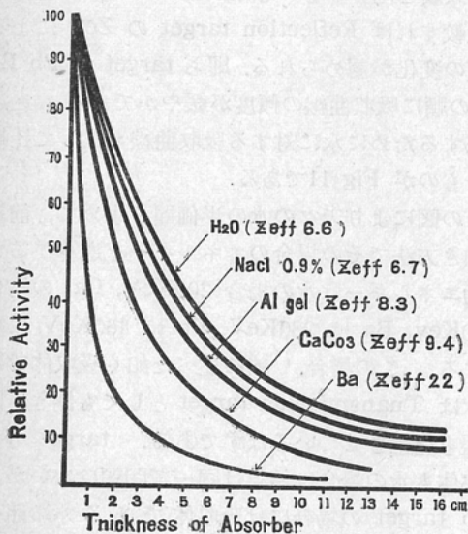
Fig. 6 Experimental Arrangement For Measuring the Absorption of Bremsstrahlung in Water Phantom.



硫酸バリウム50%懸濁液（以下 Ba Aq と略記する）を使用した。

以上の様な各種の吸収体を使用して得られた結果を Fig 7 に示す。

Fig. 7 Absorption Curves of Bremsstrahlung (Reflection target-H<sub>2</sub>O) For Various Absorber At 100KeV. Measured By Differential.



扱って線源  $I_0$  が厚さ  $X$  の或る吸収体を通過した後の線量  $I$  は  $I = I_0 e^{-\mu X}$

なる指数関数で表わされる。茲に  $\mu X$  は線吸収係数である。吸収体の単位面積当りの質量 ( $g/cm^2$ ) を比重 ( $\rho$ )  $\times$  厚さ ( $x$ ) で表わせば質量吸収係数 ( $\mu_m$ ) は  $\mu_m = \mu X / \rho$  で表わすことが出来る。

指数関数の特質として、強度が半分となる吸収体の厚さ、即ち半価層 (H.V.L.) は次式によって求められる。

$$H.V.L. = \log 2 / \mu_m \quad (g \cdot cm^{-2})$$

又は

$$H.V.L. = \log 2 / \mu x \quad (cm)$$

ラジオアイソトープ手帳<sup>12)</sup>によれば水の質量吸収係数は 100KeV に於て 0.171 であるので上式よりこの時の半価層は 4.05cm として求められる。即ち実験結果と計算とから一致した値が得られた。

又、H<sub>2</sub>O 以外の吸収体の場合は Reflection target である H<sub>2</sub>O より吸収体の方が  $Z_{eff}$  が高い。従つて線質は Transmission target としての吸収体の  $Z_{eff}$  の影響をうけることが多大で吸収前の阻止線 (入射線) の線質を同一とした場合の如く、純粹の吸収曲線としての比較は不可能であるが、凡その比較を一応行つて見るのも無駄ではあるまい。  $Z_{eff}$  の値は次の式によつて算出される。

$$Z_{eff}^3 = \sqrt{\frac{A_1 Z_1^4 + A_2 Z_2^4}{A_1 Z_1 + A_2 Z_2}}$$

$Z_1, Z_2, \dots$  構成原子の原子番号

$A_1, A_2, \dots$  構成原子の混合比

之によつて各吸収体の  $Z_{eff}$  を求むれば概略

$$H_2O \approx 6.6 \quad NaCl (0.9\%) \approx 6.7 \quad Al \text{ gel} \approx 8.3$$

$$Ca \text{ Aq} \approx 9.4 \quad Ba \text{ aq} \approx 22$$

となる。之等と実験結果 (Fig 7) とを比較すれば大体に於て  $Z_{eff}$  の大きな吸収体程、吸収 (減衰) が大きい事がわかる。従つて半価層も  $Z_{eff}$  の大きい程小さくなつてゐる。

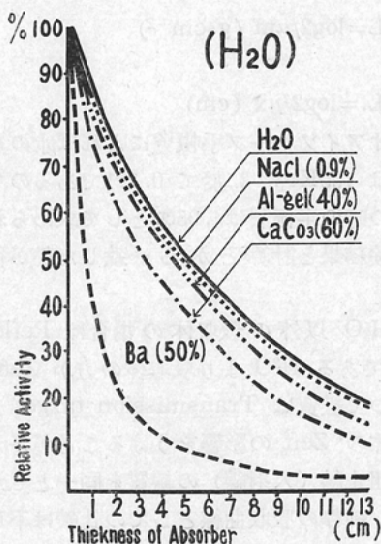
## 2) Integral 方式による吸収曲線

### i) H<sub>2</sub>O を Reflection target とした場合

次に前項と同じく Fig 6 の装置を使用し、且つ同一の target 及び吸収体について Integral 方式により吸収曲線を求めた。前項と異なるところは、唯 Spectrometer を切替えて Discriminator として level は 10KeV 以下を切捨る様に set した点のみ異なる。

この結果は Fig 8 に示す。  $Z_{eff}$  による吸収曲線の高低は Differential の場合 (Fig 7) と同

Fig. 8 Absorption Curves Of Bremastrahlung (Reflection Target-H<sub>2</sub>O) For Various Absorber. Measured By Integral.



様であるが、詳細に検討すれば Zeff による線質の相異が Differential の場合より明らかにされていることが推定される。

之の Fig 8 の表から水の H.V.L. は 5.2cm となる。又水の H.V.L. から逆に其の時のエネルギーを求めてみると、

$$H.V.L. = \log^2 / \mu\text{m} \quad H.V.L. \dots \dots \text{半価層, } \mu\text{m}$$

…質量吸収係数の式により、前述の如く半価が 5.2cm であるから  $\mu\text{m} = 0.133\dots$  となり、ラジオアイソトープ手帳  $\gamma$  線の吸収係数表の水の項より約 200KeV であることがわかる。

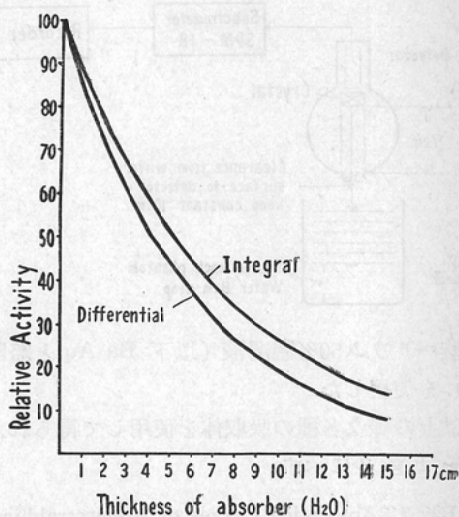
この Integral と Differential との比較を水を例にとり詳細に検討してみる。そのために水を吸収体としたときの Integral 方式と Differential 方式との吸収曲線を同一の図表に記入したものが Fig. 9 である。かくすれば Integral の方が Differential より線質の硬いことが明らかに判る。

ii) 各種物質を Reflection target とした場合

更に Reflection target の物質を変えて吸収実験を行つた結果を Fig. 10 に示した。

この場合の target としては、前述 Fig 2 の Reflection による  $^{32}\text{P}$  の阻止線の項に於て使用

Fig. 9 Comparison of Detection Method For Bremastrahlung Between Differential And Integral.



したものと同一 target を使用し、吸収体としては前実験と同一のものを用いた。Fig 10 の曲線を比較すれば Reflection target の Zeff による線質の変化が認められる。即ち target が Pb Ba Ca の順に吸収曲線の傾度が緩やかである。之を実証するために水に対する吸収曲線を出して比較したものが Fig 11 である。

この図により夫々の水の半価層を求めて、前述の如き方法でその場合のエネルギーを逆算すると実効エネルギーは水の場合 200KeV, Ca の場合 260KeV, Ba は 280KeV, Pb は 460KeV に相当する。この場合、前に述べた如く吸収体である水は Transmission target としても働き、阻止線を発生させているはずである。target も水吸収体も水の場合は結果は同一で問題はないが、他の target の場合には吸収体である水の阻止線、即ち target 特有のものよりや、軟い線が混じているが、各層に共通して混じているので絶体値を求めるのは無理としても比較は出来るはずである。結果は数値的に明かな差が出ているので Reflection target の Zeff により線質が硬くなることが確かに証明されるものと思う。

第3章 a, の Reflection target の項で線質の硬くなる事は餘り明瞭にすることが出来なかつた

Fig. 10 Absorption Curves of Bremsstrahlung With Various Reflection Targets And For Various Absorber.

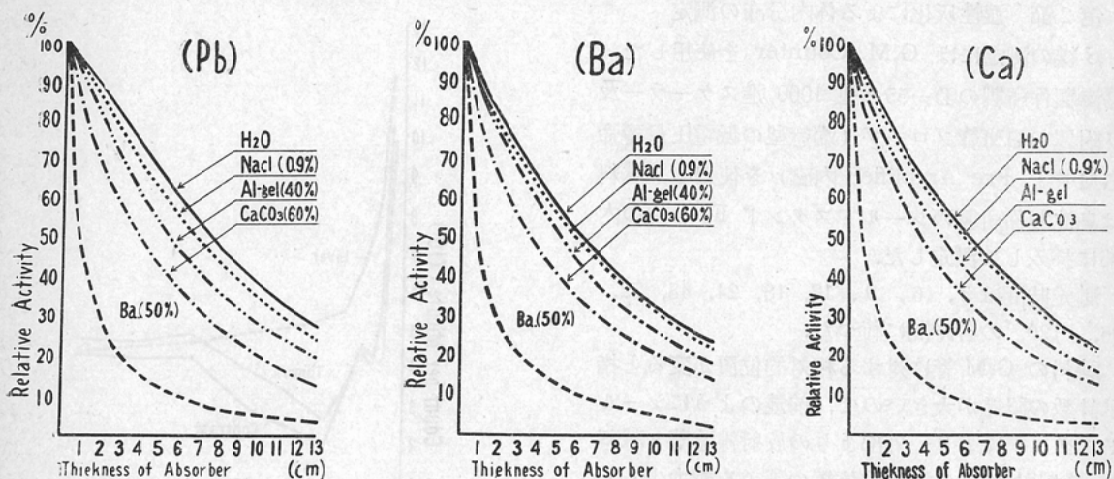
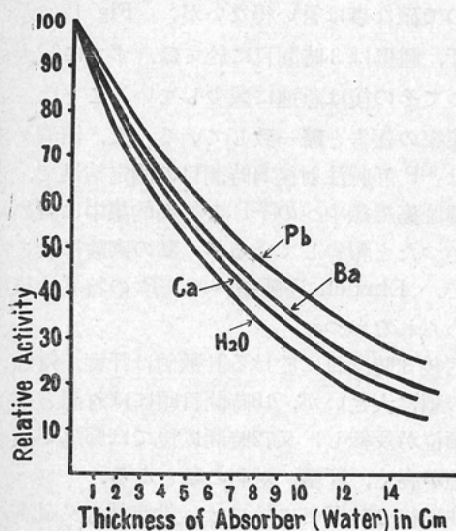


Fig. 11 Variation with Absorption Curves (Absorber, H<sub>2</sub>O) Emitted From Various Reflection Targets.



が、この吸収曲線の計算からは、各々の線質の相違ははつきり指摘できる。

### 第3章 動物実験

<sup>32</sup>Pの悪性腫瘍診断への応用、特に<sup>32</sup>P阻止線による体外よりの診断的応用の第一歩として動物実験を行つた。Ehrlich癌を右大腿部に接種したマウスを使用して、<sup>32</sup>P投与後に於る体内分布の時間的経過を検討し、更にこの結果に基づいて

最終の目的である scintigram の抽記を試みた。

#### 第1節 <sup>32</sup>Pの胆癌マウス体内分布

純DD系マウスの体重20g前後のものを採り、Ehrlich癌を右大腿部に接種して、約6日後に<sup>32</sup>Pを一匹当たり100 $\mu$ cとして、0.1ccとなるよう生理的食塩水にて調製して腹腔内に注射した。マウスは総数95匹を使用した。測定日の関係で第一日は15匹、次は25匹、第3日は55匹に分けて注射した。

投与後所定の時間を経過すれば、直ちに屠殺解剖して、被検臓器を取り出して生理的食塩水で洗浄した上で秤量し、湿性灰化を行つた。之をG.M. Counter及 Scintillation Counterにより測定した。

<sup>32</sup>Pの体内分布を知るためには、各臓器毎に細別して試料を採り測定するのが理想であるが、本実験に於ては最終的には後述の Scintigram 記録のための資料とすることを眼目としたので、被検臓器として動物体内では最大の臓器であり、且つ<sup>32</sup>Pの摂取も最も大きいと考えられる肝臓と、本実験で追求の目的である腫瘍部、及びその対照と

\* 註3. Ehrlich癌をマウスに接種して<sup>32</sup>Pの摂取率をみる場合、接種後6日目が最も摂取率が高くなる。このことは別途実験を行つて、その要旨は昭和36年4月、日本医学放射線学会総会(大阪市)に於て発表した。

して腫瘍と反対側の左大腿部を用いた。

### 第2節 湿性灰化による体内分布の測定

$\beta$ 線の測定には G.M. Counter を使用した。

島津製作所製の D-55 A 型 1000 進スケーラー及び附属の GM 管プローブ（端窓型の低電圧長寿命 GM 管と Pre Amplifier 内臓）を使用し、試料は島津製作所製のシールドスタンド Fs-4 型の内部に挿入して測定した。

測定時間は 3, 6, 9, 12, 18, 24, 48, 72, 96, 120, の各時間に行つた。

試料の G.M 管に対する相対的位置が変わると指示計数の誤差が大きいため、前述のようにシールドスタンドにより、外部よりの放射線遮蔽と試料の mount による相対的位置の誤差を極力少くして測定した。

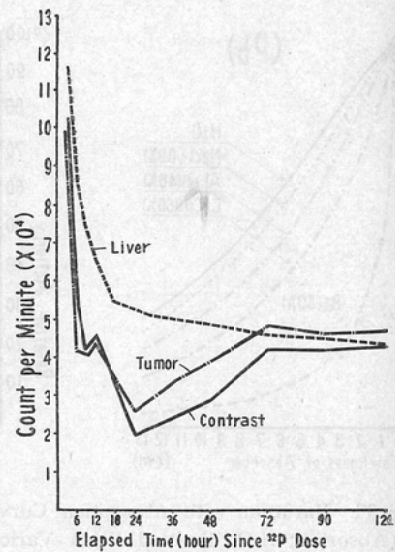
湿性灰化の処理については、各々の試料について可及的に同一条件で処理するように留意し、且つ本実験が  $^{32}\text{P}$  の体内分布の全般的傾向を把握するのが目的であるので、 $\beta$ 線の自己吸収に対する補正は省略した。

使用した G.M. Counter の background の平均の計数値は大体 20~30 C.P.M. 程度（シールドスタンド使用の場合）であり、試料の計数値は  $10^4$  の桁の order であつたので、background と試料との計数の比が非常に大きいので、特に補正を行わず試料の計数値より background の計数を差引いたものを、その試料の計数値として取り扱つた。

$^{32}\text{P}$  は 0.1cc に調製して前にも述べた如く、マウスの腹腔内に注射したものであるが、その時間的消長は Fig 12 に示す如く、3 時間目には肝、腫瘍、対照部共に計数値の最高の点がみられる。その後は時間の経過と共に急速に計数値の減少が認められる。Cohn & Greenberg, Lawrence<sup>13)</sup>, Kenny<sup>16)</sup>, 山下・秋山<sup>14)</sup>, 田淵・上田<sup>15)</sup>等は夫々、注射後 3~72 時間に調べて、そのいずれもが肝、腫瘍について 30 分~3 時間に  $^{32}\text{P}$  の摂取量が最大を示し、それ以後は急速に減少して行くことを報告している。

私の実験に於ては 3 時間以前の観察を行わな

Fig. 12 Retention of Radioactive Phosphorus in the Mouse. Measurd By Beta-Ray).



つたので確な事は言い得ないが、Fig 12 に示す如く肝、腫瘍は 3 時間目に於ては、すでに最大値であつてその後は急速に減少していることは、之等の諸家の報告と略一致している。又、田淵・上田等は  $^{32}\text{P}$  静脈注射後 24 時間目の測定結果で、吉田肉腫腫瘍組織中への  $^{32}\text{P}$  の特異的集中は認められなかつたと報告しているが、私の実験に於ても同様で、Ehrlich 癌腫瘍への  $^{32}\text{P}$  の特異的集中は認められなかつた。

注射後 3 時間目に於ける計数値は肝臓、対照、腫瘍の順に大きいが、18 時間目頃には対照と腫瘍との順位が反転し、又 72 時間以後では腫瘍が最も計数値が高く、肝臓、対照の順となる。

尙注射後 3 時間目に於ては、対照部も又最高の計数値を示している。即ちこれは諸家の報告からも類推されるように  $^{32}\text{P}$  が体内全般に渉つて汎く分布しているものと考えられる。而して時間の経過と共にその分布状況は腫瘍部に於ける  $^{32}\text{P}$  の摂取の比率が高くなるような変化が認められる。

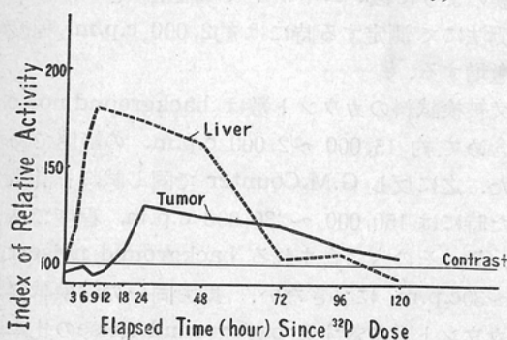
私のこの実験では Scintigram によつて腫瘍を検出するために、最も都合のよい  $^{32}\text{P}$  の体内分布を示す時間を求めるのが目的であるので、 $^{32}\text{P}$  の体内分布を分析する一手段として次の如き方法を

取つた。

即ち対照部の計数値を 100 として、之に対する肝臓、腫瘍の夫々の比率を  $^{32}\text{P}$  注射後の時間の経過に対して求めると Fig. 13 の如き曲線が得られる。この曲線は健康筋肉組織である対照部に比べて肝臓、腫瘍が何倍の比率で摂取されているかを知るものである。

Fig 13 によれば腫瘍部は  $^{32}\text{P}$  注射後 18 時間頃より対照部よりも高い比率を示し、以後その状態を持続するが、96 時間以降となると統計的誤差内に含まれる程度の僅少な差となるので、実用上に於ては腫瘍が高い比率を示す時間は、大体 20~72 時間程度と考えられる。

Fig. 13 Uptake Ratio of Tumor and Liver vs. Contrast. (Measured by Beta-Ray).



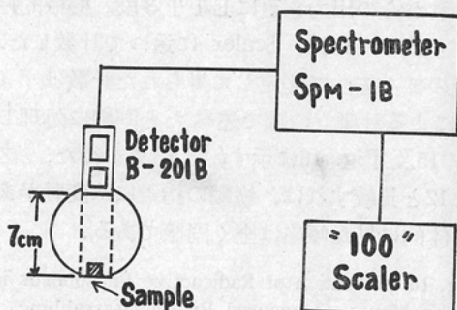
又肝臓は 3 時間よりすでに比率は高く 9 時間で極大値を示す。それ以後 48 時間迄は緩かに減衰し 48 時間以後は急激に減衰している。

尙この問題は対照部に対する比率を論ずるのであつて、最高の比率を示す時間は必ずしも最大の計数値を示す時間とは一致していないことに注意を要する。即ち計数値は対照、肝臓、腫瘍の何れも共に時間の経過と共に減少し、72 時間後に於ては注射 3 時間後の約半分の計数値に減少している。従つて腫瘍を例にとれば、比率としては低い値の 12 時間も計数値は、高い比率を示す 48 時間の計数値よりも大きいのである。

以上の結果から  $^{32}\text{P}$  の体内分布の面から見て、腫瘍が最も優位にあるのは 48-72 時間と想定される。

## II. 阻止線の測定

Fig. 14 Measurement Arrangement for Bremsstrahlung, Counted with Anatomized Organs.



(a) と同じ試料を用いて Scintillation counter により測定した。その測定の装置及方法の概略は Fig 14 に示す如くである。

被検試料は検出器 B-201B のコリメーターを除外し、その装填用器の開口部の内測に入れて測定した。この様にすれば外部よりの放射線が遮蔽され、又測定距離 (試料と crystal 間の距離) は約 7 cm に近づけることが出来る) からである。

又試料皿はステンレス製のものを使用した。この場合  $^{32}\text{P}$  の  $\beta$  線より転化される阻止線は試料それ自身のもの以外に、試料皿及び検出器の開口部の内壁等が target になって発生したものが加わつてゐると考えられる。即ち検出されたカウント数は、試料自身のカウント数の外に之等の阻止線からのものが混入して来ることは避けられないが、試料の測定については試料皿の規格及び検出器開口部に於る試料の測定位置等の条件が一定であれば、一応差支えないと考へてこのような方法をとつた。

Scinti Scanner SCC-I 改良型は、同じ島津製の SCC-5 型より旧型であるが、私の使用したのは改造によつて殆ど SCC-5 型と同様の性能をしたもので、検出器も SCC-5 型と同じく B-201B 型を使用し、crystal は 2×2 寸である。

測定にあつては検出器の photomultiplier に加える高圧は 1,000V として、その出力を Spectrometer SPM-1B に送る。

SpM-1B は切替えスイッチにより Discriminator として働く様に切替えておく。即ち Integral

計測法として level を 10KeV 以下のエネルギーを discriminate するように set する。

これからの出力を更に E I T 3 段、機械的録数器より成る 1,000 Scaler に送って計数した。

此の様な方法で測定して得られた計数は「(a)  $\beta$ 線による計測」の項で述べたと同様に処理して Fig. 15 及 Fig. 16 に示す如き結果を得た。之を Fig. 12 と比較すれば、縦軸の指数には変動があるが総体的に見た傾向は全く同様である。

Fig. 15 Retention of Radioactive Phosphorus in the Mouse. (Measured By Bremsstrahlung).

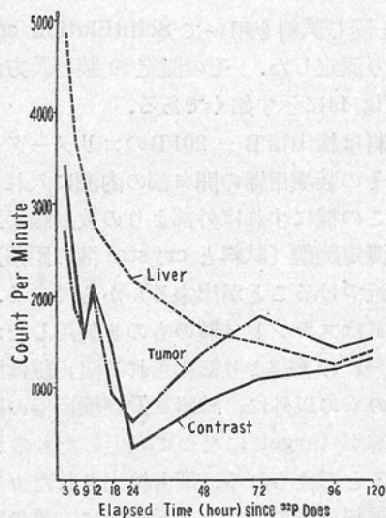
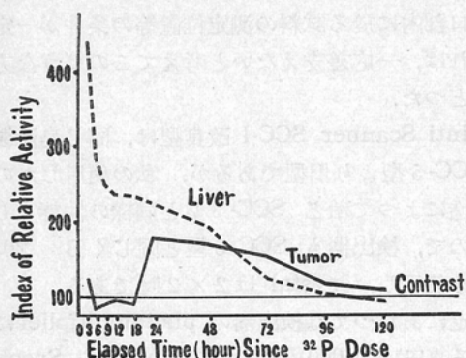


Fig. 16 Uptake Ratio of Tumor And Liver vs. Contrast. (Measured By Bremsstrahlung)



同一の被検試料を測定して  $\beta$ 線と阻止線とで同一の結果が出ることは当然のことであるが、阻止線の場合には縦軸の倍数が  $\beta$ 線のそれに比べて大

きな変動値を示しているが、この原因については阻止線の成因、測定機の特性等による複雑な因子が影響しているものと考えられる。

一般に阻止線のような低いエネルギーの部分はこの様に Integral 計測法で測定するときには、background noise の多いのが普通である。この noise は低エネルギーの成分からなる測定機内部に発生するものが大部分を占めるものと考えられ、主に Photomultiplier より発生するもので、所謂 Thermoral noise と呼ばれているものである。

普通  $^{131}\text{I}$  とか  $^{198}\text{Au}$  等を測定する場合には、この実験と同じ測定器を使った時の background noise は大体 40~70 c.p.m. 程度であるものが、本実験のように低いエネルギーの阻止線を Integral 計測法にて測定する時には約 2,000 c.p.m. 程度に激増する。

又被検試料のカウント数は background noise を含めて約 15,000 ~ 2,000 c.p.m. の範囲であった。之に反し G.M. Counter で同じ試料を計数した時には 150,000 ~ 30,000 c.p.m. 程度であり、且つその内に含まれる background noise は 20~30 c.p.m. にすぎない。即ち同一の被検試料のカウント数に対する background noise の比率について見れば、Scintillation Counter による測定は G.M. Counter による測定に較べれば問題にならない程高くなっている。

$\beta$ 線が阻止線を発生する機序から考えて、阻止線の正味の線量(カウント数)それ自体が低く、かつそれが誘因となつて阻止線を測定する。Scintillation Counter の background noise の比率が高くなるという現象が起きて来て、両々相俟つて阻止線の測定精度は  $\beta$ 線測定に及ばないことになる。

結局この項の実験のように被検試料を直接計測し得る場合に於ては、阻止線の計測よりも  $\beta$ 線の計測による方が高い測定精度を得ることが出来る。

### 第3節 体外よりの体内分布の測定

前項に於ては湿性灰化による体内分布を測定し

だが、私の目的とするのは体外よりの測定である。そこで先ず Profile Scanning によつて  $^{32}\text{P}$  の体内分布、特に腫瘍部位への摂取状況の時間的経過を観察した。

Profile Scanning は又 Linear Scanning とも云われ、1950年英国の E.E. Pochin<sup>16)</sup> によつて始められた。当初に於ては指向性 G.M.管をベットに寝かせた患者の上をゆつくり移動させて測定したが、其の後 Corbett<sup>17)</sup> 其の他によつて改良が行われている。更に Concanon 及 Bolhus<sup>18)</sup> 等は1個の上向きに指向されたシンチレーション検出器をベットの下に置いて使用し、数種のコーンメーターを選択して用いられる様にした。1958年に Oak Ridge 原子核研究所で開発されたものは NaI crystal を患者の上及下に6個宛計12個並べてベットの移動より走査させるものである。

臨床的に広く用いられている Area Scanning 及摂取率測定は特定の範囲内の R.I.の分布については非常に有用であるが、広い範囲の R.I.の分布をしらべる場合に於ては、それ等の方法では時間的にも労力的にも負担が極めて大きく実用的でない。このために広い範囲の R.I.の分布を短時間で知るために考案されたのが Profile Scanning である。

Profile Scanning は人体の長軸方向に沿つて R.I.の分布を測定するもので、現在では検出器を固定してベットを移動させて測定する形式のものが多い。又検出機は人体の長軸即ちベットの移動方向と直角方向の指向性を持つ様になっている。且つ検出機は 検出感度を高めるために2個以上使用される事が多い。

私の使用した Profile Scanner は島津製作所製でベット移動式のものである。その block diagram を Fig. 17 に実物写真を Fig 18 に示す。

Fig. 17 の block diagram に示した様に検出機は上下に各1個宛計2個を備えベットの上及下方より放射能を検出して、夫々専用の Spectrometer を通つた後加算器で加え合せて記録する。ベット の速度は4, 8, 16, 13cm/min の各速度に可変であり、且つ記録の記録紙の速度を之と

Fig. 17 Block Diagram of Profile Scanning Equipment.

### Diagram of Profile Scanning

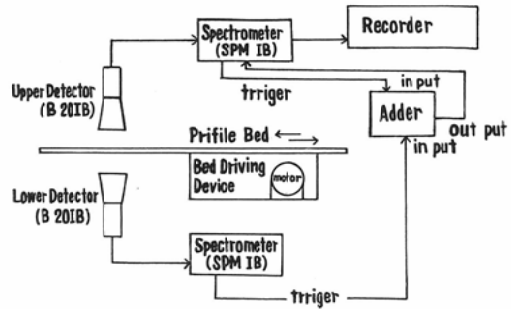
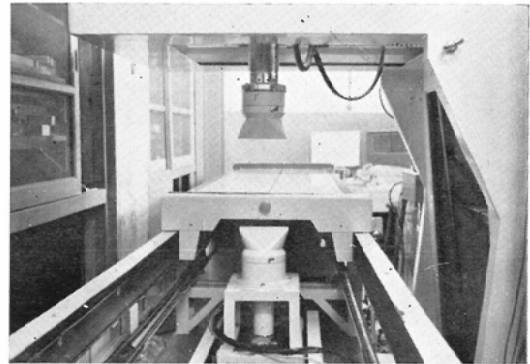


Fig. 18 Profile Scanner.



同速度とすることが出来る。又使用したコーンは Profile 用の Slit 型 (開口部は 1cm×11.5cm) である。之は人体に用いるものであるが、之よりも巾を小さくすれば線量が不足し測定困難なためにこの儘用いた。

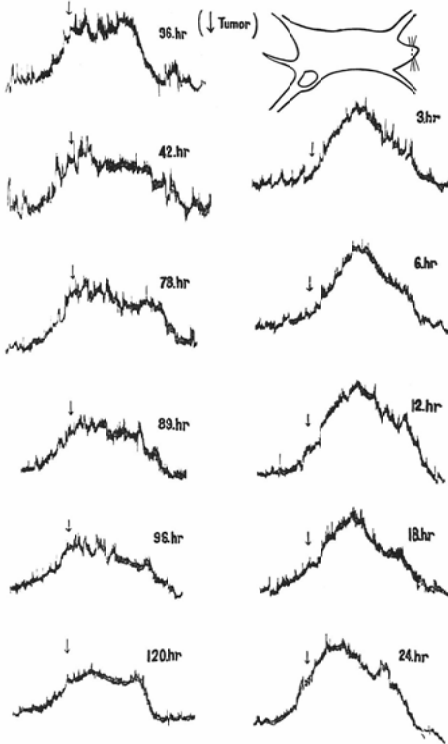
測定条件は Spectrometer は Discriminator に切替える。即ち Integral 方式とし、10KeV 以下をカット、高圧は1000Vとする。scanning 速度は 4 cm/min とし Recorder の記録紙送りの速度も之と同様に 4 cm/min として記録した。

以上の条件の下に Ehrlich 癌を右大腿皮下に接種したマウスに  $^{32}\text{P}$  を 100  $\mu\text{c}$  腹腔内に注入して、 $^{32}\text{P}$  の体内分布の時間的推移を追求した Profile Scanningによつて  $^{32}\text{P}$  の体内分布を追求した結果は Fig 19に示す

実験動物がマウスで小さいのに、コーンの開口部の走査方向の巾が 1cm で体長に比し大きすぎる



Fig. 19 Profile Scanning Curves of Time Elapsed After Doses.



ので、動物内臓各部の識別は困難であるが大体の分布の傾向は判ると思う。

$^{32}\text{P}$  投与後3時間ですでに肝臓附近に相当に集積され、カーブでは判然と体内に於ける最高点を示すが、腫瘍部に於てはまだ集積はみられない。腫瘍部に於ける  $^{32}\text{P}$  の集積は12時間目には稍カーブの上昇が認められ、18時間以後に於ては顕著に現われて来ている。肝臓に於ては36時間目頃よりカーブは稍々低くなり、以後顕著に低下して行く。腫瘍部は36時間目頃が最高で、それ以後は次第に減少しているが120時間後に於ても集積が認められる。

#### 第4節 $^{32}\text{P}$ 一阻止線の Scintigram

R.I による悪性腫瘍の診断、特に体外よりの計測に於て、腫瘍の部位、大きさ、形を知る上に Scintigram (Area Scanning) が最も優れていることは論を待たない所である。

私は前項に於て  $^{32}\text{P}$  阻止線による動物悪性腫瘍

の診断を Profile Scanning によつて試みたが、それは大体の部位を知り得るにすぎないので、本項に於ては Scintigram を試みた。使用実験動物及腫瘍は前項と同様に純 D.D 系マウス及 Ehrlich 癌で、マウスの右大腿部に接種した。 $^{32}\text{P}$  はマウス一匹当り  $50\mu\text{C}$  及  $100\mu\text{C}$  宛腹腔内に注射して3~120時間に亘り Scintigram を行つた。Scintigram の記録には Multi Scintigram を用いた。本法は恩師尾関教授が本年4月第21回日本放射線学会総会(名古屋市)に於て宿題報告として発表されたので詳細な説明は略し、一応概略を述べるにとどめる。

従来の Scintigram (Mono Scintigram) の記録は単一の回路で1個の打点ヘッドにより記録されるものであるので scintigram の latitude が狭く、或る特定の条件の下でしか良好な Scintigram を得ることが出来なかつた。Multi-scintigram に於ては複数個(現在の所は4個)の回路と夫々に専用の打点ヘッドを有するもので、これらを並列に動作させて各々異つた条件で一度に複数枚(現在は4枚)の Scintigram を得ることも出来るし、(之を Multi Factor Scintigram Method と名づける。)また直列に動作させて、即ち各々の回路毎に activity に応じた分担動作をさせ、等感度別の複個数(現在は4個)の Scintigram を得ることも出来る。(之を Multi Section Method と名づける。)又この section の各々の Scintigram の発色を異ならせておいて、之を重ね合せて一枚の Scintigram に合成すると Color Scintigram (久留米方式) が得られる。

本実験に当つては主として後者の Multi-Section Method を使用して Color Scintigram として観察した。この方法によれば latitude は従来の Mono-Scintigram に比して約4倍となるので activity の広い範囲に亘つて忠実性の高い Scintigram を得ることができる。本法のブロックダイアグラムは Fig. 20 A に示す如くである。

私の使用した Scinti Scanner は島津製作所製 Scinti-Scanner SCC 5型で、その接続図は Fig. 3 の通りである。cone は自家製の  $1/2$  吋の

Fig. 20-A Block Diagram of Multi-Scintigram System.

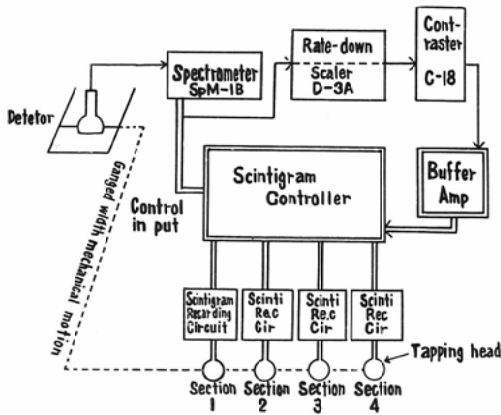


Fig. 20-B Scinti-Scanner type SCC-5, with Multi-Scintigram System.



Tapered cone を使用し、その Scintigram 記録条件は Photomultiplier に供給する H.V (高圧) を1,000 V とし、Spectrometer を Discriminator として動作するよう切替えておき約10 KeV に discriminate level を設定した。

Tab 2 は 100  $\mu$ c 投与群の Scintigram を記録した時間とその結果の判定を一覧表として示したものである。判定は Scintigram 上に於て腫瘍部が判然と最もよく表現されているものを (卍) とし、腫瘍部に認められるが前者に及ばないものを (+), 又腫瘍部であることはわかるがはつきりしないものを (±) として、腫瘍部が認め難いものを (-) とした。

(+) は 6 ~ 102 時間の広い範囲に現われているが、その中でも (卍) は 24 ~ 58 時間に出現している。即ち腫瘍部への  $^{32}\text{P}$  集積の時間的経過は Scintigram に於ても前述の第 3 章 G.M. 管及 Scintillation Counter によつて得られた結果と同じ傾向にあると言える。

以上の結果からみると  $^{32}\text{P}$  阻止線の Scintigram 記録は  $^{32}\text{P}$  投与後 24 ~ 60 時間が適当と思はれる。

次に之等の Color-Scintigram の内で代表的なものを 2, 3, 供覧するが、印刷の都合で Color は 1 例に止める。Fig. 21 は  $^{32}\text{P}$  投与後 58 時間の拒癌マウスの Color-Scintigram で Section 3 - (赤) 打点で腫瘍部を明瞭に認めることができる。今仮りにこの Color-Scintigram の打点を一色としてしまった場合には、恐らくは腫瘍部の activity の高まりは判別出来ないのであろうが、この状態が従来の Mono-Scintigram に於ては Contraster 等を最大限に活用して得られる最良の条件のものに等しいので、従来の Mono-Scintigram には  $^{32}\text{P}$  阻止線の Scintigram は非常に困難である。

事実私も Multi-Scintigram System の出現以前には、相当多数例の Scintigram を試みた

Tab. 2 Results of Scintigram Recording.

Time	3	6	9	12	15	24	30	58	78	84	102	120	Total
Cases	1	2	2	3	3	3	5	1	2	3	3	1	29
Results	卍					1	1	1					3
	+		1	2	3	2	2		1	1	1		13
	±		1	2	1		2		1	1	2	1	11
	-	1								1			2

Fig. 21 Scintigram (Color) 58 Hour After  $^{32}\text{P}$  Dose, (100uc)

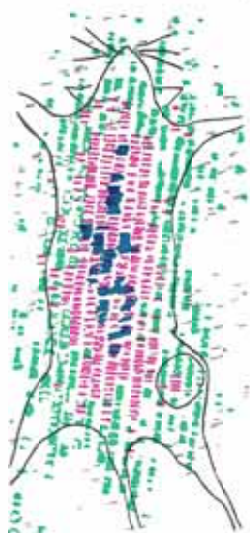


Fig. 23 Scintigram (Scintion 3) 24 Hour, Dose 50 uc.

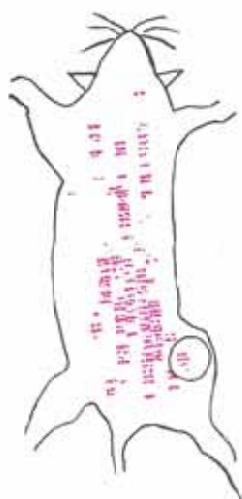
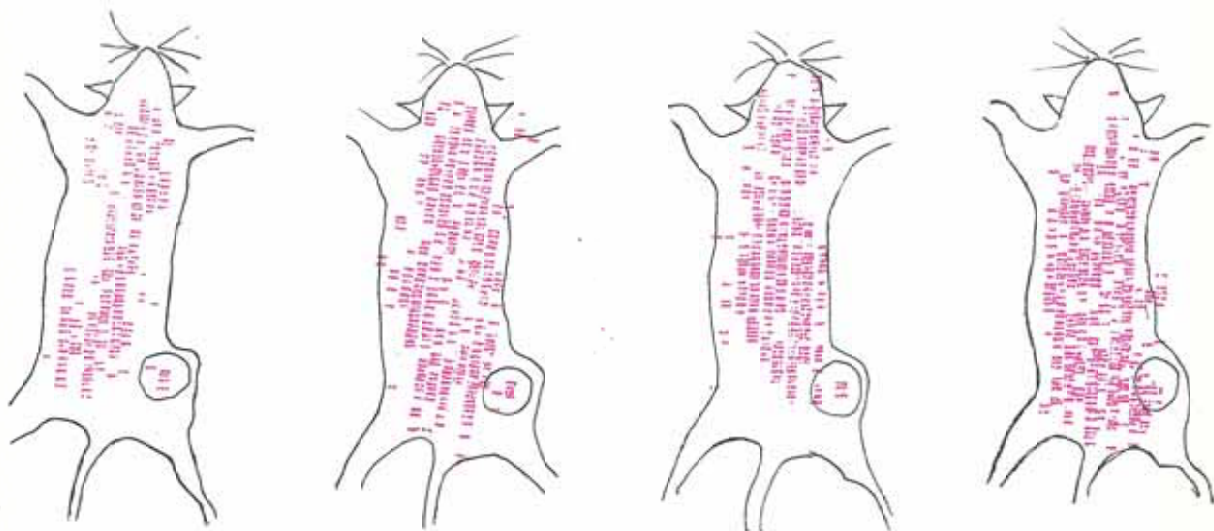


Fig. 22 Scintigrams (Section 3) 24, 36, 58, And 72 Hour. (100uc)



が、すべて徒労を重ねるのみであつた。かくの如く Multi-Scintigram System により初めて成功をみる事が出来た。

前述のように Multi-Scintigram System に依る Color-Scintigram は4枚の sectionより成立つている。即ち最も activity の弱い領域が黒色で表示される。Section I であつて、それより

activity の強い部分が Section 2となり緑色に打点されている。赤色に示される部分は Section 2よりも更に activity, の強い Section 3であり、最も activity の強い部分は紫色で描記される Section 4である。

此の様に activity の強さによつて Section 1~4までの4つ、即ち4色で描き分けられるの

でその強弱の分布が一目して認識出来る。尙實際に生体の Scintigram の場合に於ては生体内の分布は簡単ではないので、Color-Scintigram でも各々の色相が相錯綜して判別し難いことも出来て来る。特に本実験のように動物は小さいのに線量の少いのを補うために分解能は犠牲にして前述の如き腫瘍の大きさに比べて口径の大きすぎる Tapered cone を用いたので腫瘍部分の activity の高まりが明かに示されないのは止むを得ないことである。この時には或る Section のみを取り出してみると非常によく判別が出来る。之が又 Multi-Scintigram System の単なる Color-Scintigram に見られない一つの大きな特徴である。その一例を次に供覧する。

Fig. 22は Multi-Scintigram System の内の Section 3 (赤色で示される)のみを取り出して、 $^{32}\text{P}$  投与後の24, 30, 58, 72, の各時間の Scintigram を示したものである。これ等の時間の中で30~58時間に最もよく腫瘍部に限局されている様に思われる。この事は反面より考えてみれば、肝臓に一旦摂取された  $^{32}\text{P}$  が減少してからでないと明瞭な腫瘍部の Scintigram は出来ないと云える。尙前項の Profile の曲線からも投与後の時間の経過と共に肝臓の部分を示すピークが次第に崩れて、それに反比例して腫瘍部の山が高くなって来ていることから容易に類推出来る。

以上何れもマウス一匹当り  $100\mu\text{c}$  の  $^{32}\text{P}$  を投与した場合について述べたが、同様に  $50\mu\text{c}$  を投与した例についても少数例実験を行った。

Stigram は  $^{32}\text{P}$  投与後6時間より90時間について行った。結果は次の様に6時間(±), 12時間(±), 24時間(+), 36時間(+), 72時間(±), 96時間(-), という成績であった。

Fig. 23は此の場合の Scintigram であつて投与後24時間のものである。Scintigram の記録条件等は  $100\mu\text{c}$  投与の場合と同一である。之からみればマウスの場合の投与量は  $50\mu\text{c}$  で充分で診断的価値のある Scintigram を描かせることが出来るが投与後の時間経過と Scintigram との関係は  $100\mu\text{c}$  投与のものに比べて Scintigram 記録

の最適時間が早く、且つ其の持続時間は短いように思われる。即ちその最適時間は18~48時間程度と思われる。

#### 第4章 総括並に考按

$^{32}\text{P}$  が悪性腫瘍に選択的に摂取されることは広く認められる所で、この腫瘍選択摂取性を利用して悪性腫瘍の診断に応用する研究が内外多数の学者により試みられている。併しそれは殆ど  $^{32}\text{P}$  の  $\beta$ 線をそのまま用いているので、表在性の腫瘍にのみ応用されているに過ぎない。而るに  $^{32}\text{P}$  の  $\beta$ 線から二次的に発生する阻止線を利用することが出来れば生体深部の  $^{32}\text{P}$  の存在を体外より認知することが出来て、 $^{32}\text{P}$  の悪性腫瘍診断への応用を普遍化することが可能なはずである。

それで私は主として Scintillation Counter を使用して  $^{32}\text{P}$  による体外よりの悪性腫瘍の診断を目的として、その基本となる実験を行い、体外診断特に scintigram 描記の可能性を検討した。

先ず私は  $^{32}\text{P}$  の阻止線に関する物理的基礎実験より手をつけた。

$^{32}\text{P}$  の  $\beta$ 線が種々の物質に当れば阻止線を発生するわけであるが、その阻止線を発生する物質、即ち target を種々に変えて阻止線の発生状況をエネルギー分布曲線によつて調べた。Reflection target については飽和後方散乱値以上の厚さの材質を用いたが、線量はその Zeff 比例して明らかに増加し、線質も著明でないが Zeff の大きい程硬くなることが認められた。Transmission target については target の厚さが  $\beta$ 線の最大飛程程度の厚さのものを用いたが、その結果は自己吸収のため線質は target の Zeff の大きい物質程明らかに硬くなり、線量は Zeff に反比例して小さくなる傾向が認められた。

Reflection target については、尾内等<sup>21)</sup>は原子番号の大きい物質程線量がいつも多いと述べ、線質については觸れていない。而るに Ulrey<sup>20)</sup>はX線管球の焦点について、Zeff の大きい材質程最高強度(intensity)の部分で幾分最短波長の方へよると述べている。即ち之は Zeff に比例して著明ではないが線質が硬くなることを意味す

るものである。

私の実験結果では Fig 2 の Reflection target の spectrum から  $Z_{eff}$  が大きくなるにつれ線質が幾分硬くなっていることがうかがわれる。之は Ulrey の述べる所と一致するものである。更に吸収実験の場合に於ては吸収体が単に吸収ばかりでなく、Transmission target としても働くので、この影響で線質の差が強調されて現われるものと考えられる。又一方に於ては  $^{32}\text{P}$  阻止線の生体内に於ける発生、吸収の機序は、大体この様に target と吸収体とに判然と分離して考える事の出来ない状態にあるので、純物理学的見地からは異論もあろうが、臨床的応用の立場から一応の結果を出した。

又 Transmission target に関して、久田・山本は target の原子番号が低くなるに従つて、発生する X 線の質が軟かくなると述べている。又尾内等は、 $\beta$  線の最大飛程より十分薄い物質に於ては、原子番号の大きい物質程線量は多く、その線質は殆ど変わらない。最大飛程々度の厚さでは自己吸収のため原子番号の大きい物質から放出される X 線程硬くなる。線量については測定機のエネルギー依存性が問題となつて確かな値が得られなかつた。又  $\beta$  線の最大飛程より著しく厚い物質では、原子番号の大きい物質程線量は少なくなると報告している。私の実験に於ても Transmissi-on target の厚さが  $\beta$  線の最大飛程よりもやゝ厚いものを使つているが、線質は勿論線量についても之等の報告と同様な結果であつた。

$^{32}\text{P}$  阻止線のエネルギーは理論上 0~1.7MeV の間に連続分布をしているのであるが、そのエネルギー分布を調べた処、100KeV を境にしてそれより上では分布曲線の山が急に下降している。即ち 100KeV 以下に high intensity の部分が集中しているが、その部には特別な peak は認められない。

$^{32}\text{P}$  阻止線の検出のための計測方式については  $^{131}\text{I}$ ,  $^{198}\text{Au}$ , 等の  $\gamma$  線放射体の検出の場合に用いられる Differential 方式を用いるのが理想的であろうが、阻止線のエネルギーは連続分布を示して

peak がなく、且つ線量は低エネルギー部に集中的に多く、又  $\beta$  線からの阻止線発生率も少いので、チャンネル巾で限定されたエネルギー部分のみを計測する Differential 方式では検出感度が低下してその利点が意義を失うことになる。

Integral 方式は或る特定点以上のエネルギーは全部受け入れる方式である。即ち連続分布したエネルギーに於て或る点以上のエネルギーについて積分することになるので、線量の少ない場合も効率よく検出が出来て、又実効エネルギーも高くとれると考える。

更に  $^{32}\text{P}$  阻止線を体外より測定するに當つて、生体組織による吸収が問題となるので、各種物質による吸収を一応調べた。生体の大部分は水分であるので、吸収体としては水を主体とし、又 target (Reflection target) も種々変えてみたが、水の場合を最も重視した。且つ吸収曲線によつて Differential 方式と Integral 方式との比較を試みた。

先ず Differential 方式に於て阻止線エネルギーの分布曲線から 100KeV を妥当として level を set して吸収実験を行つたが、この結果得られた吸収曲線より水に対する半価層は 4.1cm を示した。又 100KeV に対する  $\gamma$  線の吸収係数より計算にて半価層を求めれば 4.05cm となり実験結果と計算値とは一致することを確かめた。

次に Integral 方式を使用して同様な実験を行つた。即ち 10KeV 以上のエネルギーで動作するように level を設定して Differential 方式の場合と同様に吸収曲線を求めて、水に対する半価層 5.2cm を得た。今度は逆にこの水の半価層に対するエネルギーを算出して見た。即ち半価層を求める公式より質量吸収係数を逆算して、この吸収係数に対応するエネルギーを求めれば 200KeV となつた。これは Integral 方式にては実効エネルギーが 200KeV に相当することを意味する。

Differential 方式に於ては level を 100KeV に set したので、100KeV の実効エネルギーを持つのは当然の事であるが、エネルギー分布曲線より見て、100KeV 程度のエネルギーが Differ-

ential方式としては、実際に使用し得るエネルギーの最大限ではないかと考えられる。Integral方式では実効エネルギーが200KeVと高くなることが判つたので、結局Integral方式には欠点もあるが、此の場合一応採用すべき方式であろう。

この事はFig 2の水をReflection targetとした場合のエネルギー分布曲線に於てDifferential方式に用いた100KeVの部分境界にして観察すれば、曲線は0より100KeVの附近までは高いが、それより急に下降し乍ら高いエネルギーの部分まで続いている。この曲線と基線との間が線量を示すわけであるが、100KeVを境としてそれ以下10KeVまでの面積と、それ以上1.7MeVまでの面積とを比較して、後者の面積が大きいか或は略々等しいものであれば、直ちにIntegralの実効エネルギーが100KeVより大といえるが、この図では1.7MeVまでの曲線が示されていないために一見して面積を比較することは出来ない。尙実効エネルギーに関しては高エネルギー部は低エネルギー部に比べより大きい影響力があるので面積、即ち線量が少し位少くても実効エネルギーが100KeV以上になるのは首肯出来ることである。又Differential方式で100KeV以上のlevelに取ればとの疑問がわくであろうが、そうすれば実効エネルギーは高くなるが、線量が少くなるので実用的には無理である。

又Reflection targetの材質を変えた場合の線質の変化を吸収曲線によつて数値的に追求してみた。前述の様に吸収体としての水に対する半価層を求めてエネルギーを逆算すれば、targetが水の場合200KeVであつたのに対し、Caをtargetとした場合260KeV、Ba 280KeV、Pb 460KeVとなつて、targetのZeffに比例して線質が硬くなつてることが判つた。

以上の様に $^{32}\text{P}$ 阻止線の物理的基礎実験に於ては、まだ解明を要する問題を残し乍ら測定機材の精度等の関係もあつて充分その意を盡し得ず極めて大雑把な結論しか出し得なかつた。

動物実験に於てはD.D系マウスにEhrlich癌を右大腿部に接種して腫瘍の成熟した時(6日目前後)に一匹当り $100\mu\text{c}$ の $^{32}\text{P}$ を腹腔内に注射し

た。これ等のマウスを3, 6, 9, 12, 18, 24, 48, 72, 96, 120時間毎に5匹づつ屠殺解剖して肝臓、腫瘍及び対照部(非接種大腿部)を取り出し、湿性灰化後 $^{32}\text{P}$ β線及び阻止線を計測し又屠殺直前にはProfile scanningを行つて体外よりもその分布を測定した。

$^{32}\text{P}$ 投与後3時間で諸家の報告の如く肝臓、腫瘍は最高の計数値を示したが、同時に対照部も亦最高値を示す。時間の経過につれて肝臓、腫瘍、対照共に計数値は下降して行くが、その下降の度合が異つていて対照が最も速かに減つて肝臓、腫瘍は夫々特有の型で減衰してゆく。ところで肝臓、腫瘍の計数値を対照の計数値に対する比率の形で表わすようにして、 $^{32}\text{P}$ 投与後の時間経過を辿つてみると腫瘍が対照に対して1.0より大きい比率で摂取している時間は約20~70時間であり、又腫瘍が肝臓に比べて優勢を示す時間は50時間以降であることが知られる。又Scintillation Counterで同一試料を計測して得た結果はG.M管と殆ど同様であるが、計数値対backgroundの比率から測定値の精度はG.Mよりも信頼度が少ないと考えなければならない。

更にProfile scanningにより観察すると大体上記と同様に腫瘍の集積が認められるが、大体20~72時間に顕著に認められる。従つて之等の結果を総合するとscintigramに適した時間は大体20~72時間であろうと予想される。

最後に $^{32}\text{P}$ を $100\mu\text{c}$ 投与した担癌マウスについてMulti-Scintigram System (Multi-Section及びColor-Scintigram)により3~120時間に亘つてScintigram記録を行つた。その結果はscintigramに適した時間は20~72時間で、上記の予備実験の通りであつたが、最もよく描記されたのは58時間であつた。又 $^{32}\text{P}$ を $50\mu\text{c}$ 投与した担癌マウスについては大体 $100\mu\text{c}$ 投与のものと大差のないscintigramが得られたが、唯時間的には $100\mu\text{c}$ の場合よりやや早目の18~48時間が適當のように思われる。

## 第5章 結 論

$^{32}\text{P}$ の持つ腫瘍の撰択摂取性を利用して、その阻止線による悪性腫瘍の体外よりの診断を目的と

して、先ず  $^{32}\text{P}$  阻止線の物理的基礎実験を行い、更に Ehrlich 癌を接種（右大腿部）したマウスを用いた動物実験によつて診断的応用の可能性を検討し、次の如き結果を得た。

### I. 物理的基礎実験

i) 阻止線のエネルギー分布は 0 から 1.7 MeV に亘り連続分布しているが intensity の高い部分は 100KeV 以下に集中している。

ii) 従つて阻止線を検出するためには、低いエネルギー部分の測定が問題となるが、現在の Scintillation 装置では精度安定度について稍不足と思われる。

iii) Reflection target では target の Zeff に比例し線量が多く又線質も硬くなつてゐる。

iv) Transmission target では  $\beta$  線最大飛程以上の厚さの target では、target の Zeff に比例し線質は硬くなるが線量は減少する傾向にある。

v) 阻止線を検出するためには、計測方式は Differential 方式では線量不足のために検出が困難であるので、欠点はあるが Integral 方式を用ゐざるを得ない。尙 Integral 方式は線量が多くとれるし、又実効エネルギーが高くなつて好都合である。

### II. 動物実験

i) 担癌マウスを  $^{32}\text{P}$  腹腔内注射後 3 ~ 120 時間に亘り解剖して、 $\beta$  線を G.M Counter により肝臓、腫瘍、対照部（非接種大腿部組織）を摘出して測定したが、3 時間目が肝臓、腫瘍、対照部共に摂取率は最高である。其の後は各々特有の曲線を描き減少してゆく、対照部に対する肝臓、腫瘍の  $^{32}\text{P}$  摂取の比率を求めると肝臓は 3 ~ 48 時間にその比率が高く腫瘍は 20 ~ 72 時間に高い。

ii) i) と同じ資料を使用して、Scintillation Counter で阻止線を測定したが (i) と同様の結果を得た。

iii) Profile scanning により担癌マウス体外より走査したが、腫瘍部に於ける摂取率の高まりは投与後 18 時間頃よりみられ、36 時間頃が最高で 120 時間に至るまで判別できた。

iv) Multi-Scintigram System (Multi se-

ctian 及び Color-Scintigram) により  $^{32}\text{P}$  を 100  $\mu\text{C}$  投与した担癌マウスについて 3 ~ 120 時間に亘り scintigram を行なつたが 24 ~ 72 時間で検出できた。之は (i), (ii), (iii) の各測定結果とも一致する。

v) 50  $\mu\text{C}$  でも同様の scintigram が行われるが、この場合には 18 ~ 48 時間位の方が良い。

以上の如く  $^{32}\text{P}$  阻止線を利用した scintigram による悪性腫瘍の診断は Multi-Scintigram System を用いて動物実験までは一応成功したが、臨床にまで応用するには尙今後各方面からの研究、検討を要するものと思われる。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御鞭達を賜わり、御校閲の勞を忝うした恩師尾関教授に深甚の謝意を捧げると共に実験当初より種々御助言と御協力を頂いた古川助手に深謝する。

尙、本研究には文部省科学研究費（班研究及び試験研究費）に負う処が多いことを附記して感謝の意を表す。

### 文 献

- 1) J.H. Lawrence: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 40, 674 (1939).
- 2) Marshak. A.: "Uptake of Radioactive Phosphorus by Nuclei of Liver and Tumors". Science. 92, 460 (1940).
- 3) Kenny. J.M. et al.: "Tracer Studies with Radioactive Phosphorus in Malignant Neoplastic Disease". Radiol. 37, 683 (1941).
- 4) Low-Bear. et al.: "Measurement of Radioactive Phosphorus in Breast Tumor in Situ, Possible Diagnostic Procedure". Radil. 47, 492 (1946).
- 5) 中山恒明: アイスोटープによる癌の早期診断. 中外医学 (1957).
- 6) 藤森速水: 産婦人科領域に於けるラジオアイソトープ. 医学書院 (1955).
- 7) Corrigan: Radiol. 60, 870 (1953).
- 8) Cassen: Nucleonics. 5, (No. 2), 44 (1951).
- 9) H.G. Mehl: "The Distribution for a Pure Beta Emitter in the Human Body Problems and Preliminary Results of Bremsstrahlung Measurement in Vivo". Medical Radioisotope Scanning. International Atomic Energy Agency. Vienna. 127 (1959).
- 10) 日本放射性同位元素協会: ラジオアイソトープ講義と実習. 丸善株式会社. 60 (1959).
- 11) 青木, 道川: 原子工学測定技術. オーム社 (1959).
- 12) 日本放射性同位元素協会: ラジオアイソトープ手帳. 日本放射性同位元素協会 (1961).
- 13) J.H. Lawrence. et al: "Intracellular Irradiation". J. Applied Phys 333 (1941).
- 14) 山下, 倉光, 秋山: 移植悪性腫瘍の燐分層について. 癌. 43, 72 (1952).
- 15) 田淵,

上田：担腫瘍白鼠の肝臓並びに腫瘍の $^{32}\text{P}$  turn over について. ラジオアイソトープ. 6. 139. (1957). —16) E.E. Pochin: "Radiolodine Treatment of the Thyroid Carcinoma". Brit. J. Radiol. 24. 461 (1951). —17) B.D. Corbett, et al.: "A Profile Counter and its Calibration". Phys. in Med & Biol. 1. 37 (1937). —18) J.P. Concanon, and F. Bolhus: "Studies with a Modified Collimater for Use with Sointillation Counter for Total Body Scanning". Am. J. Roentgenol.

78. 355 (1957). —19) 久田, 山本:  $^{32}\text{P}$  による X 線の発生. ラジオアイソトープ. 6. 40 (1957). —20) Ulrey, C.T.: Physcal. Rev. II. 401 (1918). —21) 尾内他: " $^{32}\text{P}$ - $\beta$ 線によつて各種物質より生ずる二次線に関する基礎的研究. ラジオアイソトープ. 9. 96 (1960). —22) 尾関己一郎: 放射性同位元素の診断的応用. 特に悪性腫瘍のR. I. スキヤニングを中心として. 日医放会誌. 22. 448 (1962).