コロイド ^{198}Au の投与方法相違によるマウス体内分布について

岡本十二郎*, 糠沢 敦, 緒方 宏, ミイ・サメデイ

(*東京医科大学放射線医学教室)

(国立東京第一病院放射線科)

(昭和 32 年 11 月 8 日受理)

緒 言

アイソトープを医学的に利用する場合には使用したアイソトープの体内分布、蓄積、排泄などを熟知しておくことは極めて大切であることは、ここに述べるまでもない。私共は前に ^{32}P , ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{60}Co , ^{35}S などにつきいささか体内分布、排泄などを検討してきたが、今回はコロイド ^{198}Au につき検討を試みた。ラドンシード代用あるいはコロイド溶液として悪性腫瘍の治療に応用せられているコロイド ^{198}Au は半減期が短かく 2.7 日で γ 線エネルギーは比較的強い (γ 線 1.09 MeV, β 線 0.97 MeV)。かつまた注射局所に主として沈着するなどから癌性肋膜炎の治療にしばしば利用され、またそのほかの腫瘍治療にも用いられている。

実験方法

1. 被検動物は体重約 20 g 前後のマウスを使用した。

2. マウス 10匹ずつ5群に対しコロイド ^{198}Au を次の5種類の方法により投与しこれを前後二回にわたって行った。

第1群 (No. 1, No. 2 マウス)

約 $50\mu\text{c}$ ずつ皮内注射

第2群 (No. 3, No. 4 マウス)

約 $50\mu\text{c}$ ずつ皮下注射

第3群 (No. 5, No. 6 マウス)

約 $50\mu\text{c}$ ずつ大腿部筋肉内注射

第4群 (No. 7, No. 8 マウス)

約 $50\mu\text{c}$ ずつ腹腔内注射

第5群 (No. 9, No. 10 マウス)

約 $200\mu\text{c}$ ずつ経口投与

(奇数 No は第一回, 偶数 No は第二回)

3. 上記条件において投与後、各 24 時間目における体内分布 臓器放射能の比較を行った。

4. 放射能測定法

各群につき解剖直後に各臓器試料をとり、直ちに湿性重量を測定して測定皿に採取し型にしたがって乾燥、灰化法により G.M. 管で計測した。

実験成績並びに考按

コロイド ^{198}Au 約 $50\mu\text{c}$ ずつを皮内 (背部), 皮下 (背部), 筋肉 (大腿部), 腹腔内に各注射し、また別に約 $200\mu\text{c}$ を経口投与し各投与後 24 時間目の各臓器放射能を比較した。次に示す第1表は、血液 (心臓内血液) および各臓器各 100 mg 当りに換算した cpm の各回平均値で示し、第2表は第1表の成績にもとづいて血液 100mg 当りの平均 cpm を 100% とし他の臓器 100 mg 当りの平均パーセントを求めて表示比較したものである。

本成績から、同一方法により注射した場合でも動物の個体差あるいは吸収される速度の相違により放射能の体内各臓器分布度は必ずしも一致しないが、概ね次の諸点を挙げ得ると思う。

1. 注射方法すなわち、注射部位によりコロイド ^{198}Au の吸収度合を異にし、したがって体内臓器への分布度に相違をきたし、特に肝臓、脾臓などの放射能の多少をみるに腹腔内注射群は最も多く認め、筋肉内注射群はこれに次いで多いが、皮下、皮内注射群はこれらより僅少である。また経口投与群ではこれらのいずれの場合よりもはなはだしく軽微である。すなわち腹腔内注射の場合は注射した ^{198}Au が腹腔内臓器に直接接着することは当然考えられるとともに、さらにほかの注射法とは異なり腹腔内壁という最も広範な領域から速かにかつ大量吸収されて全身各臓器への分布度が

第1表 ^{198}Au 投与法の相違による臓器蓄積 (表中数字は 100mg 当りの平均 cpm)

Table 1. The Comparison of the Colloidal Au-198 Distribution among Five Modes of Administration (Showed with mean cpm in 100mg Tissue)

臓器 organ and tissue	投与種類 Mode of Administration マウス No. mouse number	皮内注射群 Intracutaneous Inject.		皮下注射群 Subcutaneous Inject.		筋肉内注射群 Intramusclar Inject.		腹腔内注射群 Intraperitoneal Inject.		経口投与群 oral	
		No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7	No. 8	No. 9	No. 10
血液 Blood		1560	175	208	687	143	115	1970	1070	30	70
肝臓 Liver		604	65	2420	303	6770	6200	6087	3700	13	5
脾臓 Spleen		361	25	723	215	3140	1660	28600	25400	4	11
腎臓 Kidney		85	18	114	71	102	99	2500	2700	6	4
睾丸 Testes		62	62	71	183	82	66	3493	6080	12	21
骨及骨髓 Bone with marrow		153	226	321	114	—	—	2240	3140	24	32
肺臓 Lung		—	—	—	—	—	—	604	438	8	6
小腸 Small Intestine		—	—	—	—	—	—	—	—	28	9
筋肉 muscle		—	—	—	—	—	—	1470	1110	—	—

第2表 ^{198}Au 投与法の相違による臓器蓄積比較

(血液中の 100mg 当りの平均 cpm を 100% として他臓器放射能の%を示す)

Table 2. The Comparison of Colloidal Au-198 Uptake among Five Modes of Administration (showing as 100% of mean Counts in Blood 100mg)

臓器 Organ	投与種類 Mode	皮内注射群 Intracutaneous Inject.		皮下注射群 Subcutaneous Inject.		筋肉内注射群 Intramusclar Inject.		腹腔内注射群 Intraperitoneal Inject.		経口投与群 Oral	
		No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7	No. 8	No. 9	No. 10
血液 Blood		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
肝臓 Liver		39	37	1163	44	4734	5391	309	346	43	71
脾臓 Spleen		23	14	348	31	2196	1443	14517	23738	13	16
腎臓 Kidney		5	10	55	10	71	86	140	252	20	6
睾丸 Testes		4	35	34	27	57	57	177	568	40	30
骨及骨髓 Bone with Marrow		10	129	154	17	—	—	114	293	80	46
肺臓 Lung		—	—	—	—	—	—	31	41	27	9
小腸 Small Intest.		—	—	—	—	—	—	—	—	93	14
筋肉 Muscle		—	—	—	—	—	—	75	104	—	—

最も大となったものと考えられる。また筋肉内、皮下、皮内注射群を比較すると筋肉内注射群が3者のうち最も早く吸収されるものごとく、肝、脾に最も多く分布を示し皮下、皮内注射群はこれよりも低値を示した。

2. 各注射および経口投与による各群につき各

臓器別放射能の多少 (cpm/100 mg) を比較すると次の通りである。

(i) 皮内注射の場合は吸収差のためか動物により分布度は一律ではない。すなわち1群は血液が最も多く次いで肝、脾、骨(骨髓を含む)の順位を示し、他の1群は骨(骨髓を含む)に最も多

く、血液、肝がこれに次ぐ。

(ii) 皮下注射の場合も動物個体差があって1群は肝臓に最も多く、脾、骨、血液はこれに次ぎほかの1群は皮内注射の1群と同じく血液、肝、脾の順位を示した。

(iii) 筋肉内注射の場合は2群共にほぼ類似の傾向を示し、肝臓および脾臓にははなはだしく多く、次いで血液、腎臓の順位となる。

(iv) 腹腔内注射の場合は2群ともに概ね類似の傾向を示し、特に脾臓にははなはだしく多い。次いで肝、腎、睪丸、骨(骨髄を含む)、血液の順位を示した。

(v) 経口投与群の場合は消化管の吸収が極めて軽微であるが2群ともに血液が最も多い。しかし臓器においては必ずしも一致しない。すなわち1群は血液、小腸、骨(骨髄を含む)、肝の順であってほかの1群は血液、肝、骨の順位であった。

以上よりコロイド ^{198}Au は肝、脾に最も多く蓄積するがさらに骨、睪丸などにも比較的多く認められた。これに反し腎臓はこれらに比し概して僅少であった。さて文献によればコロイド金は腫瘍内に注射した場合は局所に88~100%とどまり、吸収されたとしても局所リンパ腺の細網織系に貪食されるに過ぎないといわれ¹⁾、また皮下、筋肉あるいは組織内注射では局所あるいは局所リンパ腺にとどまるといわれる。江崎ら²⁾も ^{198}Au を胃癌リンパ節転移治療の研究で ^{198}Au はリンパ流にそって正常のリンパ節に多く摂取されることを認めている。藤森ら³⁾ は家ウサギを用い ^{198}Au を皮下、筋肉、耳静脈内、腹腔内などに対し投与したところによると、血液の cpm は12時間目頃、尿 cpm は24時間目頃にピークを示し後漸減し、腹腔内投与時は肝、脾、腎の cpm が最も高いと述べている。さらに岸上ら⁴⁾ は白ネズミを使用し ^{198}Au の少量(1 mc/kg 体重)を静注、胸腔内注、腹腔内注を行って調べたところによると、骨(骨髄を含む)、脾がこれに次ぎ、胃、腎、腸、胸腺の

順になるが、腹腔内注射では注射された腔内に最も多いのはもちろんであるが、腎に逐時的増加が認められるほか、ほかの臓器への分布は極めて少ないという。以上多くの報告にも述べられているごとく、諸臓器中特に肝、脾に多いことは概ね一致している。私共の場合は、健康マウスに投与した後24時間目の成績であるが肝、脾に多く摂取されることは概ね一致する。いずれにしても血中に吸収された後は、速かに、肝、脾に摂取されるが多少の差はあれ、他の諸臓器にも蓄積を認められることよりこれが医学的応用に際しては全身の一般症状も考慮の必要があると思う。

結 論

健康マウスを使用してコロイド ^{198}Au 約 $50\mu\text{c}$ を皮内、皮下、筋肉、腹腔内注射を行い、また別に約 $200\mu\text{c}$ を経口投与して24時間目の血液および各臓器の放射能を比較して次の結論を得た。

1. 経口投与による場合の消化管よりの吸収は極めて軽微である。
2. 注射による投与の場合、腹腔内注射による場合が最も多く各臓器に分布した。また筋肉内、皮下、皮内の三者のうち筋肉内注射の場合が最も多く各臓器放射能を認めた。
3. 各投与方法において、血中に吸収された後は、比較的早期に各臓器に摂取されるものごとく、特に肝、脾に多いがほかの臓器にも大小の差はあってもそれぞれ分布する。

文 献

- 1) 山下久雄: アイストープ医学的応用技術 93頁(昭31)
- 2) 江崎治夫他: 第57回日本外科学会雑誌臨時号16頁(昭32)
- 3) 藤森速水他: 第16回日本医学放射線学会総会抄録集 42頁(昭32)
- 4) 岸上義信他: 第16回日本医学放射線学会総会抄録集 42頁(昭32)

About the Distribution of Colloidal Gold-198 Administered by Means of Different Methods to Mouse

By Shiujiro OKAMOTO*, Atsushi NUKAZAWA, Hiroshi OGATA
and My SAMEDY

(*Radiology Department, Tokyo Medical College)

(The First National Hospital of Tokyo)

(Received November 8, 1957)

It is said that Colloidal Au-198 is applied for tumor therapy as it remains being localized relatively in the injected part.

But we must also think that it would be distributed into the other parts of the body. In that point of view, we studied the distribution grades of colloidal Au-198 injected into the mouse and especially on the differences of absorption and distribution of colloidal Au-198 by some different administration to mouse.

Mice were divided into 5 groups as follows,

The 1st group: Intracutaneous injection ($50 \mu\text{c}$)

The 2nd group: Subcutaneous injection ($50 \mu\text{c}$)

The 3rd group: Intramuscular injection ($50 \mu\text{c}$)

The 4th group: Intraperitoneal injection ($50 \mu\text{c}$)

The 5th group: Oral administration ($200 \mu\text{c}$)

Measurement of the distribution was done respectively in 24 hours after administration of colloidal Au-198.

We have found the followings;

1. The absorption of colloidal Au-198 from the digestive organ is the least grade.
 2. Each organ of mouse of the 4th group showed the highest grade of distribution and the 3rd group was the second.
 3. In all groups, colloidal Au-198 was uptaken into all organs, most remarkably into liver and spleen.
-