

変化についてみると、ショック 2 時間目にいずれも軽度ないし高度に減少し、還血後ほとんどすべての場合ショック前値よりも増加している。しかし、心拍出量はショック 2 時間目に減少し、還血後ほぼショック前値に戻るから、循環血液量の増減と一致しない。還血後における心拍出量と循環血液量の増減の不一致は、肺静脈および末梢静脈に血液の pooling がおきたものと思われる。これは、臨床的に、肺うっ血および末梢循環不全として現われる。したがって、肺うっ血や右心不全の存在している場合には、適正を欠いた体外循環や手術後管理は外科的修復の効果を相殺することになりうるわけである。

発言 (2)

心放射図を模擬するアナログ計算機による循環系諸量の間接測定

鳥塚莞爾 (中央放射線部)

桑原道義 (工学部オートメーション研究施設)

Radiocardiogram (RCG 曲線) は中心循環系に tracer を入力として投与し、その希釈過程の dynamics の 1 表現形式であり、その dynamics は閉鎖系としての循環現象のうち、右心、肺、左心、体循環系があたかもタンクのカスケード結合からなっていて、これに投入を投与したときの dynamics は各タンクに固有の容量と通過時間および全系を循環する血流量により定められる。そして RCG 曲線はこの dynamics のうち右心と左心での過程をとり出したものと仮定する。ここに、投与した RI が瞬時に血液に完全混合するものとし、心臓の拍動を無視した平均血流量を F 、右心系および左心系の等価容積を V_r 、 V_l 、肺循環系および体循環系の等価容積と輸送おくれ時間をそれぞれ V_p 、 τ_p 、 V_b 、 τ_b とし、各部位における RI の血中濃度をそれぞれ C_r 、 C_l 、 C_p および C_b とすれば、RI の輸送過程は

$$V_r C_r(t) = F \int_0^t C_l(t) dt + F \int_0^t C_b(t - \tau_b) dt - F \int_0^t C_r(t) dt$$

$$V_p C_p(t) = F \int_0^t C_r(t) dt - F \int_0^t C_p(t) dt$$

$$V_l C_l(t) = F \int_0^t C_p(t - \tau_p) dt - F \int_0^t C_l(t) dt$$

$$V_b C_b(t) = F \int_0^t C_l(t) dt - F \int_0^t C_b(t) dt$$

で表わされる。また注入部位での輸送過程は時間 τ 内に総量 I を等速で注入するものとするれば

$$V_l C_l(t) \int_0^t \frac{I}{\tau} dt - F \int_0^t C_l(t) dt$$

となる。

左心から右心に心内シャントのある場合は左心からの F がシャント flow として KF 、体循環として $(1-K)F$ の 2 つの流れに分流すると考えればよく、また RCG 曲線はこれら循環区画での希釈過程の現象がそれぞれの geometry により関与した合成と考えればよいが、近似的には右心と左心の区画のみの関与と考えてよい。

V を循環血液量とすれば tracer 濃度 $C_i(t)$ は $t = \infty$ では I/V となり、したがって

$$C(\infty) = \frac{I}{V_r + V_p + F\tau_p + V_l + V_b + (1-K)F\tau_b} \text{ であり,}$$

$$\frac{V_l}{F} = \tau_l \text{ とおけば}$$

$$(1-K)F_c(\infty) = \frac{(1-K)I}{T_r + T_p + \tau_p + T_l + (1-K)(T_b + \tau_p)}$$

となり、さらに

$$\frac{(1-K)F}{V} = \frac{(1-K)F}{V_r + V_p + F\tau_p + V_l + V_b + (1-K)FT_b}$$

$$= \frac{1-K}{T_r + T_p + \tau_p + T_l + (1-K)(T_b + \tau_b)}$$

がえられる。

この関係をアナログ計算機を用いて、そのシミュレーション回路を構成した。計算機のパラメーターを適当に調整することにより、実測 RCG 曲線によく合致する解曲線がえられ、その結果、心拍出量、右心、左心、肺循環系および体循環系の等価容量および左心から右心へのシャントのある場合のシャント量などを間接的に測定しえるようになり、またこれら測定値は臨床所見とよく一致した。

*

5. 肝

飯尾正宏 (東京大学上田内科)

肝の代謝動態の中、コロイド、色素および金属代謝について、最近の新しい方法とその解析結果について報告する。

(1) ^{131}I および ^{125}I IAA による肝網内系機能の測定

凝集アルブミン (AA) で代表されるコロイドは極少量これを投与する時は、肝を通過することによりほとんど完全に除去され、これがコロイド法による肝血流測定法の原理であることは周知の事実である。しかしながらコロイド負荷量を漸次増加すると肝網内系は、これを完

全に除去しえず、クリアランスは網内系機能に依存して減少して行く。すなわち投与量 (D) に除去率 (k) を乗じ毎分当りのクリアランスをみると、D の増加とともに次第にクリアランス量が増加するが、極限值（網内系の AA 最大処理能 (Vmax)）に近づくことがわかる。すなわちコロイド大量投与を行なうと投与量にクリアランス率を乗じた値が常に一定 $k \times D = \text{const}$ となるという古い Benacerraf らの動物応用の手法が、ヒトにも応用しうることを示したものであり、この法則性を用い、少量の代謝性コロイド AA を用いてヒト網内系機能の測定ができる。投与量、クリアランス量関係は酵素学上の著名な式である Michaelis-Menten 式に代入でき、投与量逆数 $1/D$ とクリアランス量逆数 $1/kD$ の間には直線関係が存在し、Line Weaver Burk の解析法により最大処理能 (Vmax) を求めることができる。ヒトで毎分 1.07mg/kg イヌでは 0.79mg/kg である。細菌感染症では対照に比し著明な RES 系の機能亢進が観察され生体の防御機能の亢進を示し、また sandfly, dengue で代表されるビールズ感染症では RES 機能の一過性抑制がみられる。これに反し、ビールズ性肝炎では組織学的肝星細胞の動員と一致して RES 機能の亢進を示し、症状の軽快とともに旧に復した。肝硬変症々例も古く Dobson らが仮定したごとく、肝実質細胞機能障害とは無関係に長く肝網内系機能は正常に保たれることを知った。

(2) ^{35}S -BSP の応用

一方、肝細胞機能も同様手法により、単に在来の停滯率の測定に止らず、定量的に解析できる。合成過程で ^{35}S 標識を行なった BSP を用い 41 例について各種負荷量に対する肝細胞の BSP 代謝動態を検討した。

BSP 代謝に関しては、在来提唱されているごとく、肝の転送および貯蔵機能も関与し、AA に比すると一層複雑な代謝モデルであるにかかわらず、投与量-クリアランス関係には前述したと同じ Michaelis-Menten 式を用いることを知った。

本法による正常人の BSP 最大処理能は 0.88mg/kg/分 である。

また各種肝疾患について検討の結果、肝炎、肝硬変症で低下、Roter 型体質性黄疸で著減、Dubin-Johnson 症候群では正常範囲内にとどまった。在来 BSP 代謝動態の解析に用いられた Wheeler 以来の transport maximum, relative storage capacity などの概念は色素の連続点滴下、ごく限られた濃度の範囲内でのみ適当な概念で、色素の動態解析に決して十分の方法とはいえず、ここに提

唱する方法は新しい理論的解析の手段となると考える。

BSP の肝による除去率は、trace 量では正常人では 90% 以上であり、BSP クリアランス値は肝血流量に依存することがわかる。これに反し、肝炎をはじめとする多くの肝疾患では肝血流量低下の影響以上に実質障害に基づくクリアランス遅延を示し、ごく少量の標識 BSP 投与により肝機能検査を安全に行ないうる可能性を示している。また Dubin Johnson 症候群の一例では正常と異り、負荷量投与により一時間後より rebound がみられ、このことは在来の報告と一致するが、さらに trace 量の投与でもこの rebound がみられることは興味ある知見である。

(3) 肝疾患の銅代謝

原研 RI センターの協力をえて、使用時、 200mCi/mg 以上の放射能をもつ ^{64}Cu acetate ($t_{1/2}$ 12.8 時間) を作製、これを用い Wilson 病 2 名を含む 7 人の家系、Wilson 病 1 名を含む 3 名の他家系ならびに各種肝疾患、対照計 37 名について ^{64}Cu の代謝を検討した。血液プール中に投与された銅は、まづアルブミン分画にとりこまれ、ついで肝その他の組織にとりこまれて減少、肝で銅は α_2 -globulin 分画にとりこまれ ceruloplasmin として血漿中に遊出し、ゆるやかな第 2 の上昇が現われ、一部は胆汁中に排泄、またアルブミン分画中の銅は尿中に排泄される。尿・尿は試料を摂取カウント肝は体外計測、リニアスキャンおよび生検試料の放射化分析法により単位重量当りの銅量をも測定、またヒューマンカウンタにより全身蓄積率の推移を測定した。この方法の利点は在来法が $0.24 \sim 5.5\text{mCi/mg}$ の ^{64}Cu を用いヒューマンカウンタのみにて測定されていた (永井・寺尾) のを広汎に各 pool およびいわゆる「summer」の測定を可能とし、細かい解析を可能とした点である。正常者では ^{64}Cu 投与後、血清中放射能の急速な減少にひき続き 4 時間後頃より、緩徐な ceruloplasmin 銅の再上昇がみられる。しかし Wilson 病患者 (homozygous) では初期クリアランスもおくれ、且 ceruloplasmin 銅の出現もみられなかった。同一家系の同胞および両親について検討の結果、これら heterozygous 症例では、症状は当然まったく出現せぬのにかかわらず、またセロプラスミン値も正常であるが、セロプラスミン銅による第 2 ピークの出現を欠くかあるいは非常に緩徐であり、正常に比し、明らかな銅代謝異常の存在することが明らかとなった。また Wilson 患者の ^{64}Cu 肝摂取も極度に障害されていた。すなわち ^{64}Cu により、Wilson 3 症例でクリアランスの遅延・異常、肝摂取の減少をみ、疾患の早期診断に役立った例について詳述

した。一方、肝硬変症々例では、肝摂取が非常に障害されているのが顕著である。血清クリアランスは多数例でほぼ正常であるが、1例、進行性肝硬変症で鉄代謝障害をきたした例では Wilson 病に近似した銅クリアランスの異常が観察された。銅代謝異常と鉄代謝異常の間の相互関係はまた、ごく興味深い。Wilson 病肝、ヘモクロマトーシス肝、肝硬変症肝、正常肝について中性子放射能分析法により、肝内銅量を測定した。10例の Wilson 病では $88 \sim 717 \mu\text{g/g}$ の多量の銅の沈着をみた。この中肝生検による生存中の 2 症例の肝内銅はそれぞれ 88γ , 119γ と低値を示し、疾患の予後と肝内銅量の密接な関係が認められた。全身に過剰鉄沈着をきたすヘモクロマトーシス 4 例については肝内銅量は $100 \sim 2500 \mu\text{g/g}$ と異常な上昇を示した。また肝硬変症については $29 \sim 120 \mu\text{g/g}$ (12 例) と、軽度の上昇を認め、前述した ^{64}Cu の肝摂取の減少の所見と対比して重要な知見であった。すなわち Tauxe は肝内銅量蓄積の多いいわゆる「coppered stage」症例では肝内摂取が抑制減少し、「coppering stage」では正常のごとくよく肝摂取が起るとのべているが、Wilson 3 例中肝摂取減少のあった症例の肝内銅量は $88 \mu\text{g}$ に過ぎず、また著明な肝摂取の減少のみとめられた肝硬変症においても、肝内銅量の増加は中等度であったためである。8 例の正常例の肝内銅量は $3 \sim 58 \mu\text{g/g}$ であった。

(本研究の遂行に当り上田英雄教授の御指導、龜田治男講師ならびに教室内外の共同研究者に謝意を表す)。

発 言

標識化合物血中消失曲線の解析にあたり 観測期間を短縮するための方法について

加嶋政昭 (東京通信病院 R I 室)

石井威望 滝田誠一郎

(東京大学工学部産業機械工学科)

放射性標識化合物を人体に投与しその血中消失曲線を指数関数の和として表現し、その数学的解析によりえられた諸数値からその代謝動態の定量的評価を行なうことは重要な核医学的手法の 1 つとされている。しかし血中消失曲線をもとめるにあたって、①観測が長期にわたる場合当該物の代謝に関し生体が一定の状態にある保証がない。②血中消失曲線はカウント数が減るにつれて誤差が大きくなる。③この誤差を小さくするため採血量が大となり負担となる。④また誤差を小さくするため採与

量を大にするには比放射能が高くなければならない。⑤観測期間中、患者に対する治療を停止しなければならないことなどの理由により、観測期間を大巾に短縮し、カウント数の多い初期観測値のみで爾後の採血を省略し、全観測の場合と同様の効果期待しうるならばその意義は大きい。この点に関する 1 つの解決策につき ^3H 標識ビリルビンを中心に述べた。

発 言

檜林和之 (神戸大学放射線科)

肝循環動態を ^{198}Au コロイド肝摂取曲線より検索する方法の精度に関し、解析を試みた。

肝疾患症例の ^{198}Au 肝全体のコロイド摂取率を、肝上部に設置したシンチレーション検出器により測定した。また肝上部の任意の部位に狭角コリメーターを装着した検出器を多数配置し、多素子 multiscaler を用い各部位の局所循環数と $t_{1/2}$ を ^{198}Au コロイド静注後測定し、正常肝および肝硬変症の K_L 値を求めた。正常肝では 0.29 で、6 個所の局所肝 K_L 値も 0.28 \sim 0.30 で、両者等しい値を示した。すなわち正常肝の循環動態の測定は従来の肝全体の摂取率測定により目的を達することができる。肝硬変症例に同様の測定を行なうと、全肝の K_L 値は 0.16 で 7 カ所の局所肝 K_L 値は 0.14 \sim 0.18 を示し部位により差をみる。 $t_{1/2}$ でみると 3.4 \sim 5.1 分で、おのおのの間に著差を認める。ことに肝腫瘍、肝癌、肝嚢腫においてこの傾向が顕著となる。したがって限局性肝疾患の循環動態の測定には肝全体の動態把握だけでは不十分で、各部位の局所動態の観察が大切である。

肝 ^{198}Au コロイド摂取曲線よりえた K_L 値と $t_{1/2}$ との相関関係を正常肝と肝硬変症について検討した。双曲線を呈し、正常肝の値は曲線の両軸に対する傾斜角度が 45° を示す部位でみられ K_L 値、 $t_{1/2}$ の相互の値が微小な変動により著明な差異を示す。すなわち K_L 値は 0.25 \sim 0.35, $t_{1/2}$ は 2 \sim 3 分である。この値は肝硬変症の K_L 値 0.1 \sim 0.2, $t_{1/2}$ 3.5 \sim 6.5 分より K_L 値は小で $t_{1/2}$ は大で明確に両者を鑑別しうる値である。しかも肝硬変症では動態は K_L 値よりはむしろ $t_{1/2}$ で表現したほうが適当のように思われる。しかもこの値には使用する ^{198}Au コロイド粒子の大きさに関係が密で、20 \sim 40 $\text{m}\mu$ 程度が最適である。現在市販のダイナボット製はこれにほぼ適合する。肝摂取曲線の情報処理には電子計算器を使用検討した。プログラミングの設定が重要な因子となる。なお検討中である。