短半減期 RI 化合物の凍結全身オートラジオグラフィ†

柴 田 浩*

放射線医学総合研究所

千葉市穴川4-9-1

1975年8月11日 受理

1. 緒 言

凍結全身オートラジオグラフィは、S. Ullberg¹⁾ が提唱して以来、放射性同位元素 (RI) の生体内挙動を調べる有用な方法の一つとして多くの研究に利用されてきた。本法は従来の方法に比べいくつかのすぐれた点があるが、同時に欠点もある。凍結全身オートラジオグラフィは、通常、動物に RI の投与→動物の凍結→凍結ブロックの作成→切片の作成→切片の凍結乾燥→X線フィルムに露出→現像→オートラジオグラムというように種々の技術的な過程がある。一般に良好な切片標本を得るには、動物の凍結→凍結ブロックの作成および凍結ブロック→切片の作成の間にそれぞれ冷凍庫中に一晩置き、試料温度の均一化をはかる。また、凍結乾燥には冷気強制循環方式の冷凍庫を用いても24時間くらいを要する。さらに、露出時間も必要である。このように凍結全身オートラジオグラフィは結果を得るまでにある時間を要するというのが欠点の一つである。

一方、核医学方面で使用する RI は、被曝線量の軽減を目的として半減期の短い短寿命のものに移行してきた。これらを使用するさい、当然これらの生体内挙動に関する実験的なデータが必要である。オートラジオグラムも一つの有効なデータであるが、短寿命 RI では、常法に準じて行なえばその放射能は減衰してしまい、オートラジオグラムは得られない。従って、オートラジオグラムの作成過程の時間の短縮化が必要であるが、これにはさまざまな技術的な困難が伴うため、短寿命 RI のオートラジオグラフィに関する研究はあまり行なわれていない。たとえば ^{99m}Tc の標識化合物は現在核医学方面で最も多く利用されているが、全身オートラジオグラフィによる実験的な研究報告^{1), 2)} は少ない。また、これらの報告では、オートラジオグラフィの技法について詳しい情報を提供していない。

そこで、短寿命 RI (とくに半減期が2~6時間のものを対象としている) の全身オートラジオグラムを

得る方法を明らかにする目的で本研究を行なった。すなわち、短寿命 RI として ^{99m}Tc (半減期: 6.04時間)、供試動物としてマウスを使用し、全身オートラジオグラフィおよび定量実験を行ない、短寿命 RI の凍結全身オートラジオグラフィの可能性について検討した。

2. 実験材料および方法

1) 供試動物

ddY系雄マウス、80~90日令、体重28~32 gのものを供試した。実験供試数はオートラジオグラフィ実験では1群2匹、定量実験では1群6匹を用いた。

2) 供試 RI

$\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ 注射液(過テクネチウム酸ナトリウム注射液、第一ラジオアイソトープ研究所製、放射能濃度: 検定時 5 mCi/ml)を用いた。オートラジオグラフィ実験ではマウス1匹あたり100, 250, 500 $\mu\text{Ci}/0.2\text{ml}$ を、定量実験ではマウス30 gあたり20 $\mu\text{Ci}/0.2\text{ml}$ を尾静脈内に注射した。本報では注射60分後の分布について検討した。

3) オートラジオグラフィ

切片試料の作成および露出は当研究室のあらかじめ遮光を可能にした冷凍室(-20°Cまで冷却可能)内で行なった。まず、-3°C~-5°Cの冷凍室内で供試動物の凍結から切片(厚さ 40 μm)作成までを連続的に行ない、作成した切片試料を冷凍室内にある冷凍庫(-20°C)に一時保存した。ついで、冷凍室を-15°C以下に冷却し(3~4時間で冷却)、冷凍室内で切片試料を乾燥せずにただちにX線フィルムとコンタクトできるように処理した。ついで、冷凍室を遮光し、フィルムカセット内で標本とX線フィルムをコンタクトし露出した。露出中は冷凍室を-15°C~-20°Cに保った。露出後、X線フィルムのみをカセットに入れて冷凍室

† Freezing Whole Body Autoradiography of Short Half Lived Radioactive Compounds. Hiroshi SHIBATA: National Institute of Radiological Sciences, Anagawa, Chiba-shi.

* 現所属: 山口大学農学部, 山口市吉田1677-1

より出し、暗室内にて現像した。

3. 実験結果および考察

Fig. 1 に示すように、 ^{99m}Tc は甲状腺、唾液腺、胃、食道に多く、ついで貯精のう、肝臓、血液、肺臓、膀胱および尿道に、そのほか骨髓、腎臓、脾臓等にみられた。定量実験では (Table 1)、 ^{99m}Tc の臓器あたりの摂取量は肝臓、唾液腺、胃(壁および内容)、血液が多いが、臓器単位重量あたりの摂取率は甲状腺が著しく多く、ついで唾液腺、胃が、さらに肝臓、肺臓、血液、腎臓、脾臓がこれらについて。定量実験の結果は

Fig. 1 Autoradiogram showing the distribution of radioactivity 60 minutes after intravenous injection of $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ (A: Central axis aspect, B: Left lateral aspect).

Table 1 Organ distribution of ^{99m}Tc 60 minutes after intravenous injection

	%/g	%/whole organ
Thyroid	945*	3.28
Salivary gl.	113	20.6
Stomach	56.4	11.5
Lung	10.6	1.83
Liver	10.0	14.1
Kidney	7.28	2.62
Spleen	3.91	0.43
Blood	13.6	27.2

* Value shows mean of six mice.

オートラジオグラムをよく支持した。

今回の実験では ^{99m}Tc の投与量を検定時で100, 250, 500 μCi /匹として、そのなかでは500 μCi /匹で良好なオートラジオグラムを得た。また RI の投与から露出開始まで約6時間を要し、さらに露出時間は約18時間であった。

切片の作成過程の時間の短縮化に伴う技術的問題で重要なのは試料温度の均一性である。動物の凍結から切片の作成までを連続的に行なうため、試料温度が不均一になりやすい。試料温度が不均一だと良好な切片標本が得られないので、この点には十分に注意すべきである。

今回の実験では切片標本は乾燥せず -15°C ～ -20°C の冷凍室で露出した。凍結乾燥時間の短縮化にも努力すべきであるが、オートラジオグラフィの全過程の時間の短縮化には乾燥せずにただちに露出することが最も重要であろう。それには凍結切片を溶かすことなくフィルムに露出できる方法にくふうをこらすべきであろう。

今回の実験経験から、動物の凍結から露出可能な標本の作成まで2時間くらいにすることが可能であることがわかった。一般に半減期の短い RI を臨床に使用する場合は短時間で目的が達成できるものであり、これらの実験的検討も短時間で良いことになる。従って標本作成後ただちに露出可能な設備があれば、半減期が2～3時間の RI でも約1半減期で露出が開始できるので、これらの RI についてもオートラジオグラフィが可能と思われる。また、半減期のもう少し長い RI については動物への投与量の減少が可能となろう。さらに、短半減期の RI では放射能の減衰により露出不足が起こりうるが、これには高感度の X 線フィルムを使用することにより解決できよう。

通常、オートラジオグラムの臓器の識別にはその切片標本も利用するが、今回のような場合はオートラジオグラムに使用するものの隣接切片を乾燥しておき、これを利用すればよい。

4. 結 論

^{99m}Tc およびマウスを使用し凍結全身オートラジオグラフィに要する時間の短縮化およびこれに伴う技術的問題について検討し、半減期が2～6時間のような短寿命 RI でも、凍結全身オートラジオグラフィが可能であることを明らかにした。

文 献

- 1) Cohen, Y., Rebut-Bonneton, C., Roucayrol, J.C.: *Nucl.-Med.*, **12**, 225～31 (1973)
- 2) Doppelfeld, E., Kutzim, H.: *Radiol.*, **14**, 82～85 (1974)
- 3) Ulberg, S.: *Proc. Second U.N. Int. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy*, **24**, 248～54 (1958)