

氏名	鳥塚莞爾 とりづかかんじ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第3号
学位授与の日付	昭和34年3月23日
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻・博士課程修了者 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文題目	放射性ストロンチウム($\text{Sr}^{89,90}$)の代謝に関する研究
	(主査)
論文調査委員	教授 三宅 儀 教授 前川孫二郎 教授 協坂行一

論文内容の要旨

$\text{Sr}^{89,90}$ は Ca と同様の代謝をなし、生体内に入ればその大部分が骨内に長期にわたり沈着して、3 崩壊し造血臓器障害、肉腫形成等を惹起するため核分裂生成物の中で最も危険なものの一つとされている。

著者は、動物を用いて $\text{Sr}^{89,90}$ の体内分布に及ぼす食餌、年令および化学物質の影響を、生化学的に、また、radioautography を用いて検し、さらに、dye bath method を用いて $\text{Sr}^{89,90}$ の骨沈着機構および排泄促進剤としての各種化学物質の作用機序について検した。

(第1編) $\text{Sr}^{89,90}$ の動物体内の分布および年令と食餌の影響について：

(本実験に用いた $\text{Sr}^{89,90}$ 液の Sr^{90} 含量は僅かである)

生後3ヵ月雄性白鼠に $\text{Sr}^{89,90}$ を皮下投与15日後の体内分布は、投与量に対し、尿中排泄量、糞便中排泄量、骨沈着量はそれぞれ $10.12 \pm 1.49\%$ 、 $19.39 \pm 1.99\%$ 、 $62.11 \pm 4.95\%$ で、他の諸臓器沈着量ははなはだ僅少である。

生後40日、3ヵ月および7ヵ月の雄性白鼠、および白米食、高Ca食を用いて年令および食餌が $\text{Sr}^{89,90}$ の尿、糞便中排泄量および骨沈着量に及ぼす影響を検したが、高年令ほど、また、高Ca食餌ほど、尿、糞便中排泄量が増加して骨沈着量が減少し、また、その排泄量増加は主として尿中において行なわれるのを認めた。

(第2編) $\text{Sr}^{89,90}$ の体内分布に及ぼす化学物質の影響について：

(本実験に用いた $\text{Sr}^{89,90}$ 液は Sr^{90} 量が多く、 $\text{Sr}^{89,90} \sim \text{Y}^{90}$ の混合液である)

$\text{Sr}^{89,90} \sim \text{Y}^{90}$ を生後3ヵ月の雄性白鼠に皮下投与して、体内分布に及ぼす E. D. T. A. 4Na, E. D. T. A. Ca, 枸橼酸ソーダ, 枸橼酸ジルコン, 塩化カルシウム, BAL, 上皮小体ホルモン剤カケルピンの影響を検した。 $\text{Sr}^{89,90} \sim \text{Y}^{90}$ と同時注射にては、E. D. T. A. 4Na, E. D. T. A. Ca, 枸橼酸ソーダ, 枸橼酸ジルコンでは、対照に比し、尿中排泄量の増加および骨沈着量の減少に有意の差が認められたが、塩化カルシウム, BAL, カケルピンでは認められなかった。また、 $\text{Sr}^{89,90} \sim \text{Y}^{90}$ 投与4日後注射にては、E. D. T. A.

4Na, E.D.T.A.Ca, 枸橼酸ソーダ, 枸橼酸ジルコンでは, 投与後 24 時間の尿中排泄量増加が認められ, 殊に枸橼酸ジルコンでの増量が顕著であった。

(第 3 編) 骨組織と Sr^{89} の *in vitro* における結合について:

in vitro における Sr^{89} の骨結合状態ならびに Sr^{89} の骨沈着に対する上記化学物質の作用機序を, 海狗冥骨 slice (生骨および煮沸骨) を用いて, dye bath method により検した。

1) Sr^{89} を含む生理的食塩水または $1/5$ M トリス緩衝液 (pH 7.24) 中の incubation にて, 骨組織は著明に Sr^{89} と結合し, その結合速度は, incubation 4 時間後までは一つの指数関数にしたがっており, その結合速度は高温ほど大で, 吸熱反応と考えられる。

2) Sr^{89} の骨組織沈着機構は, Ca の場合と同じく, まず, 骨組織の有機分割に結合し, ついで, 鈹質分割に移行してゆくことが考えられる。

3) Sr^{89} の排泄促進剤としての上記化学物質の作用機序は

i) Sr^{89} と chelate compound を作成して遊離 Sr^{89} の濃度を減少させること。

ii) 骨組織の有機分割における competition または ion exchange 反応によること。

の 2 要因が, 重要なものと考えられる。

また, $\text{Sr}^{89.90}$ が体内に入った場合, 骨の鈹質分割に結合する前においては, chelate compound 作成あるいは competition または ion exchange 反応等により, $\text{Sr}^{89.90}$ の排泄を促進せしめ得るが, 鈹質分割に結合した後における除去は困難であることが考えられる。

(第 4 編) 骨の部位による $\text{Sr}^{89.90}$ の分布状態について:

生化学的に, また, radioautography を用いて検したが, $\text{Sr}^{89.90}$ の骨沈着様式が, 動物の年齢により異なっている。すなわち, $\text{Sr}^{89.90}$ は, まず骨の active bone growth の bone salt の部分に沈着するが, つぎに, 血流に再吸収されて, 再び骨に二次的沈着をし, また, non-radioactive な骨新生によって $\text{Sr}^{89.90}$ の沈着場所および濃度は移動するものであり, その度は若年ほどいちじるしい。また, このことから, 年齢により $\text{Sr}^{89.90}$ による障害の発現様式の異なってくる事が考えられる。

論文審査の結果の要旨

核爆発実験によって生ずる分裂生産物による汚染は, 生命に多大の脅威を与える。それらの中, 放射性ストロンチウム $\text{Sr}^{89.90}$ は, とくに人体に放射能障害を与えるものである。この研究は, $\text{Sr}^{89.90}$ の生体内分布の状況, 体内沈着の年齢的差異およびとくに $\text{Sr}^{89.90}$ が多く分布する骨組織については, その沈着の機序等を究明した。また, 高カルシウム食餌が $\text{Sr}^{89.90}$ の骨沈着を防御軽減し得ることを明らかにし, かつ, 一旦骨に沈着した $\text{Sr}^{89.90}$ の排泄を促進する二種類の方法, すなわち, キレート化合物の形成ならびにイオン交換による排泄促進物質の選択および使用方法に関しての新知見を加えた。

このように, 本研究は, 学術的にも, 予防治療上にも貢献するところが少なくない。したがって, 本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。

〔主論文公表誌名〕

内科宝函 第6巻(昭. 34)第1・2・3号

〔参 考 論 文〕

- 甲状腺刺激ホルモン(TSH)に関する研究
共著者 ~ 脇坂行一外8名
最新医学 第13巻(昭. 33)第6号
- 日本殊に近畿地方における白血病死亡率の統計
共著者 ~ 脇坂行一外42名
日本臨床 第16巻(昭. 33)第10号
- 甲状腺機能検査法—放射性沃度を使用した場合の二・三の基礎的な問題について
共著者 ~ 三宅 儀外4名
日本臨床 第17巻(昭. 34)第2号
- 家族性に多発した単純性甲状腺腫の症例
共著者 ~ 三宅 儀外9名
内科宝函 第6巻(昭. 34)第3号
- 甲状腺機能亢進症の放射性沃度療法
共著者 ~ 三宅 儀外14名
内分泌と代謝 第2巻(昭. 34)第1号
- アレルギー性疾患に対する N-methyl-piperidyl-4-benzhydryl ether-8-chlorotheophyllinate
(プロコン)の使用経験
共著者 ~ 河野 剛外4名
診 療 第12巻(昭. 34)第3号
- 白血病の臨床統計, 特に患者生存期間に及ぼす治療の影響について
共著者 ~ 三宅 儀外14名
内科宝函 第6巻(昭. 34)第4号
- 5-Dimethylamino-3-Cyclohexyl-1, 6-Dimethylurcil ウラシン(Uracin)の甲状腺機能, 殊に
甲状腺 I¹³¹ 摂取量に及ぼす影響
共著者 ~ 河野 剛外6名
(公表の方法・時期未定)

