The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	マウス骨肉腫に於ける99mTc-メチレンダイフォスフォネートの集積と局在
Author(s)	中嶋, 洋
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33330
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【25】

氏名・(本籍)	中嶋　洋（なかしま　ひろし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5998 号
学位授与の日付	昭和58年3月25日
学位授与の要件	医学研究科　外科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**マウス骨肉腫に於ける^{99m}Tc-メチレンダイフォスフォネートの集積と局在**
論文審査委員	(主査) 教授 小野　啓郎 (副査) 教授 重松　康　教授 坂本　幸哉

論文内容の要旨

〔目　的〕

骨肉腫は，腫瘍内の骨形成（腫瘍骨）を特徴とする骨原発性の悪性腫瘍であり，高率な肺転移の為に，予後が悪い。したがって，早期に診断することが重要である。Bone scintigraphyは，骨肉腫の診断に必須な検査法であり，Bone seeking agentの強い集積を示すことが知られている。しかし，その集積機序に関しては，完全に解明されていない。

本研究は，マウス骨肉腫を用いて，Bone seeking agentとして，現在もっともよく用いられている^{99m}Tc-methylene diphosphonate（以下^{99m}Tc-MDP）の，腫瘍への集積を，Bone scintigraphy, Macroautoradiography（以下MARG），Microautoradiography（以下mARG）を用いて研究し，その集積部位を明らかにすることが目的である。

〔方法ならびに成績〕

骨肉腫は，Dunnのマウス骨肉腫由来のBFO骨肉腫細胞4×10^6個を8週齢のC3Hマウスの背部皮下に移植し，3週後に直径1cmとなった時点で実験に用いた。

1．Bone scintigraphyによる^{99m}Tc-MDPの腫瘍への集積

^{99m}Tc-MDP；500μCiを担癌マウスに静注し，2時間後に屠殺し，Gamma cameraにてBone scintigraphyを撮像した。次に，腫瘍，骨，筋組織を摘出し，重量及び，放射能活性を測定した。また，$^{99m}TcO_4$；500μCiを静注し，同様の操作を施行した。Bone scintigraphyでは^{99m}Tc-MDPは周囲軟部組織と比較して，腫瘍に強い集積を示し，単位重量あたりの放射能活性は，筋組織の約20倍であった。また，$^{99m}TcO_4$投与群では，腫瘍への強い集積は認めなかった。

2．MARGによる^{99m}Tc-MDPの腫瘍内の集積部位

^{99m}Tc-MDP；2mCiを担癌マウスに静注し，2時間後，腫瘍を摘出し，acetone dry iceで冷やしたn-hexaneへ浸すことにより凍結させ，cryostatで100μの厚さの切片を作製した。乾燥後，X線フィルムと密着させ，48時間の露出後に現像した。また，$^{99m}TcO_4$；2mCiを静注し，同様の操作を施行した。切片のX線像とMARGを比較した結果，^{99m}Tc-MDPはX線像上の腫瘍骨部に一致した部位に分布して，それ以外の部位は，殆ど活性を認めなかった。また，$^{99m}TcO_4$は腫瘍内で，一様の分布を示し，腫瘍骨との関係は認めなかった。

3．mARGによる^{99m}Tc-MDPの腫瘍骨内の集積部位

^{99m}Tc-MDP；2mCiを静注後，2時間にて，腫瘍を摘出し，腫瘍内の腫瘍骨部と腫瘍細胞部をとりだし，それぞれの部位より，小切片（1×1×1mm^3）を切り出し，glutaraldehydeで固定後，glycol metacrylateで脱水処置後に，glycol metacrylate, n-butyl metacrylate, methyl metacrylate, benzoinの混合液に浸潤させ，UV light下で重合を施行し，プラスチック包埋を行なった。次にultramicrotomeで1μの厚さの切片を作製し，スライドグラス上に固定後，dipping操作を施行した。48時間後に現像を施行し，H-E染色を行ない，標本を観察した。また，$^{99m}TcO_4$；2mCi静注後同様の操作を施行した腫瘍骨部のmARGでは^{99m}Tc-MDPの集積を示すgrainは石灰化基質に存在し，非石灰化基質（osteoid），及び，腫瘍細胞には，殆ど認めなかった。また，$^{99m}TcO_4$を用いたmARGでは石灰化基質にgrainを認めなかった。

〔総　括〕

1．マウス骨肉腫の^{99m}Tc-MDPの集積部位を，Bone scintigraphy，MARG，mARGを用いて，明らかにした。

2．^{99m}Tc-MDPは，マウス骨肉腫に強い集積を示し，単位重量あたりの集積は，筋組織の約20倍であった。

3．MARGの検索では，^{99m}Tc-MDPは，腫瘍内の腫瘍骨に強い集積を示した。

4．mARGの組織学的検索では，^{99m}Tc-MDPは，腫瘍骨内に於いて，石灰化基質に集積し，非石灰化基質，腫瘍細胞には，殆どその集積を認めなかった。

5．$^{99m}TcO_4$は，腫瘍への集積，及び，石灰化基質への集積を示さなかった。

6．骨肉腫に対し，^{99m}Tc-MDPの高集積は，MDPの石灰化基質へのAffinityが主役をなしていることがわかった。

論文の審査結果の要旨

現在^{99m}Tc-diphosphonate complex（Tc-dip）をBone seeking agentとして用いた骨シンチは，骨疾患の診断に欠かせない重要な検査法として広範に用いられている。Tc-dipの骨への集積は，骨基質成分の1つであるコラーゲンが主役をなすという説と，石灰化基質が主役をなすという説がある

が，明瞭に証明した研究はない。したがって，骨シンシ像は，Tc-dipの骨への集積を漠然と観察していたにすぎなかった。

本研究は，Tc-dipの誘導体の１つである。^{99m}Tc-methylene diphosphonateのマウス骨肉腫に於ける組織学的集積部位をmARGを用いて観察し，石灰化基質に集積する事を明らかとし，よって後者が事実である事を証明した。本研究は骨シンチ像の正確な解析に役立ち，よって学位論文に値すると考える。