

《原 著》

^{99m}Tc-生体内標識赤血球による循環血液量の評価

浜中大三郎* 玉木 長良* 石井 靖* 中島 言子*
藤田 透* 鳥塚 菁爾*

要旨 ^{99m}Tc-生体内標識赤血球法(以下 ^{99m}Tc-RBC 法)が、定量的評価の対象となりうるには、導入 RI の挙動、すなわち体内標識の安定性を知らなければならない。赤血球放射活性は、^{99m}TcO₄⁻ 静注 30 分後で $111.8 \pm 7.5\%$ (5 分後を 100%) と高く、60 分後に至るまで大きな変動はみられず、また、血中での標識率は ^{99m}TcO₄⁻ 静注 10 分後より 60 分後に至るまで $95.5 \pm 2.0\%$ であった。⁵¹Cr-RBC による循環血液量(以下 T.B.V.)を対象値(100%)とすると、標識率は $81.5 \pm 7.4\%$ と 10% 以内の誤差範囲にあると考えられた。また、T.B.V. 測定では、RISA、⁵¹Cr-RBC 法との比較で、それぞれ $r = 0.960, 0.815$ と良好な相関を示した。すなわち、^{99m}Tc-RBC 法による T.B.V. と比較すると RISA 法によるものは、7% 過大評価、⁵¹Cr-RBC 法によるものは、23% の過少評価であり、導中 RI の血中保持率は ⁵¹Cr-RBC 法、^{99m}Tc-RBC 法、RISA 法の順に低下していると考えられ、現在、RISA 法による循環パラメーター算出は ^{99m}Tc-RBC 法にも応用可能と考えられた。

I. はじめに

従来、循環血液量あるいは心機能パラメーターを算出するのに、RI 法としては、⁵¹Cr-RBC や RISA が使用されてきた¹⁾。しかし、⁵¹Cr、¹³¹I は高エネルギーで半減期が長いこともある、ガンマカメライメージングには適していない。以前より、イメージングに適した ^{99m}Tc により、赤血球を標識する試みがなされてきたが^{2,3)}、標識率は不安定で⁴⁾臨床応用には至らなかった。最近、還元剤としてピロリン酸が使用され⁵⁾、安定した高い標識率で、良好な画像が得られるようになるも、試験管内標識であったため、ルーチン検査としては、術者の被曝、無菌操作などに難点があった。試験管内標識法に対し、簡便法である生体内標識法が検討されるようになり^{6,7)}、現在では、定常画像はすべて本法におきかわった。従来の

^{99m}TcO₄⁻ や ^{99m}Tc-A1b に比し、良好な定常状態の画像を用いて、心機能のパラメーター算出がなされているが、われわれは定量的算出施行の条件である標識率の安定性、すなわち ⁵¹Cr-RBC および RISA による循環血液量との比較検討を行つたので報告する。

II. 方法および対象

対象は、心血管系に異常を有する患者で、RI アンгиографィーを施行された 35 症例である。骨シンチ製剤であるピロリン酸キット(第 1 ラジオアイソトープ社製、ピロリン酸 20 mg/Vial、塩化第 1 スズ 4 mg/vial)を使用、Dan G. Pavel⁸⁾ の方法に従つた。すなわち生理的食塩水 5 ml にてキットを溶解後、ピロリン酸 0.2 mg/kg(塩化第 1 スズ 0.04 mg/kg 相当)を静注、30 分後に ^{99m}TcO₄⁻ 15~20 mCi を静注して RI アンギオグラフィーを施行した。血中での赤血球標識および、放射活性の変化をみるために、5 分、10 分、30 分、60 分、24 時間と、経時的にヘパリン処理した注射筒にて採血し、直ちに、3,000 回転/分で 5 分間遠心分離して、血漿を得た。36 時間減衰をまつて、

* 京都大学医学部放射線核医学科

受付：57 年 8 月 19 日

最終稿受付：57 年 12 月 6 日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 53 (〒606)

京都大学医学部放射線核医学科

浜 中 大三郎

ウエル型シンチレーションカウンターにて、140 KeV、ウインドウ幅20%で30秒間、全血および血漿1mlの放射活性を測定した。血管床内での赤血球標識率は次式により算出した。

血中での赤血球標識率

$$= \frac{WB - WS (1 - Ht \times 0.96)}{WB} \quad (1)$$

WB: 血液1ml中の放射活性

WS: 血漿1ml中の放射活性

なお、尿中排泄をみるとために、12例にて、^{99m}TcO₄⁻静注30分後に全尿を採取、同様に放射活性を測定した。

また、^{99m}Tc-RBC法が定量的評価に値するかどうかを検討するため、^{99m}Tc-RBC法、⁵¹Cr-RBC法、RISA法について、循環血液量を算出、比較検討の対象とした。^{99m}Tc-RBC法による循環血液量測定は、18症例に施行した。血中放射活性が最大となる^{99m}TcO₄⁻静注30分後の検体を使用、上記と同様の採血、分離の後、計測を行った。スタンダードの作成は残存^{99m}TcO₄⁻1mlをフラスコにて2,000倍稀釀して行った。すなわち、

$$\text{全血球量} = \frac{Wst \times 2,000}{WB - WS (1 - Ht \times 0.96)} \quad (2)$$

$$\text{全血液量} = \frac{\text{全血球量}}{Ht \times 0.91 \times 0.96} \quad (3)$$

Wst: スタンダード1mlの放射活性

WB: 血液1mlの放射活性

WS: 血漿1mlの放射活性

2,000: 2,000倍稀釀

0.96: ヘパリン採血時のHt補正值

0.91: 静脈Htより全身Htへの変換補正值にて算出した。

なお検査終了後、10例にRISA、8例に⁵¹Cr-RBCを投与した。すなわち、現在ルーチン使用されている方法¹⁾にて、循環血液量を算出し、^{99m}Tc-RBC法のそれを比較検討した。

III. 結 果

血管床での^{99m}TcO₄⁻の経時的変動をみるとために、赤血球および血漿の放射活性を、静注後5分

値を100%として算出した。赤血球放射活性は30分値にて111.8±7.5%と最大値を示し、10分、60分値は104.7±6.4%，108.1±8.4%と5分値に比し高値であり、24時間値では80.7±9.1%と低値であった。血漿放射活性は、10分、30分、24時間値はそれぞれ93.8±9.6%，89.9±12.7%，70.8±18.7%，22.3±4.2%と経時的に放射活性の減少を來した。すなわち、赤血球放射活性と血漿放射活性は少なくとも、静注5分以降は解離現象を示した(Fig. 1)。また、血中での赤血球標識率は17例で5分、10分、30分、60分、24時間値はそれぞれ、94.5±1.7%，95.3±1.2%，95.7±1.1%，96.5±1.1%，98.7±0.3%であった。Fig. 1の解離現象の結果、血中での赤血球標識率はわずかながらも漸増傾向を示し、10分以後60分までは95.5±2.0%と高値を示した(Fig. 2)。また、12例での^{99m}TcO₄⁻静注後30分にて尿中放射活性は投与量活性の2.8±1.4%であった。

^{99m}Tc-RBC法が定量的評価に値するか、また投与量に対する標識率をみるとために、RISA法および⁵¹Cr-RBC法によりT.B.V.を算出、比較検討の対象とした。

RISA法との比較は10例について行い、その両者のT.B.V.間に $\gamma=0.960$ と良好な相関を示

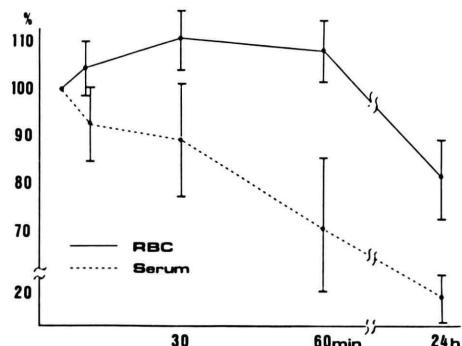


Fig. 1 Percent activity of RBC and Serum for the activity of 5 min.

RBC activity: 104.7±6.4% (10 min), 111.8±7.5% (30 min), 108.1±8.4% (60 min), 80.7±9.0% (24 hs)

Serum activity: 93.8±9.6% (10 min), 89.9±12.7% (30 min), 70.8±18.7% (60 min), 22.3±4.2% (24 hs)

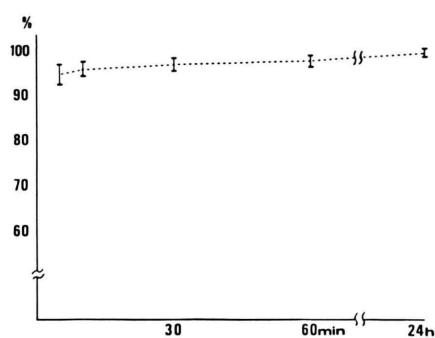


Fig. 2 Percent tagging rate in the vascular bed: $95.5 \pm 1.7\%$ (5 min), $95.3 \pm 1.2\%$ (10 min), $95.7 \pm 1.1\%$ (30 min), $96.5 \pm 1.1\%$ (60 min), $98.7 \pm 0.3\%$ (24 hs)

し、RISA 法による T.B.V. が ^{99m}Tc-RBC 法に比し 7% の過大評価であった (Fig. 3)。

また、⁵¹Cr-RBC 法による T.B.V. との比較では 8 例にて行い、 $r=0.815$ と RISA による相関より低値で、⁵¹Cr-RBC 法による T.B.V. が、^{99m}Tc-RBC 法に比し 23% の過少評価であった (Fig. 4)。

なお前記 3 法にて最も過少評価された T.B.V. を算出した ⁵¹Cr-RBC 法によるそれを 100%，すなわち対象値とした時、^{99m}Tc-RBC 法による標識率は $81.5 \pm 7.4\%$ となった。

以上の結果を要約すると、静注された ^{99m}TcO₄⁻ の 30 分後の体内分布は以下のとくである (Fig. 5)。すなわち投与された ^{99m}TcO₄⁻ は $81.5 \pm 7.4\%$ が赤血球標識に費やされ、血漿中には、ほぼ 5%，尿中排泄は $2.8 \pm 1.4\%$ ，血管外漏出はほぼ 10% となり、血漿中の放射活性は血管内外および血漿一血球間でのプールの状態で存在した。

IV. 考 案

RI 法による心機能パラメーター算出は、⁵¹Cr-RBC、および RISA によるもの以外、現在 ^{99m}Tc-RBC 法による定常画像を利用して、行われるようになってきた⁸⁾。しかし、今だその体内分布の定量的同定がなされておらず、臨床的応用が先行した形である。^{99m}Tc-RBC 法を定量的算出に適用するには、その体内分布の動態および安定性を確認する必要がある。

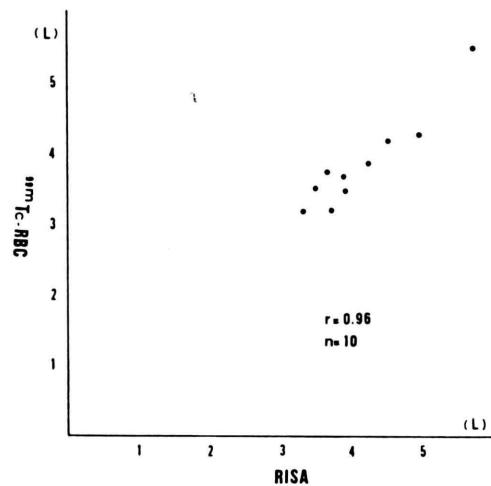


Fig. 3 Correlation between the total blood volume of ^{99m}Tc-in vivo labeled RBC and RISA.

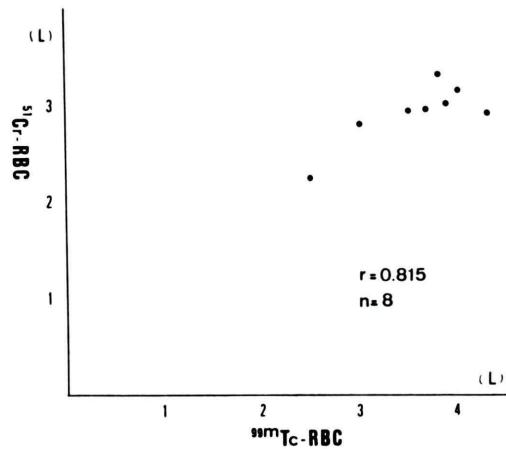


Fig. 4 Correlation between the total blood volume of ^{99m}Tc-in vivo labeled RBC and ⁵¹Cr-RBC.

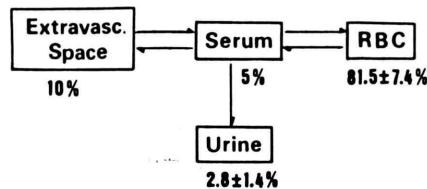


Fig. 5 Postulated kinetics of in vivo labeled RBC method at 30 min after ^{99m}TcO₄⁻ injection.

生体内での標識法の基礎的検討は Robert G. Hamilton によってなされ⁶⁾、それによると Sn(II) の量は $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ にて最も良好な標識率が得られ、

また Sn(II) とテクネシウムの投与間隔は 5 分より 30 分以内が一番良好な標識率であった。また、Dan G. Pavel ら⁷⁾も人体にてピロリン酸の形で 0.2mg/kg 投与し、投与間隔 30 分以内で $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注後 5 分にて血中での標識率 96%、60 分以内では 95% 以上の標識率が得られた。われわれも Dan G. Pavel らの方法に従い、血中での標識率は 10 分より 60 分以内にて $95.5 \pm 2.0\%$ と非常に安定した高い標識率が得られ、Fig. 1 に示されたごとく血管内保持も 1 時間以内ではほとんど変化がみられず、むしろ赤血球への持続標識の傾向があった。すなわち標識後 60 分以内では、定量的評価については、安定した結果を生みだすものと考えられた。最近では $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 法を E.F. 算出に使用されるようになり、左室/background では、ごくわずか試験管内標識法が優れ、E.F. は生体内標識法でやや過大に算出されるも、試験管内標識法との相関は $\gamma = 0.98$ と非常に良好で、定常状態での定量的評価も可能であった⁸⁾。

しかし、以上のこととは定常状態における血中の赤血球放射活性の安定性であり、標識率である。そこでわれわれは安定した赤血球放射活性を示す $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 法が、投与 RI のうちどれほど赤血球標識に使用されるかをみるために、従来臨床応用されている RISA および $^{51}\text{Cr-RBC}$ による循環血液量を比較した。本来、RISA は血漿量、 $^{51}\text{Cr-RBC}$ 、 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ は血球量を表現するものであるが、Ht により補正、循環血液量を算出した¹⁾。RISA 法との比較では $\gamma = 0.96$ と良好な相関であったが、やや RISA 法による T.B.V. に比し過少評価であった。すなわち、RISA 法に比し本法は 10% 以内の信頼限界にて 7% 過少評価することにより臨床応用が可能であった。また、 $^{51}\text{Cr-RBC}$ 法との比較では $\gamma = 0.81$ と良好な相関を示すも RISA 法との相関に及ばず、 $^{51}\text{Cr-RBC}$ 法が本法に比し過少評価であった。これは Fredrick ら⁸⁾のいうように、 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 法は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注後 30 分にて血管外漏出が 25% 内外おこることに起因していると思われた。すなわち 3 法のうち最も過少評価された $^{51}\text{Cr-RBC}$ 法での T.B.V. を 100%

とすると、われわれの施行した $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 法では投与された $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の 80% 前後が赤血球標識に使用され、安定した高い標識率を示すものと考えられた。一方試験管内標識法では、30 分以内で血管内保持力は 95% と非常に高値であるも、体内標識法の簡便さを考慮に入れると、循環パラメーター算出には、体内標識法が臨床に応用される大きな可能性をみる。

V. 結 語

$^{99m}\text{Tc-RBC}$ 法により、循環血液量を算出、 $^{51}\text{Cr-RBC}$ 、RISA 法のそれとを比較し、良好な相関を得た。血中での標識率は $95.5 \pm 2.0\%$ と高値で安定した定常状態を示すのみならず、投与量に対する標識率は $81.5 \pm 7.4\%$ とほぼ一定で、本法は定量的評価の対象として採用可能と考えられた。

文 献

- 刈米重夫：臨床検査技術全書 III. 三輪史朗編集。医学書院、東京、1972, p366-368
- Fischer J, Wolf R, Leon A: Technetium-99m as a label for erythrocytes. JNM **8**: 229-232, 1967
- Korubin V, Maisey MN, McIntyre PA: Evaluation of technetium labeled red cells for determination of red cell volume in man. JNM **13**: 760-762, 1972
- Haubold U, Pabst HW, Hör G: Scintigraphy of the placenta with ^{99m}Tc -labeled erythrocytes. In medical Radioisotope Scintigraphy Vienna. IAEA 1969 665-674
- Bardy A, Fouyé H, Gobin R, et al: Technetium 99m labeling by means of stannous pyrophosphates: Application to bleomycin and red blood cells. JNM **16**: 435-437, 1975
- Robert G. Hamilton, Philip O. Alderson: A comparative evaluation of techniques for rapid and efficient in vivo labeling of red cells with [^{99m}Tc] pertechnetate. JNM **18**: 1010-1013, 1977
- Dan G. Pavel, A. Michael Zimmer, Virginia N. Paterson: In vivo labeling of RBC with ^{99m}Tc : A new approach to blood pool visualization. JNM **18**: 305-308, 1977
- Frederick N. Hedge, Glen W. Hamilton: Cardiac chamber imaging: A comparison of red blood cells labeled with Tc-99m in vitro and in vivo. JNM **19**: 129-134, 1978

Summary

In Vivo Labeling Red Blood Cell with Technetium-99m

Daizaburo HAMANAKA, Nagara TAMAKI, Tasushi ISHII, Kotoko NAKAJIMA,
Tohoru FUJITA and Kanji TORIZUKA

Department of Nuclear Medicine and Radiology, School of Medicine, Kyoto University, Kyoto

To use the ^{99m}Tc -RBC method for quantitative reference, we must evaluate the stability and movement of $^{99m}\text{TcO}_4^-$ injected in man. The radio activity of RBC and Serum were counted sequentially by scintillation counter and the labeling yields in the vascular space were calculated. 18 patients were measured the total blood volume by ^{99m}Tc -RBC, RISA and ^{51}Cr -RBC with the dilution method.

1) The radioactivity of RBC was the most highest at 30 min ($111.8 \pm 7.5\%$) and stable during 60 minutes.

2) Labeling yield in the vascular space was $95.5 \pm 2.0\%$ from 10 min to 60 min.

3) Total blood volume by ^{99m}Tc -RBC, RISA and ^{51}Cr -RBC were measured.

The correlation was 0.96 to TBV of RISA (7% overestimate) and 0.81 to that of ^{51}Cr -RBC (23% under-estimate).

Vascular retention rate of ^{51}Cr -RBC was the highest and RISA was the lowest.

4) Comparing TBV of ^{51}Cr -RBC, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ injected in man was distributed to 81% in RBC, 10% in extravascular space 5% in serum and 2% in urine.

Key words: ^{99m}Tc -in vivo labeling RBC method, kinetics, Total blood volume, ^{51}Cr -RBC, RISA.