

二重標識法を用いた腎機能検査，特に二重標識測定上の問題点について

櫻 井 勲* 木 村 和 文** 久 住 佳 三***
猪 熊 正 克**** 細 見 孝 吉****

RI の 1 回静注・体外計測法による腎クリアランスの測定法は操作が簡単で，採尿を必要としない，敏速に結果の得られる長所があり，尿路通過障害のある場合特にその長所が生かされる有用な検査法である¹⁾。Hippuran (HIP) を用いれば RPF の近似値を，Iothalamate (IO) を用いれば GFR を測定できるので，同時記録したレノグラムの情報と合せれば尿排泄動態を含めた腎機能の定量的把握が可能である。

今回は二重標識法を応用して 1) HIP と IO を用いた RPF と GFR の同時測定， 2) HIP- と IO- レノグラムの同時記録， 3) 更に ^{203}Hg - または ^{197}Hg -chlormerodrin (CHL) 摂取曲線と HIP- または IO- レノグラムの同時記録を試みるとともに，二重標識法によ

る測定上の問題点を検討したので報告する。

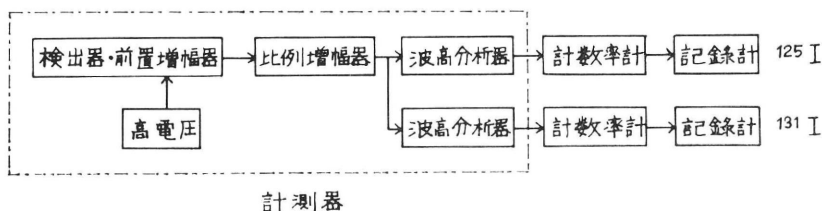
方 法

島津製 UTC-12 レノグラム装置を用いた。シンチレーション検出器は NaI (TI) 2×2 インチ，コリメータは腎臓部には角形 LS-23C (7×9 cm，深さ 9 cm) を，心臓部には主として円筒形 (径 3.5 cm，深さ 9 cm) を用いた。

I. RI-クリアランス測定

心臓部で記録した RI 血中消失曲線を実用的な 2 容量系 two-compartment system で解析して RI クリアランスを算出した。詳細は既に報告したので省略する¹⁾。

II. 二重標識測定



RI テーター処理 Block Diagram

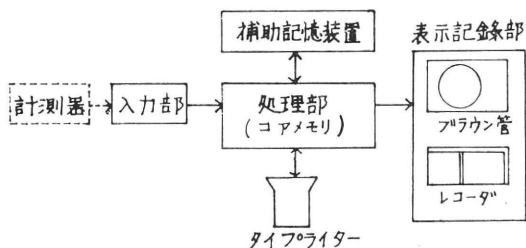


Fig. 1.

【】大阪大学 泌尿器科学教室
** 同 第1内科学教室
*** 同 放射線科
**** 同 RI実験室

受付：1971年9月

別刷請求先：大阪市福島区堂島浜通3丁目1・2合併地

大阪大学泌尿器科学教室

(〒553)

櫻 井 勲

HIP と IO は ^{125}I , ^{131}I いずれかの核種で標識したものを使用した。 $^{203}\text{Hg-CHL}$ には $^{125}\text{I-}$ を, $^{107}\text{Hg-CHL}$ には $^{131}\text{I-}$ を組合せて用いた。

図 1 に二重標識測定のための装置を示す。検出器へ入射する放射線エネルギーの強さにより検出器からの出力信号の波高値が異なることを利用して、波高分析器であるエネルギー幅をもった信号のみを選別して計数器に送れば 2 種以上のエネルギーの放射線を分離測定できる。

測定のためのエネルギー幅 window をそれぞれ ^{125}I : 35 ± 25 , ^{131}I : 364 ± 25 , ^{197}Hg : 77 ± 25 , ^{203}Hg : 279 ± 25 keV に設定した。

血液または尿の二重標識試料をウエル型シンチレーション検出器で測定する場合は window を ^{125}I : 35 ± 3.5 , ^{131}I : 364 ± 37 keV に設定した。

3. RI 計測データの処理

波高分析装置から得た RI 計測データを直接記録するとともに (従来のレノグラム装置), 図 1 に示すようにプログラム内臓方式のデータ処理系を RI 計測装置に接続し, on line で RI データを蓄積・処理し, その結果を表示記録部即ちタイプライター, ブラウン管, 更に

X-Y レコーダで元のまま表示したり, スムージング, 加減あるいは乗算等の処理を加えて解読しやすくしている²⁾. この on line system を経て X-Y レコーダに再現した HIP と IO のレノグラムおよび血中消失曲線の 1 例を図 2 に示す。

成 績

I. 二重標識法による測定の実例

1. RPF・GFR の同時測定と, HIP-, IO-レノグラムの同時記録

図 2 は二重標識法を用いた $^{125}\text{I-HIP}$ と $^{131}\text{I-IO}$ の血中消失曲線, および 1 側腎の HIP-レノグラムと IO-レノグラムを同時に記録した 1 例である。血中消失曲線を 2 容量系 two-compartment system で解析して求めた RI-クリアランス, 即ち RPF と GFR を同一条件下で測定できることの重要さはいうまでもない。血中消失曲線の直線部分を外挿して得られる $T_{1/2}$ の値と RI-クリア

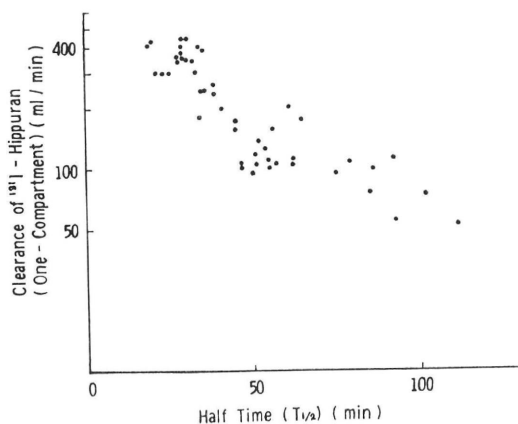
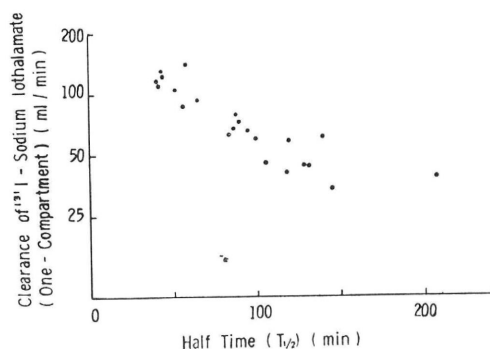


Fig. 2.

Fig. 3.

ランスの値との間には片対数グラフ上直線的関係が成立するので¹⁾(図3), これを利用すれば血中消失曲線より直ちに $RPF \cdot GFR$ を概算できる。

図4は多発性のう胞腎症例の HIP-と IO-レノグラムおよびそれぞれの血中消失曲線を示す。HIP-と IO-レ

ノグラムの pattern にほとんど差が認められず, HIP の血中消失曲線の直線部の傾斜は IO のそれよりもかろうじて大きい。それぞれの $T_{1/2}$ 値に対応するクリアランス値は $RPF \div 160 \text{ ml/min}$ と $GFR \div 90 \text{ ml/ml}$ で, 糸球体よりも尿細管の機能荒廃の程度がより高度であるとい

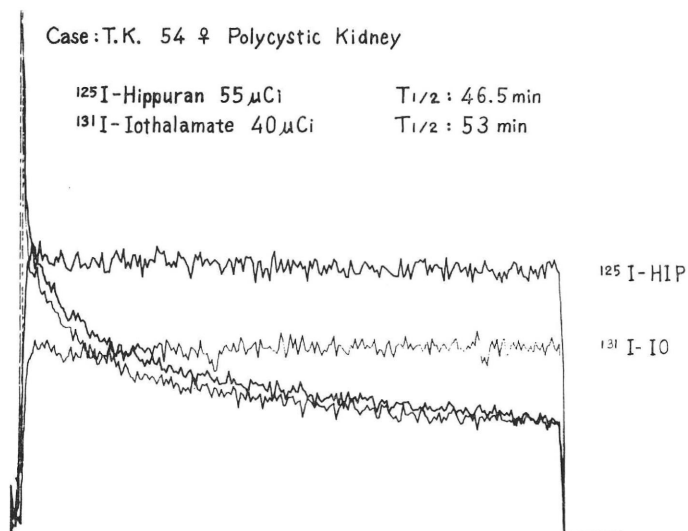


Fig. 4

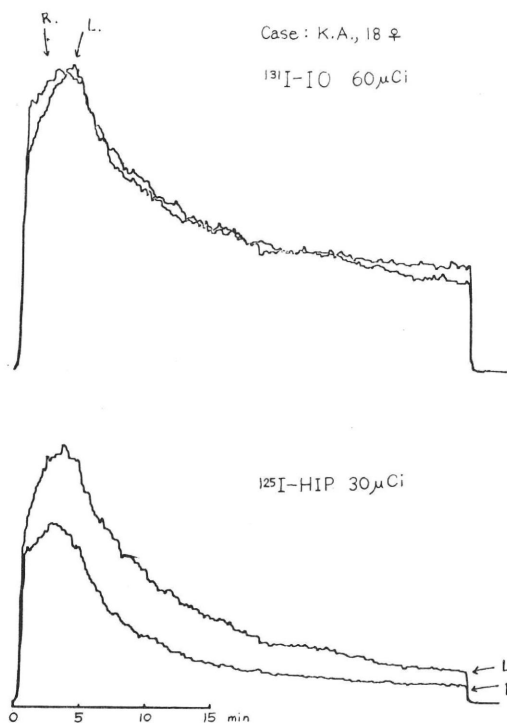


Fig. 5.

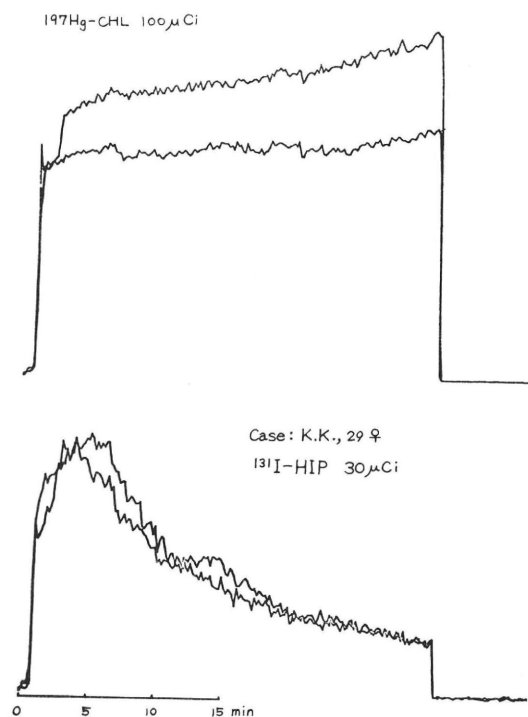


Fig. 6.

う多発性のう 胞腎の 病態の 特徴が 1 回の 測定で示され
た。

二重標識法応用の今 1 つの利点は図 5 の若年性高血圧
症例のレノグラムに示すように IO レノグラムに左右差
がなく、偏腎の HIP-レノグラムの Seg A, Seg B の
低下のみを認めるという分腎機能検査の内容をたかめる
成績を得たことである。

2. ^{203}Hg -または ^{197}Hg -CHL 摂取曲線とレノグラムの同時記録

腎シンチグラムに用いられる ^{203}Hg または ^{197}Hg -
CHL の腎摂取曲線もまた分腎機能の 1 指標として活用
できるので³⁾、二重標識法により両者の同時記録を行な
えば腎機能について新しい情報の得られる可能性があり、
シンチグラム撮影前の待時間を活用できる利点がある。
図 6 に 29 才女子、大動脈炎を原因とした両側腎動脈狭窄
症例の ^{131}I -HIP レノグラムとの ^{197}Hg -CHL 腎摂取曲
線の同時記録を示す。

II. 二重標識測定上の問題点

1. ^{125}I 測定への ^{131}I の影響

図 7 はレノグラム装置・データ処理系で求めた ^{125}I と
 ^{131}I の γ 線のスペクトルである。二つの核種のエネルギ
ーのピークがかなり離れているので両者の分離測定は原
理的には容易であるが、エネルギーの弱い ^{125}I の測定
にはエネルギーの強い ^{131}I のコンプトン散乱線などが
影響するので、二重標識試料の場合 ^{125}I 計数値の補正
が必要である。

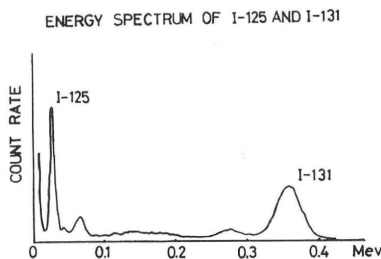


Fig. 7.

a. ウェル型検出器の場合

^{131}I の標準液 1ml をガラス試験管 (外径 1.4cm, 肉
厚 0.05cm) で測定した場合 ^{131}I の window での計数
値 (cpm) の 12.5% が ^{125}I の window にかかった (表
1)。従って ^{131}I の影響の補正を行わずに ^{125}I 測定誤
差を 10% 以下に抑えるには、 ^{131}I を ^{125}I の倍 10 量以上
使用しなければならない。

二重標識試料を測定した場合表 1 に従っての ^{125}I 計数
値を補正したが、 B'/B が 12.5% であることが実測され
たので、測定条件が一定であれば一律に ^{131}I の window
での計数値の 12.5% を ^{125}I の計数値から差引くことで簡
単に補正できる。

試料 \ window	35 \pm 3.5Kev	364 \pm 37Kev
^{125}I 標準液 (1ml)	A cpm	O cpm
^{131}I 標準液 (1ml)	B'	B
二重標識試料 (1ml)	X	Y

補正: ^{125}I の計数値 = $X - Y \times B' / B$

^{131}I -Hippuran Solution	B'	B
No. 1	9672	80246
2	9100	72170
3	11440	92550
4	7138	56366
5	14625	116104
6	10000	79680

B' / B 12.5 \pm 0.25% (n = 6)

註. 各計数値は back ground の補正済の値である。

表 1. ^{125}I 計測への ^{131}I の影響とその補正
(ウェル型検出器)

b. レノグラム装置の場合

^{131}I の影響は投与量に比例すると考えられるので、 ^{125}I
計測への影響を小さくするには ^{125}I の投与量を増せばよ
いことになる。しかし放射線障害を考慮すれば当然 ^{125}I
投与量に制限があるので、レノグラム装置の場合の ^{131}I
の影響について以下のような分析を行なった。

図 8 は ^{125}I と ^{131}I の空中および水中における等感度
曲線を示す。 ^{131}I の場合空中 5cm の距離で 60% に、
水中 5cm では 45% まで減弱する。一方 ^{125}I の減弱は著
明で、水中 5cm では 20% 近くまで低下している。組
織による γ 線の吸収・散乱があっても ^{125}I の window
にかかる ^{131}I の放射能の割合が一定であると仮定しても、
この成績は RI 試料が検出器から離れるほど ^{125}I の計数
値に及ぼす ^{131}I の影響が大きくなることを意味している。
しかし実際には組織の深さとともにコンプトン散乱は増
加するので、この影響は更に大きくなる。

表 2 はレノグラム装置で計測する場合 ^{131}I が ^{125}I の
window にかかる割合を実測した成績である。試料を検

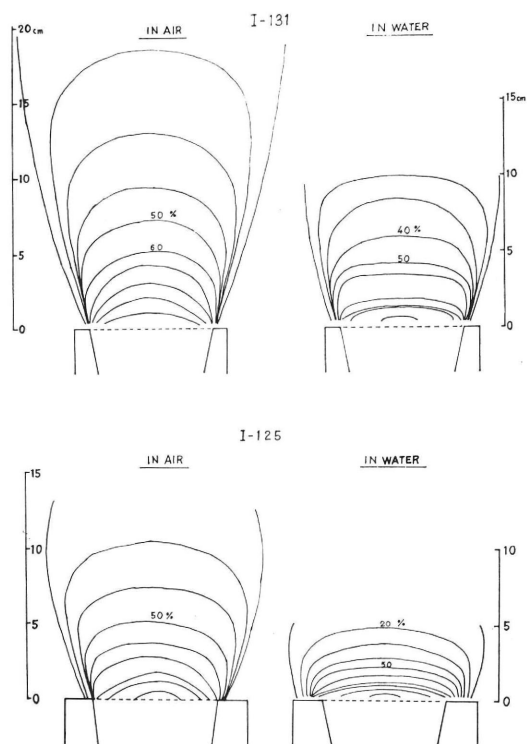


Fig. 8.

出器の先端に接した位置（空中0 cm）では ^{131}I の計数値の30%が ^{125}I の window にかかり，水中5 cmの距離に離れた場合 ^{125}I の window にかかる割合は更に増加した。

腎部放射能といった一定の面積と深さをもった立体線源を体外計測する場合をこのような簡単なモデルに置き換えることは勿論正しくないが，仮に腎臓が体表から5 cmの深さに位置して1点から放射能が発せられると仮定すると， ^{125}I は体表での計数の20%に減少した値で計測され， ^{131}I は45%の値で計測されてそのうちの36%，従って体表での ^{131}I の計数の16%が ^{125}I の window にかかることになる。即ち ^{125}I と ^{131}I を等量用いた場合は20:16の割合で ^{125}I の計数値の中に ^{131}I 由来の計数値が含まれることになる。図9の曲線①，②は二重標識法で測定した19才男性の ^{131}I -HIP (50 μCi) と ^{125}I -IO (50 μCi) のレノグラムをデータ処理系（図1）を通してX-Yレコーダに再現したもので， ^{125}I -IO レノグラムは元の2倍の計数値で表現した。上述のモデルで得た補正に従って ^{131}I -HIP の計数値の36%の値を逐一 ^{125}I -IO の値から差引く作業をデータ処理系で行ない，こうして修

Window	CH-1	CH-3
	35 \pm 25KeV	364 \pm 25KeV
[^{131}I -Hippuran Solution]	08449cps	27332cps
空中0 cm	08354	27283
	08350	27674
	08453	27334
	08374	27685
	08396	27766
	08473	27570
	08433	27591
	08385	27420
	08469	27545

CH-1/CH-3: 30.6 \pm 0.35% [\pm S. E., n=10]

[^{131}I -Hippuran Solution]	03612cps	10333cps
水中5 cm	03715	10262
[水4 cm + アクリライト1 cm]	03553	10169
	03706	10022
	03642	09882
	03591	10133
	03644	10092
	03680	10252
	03658	10220
	03593	10187

CH-1/CH-3: 35.8 \pm 0.8% [\pm S. E., n=10]

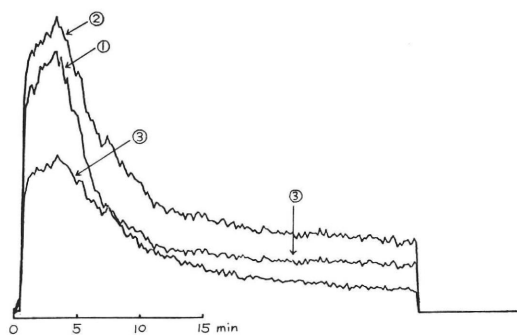
表2. ^{125}I 計測への ^{131}I の影響（レノグラム装置）

Fig. 9.

正された ^{125}I -IO のレノグラムを同じく図9の曲線③に描記してみると元の ^{125}I -IO レノグラムは大きく変化した。しかし HIP-と IO-レノグラムにほとんど差のみられなかった症例（図4）の場合は補正による血中消失曲線やレノグラムのパターンの変化は小さかった（図10）。

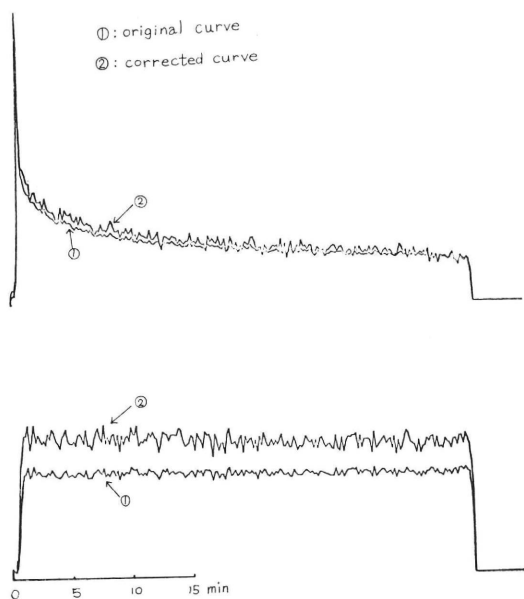


Fig. 10.

但しこの場合の ^{125}I の carrier は HIP, ^{131}I の carrier は IO である。

図11は才女性、両側尿管直腸吻合術後に行なった記録で、 ^{125}I -HIP と ^{131}I -IO 30 μCi :40 μCi 、即ち約 3:1 の割合で用いた。 ^{125}I -HIP の血中消失曲線は補正後もパターンにほとんど変化がなく、同じく補正した ^{125}I -HIP レノグラムも元の曲線に近似して(図12)、図9でみられた大きな変化はなかった。 ^{125}I と ^{131}I の放射エネルギーを 3:1 にしたことが影響を少なくした一因と考えられるが、両核種の carrier である HIP と IO のレノグラムのパターンの差、従って体内 kinetics の差も ^{131}I の影響を左右する因子であることが3症例の記録を通じて示唆されているので、この場合の ^{125}I -carrier に HIP を、 ^{131}I -carrier に IO を選んだことも影響を少なくした一因と考えられる。

2. ^{125}I への ^{203}Hg の影響

図13は34才男性、右腎結核症例の ^{131}I -HIP レノグラムである。30分後 ^{203}Hg -CHL (100 μCi) 摂取曲線と同時に記録した ^{125}I -HIP (100 μCi) レノグラム(図14)と比較すると両者のパターンの差は大きく、殊に Seg C の変化は著明である。 ^{125}I の window にかかる ^{203}Hg の割合(表3)は ^{191}I の場合(表2)に比較すると大きくはなかったが、 ^{125}I -HIP の腎部濃度が低下した時に ^{203}Hg -CHL が高濃度に腎部に蓄積されるのが ^{125}I -HIP

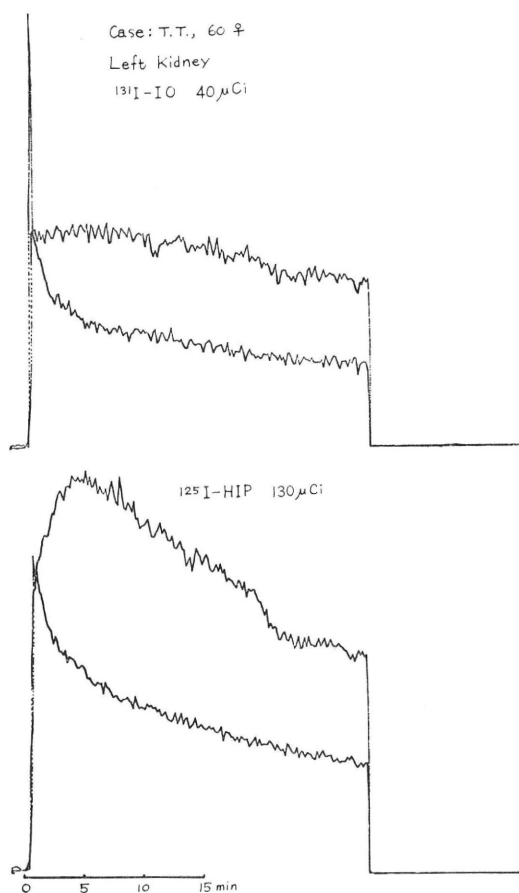


Fig. 11.

レノグラムの殊に Seg C を大きく変化させた理由と考えられる。図14は二重標識として ^{203}Hg と ^{125}I の組合せは不適当であることを示す成績である。

3. ^{197}Hg への ^{131}I の影響

^{197}Hg と ^{131}I を組合せた場合、エネルギーの弱い ^{197}Hg は ^{131}I の window にかからないので (<0.1%), ^{131}I 計数値の補正は不要である。一方 ^{197}Hg の window にかかる ^{131}I の割合が非常に大きいことが実測された(表4)。図6の ^{197}Hg -CHL 腎摂取曲線を前述の計算に従って ^{131}I の計数値の 56% の値を逐一差引く補正を行ってから再び描記してみると(図15), ^{197}Hg -CHL 曲線の最初の部分、従って ^{131}I -HIP レノグラムの Seg A, Seg B に対応する部分が大きく変化した。この場合 ^{197}Hg -CHL は ^{131}I -HIP の 3 倍量使用したが、尚 ^{131}I の影響が曲線の上に現われた。しかし ^{197}Hg -CHL は通常 200 μCi 前後使用するのに対して測定装置の感度次第

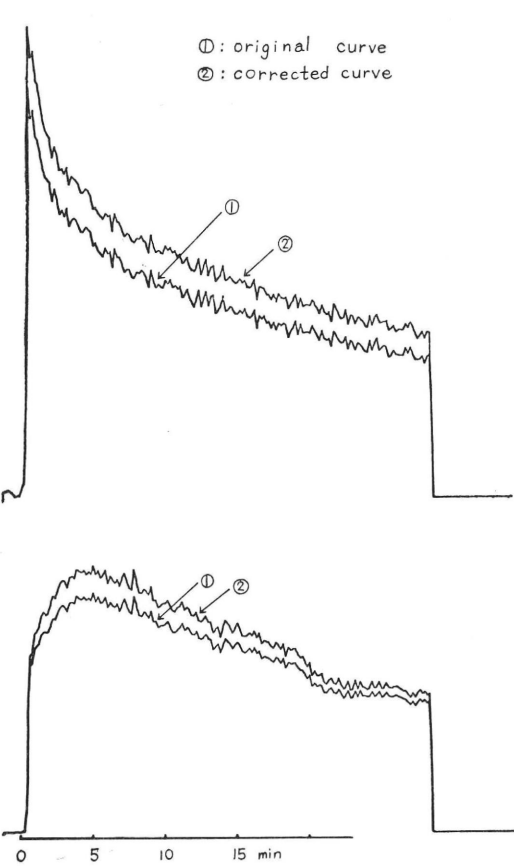


Fig. 12.

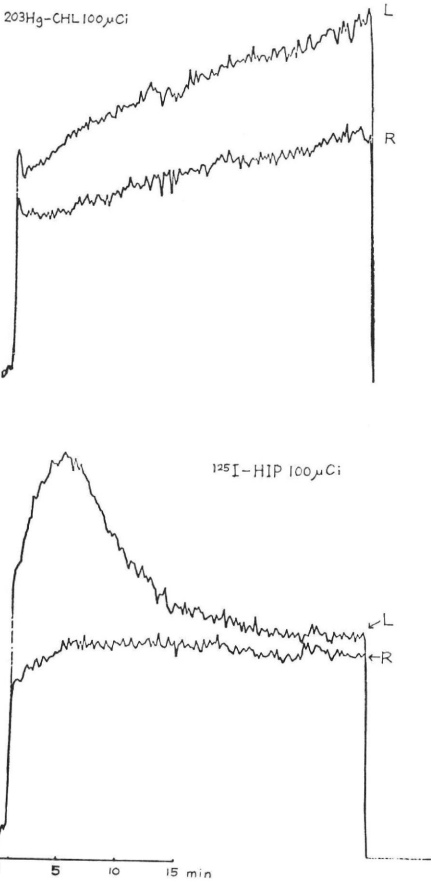


Fig. 14.

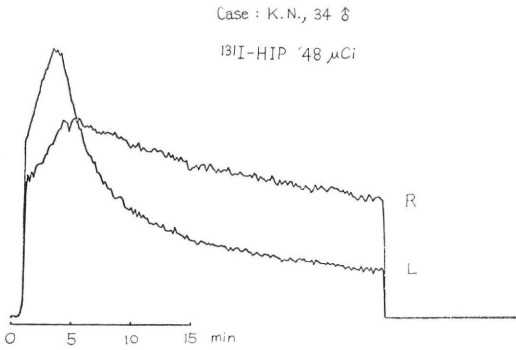


Fig. 13.

Window	CH-1	CH-3
	$35 \pm 25 \text{KeV}$	$279 \pm 25 \text{KeV}$
^{203}Hg -Chlormerobrin	03731cps	14717cps
Solution	03615	14940
空中 0 cm	03558	15382
	03463	14537
	03623	15035
	03347	14816
	03358	17276
	03124	14352
	03125	14329
	02941	14159

CH-1/CH-3: $22.7 \pm 1.4\% [\pm \text{S.E.}, n=10]$

表 3. ^{125}I 計測への ^{203}Hg の影響 (レノグラム装置)

Window	CH-1 77±25KeV	CH-3 364±25KeV
¹³¹ I-Hippuran Solution	06268cps	14990cps
空中 0 cm	06247	15148
	06225	15030
	06381	14884
	06424	15093
	06248	15118
	06402	14956
	06419	15089
	06447	14767
	06227	14995
CH-1/CH-3: 42.1±1.3% [±S.E., n=10]		
¹³¹ I-Hippuran Solution	01309cps	02118cps
水中 5 cm	01277	02141
[水 4 cm+	01321	02156
アクリライト 1 cm]	01238	02220
	01301	02146
	01243	02250
	01264	02185
	01239	02096
	01288	02118
	01290	02237
CH-1/CH-3: 58.8±5.3% [±S.E., n=10]		

表 4. ¹⁹⁷Hg 計測への ¹³¹I の影響 (レノグラム装置)

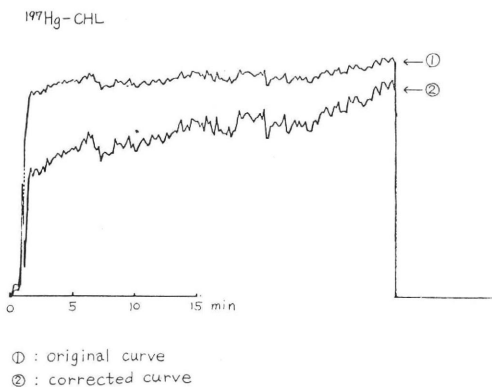


Fig. 15.

では ¹³¹I-HIP を 20μCi 以下に制限できるので, 放射エネルギーの比を 10:1 以上にする事で ¹³¹I の影響を ¹⁹⁷Hg 計数値の10%以下に抑えることは可能と考えられる.

考案および結語

RI の 1 回静注・体外計測法による RPF, GFR の測定は尿路の影響を受けない有用な検査法で, 同時記録したレノグラムの情報と合せば腎機能について精度の高い分析が可能である. HIP と IO をそれぞれ ¹²⁵I と ¹³¹I の異なった核種で標識し, 二重標識法を応用すれば RPF と GFR の同時測定とともに, 更に一側腎の HIP と IO レノグラムの同時記録が可能であることを示した. もう一組の検出器・波高分析装置を利用できれば, 勿論 RI クリアランスと同時に両側腎の二核種標識化合物のレノグラムの記録が可能である. 同時測定は単に検査時間を短縮するのみでなく, 同一条件下で RPF と GFR を測定し, HIP レノグラムと IO レノグラムを記録することを意味する. レノグラムの再現性に問題のあることはよく知られた事実で, HIP レノグラムと IO レノグラムを比較する場合や, RPF と GFR の比を求める場合にはこの測定条件の差による個々のパターンの変化の巾を考慮しなければならぬ. しかし両者が同時に測定されたものであれば図 5 の場合のように一側腎の HIP レノグラムの Seg B のみの低下を確実に指摘できるわけで, 二重標識法は分腎機能検査に非常な便宜を与えることになる. 今 1 つの利点として ¹⁹⁷Hg-CHL 腎摂取曲線を ¹³¹I-HIP (図 6) または ¹³¹I-IO レノグラムと同時に記録できることを示した.

以上の利点を生かすには二重標識試料の測定上の問題点, 即ちエネルギーの弱い ¹²⁵I や ¹⁹⁷Hg 測定域への ¹³¹I の影響による計数誤差の問題を解決しなければならない. ウェル型検出器の場合計数値の補正は容易であるが (表 1), レノグラム装置で二重標識試料を体外計測する場合は, ① 組織による ¹²⁵I と ¹³¹I や ¹⁹⁷H と ¹³¹I の γ 線の吸収・散乱の差, ② 体表から腎および心臓・大動脈の深さの個体差, ③ RI-carrier である HIP, IO, CHL の体内 kinetics の差, 殊にレノグラムの場合腎部での経時的濃度変化の差など ¹²⁵I や ¹⁹⁷Hg 計数値に影響する ¹³¹I の割合を左右する因子が多く, 計数値の補正が容易でないことを簡単なモデルでの検討と実際の記録例で明らかにした. 正確な補正は困難であるが, ① ¹²⁵I と ¹³¹I の二重標識の場合は両者の放射エネルギーの比を 3:1 以上にし, ¹²⁵I の carrier には HIP を, ¹³¹I の carrir には IO を選ぶ, ② ¹⁹⁷Hg と ¹³¹I の場合両者

の放射エネルギーの比を 10:1 以上にする，③ ^{203}Hg と ^{125}I とは組合せない等の操作によって ^{125}I や ^{197}Hg 計数誤差を少なくすることが可能であり，殊にレノグラムを解析する上で最も重要な Seg A や Seg B の部分の計数誤差を小さくできることを示した．以上の操作で計数誤差が生物学的誤差として許容される10%以下にあるか否かは今後の分析の課題である．

文 献

1) 櫻井 昴，中新井邦夫，園田孝夫：1 回静注・心臓

部計測法による RPF・GFR 測定の分析的研究
日腎誌 13:431, 1941.

2) 木村和文，松尾裕英，梶山泰男，速水昭宗，猪熊正克，鈴木幸治，川島 勲，塚田湧長：核医学用 RI データ処理システム．

核医学， 7: 247, 1970.

3) Wagner, H. N., Jr.: Principles of Nuclear Medicine, P. 638, W. D. Saunders Company, 1968.

* * * * *

* * * *

Summary

**Evaluation of A Double Isotope Technique In Renal
Function Studies**

Tsutomu SAKURAI*, Kazufumi KIMURA**, Keizo KUSUMI***,
Masakatsu INOKUMA**** and Takayoshi HOSOMI****

From Departments of Urology, The First Department of Internal
Medicine**, Radiology***, RI Laboratory****, Osaka Univ. Hospital,
Osaka Univ. Medical School*

With a double isotope technique, simultaneous determination of glomerular filtration rate and effective plasma flow, combined with simultaneous renography of hippuran and iothalamate are carried out. Simultaneous tracing of ^{197}Hg -chlomerodrin uptake curve is also investigated.

Renal clearances of ^{131}I -or ^{125}I -hippuran and ^{125}I -or ^{131}I -iothalamate were measured by a single injection, external counting method using a two compartment analysis. The specimens from blood and urine were counted in a Shimadzu well-type scintillation counter with window setting for ^{131}I and ^{125}I respectively. Around 12 per cent of the counts at the ^{131}I setting were included in the counts at the ^{125}I -setting of the counter, and were subtracted from the counts at the ^{125}I setting to give the net ^{125}I counts. In tracing of renographic and disappearance curves,

the rate of ^{131}I counts in the ^{125}I window was proved to be changed by many factors, such as physiological difference in the kidney position, and difference in the kinetics of radioisotope carriers. At present a subtraction formula could not be obtained to correct the error accurately. However, when ^{125}I was used with over three times larger dose than ^{131}I , and hippuran was selected to the ^{131}I -carrier, and iothalamate to the ^{131}I -carrier, the error might be negligible.

In simultaneous tracing of chlomerodrin uptake curve with renography, it was found that the effect of ^{131}I on ^{197}Hg counting could be negligible when ^{197}Hg was used with over ten times larger than ^{131}I , and that ^{203}Hg could not be matched with ^{125}I because of inevitable high radiation dose.

* * * * *