

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861094

研究課題名(和文)最新の核医学的手法を用いた放射性ヨウ素およびセシウムによる被曝線量等の検討

研究課題名(英文) Investigation of iodine and cesium radiation doze by the last nuclear medicine technique.

研究代表者

金井 泰和 (Kanai, Yasukazu)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・寄附講座助教

研究者番号：60397643

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：放射性ヨウ素の体内動態について、マウスおよびを用いて、その時間的变化や投与方法による影響を確認した。

マウスにおいては、静脈内投与と経口投与ではヨウ素が特異的に集積する甲状腺において、取り込み量に差が見られた。最新の核医学的手法として、カメラによる撮像を行い、画像を解析する事でその動態を観察できることを確認した。

これらの事より、カメラ等の最新の核医学的手法により体内に取り込まれた放射性同位元素による被曝量の推測が可能であるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We confirm the pharmacokinetics of radioactive iodine in mouse or rat. The pharmacokinetics of radioactive iodine in mouse or rat is different by the administration methods. In mouse, radioactive iodine accumulation at thyroid gland is different between oral administration and intravenous injection.

We succeeded to investigate the pharmacokinetics of radioactive iodine in mouse or rat by gamma camera and PET. By this study, we think to guess the exposure amount by the radioisotope uptaken in the human body by the latest nuclear medicine techniques such as camera.

研究分野：放射性薬剤

キーワード：放射性ヨウ素 核医学 内部被曝

1. 研究開始当初の背景

2011年3月に発生した福島第一原子力発電所における事故により、原子炉内の大量の放射性同位元素(放射性物質)が環境中に放出された。この事故により、日本国内においては放出された放射性物質由来の放射線による健康への影響に対し、国民の関心は高まっていた。

今回のような原子力災害や核関連事故により放出される放射性物質は核分裂生成物が主であり、その種類は非常に多いが、放出源から遠く離れた地域にも拡散し、広範囲における影響を考慮する必要がある核種はいくつかに限られる。申請者は、その中でも放射性ヨウ素に注目した。

ヨウ素は揮発性が高く、広範囲に拡散しやすい。さらに甲状腺ホルモンの構成元素であり人体に取り込まれると排泄されにくく、放射性のヨウ素を取り込んだ場合、長期にわたる内部被曝を引き起こす。チェルノブイリ事故後の調査でも放射性ヨウ素であるヨウ素131(^{131}I)が原因の子供の甲状腺がんの増加が報告されている(UNSCEAR 2000 REPORT Vol. II など)。

放射性ヨウ素による体内動態を明らかにすることで内部被曝に対する有効な対策につながり、さらには被曝線量の推定に用いることができると考えられる。放射性ヨウ素の動物を用いた体内動態については、これまでいくつかの研究がなされているが、近年の放射線測定技術の進化に伴い、現在ではより詳細な動態の解明が可能であると考えられる。

内部被曝の防護に関しては放射性ヨウ素の場合、非放射性ヨウ素の前投与である程度防護できる事が知られている。しかし、これらの効果も未解明な部分が多い。

申請者は、放射線測定技術の中で核医学的な手法に着目した。核医学的な手法は、放射性同位元素を投与したのち、生きたままの状態体外からPETカメラなどの装置で放射線を検出するin vivo研究であり、生体内での放射能分布を連続的に測定することができる。申請者は、これまでに核医学的な手法を用いた放射性医薬品の体内動態研究などを行っており、この技術を用いることで、放射性のヨウ素の生体内での動態を現在の放射線測定技術を用いて詳細に解明し、さらに防護剤もしくは除去剤の効果を詳細に検討することで、被曝線量や内部被曝に対して、新たな知見を得ることができ、効果的な対策を見出すことができると考え、本研究を着想した。

2. 研究の目的

申請者は、これまでの研究結果を発展させ、研究期間内に次の点について検討を行う事を目的とした。

1) 放射性ヨウ素の小動物における各組織へ

の分布を経時的に観察し、生体内での動態について明らかにする。また、週齢の異なるラットの体内動態を詳細に観察し、体内動態について明らかし、被曝線量を算出する。

2) 非放射性ヨウ素の投与による、各組織における放射性ヨウ素の取り込みに対する阻害効果を観察する。阻害効果については、非放射性ヨウ素の前投与の時間について検討を行う。極めて高い感度を有するPETカメラは動態のわずかな変化を捉えることが可能であり、極わずかな放射性ヨウ素の動態変化を観察できる可能性がある。このことにより、放射性ヨウ素の取り込みに対する最適な非放射性ヨウ素の投与による阻害効果を明らかにする。

3. 研究の方法

申請者は、目的に述べた中で、放射性ヨウ素の動態について、検討を行った。方法を以下に示す。

1) 放射性ヨウ素の体内動態の観察

Ex vivoでの検討

ICR mouse (8週齢,)の尾静脈からもしくは経口的に ^{125}I NaI 溶液(約0.5 MBq, 0.2 ml)を投与した。投与1, 3, 6, 12, 18および24時間後に屠殺し、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓、脾臓、胃、腸(全体)、膀胱、筋肉(大腿部)、骨(大腿部)、甲状腺および血液を取り出し、それぞれの放射能を測定した。それぞれの臓器への分布は% ID/g (%ID/g = {各臓器の放射能カウント/臓器の重量}/投与放射能カウント} × 100)として評価した。ただし、マウスにおいて、甲状腺のみを摘出する事は困難であり、器官ごと取り出したため甲状腺については% IDで評価を行っている。

カメラによる動態観察

ICR mouse (8週齢,)の尾静脈からもしくは経口的に ^{123}I NaI 溶液(約5 MBq, 0.2 ml)を投与した。投与1, 3, 6, 12, 18および24時間後にカメラによる撮像を行った。全身を3~4ポジションに分け、各ポジション3~5分間の撮像を行った。撮像結果は、対象臓器に関心領域(Region of interesting, ROI)を設定し、ROIのカウント値を全身のカウント値で除したRUV (Relative Uptake Value)として評価した。

PETによる動態の観察

Wistar Rat (9週齢,)の尾静脈から ^{124}I NaI 溶液(約3 MBq, 0.2 ml)を投与した。投与1.5時間後、45時間後、50時間後に撮像を行った。撮像は約1時間で行った。

4. 研究成果

Ex vivoでの検討

Ex vivoでの検討の結果、静脈内投与においては、腎臓、肺および血液において単位重量当たり投与量の2.5%程度が集積しており

高い集積が認められた。その他の臓器・組織においても投与 1 時間後に単位重量当たり、投与量の 1 %前後が集積したが、その後は速やかに消失し、投与 12 時間後にはほぼ消失していることを確認した。ヨウ素が特異的に集積する組織である甲状腺においては投与後から徐々に集積が増加し、投与 6~18 時間後にピークに達する事を確認した。18 時間後以降は徐々に消失した。

経口投与においては、静脈内投与と比較して、投与 1 時間後では相対的に集積は低くなったが、主な臓器・組織において投与 6 時間後までほぼ一定の集積を認め、その後は速やかに消失する事を確認した。甲状腺においても、静脈内投与に比べて、集積は低いものであったが、経時的な変化は静脈内投与と同じ傾向である事を確認した (Figure 1, 2, 3 および 4)。

放射性ヨウ素の体内動態観察 (ex vivo) [血液・肝臓・腎臓]

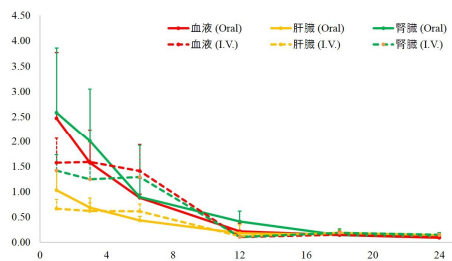


Figure 1: 血液、肝臓、腎臓における ^{125}I の経時的集積変化

放射性ヨウ素の体内動態観察 (ex vivo) [脳・心臓・筋肉・骨]

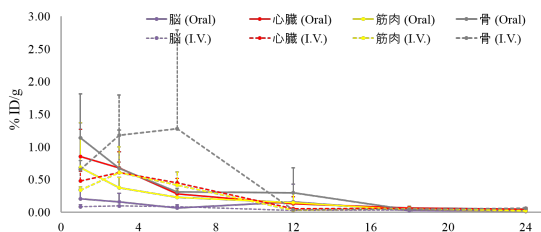


Figure 2: 脳、心臓、筋肉および骨における ^{125}I の経時的集積変化

放射性ヨウ素の体内動態観察 (ex vivo) [脾臓・膵臓・肺]

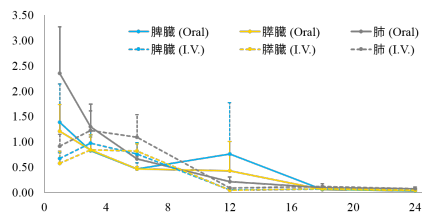


Figure 3: 脾臓、膵臓および肺における ^{125}I の経時的集積変化

放射性ヨウ素の体内動態観察 (ex vivo) [甲状腺・胃]

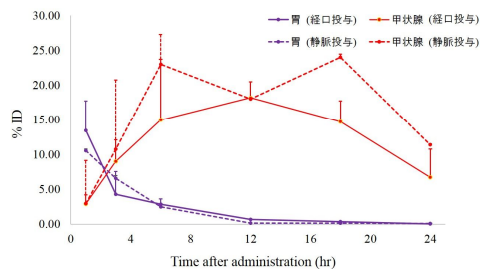


Figure 4: 甲状腺および胃における ^{125}I の経時的集積変化

カメラによる動態観察

カメラによる ^{123}I のラットにおける体内動態の観察の結果、静脈内等においては、投与 1 時間後から甲状腺への集積を確認できた。さらに胃および膀胱への集積を確認した。その後、3 時間後以降では膀胱への集積は消失したが、胃への集積は 6 時間後においても確認された。24 時間後においては、明らかな集積は甲状腺のみで確認できた。

経口投与においては、投与直後は胃への集積のみ確認が出来るが、1 時間後にはわずかな甲状腺および膀胱への集積が確認できる。その後、胃への集積は徐々に消失し、12 時間後にはほぼ消失する事を確認した。

RUV 解析の結果、甲状腺への集積は静脈内投与および経口投与共に 12 時間後まで集積が高くなり、24 時間後でもほぼ同じ値 (RUV 15 %前後) となった (Figure 5, 6 および 7)。

γ カメラ装置による放射性ヨウ素の体内動態の観察 (in vivo)

静脈内投与

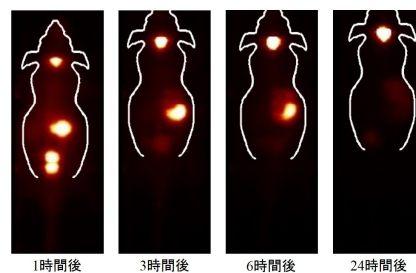


Figure 5: カメラによる ^{123}I の体内動態の経時的変化の観察 (静脈内投与)

γ カメラ装置による放射性ヨウ素の体内動態の観察 (in vivo)

経口投与

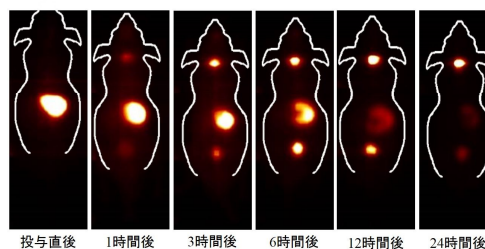


Figure 6: カメラによる ^{123}I の体内動態の経時的変化の観察 (経口投与)

γカメラ装置による甲状腺への集積の定量 (in vivo)

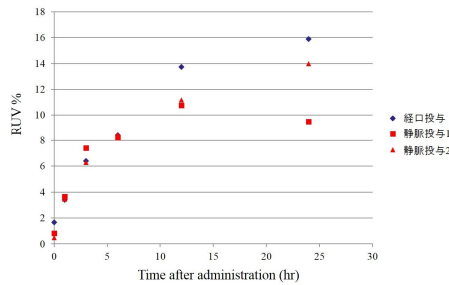


Figure 7: カメラによる ¹²³I の体内動態測定時の RUV 値の経時変化

PET による動態の観察

¹²⁴I を投与したラットにおける PET イメージングにおいては、投与量が少なく、定量は困難であったが、画像上、甲状腺への ¹²⁴I の集積はおおよそ 24 時間程度でピークを迎える事を確認した(Figure 8)。

また、非放射性ヨウ素を事前に投与したラットにおいては、非投与群と比べて、¹²⁴I の甲状腺への集積は明らかに低いことが確認できた(Figure 9)。

Non-blocking imaging

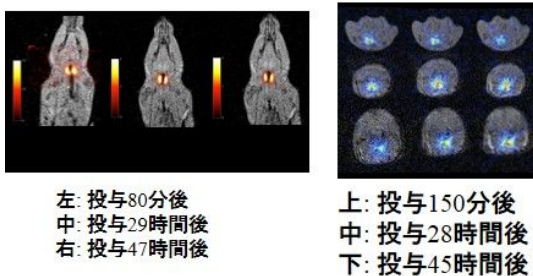


Figure 8: ¹²⁴I の甲状腺集積の経時変化 PET 画像

Blocking imaging

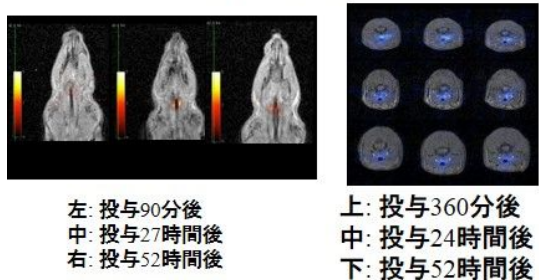


Figure 9: ¹²⁴I の甲状腺集積の経時変化 PET 画像(ヨウ素前処置)

以上のように、本研究においてヨウ素の体内動態が尾静脈内投与および経口投与では体内分布の経時変化はやや異なる事を確認した。

また、カメラによるイメージングの結果、甲状腺や胃、膀胱などの高集積を認める組織においては、集積量の評価が可能であること

が示唆された。Ex vivo 実験の結果とはやや異なるものの、これは実験時の麻酔の影響である可能性がある。

また、PET イメージングの結果から、定量は出来なかったものの、非放射性ヨウ素の前投与の効果は視覚的に十分確認できた。

以上の事から、核医学のイメージング技術により、放射性ヨウ素などの体内動態の観察が可能であり、被曝量の推察や防護剤や除去剤の効果も評価できるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者
金井 泰和 (Kanai, Yasukazu)
大阪大学 大学院
医学系研究科
寄附講座助教
研究者番号：60397643

(2)研究分担者
該当せず ()
研究者番号：

(3)連携研究者
()
研究者番号：