^{95}Zr - ^{95}Nb の生体におよぼす影響に関する実験的研究 (2)

—ラット経口投与時の体内分布と排泄—

Experimental Studies for the Effect of ^{95}Zr - ^{95}Nb to Albino Rats (Report 2)

—Distribution of ^{95}Zr - ^{95}Nb among Organs and Excretion of

Them which Were Orally Administered to Rats—

九州大学医学部衛生学教室 (指導 猿田南海雄)

森 重 敏 子

Toshiko Morishige

Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka

As previously reported, ^{95}Zr - ^{95}Nb were detected in fallout and also in vegetation in the Fukuoka Prefecture even at other times besides occasions of nuclear explosion. It is suggested that an intake of a considerable dose of these radioactive agents may occur in common daily dietary food. In succession of Report I, which described the distribution and excretion of these radioactive agents in subcutaneously injected rats, an oral administration in rats using intubation technique was carried out consecutively and the distribution and excretion of these radioactive agents were pursued by using a G. M.-tube counter.

1) Radioactivities of every observed organ other than the stomach revealed the maximum value at the 24th hour after the administration, rapidly reduced up to the 7th day and very slowly decreasing.

2) A remarkable deposition of ^{95}Zr - ^{95}Nb in tibia as distinguished from other organs was not observed in early stages after the oral administration although it differed from the former subcutaneous injection. But on the 63th day after administration, an amount of deposition of ^{95}Zr - ^{95}Nb in second place after the spleen, was detected in the tibia.

3) The amount of 66.22% of the total excretion of ^{95}Zr - ^{95}Nb was excreted by the 7th day after administration and also was measured in feces more than in urine. From the fact mentioned above, it is considered that ^{95}Zr - ^{95}Nb given by oral administration to rats may have poor absorption by the alimentary tract.

既報¹⁾²⁾のごとく、福岡地方においては1961年から1963年の間、野菜付着塵および うぶんに 洗浄して食べる状態の野菜中に ^{95}Zr - ^{95}Nb の特異的な Peak が認められた。また、他の地方においても同様な報告³⁾がみられ、笠井⁴⁾は1961年より1963年にかけて降下塵埃中の全 γ 放射能に対する ^{95}Zr - ^{95}Nb の占める割合は59~88%の範囲内で全期間の平均濃度は ^{137}Cs 、 ^{90}Sr の濃度の約1,000倍の値となっておりと報告し、この点から考えて当然 ^{95}Zr - ^{95}Nb による食品の汚染も大きいものと考えられる。また、山県⁵⁾は1963, 2~1963, 3の東京、秋田、北海道で摂取された日常食の分析の結果、1人1日 ^{95}Zr - ^{95}Nb 摂取量として、77~142 μmc を示していると報告し、

さらに食品を介しての主要経路は新鮮な葉菜類で80%、またはそれ以上で、海藻類、貝類もかなり高濃度に含んでいると報告している。

野菜、海藻類、貝類等を摂取することが多い日本人の食生活から考えると、経口的にかなり多く体内に摂取することになるものと推察される。したがって ^{95}Zr - ^{95}Nb の生体における代謝および生体におよぼす影響についての研究は重要な課題であると考え、既報⁶⁾のごとく、皮下投与時すなわち非経口的摂取時の体内における分布ならびに排泄状態を追求し、その間の ^{95}Zr - ^{95}Nb の動態を把握して、生体におよぼす影響を追求する一助としようとして研究した。その結果、投与後短期間で骨に選択

的に分布がみられ、この傾向は比較的長期間にわたって観察された。しかし、 ^{95}Zr - ^{95}Nb の動物体内代謝に関する研究は比較的少なく、そして食生活を考えた場合に最も現実的であると考えられる経口投与については、K.G. Scott⁷⁾ 他の ^{95}Zr についての簡単な報告しかみられない。そこで著者は今回は ^{95}Zr をラットに定量的に経口投与し、体内における分布状態と排泄状態の時間的推移を調べたのでここに報告する次第である。

実験方法

1. 実験材料

実験動物は平均体重 $164\text{g} \pm 25.4$ の Wistar 系雄性ラットを用い、実験1週間前より一定の食餌（オリエンタル酵母工業株式会社 NMF 固型飼料）を与えた。水は普通の水道水を給与した。

^{95}Zr は米国 Oak Ridge National Laboratory から日本放射性同位元素協会を経て入手したもので、化学的形質は蓚酸塩である。

2. 実験方法

^{95}Zr 蓚酸塩を生理食塩水にて適量に希釈し、1匹、1ml, 100 μc 宛、心臓針の先端を損傷を防ぐため金属性の球部で覆ったものを使用して、球部が胃内に完全に達した状態で注入した。注射筒はルエチンミクロシリンジ 2cc を用い、定量的直接胃内投与を行なった。

実験動物は皮下投与の場合と同様に投与後5時間、24時間、7日、14日、28日、63日目に断頭して、じゅうぶん放血し、各臓器を剔出し直ちに秤量後、試験管に入れて、100 $^{\circ}\text{C}$ 、1時間乾燥後放射能量を測定した。

尿、尿は既報⁸⁾の皮下投与の場合と同様に採取、処理を行なって後測定した。

測定器は神戸工業 ウェル型 NaI シンチレータを用いた γ スペクトロメーターで、0.76, 0.72 MeV の Photo Peak の部分を測定した。

実験成績

(1) 各臓器の分布

肝臓、腎臓、脾臓、副腎、心臓、肺臓、筋肉(大腿部)、辜丸、脳、脛骨、胃、腸(回盲部) および血液の ^{95}Zr - ^{95}Nb を測定し、全投与量に対する臓器 g 当り(血液は1cc 当り)百分率を求め、第1図のごとき臓器内分布の時間的消長を得た。

胃を除く各臓器ともに投与後24時間目に最高値を示し、以後7日目にかけては急激に減少するが、その後はかなり緩慢な減少傾向を示した。

第1図 各臓器内分布の時間的推移
(全投与量に対する臓器当り百分率)

すなわち、腎臓は投与後5時間目では0.24%で血液および胃を除く他の臓器中もっとも多く、24時間目では約3倍に増加して0.72%と最高値に達した。この比率は肺臓、血液について多いが、以後急激に減少し7日目の測定値は0.004%であった。これは各臓器中最高値である。しかし、以後減少し63日目の観察では副腎、脛骨、脾臓、胃につぐ沈着率であった。

肺臓は5時間目では0.21%で血液、胃、腎臓につい

で多く、24時間目では急激に増加して4.43%で他の臓器に比して最も多くの量が測定された。しかし、その後の減少傾向も著明で63日目では脳、筋肉、辜丸、腸について低い沈着率を認めた。

脛骨は5時間目では0.10%であるが、24時間目では約6倍に増加して0.58%で肺臓、血液、腎臓、脾臓につき、以後急激に減少し、7日目では0.002%であるが、これは腎臓、脾臓、胃に次ぐ沈着率である。以後減少は著明でなく63日目では副腎について第2位を示した。

副腎は5時間目では0.13%で、24時間目で0.21%に

増加するが、この増加率は他の臓器に比して緩慢で肺臓、血液、腎臓、脾臓、脛骨、肝臓、腸、辜丸につぐものである。しかし、以後の減少は他の臓器に比して緩慢で、63日目では各臓器中最高位を示した。しかし、副腎の重量は0.03g~0.07gであるため秤量誤差ということも考慮に入れなければなるまい。

脾臓は5時間目では血液、胃、腎臓、肺臓について0.16%を示し、24時間目では約4倍の0.69%で、63日目では副腎、脛骨に次ぐ沈着率であった。

肝臓は5時間目で血液、胃、腎臓、肺臓、脾臓について0.14%、24時間目では約3倍の0.36%に増加するが、以後他の臓器に類似した減少傾向を示した。

辜丸は5時間目では0.01%で脳、筋肉と共に他の臓器に比してかなり低い沈着率を示すが、24時間目にかけ急激に増加して0.35%が測定された。これは肺臓、血液、腎臓、脾臓、脛骨、肝臓につぐ値で、この増加の傾向は肺臓、筋肉と同様で他の臓器に比して顕著である。その後減少し、28日目から63日目にかけては肺臓、腸と共に他の臓器に比べるとその減少は大きい。

(2) 尿、尿への排泄

投与後5時間、24時間、7日、14日、28日、63日目の排泄量を測定し、全投与量に対する百分率をもって第2

第2図 24時間当り排泄量
(投与量に対する百分率)

第3図 累積排泄量
(投与量に対する百分率)

第1表 24時間当り排泄量 (投与量に
対する百分率)

	尿 (%)	尿 (%)
～ 24時間	0.92	20.65
24時間 ～ 7日	0.22	5.59
7日 ～ 14日	0.05	0.04
14日 ～ 28日	0.03	0.02
28日 ～ 63日	0.01	0.008

第2表 累積排泄量 (投与量に対する百分率)

	尿 (%)	尿 (%)
5 時 間	0.47	0.02
24 時 間	0.93	20.65
7 日	2.52	63.70
14 日	2.86	63.99
28 日	3.35	64.25
63 日	3.76	64.61

図, 第3図, 第1表, 第2表に示した。すなわち, 24時間当りの排泄量は, 投与後最初の24時間が最も多く尿へ0.92%, 尿へ20.65%で, 特に尿よりも尿に著るしく多く排泄された。以後排泄量は減少し, 7日目までの24時間当り排泄量は尿へ0.22%, 尿へ5.59%, また, 7日目から14日目までは急激に減少して24時間当り尿へ0.05%, 尿へ0.04%であった。また, 14日目以降は僅少であるが尿より尿への排泄が増加した。

次に累積排泄量として観察すると第3図, 第2表に示すごとく, 投与後5時間目には尿, 尿への全排泄量は0.49%で, 以後全排泄量は急激に増加して24時間目まで21.58%, 7日目には更に増加し66.22%を示し, 実験期間中の全排泄の大部分は7日目までに排泄された。7日目以降の累積排泄量の増加は非常に緩慢で, 63日目までに尿, 尿を経て69.37%が排泄された。

考 察

^{90}Zr は既報⁶⁾のごとく, 皮下投与においては投与後短時間で骨に集まり, これは他の臓器に比して著明に高率でその傾向は63日目まで引きつづいて観察された。しかし, 経口投与においては, 皮下投与の場合にみられるような投与後短期間に特に著明に他の臓器に比して脛骨に沈着するという傾向は認められなかった。しかし, 63日目では副腎について多くの沈着を認め, このことから経口投与の場合も体内に吸収されると長期間後には皮下投与の場合と同様に骨に沈着するのではないかとすることが

うかがわれる。

K. G. Scott 他⁷⁾による ^{90}Sr , ^{90}Zr , ^{106}Ru , ^{135}Cs , ^{131}I 等の核分裂生成物のラットにおける体内分布や排泄に関しての一連の研究がみられるが, この研究によれば, 経口投与によって ^{135}Cs , ^{131}I は100%, ^{90}Sr は15%吸収され, ^{90}Zr は投与後4日目の観察のみであるが, 吸収は0.01%以下であるとしている。本実験の結果, ^{90}Zr の場合, 20 μC の皮下投与において最も沈着率の高かった投与後7日目で脛骨において4.11% (投与量に対する組織g 当り百分率) であったが, 経口投与においては投与量を5倍の100 μC にして, 最高沈着率を示した24時間目の肺臓で4.43% (投与量に対する組織g 当り百分率) を示し, 皮下投与の時のように組織内に直接投与された場合とは異なって消化管系臓器よりの吸収が不良であることが認められた。この成績を K. G. Scott 他の実験報告とあわせ考えると, ^{90}Zr は他の ^{135}Cs , ^{131}I および ^{90}Sr より吸収率が悪く, 消化管を経て生体内に侵入し全身の影響を起こす危険性は比較的軽微であろうことがうかがわれた。しかし, 一方ではICRPに消化管について大腸下部の値がきめられているごとく, 消化管において吸収されず尿の中に排泄される場合, 腸内で停留時間の長い大腸下部の放射線の影響も考えねばならないことになろう。この点に関して, 排泄についての観察で経口投与された ^{90}Zr が投与後7日目において実験期間中の全排泄量の大部分すなわち66.22%が排泄され, ^{90}Zr は急速に体外に排泄されるようである。このことから投与時の ^{90}Zr の形状は蓚酸塩であったが, 投与後消化管においてP.H. の変化等によって不溶解性あるいはかなり難溶性に変化し, 吸収が悪くなるのではないかとすることが考察される。

食品中に ^{90}Zr がいかなる形状のもので含まれているか不明であるが, いずれにしても経口的に摂取された場合, 排泄が早く吸収される量は少なく, 生体におよぼす影響については他の核種に比較して軽微であろうと考えられる。しかし, K. G. Scott 他によれば ^{90}Sr ^{135}Cs は物理的半減期がそれぞれ30年, 36年であるに比して生物学的半減期は各々200日, 10日と極めて短時間であるに対して, ^{90}Zr は物理的半減期が65日であるが, 生物学的半減期は逆に相対的に長期の80日であると報じている。本実験においても, 投与後24時間目から7日目にかけて体内の分布率は急激な減少を認めるが, それ以後の減少傾向は比較的緩慢で, いったん体内に吸収されてしまうと排泄が緩慢で, 体内に長期間滞留することは注目すべきことと考える。

経口的に摂取された場合は、前述のごとく排泄が早く吸収される量が少ないとはいえ、少しの量でも体内に吸収されると排泄は緩慢で、かなり長期間滞留し、最後は脾臓や脛骨に沈着するという皮下投与の場合と同様な傾向がうかがわれ、造血臓器たる骨髓への内部照射および各臓器に対する二次的の照射ならびに生体の全活力との関連において将来とも研究されねばならないと考える。

結 論

(1) 胃を除く各臓器とも経口投与後24時間目に最高値を示し、以後7日目にかけては急激に減少するが、その後は非常に緩慢な減少傾向を示した。

(2) 皮下投与にみられるごとき投与後短時間に骨(脛骨)に、他の臓器に比して著明に沈着するという傾向はみられないが、63日目には皮下投与の場合と同様骨(脛骨)に多く測定された。

(3) 消化管よりの吸収は著しく不良で、投与後7日目において実験期間中の全排泄量(68.37%)の大部分である66.22%が排泄された。なお、吸収された後に尿よ

り排泄された量は63日目までに3.76%に過ぎなかった。

撰筆に当り、終始御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜った猿田南海雄教授に心から深謝申し上げます。また、御指導と御助言をいただいた石西伸助教授に深謝申し上げます。併せて、本実験に御協力頂いた教室員の方方に厚く御礼申し上げます。

本論文の要旨は第36回日本衛生学会総会において発表した。

文 献

- 1) 森重敏子：日衛誌，18, 416 (1964)
- 2) 森重敏子：日衛誌，20, 58 (1965)
- 3) 中西勝三他：大阪市立大学医学雑誌，11, 5, 8 (1962)
- 4) 笠井篤他：日本放射線影響学会5回研究発表会要旨集，1963. 7
- 5) 山県登他：日本放射線影響学会5回研究発表会要旨集，1963. 7
- 6) 森重敏子：日衛誌，21, 306 (1966)
- 7) K. G. Scott. et al. : MDDC-1275 (1947)

(受付 1968年4月11日)