

ことになり、多量のヨードを連日食べているネズミは大量にヨードを甲状腺に摂取してはいるが、それをホルモン以外のヨード化合物の形で血中に再び放出しているということになる。

以上、甲状腺における第2の無機ヨードプールの存在、サイログロブリンの加水分解時の各ヨード化合物の加水分解速度の差および、多量のヨードを連日投与した場合の甲状腺機能について2種類のアイソトープを使用した実験によってえた結果を示したが、この3つの異なったテーマの実験は、それぞれ独立してはいるが、いずれも Thyroid Heterogeneity, 甲状腺内におけるヨード代謝の多様性、すなわち始めのシェーマに示した以外にいろいろな性格の調節機構が甲状腺内で行なわれていることを示している。

以上甲状腺内ヨード代謝研究における radioisotope の応用という演題で ^{131}I , ^{132}I , ^{125}I 等の分離測定について具体的にのべ、これらの多種類の radioactive iodine を甲状腺内のヨード代謝研究に応用した実例についてのべた。

終りに臨み、本シンポジウムの機会をお与え下さり、また座長としてもご指導いただいた上田会頭にお礼申し上げるとともに、終始ご指導いただいた中尾教授、鎮目博士、Harvard Medical School の Dr. Ingbar に深甚な謝意を表する。

文 献 1) Nagataki, S. & Ingbar, S. H.: Endocrinology, 73: 474, 1963.

2. ^{131}I Macroaggregated Albumin (MAA) による 肺シンチグラム法とその臨床

飯 尾 正 宏*

I. はじめに

最近、一般に広く日常検査法として採用されるようになってラジオ・アイソトープ・スキャン法は、ここ数年來急なテンポで展開しつつある放射性医薬品の開発と、測定機器の完成により、ほとんどの内部臓器のシンチグラムを可能とするようになってきている。ここに紹介する肺スキャン法は、長期にわたる臨床上の要請と、各種物質による基礎実験が1つの放射性医薬品、大凝集アルブミン (Macroaggregated Albumin—以下 MAA と略す) の登場により急激解決し、一般検査法としての地位を占めるに至ったものである。

II. 方 法

1. MAA について

著者は、1961年熱処理標識アルブミンの臨床応用に従事してきていたが¹⁻⁴⁾、1963年 Taplin が熱処理 MAA のイヌ肺スキャン法への応用を発表⁵⁾ 後その毒性について検討を加え、同年秋 Wagner らとともに最初のヒ

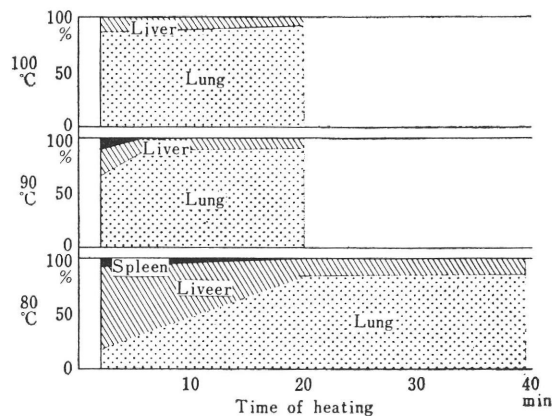


Fig. 1. 各種温度時間により調製された ^{131}I MAA のヒト臓器内分布

ト肺スキャン法に成功することができた⁶⁾。

現在本邦において市販されている製品^{*1)}は、著者らが1964年1月来試作、吟味を加えてきたもので⁷⁾、Taplin, Wagner および著者の原法を更に改良したものである。

^{131}I 標識アルブミンを pH 5.5 の緩衝液中で 90°C ないし

* M. Iio: 東京大学上田内科.

* 1) 第一化学

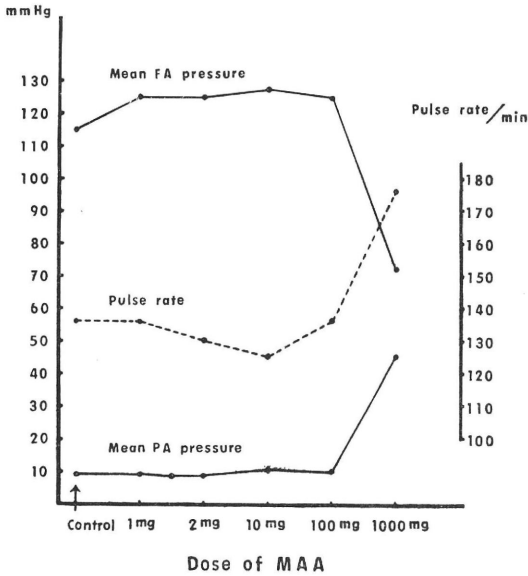


Fig. 2. MAA のイヌ静脈注入による循環系の反応

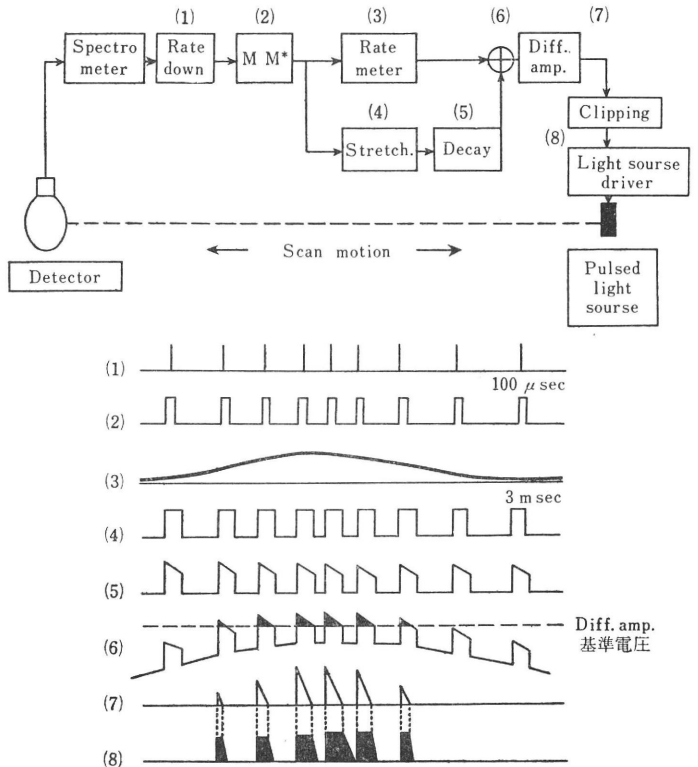
100°C で20分間加熱，振とうするとその製品は Fig. 1 に示すように，肺でほとんど除去され，肝，脾で喰食される小粒子をほとんど有しないものとなる。これは原法による製品（80°C 加熱）より著しくすぐれた点であり，肺スキャンその他の局所循環の定量的測定に適したものである。

比放射能により投与 albumin 量は異なるが，われわれは3インチサイズのクリスタルスキャナーを使用し100~200 μ c 約0.1~5mg のアルブミンを静注している。Fig. 2 に示すように，イヌに MAA を注入すると1000mg ではじめて循環への影響が現われるが，一過性でこのイヌは生存することができた。一見不思議なことであるが変性たんぱく質である MAA はわれわれの吟味しえた範囲内ではヒトに対する抗原性を示さず，現在まで300例を越える臨床例についてもなんら異常反応は認められず，安全であることが実証された。また静注後80%以上が48時間以内に排泄される点から，ヒトの被曝量もきわめて少ない。MAA はその粒子サイズから最初に出会う毛細管（静注の場合肺）にひっかかり，その局所への分

布はその部への血流量に比例することを利用して，肺動脈血流分布動態の表現としての肺シンテグラムをうることができる。後にものべる理由から一般には，臥位で MAA を静注後ただちにスキャンを開始できるが，体位が問題となるときは任意の体位をとらせて注入後臥位でスキャンを行えば，注入時の体位条件による血流分布を保存して測定することもできる。

2. フォトレコーダー式スキャナーについて

いわゆるフォトレコーダ式スキャン記録装置は，ことにアメリカにおいて発展，完成されたものであり，シンテグラム読影上の利点の数々はすでに実証されたものであるが，日本では打点式，カラー式記録の数々の改善はなされているにもかかわらず，このフォトレコーダ式シンテグラム記録方式の応用ないし市販の完成品はまったくみられていない。著者らは，標準シンテグラム記録法として，本方式の持つ数々の利点に着目し，1964年2月来その試作を行ない，Fig. 3 に示すような方式により一



* Monostable multivibrator

Fig. 3. Block diagram of photorecorder

応所期の成果を収めること^{8,9)}ができた^{8,9)}。この方式の特徴は、(1)フィルムには入力パルス頻度に等しい光源ランプの点滅と計数率の高いほど変調延長された発光時間によりフィルムの γ 値以上に黒化度コントラストの高まったアイソトープ空間分布図が描かれる。(2)記録速度が非常に早くなる。(3)記録の重なりはそのままフィルム濃度の増加となる。(4)X線写真と重ねて観察できるので、病巣および臓器位置の正確な局在診断が可能であり、スキニングの診断価値が非常に高められる。(5)フィルムの γ 値—cpm特性曲線が広い範囲にわたり可変であるので、臓器内放射能分布の特性に応じ、最適のセットを行ない、15%の放射能の増減を診断しうる。などが数えられる。Fig. 4は、この方式による正常人肺シンチグラムである。

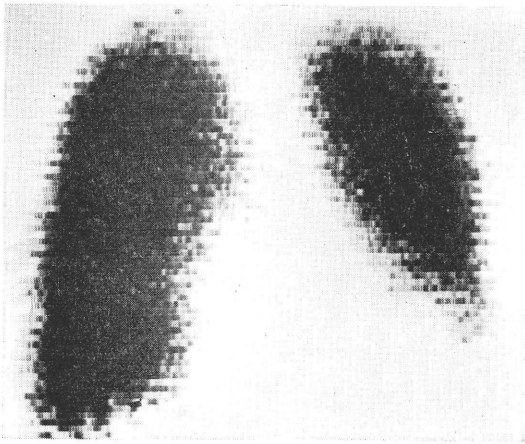


Fig. 4. 正常肺シンチグラム

¹³¹I MAA 200 μ c 静注フォトレコーダー記録による

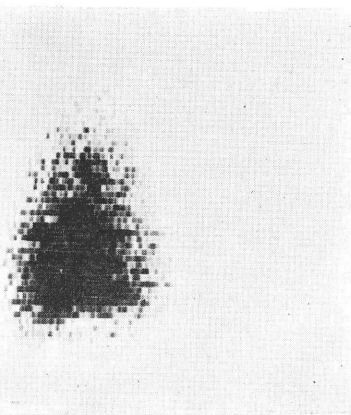
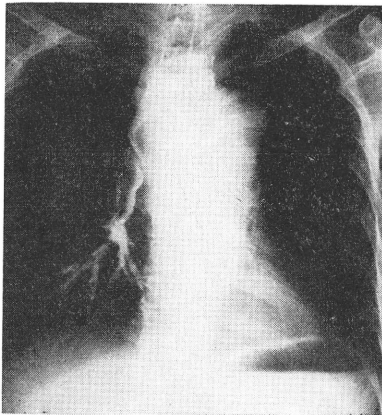


Fig. 5. 60才男、大動脈瘤による左肺動脈圧迫例

III. 結 果

1. 上・下肺野の血流分布について

MAA は静注後2~3分で各肺野への分布を終了し、測定時間内にはほとんど代謝されないで特定の体位・条件下における肺血流動態を保存して測定しうることを利用し、肺全体の粗い打点式スキニングを行なうことにより、正常12例、僧帽弁膜症16名、その他の心不全3例の上下肺野への血流分布を測定した。測定法の詳細は原著にゆずるが^{10,11)}、正常人では臥位においては全肺野にわたって肺血流量の分布はほとんど等しい。上肺野と下肺野の平均値の比をとると、右肺 0.856 ± 0.072 、左肺 1.215 ± 0.076 であった。しかし5分間立位をとらせることによりこの比は右肺 0.600 ± 0.116 、左肺 0.807 ± 0.147 となり、上肺野の血流が重力の影響により下肺野へと再分布することが観察された。一方僧帽弁狭窄症例では、ことに臨床的に高度の狭窄症が長期間存在した症例で、正常に比し上肺野に顕著な血流の増加があり、上記の比は1を越える(平均値右 1.331 ± 0.293 、左 2.081 ± 0.735)。

2. 左右肺野肺動脈血流分布の異常について

300例を越える臨床例の検討から、著者らは、臨床上左右肺野への肺動脈血流分布異常が予想されたより高頻度で起こりうるものであり肺シンチグラムはこうした肺の病態生理の診断に有用な方法であることを知った。これを概括すると、肺感染症、肺腫瘍などではその部分の血流は減少する。開胸術および胸廓成形術を受けた部の

* ¹¹⁾ 島津製作所(現在 SCCY-3 形として市販されている)

肺野の血流もしばしば完全に欠如するのがみられる。高度の胸膜癒着を残して治癒した胸膜炎後遺症でも患側の血流の減少が認められた。多発性気管枝嚢胞症例でも患側の血流量の減少が認められた。Fig. 5はこうした異常例の1例を示したもので症例は51才の男子、縦隔腫瘍の疑いで入院、左肺野の呼吸音減弱を認めた。肺シンテグラムにより、左肺野の肺動脈血流量欠如が観察される。本症例は、肺動脈造影法によっても左肺動脈の圧迫血流の途絶を示し、上行大動脈瘤の肺動脈枝圧迫によるものと診断されたものである。上述した各種肺疾患のシンテグラムについては別にその詳細を発表した。¹²⁻¹⁴⁾

IV. 考 案

肺シンテグラム法は元来、アメリカにおいて頻度の高い肺硬変症の緊急診断のために開発されたものであるが、上記のように広く一般の肺疾患のシンテグラムを行なうにつれて、胸部X線像のみでは知りえなかった肺動脈血流分布の異常が意外に頻度多く存在し、本法により簡便に、これを診断しうることを知った。本法は bronchspirometry により左右肺葉の血流分布を測定する方法および肺動脈造影法と対比すべき方法であるが、これらに比し方法が非常に簡単で、1人の医師により実施することが出来、診断精度も非常に高いものである。われわれの検討しえた多数例の肺シンテグラムから上下肺野の血流分布の変化および左右各肺葉への血流分布の異常を示す原因の機序としては以下のようなものが考えられる。すなわち、(1)重力の影響、(2)肺硬変症、(3)血管の組織学的変化による内腔の細少化、(4)種々の原因による換気障害による肺局所低酸素状態に対する反射性血管攣縮、(5)正常肺組織より毛細血管の少ない異常組織の増殖、(6)周囲よりの肺動脈圧迫、(7)先天的および発生上の肺動脈異常などである。

MAAはこのほかにも各種臓器の局所循環の異常の診断に応用されている。すなわち経皮的脾内 MAA 注入後、肺・肝シンテグラムを行なうことにより、肝内・外短絡の診断を正確かつ容易に行なうことができる^{15,16)}。また実験的に各種心負荷時の心筋局所血流分布の動態を、MAA 左房内注入後、心筋サンプルを測定することにより測定することができる¹⁷⁾。これらについては別に報告を行なっているが、MAA の局所循環診断、研究への応用は今後もさらに広められ、ことに肺シンテグラム法はその簡便な点からも、各種心肺疾患時の日常臨床検査法となるものと考えられる。

この稿を終るに当たり、ご指導をいただいた上田英雄教授、共同研究者、開原成允学士、小川 弘修士に感謝の意を表する。

文 献 1) Iio, M. & Wagner, H. N.: Studies of the reticulo-endothelial system (RES). I. Measurement of the phagocytic capacity of the RES in man and dog, *J. Clin. Invest.*, **42**: 417, 1963. 2) Wagner, H. N., Iio, M. & Hornick, R. S.: Studies of the RES. II. Changes in the phagocytic capacity of the RES in patients with certain infections, *J. Clin. Invest.*, **42**: 427, 1963. 3) Wagner, H. N. & Iio, M.: Studies of the RES. III. Blockade of the RES in man, *J. Clin. Invest.*, **43**: 1525, 1964. 4) Greisman, S. E., Wagner, H. N., Iio, M. & Hornick, R. B.: Mechanisms of endotoxin tolerance. II. Relationship between endotoxin tolerance and reticulo-endothelial system phagocytic activity in man, *J. Exp. Med.*, **119**: 241, 1964. 5) Taplin, G. V., Johnson, D. E., Dore, E. K. & Kaplan, H. S.: Suspensions of radioalbumin aggregate for photoscanning the liver, spleen lung and other organs, *J. Nucl. Med.*, **5**: 259, 1964. 6) Wagner, H. N., Sabiston, D. C., Iio, M. & McAfee, J. G.: Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning, *JAMA*, **187**: 601, 1964. 7) 小川弘, 新田一夫, 上田英雄, 飯尾正宏, 開原成允: ¹³¹I MAA の製法について, 日本薬学会雑誌(投稿中). 8) 上柳英郎, 戸田正義, 中西重昌: シンテグラム写真記録装置の試作研究, 第6回日本アイソトープ会議報文集, P. 241. 9) 上田英雄, 飯尾正宏, 上柳英郎, 中西重昌, 戸田正義, 丸岡富美夫: フォトリコーダー型シンテグラム記録装置, 医用電子と生体工学, **3**(3)(掲載予定). 10) 上田英雄, 開原成允, 飯尾正宏: 肺局所血流量の肺スキニング法による定量的測定, 核医学, **1**(2): 90, 1964. 11) Ueda, H., Iio, M. & Kaihara, S.: Determination of regional pulmonary blood flow in various cardio-pulmonary disorders, *Jap. Heart J.*, **5**(5): 431, 1964. 12) 上田英雄, 飯尾正宏: ラジオ・アイソトープによる心肺疾患診断の最近の進歩, 日本胸部臨床, **24**(2): 82, 1965. 13) Ueda, H., Kaihara, S. & Iio, M.: Unusual distribution of pulmonary blood flow between the right and left lung in man, *Jap. Heart J.*, **6**(1): 40, 1965. 14) 上田英雄, 開原成允, 飯尾正宏, 筑野脩一, 村尾覚: 諸種疾患における肺シンテグラム,

最新医学, 20:1718, 1965. 15) Ueda, H., Kitani, K., Yamada, H., Kameda, H. & Iio, M.: Detection of portal systemic shunts by hepato-pulmonary scanning using ^{131}I MAA, Jap. Heart J., 6: 115, 1965. 16) 上田, 木谷, 山田, 飯尾, 亀田: 放射性不活性ガスおよび ^{131}I 標識 MAA による肝短絡診断法, 第51回日本消化器病学会総会, 65年3月東京にて発表. 17) 上田, 開原, 上田, 杉下, 飯尾: ^{131}I MAA による局所心筋血流分布の測定, 日循誌, 29: 211, 1965.

*

質問: 小崎正巳(東京医大・外科) 肺スキャンニング法により腫瘍型肺癌および結核腫例のスキャンをされたことがあるか.

われわれも RISA 体表測定法により2個のScintillation detector を病巣部ならびに対照部に当て肺放射図を描記しているが, 肺癌では比較的局所の血流が保持されているが, 結核腫では少なく, 両者の鑑別に興味ある知見をえている.

答: 飯尾正宏 われわれの経験しえた範囲内では, 腫瘍型肺癌もその他の肺炎炎症疾患病巣部も, 肺シンテグラムで密度の低い——すなわち肺動脈血流量減少の知見をえている. これはその部が正常肺より毛細管密度の少ない組織で置きかえられたためと考えられる. 肺癌のシンテグラムおよび気管支癌の早期診断に関するシンテグラム所見については明日 Dr. Wagner の報告もあるので, これを参考にされたい.

3. レノグラム

—その解析におけるアナログ計算機の応用

平 川 顕 名 桑 原 道 義

岩 井 壮 介 中 川 隆*

I. 序 言

レノグラムの定量的解釈のため, われわれは,

(1)生理学的な事実を基に, 腎臓の排泄機能の動特性(Dynamics)を表わす数式モデルを考えた. レノグラムのように, 1回の注射後, 急速に時間(t)とともに減少する血清放射能濃度を考慮に入れなければならない場合には, 古典的な定常状態の場合とは異なり, 微分方程式を含む数式モデルを用いて検討するのが有効である.

(2)このモデルの解を, アナログ計算機を利用して, 図表の上に求め, 既知のレノグラム記録の上に重ねて, もっともよい合致がえられるような条件を, 数式モデルのなかに求めることによって, われわれのレノグラムに関する既知の知識を定量化し, あるいは腎生理あるいはレノグラム測定法に関する新しい情報の獲得に努めた.

II. 腎排泄機構の動特性

肘静脈より注射された ^{131}I -Hippuran は, 一部は体液中への拡散, 一部は腎による摂取により, 時間(t)の経過とともに急速に減少する. この血清中濃度を $C_p(t)$ [$\mu\text{C}/\text{l}$] とする. 左右の腎より尿中に排泄される放射能の尿中濃度を C_{uR} , C_{uL} とすれば, $C_p(t)$ と $C_{ui}(i=R, L)$ との関係は, 下ようになる.

$$\left(\frac{V_{ui}}{F_i}\right)F_iC_{ui}(t)=\int_0^t[(RPF)_iC_p(t)-F_iC_{ui}(t)]dt \cdots (1)$$

ここで $(RPF)_i$ [l/min] は左右それぞれの有効腎血流量を表わし, F_i は左右それぞれの尿流量 [l/min], $F_iC_{ui}(t)$ [μC] は単位時間に左右それぞれの腎から排泄される放射能を表わす. また, この式は, 腎の排泄機構を, 簡単な, 単容量系で模擬することを示すもので, この場合, V_i は, 単容量系の容積を示し, 生理学的には尿濃度と等しい濃度を有する上部尿路の等価的な容積を示す.

方程式(1)において V_{ui}/F_i は, 排泄の速度を示す時定数(time constant)である. 方程式(1)において V_{ui}

* K. Hirakawa: 京都大学第3内科,
M. Kuwahara(教授): 京都大学工学部オートメーション研究施設,
S. Iwai(助教授): 京都大学工学部機械工学,
T. Nakagawa: 京都大学泌尿科.