

体表装着型シンチレーション検出器の 試作とその臨床的応用*

——とくに、立位ならびに歩行時の肝循環測定について——

中 川 昌 壯 木 下 陽**

I. 緒 言

近年、核医学の分野は新しい放射性同位元素 (RI) およびその標識物質の開発とともに、計器類の開発もすすみ、急速な発展をとげつつある。RI では^{99m}Tcのごとき短半減期、no-β emitter、適度のγ線エネルギーのものの開発、応用が進み、器機の面でもシンチカメラなどの異常部位の診断を短時間内に動的にとらえる装置の開発がすすんでいる。

一方、生体内臓器の動的機能の測定も腎におけるレノグラムを初めとし、心、脳、肺においても臨床的応用の研究がすすんでいる。肝臓においても1952年 Dobsonら¹⁾により³²P-磷酸クロームコロイドが用いられたのを初めとし、1954年 Vetterら^{2,3)}、さらに1956年 Krook⁴⁾により放射性金コロイド¹⁹⁵Au-colloid が用いられ、肝循環を体外計測で容易に算出することができるようになった。その後多くの先人の努力がなされ、わが国においても幾多の業績が報告されている⁵⁻⁹⁾。

著者らの教室でも過去4年間多数の症例について肝循環計測を行ない、その間にえた知見は第3回核医学研究会以来、毎年発表してきた¹⁰⁻¹²⁾。とくに過去3年間は従来の(仰)臥位における肝循環計測に加えて、臥位から坐位への体位変換が肝循環動態に及ぼす影響に注目して、主として肝疾患患者を中心に検討した。その結果、正常対照例では20~30%減少するのに対し、肝硬変症例の多くのもではほとんど減少しないか、あるいはやや増加する傾向があるという注目すべき知見をえた^{11,12)}。著者らは、さらに、立位あるいは歩行その他の運動負荷時に肝循環動態がどのように変化するかということに興味を抱き、肝循環計測を試みた。しかし、従来の循環動態機能検査装置は、固定型の検出器に対し被検者の方も安定

した位置を保つことにより両者の相対的位置関係が一定であることが必須の条件である。著者らの目的とする立位および体動時にはこの条件はみたされない。したがって、新しい型の検出器の考案、開発が必要となった。その条件の第1には、検出器は携帯可能 portableであること、すなわち主としてその大きさと重量の制約があり、なるだけ小型で軽いことが望ましい。第2には、体表装着にさいして安定であること、すなわち主として形態上の条件として平面ないしは体表の湾曲にあうような凹面を有しておくことが望ましい。しかし、一方において現在使用しやすい核種が¹⁹⁸Auか¹³¹Iであるとすれば、それらのγ線のエネルギーの強さから、検出器の遮蔽効果ならびに指向性を考慮に入れると、その軽量化、小型化にはおのずから一定の限界がある。

以上のような点を考慮しながら考案、試作した検出器ならびにその臨床的応用の成績について発表する。

II. 体表装着型シンチレーション検出器 (Body-surface attachable scintillation detector, model ND-NE35) について

1. 遮蔽効果について

肝循環の体外計測に用うる放射性医薬品として¹⁹⁸Au-colloid, ¹³¹I-Rose-Bengal, ¹³¹I-Aggregated Albumin (AA) などがあり、もっともよく用いられる核種は¹⁹⁹Auと¹³¹Iである。γ線エネルギーはそれぞれ412, 364KeVでほぼ同程度であり、遮蔽の方法もまず同じに考えられる。それらの照射線量率を $1/10^2$ にする鉛の厚さは約1.5cm, $1/10^3$ にするには2.1cmである。そこで、本検出器の鉛の厚さは2.1cmとした。窓を全部鉛で遮蔽したとき、種々のエネルギーを有するγ線源に対する計数率をTable 1のback-groundの欄に示すが、かなり低値である。

2. シンチレーター (scintillator) について

体表に装着するという目的のためおのずと大きさに制約があり、また、円筒状のものをside-window型で使用

* 要旨は第4回日本核医学会総会にて発表した。

** S. Nakagawa, A. Kinoshita: 岡山大学医学部小坂内科教室 (主任: 小坂淳夫教授)

Table. 2. Sensitivity and back ground of the detector, model ND-NE35

Enregy range	Sensitivity ^{*1)} (cpm/uCi)	Back ground ^{*2)} (cpm)
300-425KeV (Mock iodine)	1,100	20
230-330KeV (²⁰³ Hg)		20
74-174KeV (⁵⁷ Co)	3,000	35

*1) The distance between the collimator and the point source is 5 cm, the point source being kept in the water.

*2) The back ground is determined under the condition in which the windows are closed and the time constant of ratemeter is set 30 seconds.

せざるをえなかった。本検出器には 1/2"φ×2" のものを用いた。side-window 型の使用条件における ¹³¹I に対する感度は概算 43% である。著者らは指向性を考慮して side-window の大きさをシンチレーターの長さの半分にとどめた。

3. Window と collimation について

本検出器は体表装着という特殊な使用条件で用いるため、特別の collimator などを取りつけることは困難である。ただ単に検出器の鉛シールドに長方形あるいは正方形の side-window か、円形の end-window をあけ、その window を目標臓器に指向せしめてその放射能を計測した。

side-window は 22×45mm であるが、実際に使用する場合には上記のどく指向性を考慮し、鉛ブロックで半分を閉じ、22×22mm の大きさにした。また、必要に応じては 11×45mm の細長い長方形にすることもできる。end-window は 22mmφ である。

著者らの使用条件時の等感度曲線は Fig. 1 のとおりである。

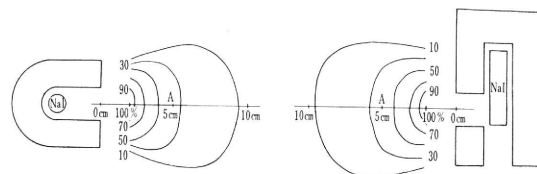


Fig. 1. Isoresponse curves of the detector (side window : 22×22mm)
The point source is kept at A.

4. 前置増幅器について

検出器の軽量化ならびに小型化の目的から前置増幅器は検出器の本体の中に入れることをやめ、約120cm のコ

ードをもって本体と接続したまま被検者の体にくっつけるか、傍の台におくように工夫した (Fig. 2).

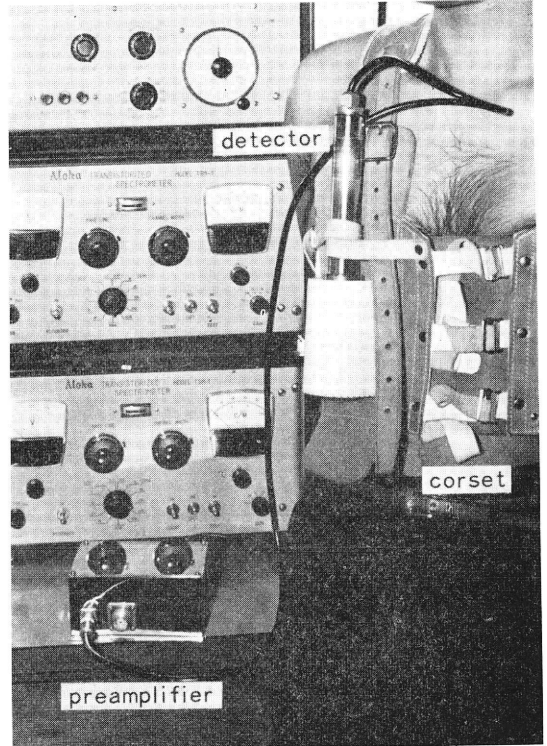


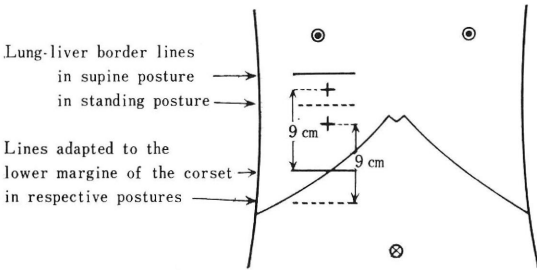
Fig. 2. Body-surface attachable scintillation detector in actual use.

5. 体表装着用コルセットについて

本検出器を体表に装着させるためのコルセットの考案、試作は、本検出器の実用にさいしてもっとも苦勞した点であった。すなわち、検出器の小型化、軽量化につとめたが、なお 3kg の重さとなったため、コルセットはかなりの重量を支えることができ、しかも体表に安定した状態で装着できなくてはならない。当附属病院整形外科にてコルセットを作製している業者の協力をえて Fig. 2 のごときコルセットを試作して用いた。このコルセットの主な装着部位である胸・腹部の個体差は当然のことながらかなり大きい。コルセットはいかなる場合にも融通が効き、しかも安定であることが要求される。そこで試験的には一種類のもので間に合うが、実際には、大・中・小の 3 種類を用意しておくことが望ましい。

このような配慮にもかかわらず、体位の変換にさいし、あるいは、姿勢のとり方によりずれたりすることが多い。また、体位変換にともなって必然的に生ずる臓器（この

場合は肝臓であるが)の体内における位置の移動により検出器との相対的位置関係がずれる。それらのずれを補正する手段として、1つには、被検者の体表面(皮膚)に基準線として臥位における肺肝境界線を記入し、X線透視下で体位変換による肝臓の移動を測定して、その移動分だけ検出器をずらすための作図を行ない (Fig. 3)、2つには肝集積曲線のずれをなるべく最少にするような位置に検出器装着を行なうよう試みた。



Cross mark indicates the site where the center of the side-window of the detector is set.

Fig. 3. Drawing to show adjustment made corresponding to the alteration in the position of the detector with that of liver.

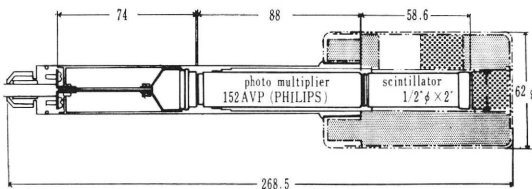


Fig. 4. Schematic drawing of body-surface attachable scintillation detector, model ND-NE 35.

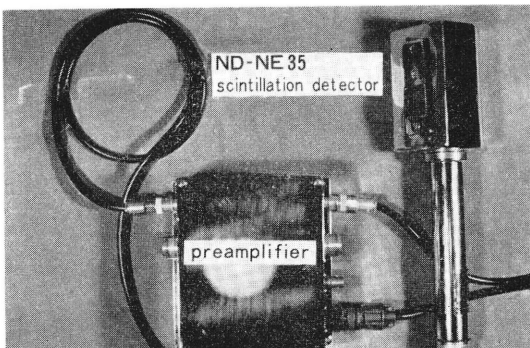


Fig. 5. Body-surface attachable scintillation detector, model ND-NE 35,

6. 設計図について

以上の検討より Fig. 4 のごとき設計図を作製し、それに基づいて試作した検出器を前置増幅器とともに Fig. 5 に示す。また臨床の応用にさいして実際に装着した様子を Fig. 2 に示す。

III. 臨床に應用した成績

1. 実験対象

正常対照群として健康な学生13例(男:12, 女:1)を用い、肝疾患群としては慢性肝炎7例(男:5, 女:2)、肝硬変12例(男:12)について測定し、計32例の成績について検討した。

2. 実験方法

X線透視下で被検者の臥位ならびに立位における肺肝境界を皮膚に記入したのち、検出器の side-window が肝臓上の一定した場所を指向するようにするため、前胸腹部皮膚上に作図を行なってコルセットの下縁を適合させる線をひいた。

まず、臥位にて従来の報告どおり $^{198}\text{Au-colloid } 20\mu\text{Ci}$ を静注して肝集積曲線を描記し plateau に達したのち、立位をとらせ、5~10分後にふたたび同量の $^{198}\text{Au-colloid}$ を静注して同様に曲線を描記した。さらに、運動負荷として足踏み歩行を行なわせ、1分間100歩の割合の足踏みを行ないつつ同様に肝集積曲線の描記を行なった。おのおのの体位変換時にはⅡの5.にて既述したとおり、肝臓と検出器との位置関係のずれの補正について十分の注意を払った。

それぞれの体位における肝集積曲線より集積係数を算出し、臥位、立位および歩行時の集積係数を、 K_{L1} , K_{L2} , K_{L3} とした。 K_{L1} を基準にして立位ならびに歩行時の集積係数 K_{L2} , K_{L3} の変化率 alteration ratio (A. R.) を次式で求めた。

$$A. R. = \frac{K_{L2} \text{ (or } K_{L3}) - K_{L1}}{K_{L1}} \times 100 (\%)$$

3. 測定成績

種々の体位における肝集積係数 K_L を正常対照群、慢性肝炎群、肝硬変群と疾患別にみると Fig. 6のごとくなり、肝硬変群においてはいずれの体位においても他の2群よりも低値を示していること、また一般に、立位をとることにより低下し、歩行をすることにより回復する傾向が認められた (Fig. 6)。

つぎに、 K_L の値を各体位別にまとめなおしてみると、Fig. 7のごとくなり、上述の肝硬変群がいずれの体位

Table 2. K_L in the various postures and its alteration ratio in the control and liver diseases

Posture		Supine	Standing	Stepping
Control 13 cases	K_L *1	0.187±0.032	0.145±0.040	0.160±0.015
	A.R. *2		-22.4%	-14.4%
Chronic Hepatitis 7 cases	K_L	0.183±0.023	0.156±0.036	0.156±0.038
	A.R.		-14.8%	-14.8%
Liver Cirrhosis 12 cases	K_L	0.122±0.031	0.102±0.028	0.112±0.018
	A.R.		-16.4%	-8.2%

*1) K_L : liver accumulation coefficient of ^{198}Au -colloid

*2) A.R.: alteration ratio = $\frac{K_L' - K_L}{K_L} \times 100$ (%)

K_L : in the supine posture

K_L' : in the standing and stepping posture

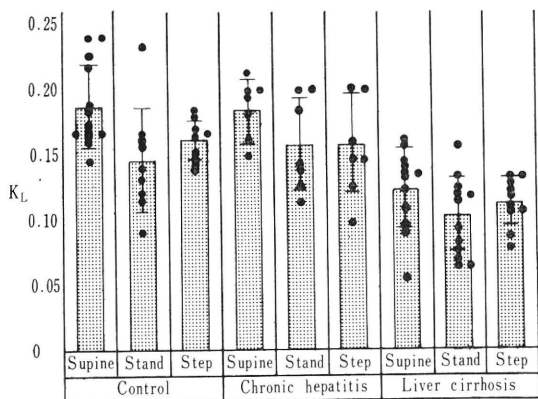


Fig. 6. Changes in K_L by changing posture in the control and liver diseases.

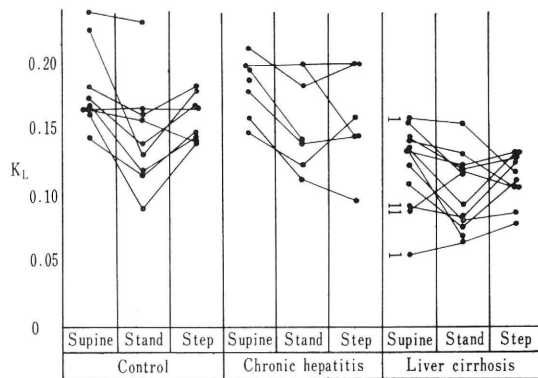


Fig. 8. The K_L values in the control and liver diseases in various postures.

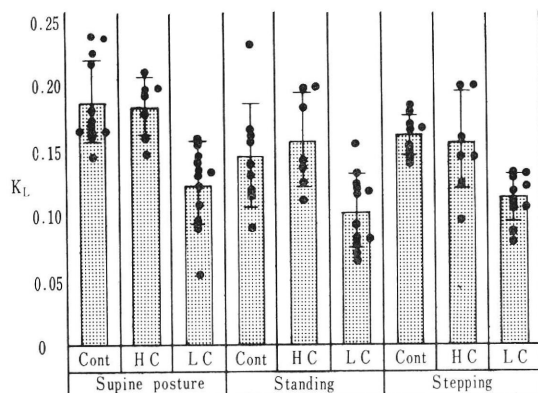


Fig. 7. Individual changes in K_L by changing posture in the control and liver diseases.

においても明らかに低値であることが、さらに明瞭に認められた。Table 2 に以上の成績の平均値±標準偏差ならびに変化率の平均値をまとめた。

さらに、各被検者あるいは症例について体位変換ないしは運動負荷により K_L の変化する状態を詳細に追求してみると、Fig. 8 のごとくなる。正常対照群ではよく揃って一定の傾向を示すが、肝疾患群では K_L 値のばらつきと変化の pattern の不揃いが認められた。

IV. 総括および考案

著者らの試作した体表装着型シンチレーション検出器は、上記のごとく、主として体動時の循環動態を、血液中に注入された RI から放射される γ 線の体外計測によ

り解明していこうとする目的を有するものである。その検出器としての性能もまず満足すべき程度であると考えられるが、問題はその大きさと重量の点であり、やや大きくかつ重いために体表に装着するにさいして不安定になりやすく、また、被検者が病人であるときは長時間の装着に耐えられないという欠点を有している。r線に対する計数効率の向上とシンチレーターの、したがって検出器の小型化とは相反する因子であり、さらに遮蔽効果と指向性の向上を考慮に入れるならば、現在きわめて容易に入手できる核種が ^{131}I あるいは ^{198}Au であるので、試作しうる検出器の大きさと重量は大体著者らの試作品と同程度にならざるをえないように思われる。しかし、将来 ^{199}Au あるいは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ などの使用がより容易になるならば鉛遮蔽の点だけについて考えてもその厚さをかなり減少させることができ、小型でしかも軽量にすることができると考えられる。さらに、現在注目されつつある半導体検出器の開発が進み、r線に対する計数効率の秀れたものができれば以上の問題は大部分解決し、容易にかつ精確に測定することが可能となるであろう。

しかし、現状においては、その重量のため上述のような装着上の問題が起こりやすいし、また、肝集積曲線がplateauに達するまでの時間(約30分)立位あるいは歩行位を保たせることが困難であり、少なくとも集積係数算出に必要な時間は一定の体位を保たせ、それ以後25分頃までは坐位あるいは臥位のような楽な姿勢をとらせ、その後再びもとの体位を暫時維持させてplateauの確認をするという方法をとるため、同一体位での肝集積曲線描記中に曲線のずれが起こることがある。そこで、すでにⅡ.5.に記したごとく、胸腹部皮膚上に肺肝境界を基準として作図をすることにより、検出器と肝臓との相対的位置関係を極力一定にするように努めたわけである。実際にはそのような努力にもかかわらず、ときに肝集積係数の算出が困難な例があり、これらのものは今回の報告から省いた。

臨床的応用によりえた成績をみると、Fig. 6, Table 2に示すごとく、臥位における K_L 値の疾患群別の分布は従来の報告⁴⁻⁹⁾とほぼ一致する。立位および歩行時の K_L については、正常対照群では臥位から立位になると22.4%減少し、それが歩行時にはやや増加して臥位の値の14.4%減少の程度まで回復する。慢性肝炎群では、まだ例数が少ないが、立位における K_L 変化率は約-15%であり、歩行時にもほぼ同じ値を示す。肝硬変群では症例毎のバラツキがやや大きい、平均値では立位における

変化率が-16%、歩行時には少し回復して-8%である。

各体位別に各疾患群の K_L 値を比較してみるとFig. 7のごとく、対照群と慢性肝炎群の間には有意差は認めにくい、それら両群と肝硬変群の間には有意な差をもって肝硬変群は低値である。すなわち、いかなる体位をとっても肝硬変症では明らかな循環障害を示す。

さて、臥位における肝循環動態の研究は、Bradley¹³⁾を初めとし、多くの学者により肝臥静脈カテーテル法を用いて行なわれてきた。そのさい、使用された物質は古くはBSP、ガラクトース、最近ではindocyanine greenなど肝細胞にとりこまれて流血中より除去されるものであった。近年、RIの応用により、肝循環の測定はより簡単に行なうようになり、すでに幾多の業績が報告されている。

しかしながら、坐位あるいは立位などの起立位および運動時における肝循環動態の研究は、その測定方法に適当なものがないためにいまだ十分の検討がなされていないものと思われる。

1928年Bockら¹⁴⁾は運動中の筋肉への血流量の増加に関与する因子として、腹部内臓領域への血流減少をあげている。Wadeらも該領域の血管床が末梢血流の調整上重要な役割を演じていることを唱えた記載がある¹⁵⁾。しかし、腹部内臓領域への血流量が運動により受ける影響について、また運動時に果す役割について、諸家の見解は必ずしも一致していない。Herricら¹⁶⁾およびRushmerら¹⁷⁾は犬をつかった実験で、運動時に腹部内臓領域への血流減少を認めていない。また、Sjöstrand¹⁸⁾は運動にさいして血液循環を調整するのは腹部臓器内の血液depotsよりも胸腔内のそれの方であることを唱えている。一方、Wadeら¹⁹⁾は臥位運動時に腹部内臓領域の血流量の有意な減少を証明した。また、Bishopら^{20,21)}は肝臓動静脈酸素差の測定を行ない、臥位における中等度の運動負荷により上記領域の血流量が相当減少することを認めた。最近、Rowellら¹⁵⁾はindocyanine greenを用い、そのクリアランス値より立位における運動時の肝臓血流量を測定した。その結果は平均値で示すと、安静時のestimated hepatic blood flow (EHBFB)は1,614ml/minであったが、種々の程度の運動で820~390ml/min.に低下した。また、小田ら²²⁾は肝炎慢性化と患者の予後の判定の目的で、運動負荷としてMaster's two step testを用い、その前後の K 値の比較を行ない、健康者では運動負荷でもほとんど変化しないが、肝炎例では著明な減少を示したと報告している。

つぎに、立位の肝循環については Culbertson ら²³⁾ は 75° の角度で立っているベッドへもたれて立った場合に血流が明らかに減少することを肝臓静脈カテーテル法で証明した。その機序として腹部内臓神経の支配下の血管収縮によるものと推定した。

以上の諸家の報告では、立位とはいうものの、もたれかかった姿勢であって真の立位ではなく、また、運動負荷といっても多くは臥位のまま四肢の運動を行なうことあるいは運動負荷の前と後の臥位における成績を比較することである。これらの制約を除去し、より自然な状態での肝循環動態の測定を目的として上記の体表装着型シンチレーション検出器を試作し、それによる臨床成績を得たのである。従来肝循環測定に関してこのような試みはない。²⁴⁾ 著者らの試作した検出器も使用上に幾つかの問題点があるが、新しい核種の使用あるいは導入ならびに検出器の考案、改良が重ねられれば、さらに応用分野が開け、興味深い情報がえられるものと予想される。

また、著者らの臨床成績の意味づけあるいは立位ならびに運動負荷時の循環動態の変動の機序の解明は今後に残された問題である。

V. 結 論

体表装着型シンチレーション検出器 (model NE-NE 35) を開発するとともに、それを装着するためのコルセットも考案して肝臓との相対的位置関係をなるたけ一定にするように努めた結果、立位あるいは歩行時のごとき体動時の肝循環動態の測定について臨床的にも応用しうる見通しをえた。すなわち、

1) 検出器は $\frac{1}{2}$ " ϕ ×2" NaI (Tl) を side-window 型で用い、前置増幅器を検出器の外にだすことにより、携行可能な検出器を作りえた。

2) その検出器の遮蔽効果は良好であるが、collimator をとりつけることが困難であるため、等感度曲線は平坦で、解像力 (指向性) に限界がある。

3) 小型化、軽量化はなお不十分のため、体表装着にさいして不安定になりやすいが、体位変換にともなう肝臓の位置移動を計算に入れた体表面上の作図と肝集積曲線の動きとより、肝臓との相対的位置関係を補正することにつとめ、立位ならびに足踏み歩行時の肝循環の体外計測を行なった。

4) 正常対照例13例、慢性肝炎7例、肝硬変12例につき測定した結果、臥位、立位ならびに足踏み歩行時の

K_L 値はそれぞれ、正常対照群で 0.187 ± 0.032 , 0.145 , ± 0.040 , 0.16 ± 0.015 に対し、慢性肝炎群で 0.183 ± 0.023 , 0.156 ± 0.036 , 0.156 ± 0.038 , 肝硬変群で 0.122 ± 0.031 , 0.102 ± 0.028 , 0.112 ± 0.018 となり、肝硬変群では各体位とも明らかに低値であった。

5) 上記各群の体位変換による変化率を求めてみると、臥位→立位への変化率および臥位→歩行時へのそれはそれぞれ、正常対照群で -22.4% , -14.4% , 慢性肝炎で -14.8% , -14.8% , 肝硬変群で -16.4% , -8.2% であり、正常対照群および肝硬変群では足踏み歩行により立位の時よりも回復する傾向を認めた。

本検出器の開発、試作に当りご協力をいただいた日本無線、医理学研究所、小谷野、森両氏に深甚の謝意を表す。また、臨床応用に際しご協力いただいた本学附属医院 RI 診療室、草井、滝山両氏に感謝する。

小坂淳夫教授のご校閲に深謝する。

文 献 1) Dobson, E. L. et al.: *Circulation*, **7**: 690, 1953. 2) Vetter, H. et al.: *J. Clin. Invest.*, **33**: 1594, 1954. 3) Vetter, H. et al.: *J. Clin. Invest.*, **35**: 825, 1956. 4) Krook, H.: *Acta Med. Scand.*, Suppl. 318, 1956. 5) 上田英雄: 日内会誌, **48**: 1359, 1959. 6) Iio, M. et al.: *Jap. Heart J.*, **1**: 17, 1960. 7) 飯尾正宏ほか: 呼吸と循環, **8**: 355, 1960. 8) 上田英雄ほか: 肝臓, **2**: 151, 1960. 9) 永瀬敏行: 千葉医会誌, **35**: 188, 1960. 10) 中川昌壮ほか: 核医学, **1**: 41, 1964. 11) 中川昌壮ほか: 核医学, **2**: 19, 1965. 12) 中川昌壮ほか: 核医学, **3**: 29, 1966. 13) Bradley, S. E. et al.: *J. Clin. Invest.*, **24**: 890, 1945. 14) Bock, A. V. et al.: *J. Physiol. (London)*, **66**: 136, 1928. 15) Rowell, L. B. et al.: *J. Clin. Invest.*, **43**: 1677, 1964. 16) Herric, J. F. et al.: *Amer. J. Physiol.*, **128**: 338, 1940. 17) Rushmer, R. F. et al.: *Circulat. Res.*, **9**: 675, 1961. 18) Sjöstrand, T.: *Acta physiol. scand.*, **26**: 312, 1952. 19) Wade, O. L. et al.: *Clin. Sci.*, **15**, 457, 1956. 20) Bishop, J. M. et al.: *J. Physiol. (London)*, **137**: 309, 1957. 21) Bishop, J. M. et al.: *J. Clin. Invest.*, **34**: 1114, 1955. 22) 小田正幸ほか: 日本臨床, **24**: 2246, 1966. 23) Culbertson, J. W. et al.: *J. Clin. Invest.*, **30**: 305, 1950. 24) Sevelius, G.: *Radioisotopes and circulation*, Little, Boston, P 15, 1965.

Summary

Application of A Portable Scintillation Detector to the Study of Liver Circulation in Standing and Stepping Postures

Shoso Nakagawa and Akira Kinoshita

Department of Internal Medicine, Okayama University
Medical School, Okayama, Japan

For the purpose to determine the liver circulation in upright posture as well as in stepping and walking postures a new, portable scintillation detector has been constructed. Such a detector has to be a small and light one and also when attached to the body, its relative position to the target organ, the liver, should be stable. In this detector $1/2'' \phi \times 2''$ NaI (TI) crystal serves as the scintillator and the detector itself is of the side-window type. As it is difficult to attach a special collimator on the window, only a hole is made in the lead shield. In order to obtain the optimal collimation the area of the window is made 22×22 mm which is about one half the area of the scintillator. The thickness of the lead shield is 2.1cm, which has the shielding effect of $1/10^3$ to the energy of the most frequently used isotopes like ^{198}Au and ^{131}I . Although the isoresponse curve is flattened and the resolution limited, there occurs no appreciable deviation in the position relation between the detector and the target organ. To make the detector smaller, the preamplifier is attached on the outside of the detector. A corset is devised to make readily attachable to the body surface. As the apparatus weighs 3 kg, a special care is given to its design of construction as well as to its corset attachment so that it will be attached to the body surface in a stable relative position. As a step toward this purpose, an attempt has been made to stabilize the relative position of the target organ and the detector

by adjusting the position of the detector in accordance with the liver movement which is caused by the changing of postures from supine to upright. This is accomplished by drawing a picture of the relative position of the apparatus to the liver on the skin of the thoraco-abdominal region under the visual X-ray observation.

For the clinical application of this apparatus, 13 volunteer students served as normal control group, and 7 chronic hepatitis and 12 liver cirrhosis patients as the liver disease group. With these subjects in the supine, standing and stepping postures, the liver uptake curves of ^{198}Au -colloid were drawn, and from these curves the liver accumulation coefficients (k_L) were calculated. In the normal control group k_L values in the three postures were found to be 0.187 ± 0.032 , 0.145 ± 0.040 , and 0.160 ± 0.015 respectively; in the chronic hepatitis group the respective values were 0.183 ± 0.023 , 0.156 ± 0.036 , and 0.156 ± 0.038 ; and in the liver cirrhosis group 0.122 ± 0.031 , 0.120 ± 0.028 , and 0.112 ± 0.018 . In the liver cirrhosis the k_L values were found to be significantly lower than the other two groups in all the postures. Further, in general the k_L values have been found to diminish as the person changes his posture from the supine to the standing, and these values tend to increase slightly by the changing posture from supine to standing, approaching close to those in the supine posture.

*

*

*