一般論文

経口投与した ^{141}Ce によるラット幼若児の消化管線量

幼若児における放射性核種代謝の特殊性に関する研究 (I)

稲葉次郎^{*1}, 市川龍資^{*1}

(1972年3月28日受理)

Estimated Dose to the Intestine of the Juvenile Rat Due to Orally Administered ^{141}Ce

Studies on the Metabolism of Radioactive Nuclide in the Juvenile Mammal (I)

Jiro INABA^{*1} and Ryushi ICHIKAWA^{*1}

Cerium-141 given orally was retained in the whole-body for much more prolonged time by suckling than by weanlings or adult rats. Distribution study showed ^{141}Ce given orally to suckling rats was associated with the intestinal tract and little was transferred to the other organs or tissues, although the intestinal absorption rate was much higher than that of adult rats.

Intestinal radiation doses of the suckling, weanling and adult rat by orally given ^{141}Ce were calculated on the assumption that ^{141}Ce was practically distributed uniformly in the intestinal tract with contents. The results showed that the intestinal dose of the suckling rat was much greater than that of the weanling or adult rat.

Because of the greater intestinal dose and the high intestinal absorption of ^{141}Ce in the suckling rat, the radiocerium should be considered as more hazardous than previously regarded.

I 緒 言

核分裂により大量に生成される放射性セリウムは、アルカリ性ではもちろん、弱い酸性条件の下でも容易にコロイドを形成し、哺乳動物において経口的に投与された場合、きわめてわずかしき消化管から吸収されないことが報告されている^{1,2)}。ICRP 報告に用いられている線量計算のパラメーターも、消化管から血中に移行する割合を 0.0001 以下としている³⁾。また、この性質を利用

して、摂取された食物の消化管内通過速度の測定の際のあるいは乳牛などの乳腺内外のミルクの量の測定の際のマーカースとして使われたりしている^{4,5)}。

一方、哺乳動物の消化管の生理は、幼若期においては成熟したものと異なることも知られており、著者らは幼若期ラットおよびマウスにおいて、いわゆる難吸収性物質も比較的容易に消化管から吸収されることを、実験的に明らかにしてきた^{6,7)}。

この論文の目的は、幼若期ラットに放射性セリウムを経口的に投与し、その消化管残留と吸収の様子を調べること、また哺乳中のラットでは消化管残留が長かったことから、それらのラットの放射性セリウムによる消化管の吸収線量を簡単な方法で計算し、離乳児ラットあるいは

^{*1} 放射線医学総合研究所環境衛生研究部；千葉市穴川4-9-1 (〒280)

Div. of Environmental Health ; National Institute of Radiological Sciences, 9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, Chiba-ken.

は成熟ラットのそれと比較することである。

II 方 法

実験動物として, Sprague-Dawley 系ラットを用い, ①新生児ラット, ②7日令および③14日令の哺乳児ラット, ④26日令の離乳児ラット, ならびに⑤120日令の成熟ラットへ ^{141}Ce をゾンデにより経口的に投与し, 投与直後およびその後経時的に Tobar 小型動物用全身カウンターにより ^{141}Ce の全身残留を測定した。投与にあたり, ラットを絶食させたりするような前処理は, なにもしなかった。各グループとも, 1腹8~10匹のうち6~8匹を供試動物として用い, 1~2匹は ^{141}Ce を投与せず, 接触による表面汚染あるいは母親のミルクを介しての汚染のチェック用にした。また, 動物の成長による幾何学的要因の測定値におよぼす影響を補正するため, 体重の異なるラットへ ^{141}Ce を腹腔内投与し, 投与後1時間でエーテル吸入により殺して, 放射能を全身計測し, 投与前後の注射筒の放射能の差と比較して, 体の大きさの違いに対する計測値の補正係数を求めた。なお, ^{141}Ce 投与時哺乳児であった①, ②, ③は, 全実験期間を通じて母親ラットと一緒に繁殖用ケージで, 離乳児ラットお

よび成熟ラットは母親ラットから離して, 普通の金網ケージで飼育した。

^{141}Ce は 3N HNO_3 中に 0.2mCi/mgCe の比放射能で $^{141}\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ の形で溶解している原液 (New England Nuclear) を生理食塩液で希釈し, 1匹当たり約 0.1 μCi /0.1ml を投与した。投与液の pH は, 約2であった。全身残留の測定とともに, 各グループとも臓器分布測定用の1腹をつくり, 経時的に数匹ずつを殺し, 消化管および残りの部分に2分して, それぞれを測定し, 消化管から吸収されて他の臓器に移行した ^{141}Ce の量をみた。また, 線量計算のため消化管のうち小腸, 盲腸および大腸を秤量し, 消化管の成長曲線を求めた。

III 結果と検討

1. 消化管残留

Fig. 1 は, 経口投与した ^{141}Ce の全身残留におよぼす年齢の影響を示したものである。各グループとも, 1腹6~8例の平均値と標準誤差で示されている。ここで特徴的なことは, 哺乳児グループでは, 投与後しばらく全身残留が高く, 離乳期になると急激に低下し, 離乳期をすぎると, 低いレベルのプラトーに達することである。

一方, 離乳ラットおよび成熟ラットでは, 投与直後から全身残留は急速に低下し, 投与後3日で, それぞれ投与量の 0.04% および 0.02% となり, 次回の測定日, 投与後6日では測定できないレベルになっていた。なお哺乳児ラットは, 生後 16~17 日あたりから離乳を始め, 約 21 日で親から離しても体重の減少は見られなくなるが, 親と一緒にしておけば, 28 日令あたりまでは多少のミルクは飲み続けている。

Table 1 は, 新生児ラットへ経口投与した ^{141}Ce の消化管, および消化管以外の部分への分布の経時変化を示したものである。全身残留が高いときは, 消化管内の ^{141}Ce の寄与が大きく, 離乳後の低いレベルのプラトーに達した段階で消化管から吸収され, 消化管以外の臓器へ分布された ^{141}Ce の寄与が大きくなっている。すなわち, ^{141}Ce の消化管内滞留時間の長いことが, 投与後の高い全身残留を説明している。一方, 投与量の 3% 弱が消化管から吸収された事实は, 離乳児ラットあるいは成熟ラットにおける 0.04% 以下の吸収と比較して, 著しく大きな特徴といえる。

Fig. 2 の実線は, 線量計算のための消化管の成長曲線である。胃での ^{141}Ce の滞留時間はき

Fig. 1 Whole-body retention of ^{141}Ce following oral administration to new born, 7-, 14-, 26-day-old litters and adult rats. Each point is the mean of from 6 to 8 rats with the standard error.

Table 1 Distribution of ^{141}Ce following oral administration to new born rats.*

Days after ^{141}Ce administration	Whole-body retention % of dose	Distribution of ^{141}Ce activity at the time of sacrifice	
		Gastrointestinal tract	Carcass excluding GI tract
1	98	99.65%	0.35%
3	95	99.27	0.73
6	88	98.06	1.94
9	75	97.37	2.63
16	29	92.76	7.24
24	3	16.97	83.03

* Each value is the average for two animals.

わめて短いため、これを除き、小腸、盲腸および大腸の内容物を含んだ重量で示してある(以後、ここでは消化管とは食道と胃を除いた小腸、盲腸および大腸の総称とする)。離乳の開始とともに、成長が急激となっていることが特徴的である。また、内容物の重量の内容物を除いた消化管重量に対する割合は、哺乳児ラットの方が離乳児ラットおよび成熟ラットより小さいこと、前者は後二者に比し盲腸が非常に小さいことも特徴的である。白丸線は、内容物を含んだ消化管を密度1の球状のかたまりと仮定して計算した消化管のかたまりの半径である。

Fig. 3 は、 $1\mu\text{Ci}$ の ^{141}Ce を経口投与したと仮定したときの内容物を含む消化管における濃度の経時変化を示したものである。この経時変化に関与している要因は、 ^{141}Ce の消化管からの排泄および吸収、物理的減衰、消化管の成長である。

2. 消化管線量

^{141}Ce は、半減期 33 日で 30% は γ 線を伴わない β^- 崩壊をし、その最大エネルギーは 0.58 MeV である。70% は 145 KeV の γ 線を伴う β^- 崩壊をし、その最大エネルギーは 0.44 MeV である。なお γ 線が放出されるとき、一部は内部転換電子におきかえられるが、その際の内部転換係数は 0.4 である。

Fig. 4 に ^{141}Ce の崩壊図を、また **Table 2** に放出される放射線の種類とエネルギーを示した。

消化管の吸収線量への寄与が最も大きい β^- 線の平均エネルギーは 0.159 MeV であり、筋肉中の平均飛程は約 310 μ である⁸⁾。**Fig. 5** に、模式的に示した幼若期ラットの消化管の大きさ、および消化管が腹腔内でおり重くなって球状になっていることを考慮すれば、計算の簡単

Fig. 2 Growth curve of rat intestine.

Intestine includes small and large intestine and their contents. The radius of the intestine was calculated from the weight assuming the intestine take the shape of sphere with the density of unity.

のため、 ^{141}Ce が消化管中に均等に分布していると仮定しても、大きな誤りではない。さらに電子線に関しては、放出されるエネルギーのすべてが、消化管のかたまりに吸収されると考えられる。線量計算は、次のように電子線によるもの (β^- , e^-) と光子線によるもの (γ , X) とに分けて行なった。

Fig. 3 Concentration of ^{141}Ce in the intestine following oral administration of $1\mu\text{Ci}$ to a rat. Factors included in these curves are biological removal (excretion and absorption) from the intestine, physical decay of ^{141}Ce and growth of the intestine.

Fig. 4 Decay scheme of ^{141}Ce .

Table 2 Radiations of ^{141}Ce .

Radiation	Mean number Disintegration	Energy (MeV)
Beta-1	0.70	0.44*
Beta-2	0.30	0.58*
Gamma	0.50	0.145
K int. con. electron	0.20	0.103
X	0.20	0.042

* Maximum energy.

Fig. 5 Schematic view of ileum of 10-day-old rat.

Average range of β^- ray of ^{141}Ce in muscle is about 310μ .

(1) 電子線による消化管線量

消化管内に濃度 $C(\mu\text{Ci/g})$ で ^{141}Ce が存在するとき, その β^- 線および e^- 線によって消化管に吸収される平均日線量率は,

$$D(\beta^-, e^-) = 51.2 \times E \times C \text{ rad/day} \quad (1)$$

ここで E は電子線の実効エネルギー (MeV) であり, ICRP の最大許容身体負荷量の計算に使われている方法により計算した³⁾. C は Fig. 3 に示したように時間の関数であり, 全期間を通じての消化管線量は, 投与日から消化管内 ^{141}Ce 濃度が無視しうるほど小さくなる 23 日まで(1)式を積分して得られる

$$D(\beta^-, e^-) = \int_0^{23} 51.2 \times E \times C(t) dt \text{ rad} \quad (2)$$

(2) 光子線による消化管線量

半径 $R(\text{cm})$ の球状の消化管に r 線放射数 $\Gamma(\text{rad} \cdot \text{cm}^2/\text{mCi} \cdot \text{hr})$, 質量エネルギー吸収係数 $\mu(\text{cm}^2/\text{g})$ の放射性核種が濃度 $C(\text{mCi/g})$ 存在するとき, 消化管に吸収される平均日線量率は⁹⁾

$$D(r, X) = \frac{3\pi C \Gamma}{\mu} (1 - e^{-\mu R}) \times 24 \text{ rad/day} \quad (3)$$

全期間の消化管線量は, (3)式を(2)式と同じ期間について積分して求めた。

これらの計算は, 実際には数値積分により行ない, 結果は Table 3 に示した。消化管線量は幼若なもののほど大きく, 新生児のそれは 26 日令の離乳児に比して, 約

Table 3 Intestinal dose in juvenile rat due to orally administered ^{141}Ce (1 μCi).

Rat Age at dosing	Dose (rad)				
	Beta	e ⁻	Gamma	X	Total
New born	172.84	22.42	0.73	0.66	196.65
7-day-old	88.10	11.43	0.42	0.37	100.32
14-day-old	30.08	3.90	0.19	0.17	34.34
26-day-old	0.76	0.10	0.01	0.01	0.88
Adult	0.36	0.05	0.01	0.00	0.42

220 倍も大きくなっている。成熟ラットの消化管線量についてみると、内容物を含む消化管内に、 ^{141}Ce が均等に分布しているとの仮定によるここでの計算値は、ICRP 報告において用いられた標準人の消化管線量計算での近似法⁸⁾、すなわち「腸壁のうける線量は平均して消化管の内容物が受ける線量の半分」という仮定にもとづいた計算値より、やや大きくなる。しかし、それでも離乳児ラットの消化管線量の半分以下である。

IV 結 言

ラットを用いて ^{141}Ce について経口投与の実験を行ない、ラット哺乳児の消化管線量および消化管吸収率が成熟ラットあるいは離乳児ラットに比して、ともに非常に大であることを示した。誕生時の生理的発達段階、栄養、幾何学的要因等、いわゆる動物種差による種々の要因を考えて、ラットでの結果がそのまま人間に外挿できるとは考えにくい。しかし、新生児の方が成人よりも大きな消化管線量を受け、また消化管からの吸収率も高いであろうことが予想され、放射性セリウムは成熟したものにとってよりは、幼若児にとって保健物理学的に大きな意味をもつ核種であると推論される。

この実験にご指導とご協力をいただいた米国 Cornell

大学の F. W. Lengemann 博士に、厚くお礼申し上げます。線量計算についてご助言をたまわった当研究所物理研究部白貝彰宏氏に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) P. W. DURBIN, M. H. WILLIAMS, M. GEE, R. H. NEWMAN and G. J. HAMILTON; *P. S. E. B. M.*, **91**, 78—85 (1956).
- 2) G. C. KYKER; "Rare Earths, in Mineral Metabolism," Vol. 2, Part B, p. 499—541 (1962), C. L. Comar and F. Bronner, Eds., Academic Press, Inc., New York.
- 3) Report of Committee II on Permissible Dose for Internal Radiation, ICRP Publication 2 (1959).
- 4) W. C. ELLIS and J. E. HUSTON; *J. Nutrition*, **95**, 67—78 (1968).
- 5) M. B. SNIPES and F. W. LENGEMANN; *J. Dairy Science*, **53**, 1596—1606 (1970).
- 6) N. MATSUSAKA, J. INABA, R. ICHIKAWA, M. IKEDA and Y. OHKUBO; "Radiation Biology of the Fetal and Juvenile Mammal," Proceeding of the Ninth Annual Biology Symposium at Richland, p. 217—226 (1969), 5—8 May, US-AEC, Washington.
- 7) J. INABA and F. W. LENGEMANN; *Health Phys.*, **22**, 169—176 (1972).
- 8) M. J. BERGER and S. M. SELTZER; Studies in Penetration of Charged Particle in Matter, NSA Report Number 39, p. 265 (1964).
- 9) F. W. SPIERS; *Radioisotopes in the Human Body: Physical and Biological Aspects*, p. 104—110 (1968), Academic Press, Inc., New York.