

《原著》

¹³¹I 標識人血清アルブミンによる
循環血漿量測定法の変法

— mock-iodine による較正法 —

本 原 征一郎* 斎 藤 宗 靖* 鈴 木 雅 紹**

緒 言

循環血漿量及び血液量は、血行動態解析に際しての重要なパラメータのひとつであり、その値を正確に、繰り返し、しかも労なく測定できることが、日常臨床に活用するための必要条件である。現在実用に供されている測定原理は稀釀法であり、稀釀物質としては、血管外への漏出のない色素¹⁾や放射性同位元素^{2,3)}が利用されているが、最近は¹³¹I 標識人血清アルブミン (RISA) を用いる方法が一般的となつていている。しかしながら、従来の RISA による循環血漿量測定法は測定の度に較正のための稀釀標準液を作る必要があり、きわめて繁雑であるとともに測定値のばらつきの原因にもなつていていた。これらの欠点を改善するために、我々は放射性沃素模倣線源 (mock-iodine, 以下 MI と略す) を稀釀標準液の代用として用いることにより、簡単な操作で安定した循環血漿量を得る方法を考案したので報告する。

測定理論及び方法

RISA を用いた場合、循環血漿量 (circulating plasma volume, 以下 CPV と略す) は次式で与えられる²⁾。

* 京都大学第3内科

** 兵庫県立尼崎病院研究検査部

受付: 48年8月6日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町53 (〒 606)

京都大学医学部附属病院 第3内科

本 原 征一郎

$$CPV = \frac{1000 \text{ 倍稀釀標準液 } 1 \text{ ml の activity (cpm)}}{\text{患者血漿 } 1 \text{ ml の activity (cpm)}} \times 1000 \quad (1)$$

ここで、1000 倍稀釀標準液とは、患者に投与するのと同量の RISA をフラスコにて正確に 1000 倍に稀釀した溶液のことであり、この標準液 1 ml および患者血漿 1 ml の activity はウエル型シンチレーション計数器を用いて測定される。

しかし、1000 倍稀釀標準液作成に用いた RISA 量と患者に投与した RISA 量とを正確に同量とすることは、とくに注入容量が少ない場合には困難である。精度の良い注射器を用いても、注射筒内に含まれる activity や注入後注射筒内に残存する activity にはばらつきが大きく、従つて、実際に注入された net activity を注入前後の注射器の activity の差として求めて補正する必要が生ずる。患者に用いた注射器および標準液作成のために用いた注射器の net activity を、それぞれ、Ps 及び Ss (cpm) とし、患者血漿 1 ml 及び 1000 倍稀釀標準液 1 ml のウエル型シンチレーション計数器で計測した activity を、それぞれ、Pw 及び Sw (cpm) とすると、CPV は次式で与えられる。

$$CPV = \frac{Sw}{Pw} \times \frac{Ps}{Ss} \times 1000 = \frac{Ps}{Pw} \times \frac{Sw}{Ss} \times 1000 \quad (2)$$

ここで、2 つの注射器の net activity, Ps 及び Ss は、同一測定条件下でおのおの注入前および注入後の注射器を指向型シンチレーション計数器による digital 値として計測し、その差を求めることによつて得られる。

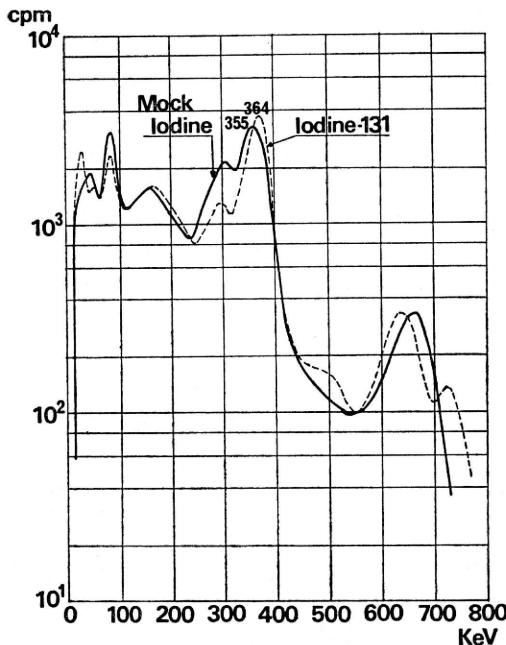


Fig. 1. Gamma-ray spectra for ^{131}I and mock iodine.

MI は ^{133}Ba (半減期 7 年) と ^{137}Cs (半減期 30 年) とを組み合せて ^{131}I の γ 線スペクトルにはほぼ等しくしたものである (Fig. 1)。患者に投与する RISA の activity とほぼ等しい大線量 MI カプセルと、患者血漿 1 ml 中の activity とほぼ等しい小線量 MI カプセルとの 2 つを用意し、後者はウエル型シンチレーション計数器による測定用として試験管底に埋没固定する。

大線量 MI カプセルを注射器と同一の条件で測定し、その activity を M_s (cpm) とする。また、小線量 MI カプセルをウエル型シンチレーション計数器で計測し、その activity を M_w (cpm) とすると、次の関係が成立する。

$$\frac{S_w}{S_s} = \frac{M_w}{M_s} \times k \quad (3)$$

注射器測定用の指向型シンチレーション計数器とウエル型シンチレーション計数器とが、それぞれ一定の条件に保持されているならば、測定時間、 E_p 加電圧、geometry、波高分析器の設定レベルなどの測定条件が 2 つの計数器の間で互いに異なつ

ていても、 S_w と M_w 、 S_s と M_s とはそれぞれ比例関係にあるからである。ここで k は、用いた MI と測定条件によつて決まる定数であり、幾本かの 1000 倍稀釈標準液を作つていぢど正確に算定しておけばよいことになる。

ところで、注射器の測定と血漿の測定との間に時間的ずれがある場合、 ^{131}I は半減期が 8 日、MI は 7 年以上であるために、この半減期の差の補正が必要になる。ふつう、この時間的ずれは数日以内であるから、この期間における MI の減衰は無視しうると考える。 ^{131}I の t 時間における減衰は次の関数で表わされる。

$$f(t) = e^{-0.00359t} \quad (4)$$

そこで (3)式を修正して

$$\frac{S_w}{S_s} = \frac{M_w}{M_s} \times k \times f(t) \quad (5)$$

となる。

(5)式を(2)式に代入して、

$$CPV = \frac{P_s}{P_w} \times \frac{M_w}{M_s} \times k \times f(t) \times 1000 \quad (6)$$

となり循環血漿量が求まる。あらかじめ k を算定しておけば、患者用注射器測定 (P_s) と同時に大線量 MI カプセル (M_s) を、また、血漿測定 (P_w) と同時に小線量 MI カプセル (M_w) を測定するだけによく、標準液作成が省略される。

定数 k は、1000 倍稀釈標準液を数本正確に作り、(7)式に基づいて算定する。

$$k = \frac{S_w}{S_s} \times \frac{M_s}{M_w} \times \frac{1}{f(t)} \quad (7)$$

一度 k を決定すると、以後は次の手順によつて CPV が得られる。

- (i) 注入前の注射器の activity を指向型シンチレーション計数器によつて計測する。
- (ii) 注射器内の RISA を静脈内に注入する。
- (iii) 注入後の注射器の activity を計測する。
- (iv) 注入前後の注射器の activity 差を P_s (cpm) とする。
- (v) 同一測定条件下に M_s (cpm) を計測する。
- (vi) 一定時間後に採血する。

Table 1.

flask volume [A] (ml)	Ps (cpm)	Pw (cpm)	Ms (cpm)	Mw (cpm)	t (hr)	f(t)	calculated volume [B] (ml)	[B]/[A]
1000	50318	29284	46568	52063	6	0.9788	1022	1.022
1000	37037	23975	46923	51906	1	0.9964	984	0.984
1000	45499	29377	46923	51906	1	0.9964	986	0.986
1000	54258	34731	46923	51906	1	0.9964	995	0.995
1000	52929	34288	46923	51906	1	0.9964	983	0.983
1000	62218	39472	46923	51906	1	0.9964	1004	1.004
1000	50252	29848	47654	51807	22	0.9244	977	0.977
1000	49294	29548	47654	51807	18	0.9377	983	0.983
1000	56557	31036	47559	49609	26	0.9113	1011	1.011
1000	27525	15089	47559	49609	26	0.9113	1012	1.012
1000	13669	7508	47559	49609	26	0.9113	1010	1.010
2000	52745	16552	46923	51906	1	0.9964	2029	1.015
2000	49690	14815	46534	52063	24	0.9179	1989	0.995
3000	53441	11370	46923	51906	0	1.0000	3003	1.001
3000	50182	9958	46534	52063	24	0.9179	2989	0.996
3000	50925	10188	46568	52063	6	0.9788	2973	0.991
3000	49062	9682	47654	51807	18	0.9377	2984	0.995

mean±SD of [B]/[A]=0.998±0.010

(vii) 患者血漿 1 ml の activity をウェル型シンチレーション計数器で計測し, Pw (cpm) を得る。

(viii) 同一測定条件下に Mw (cpm) を計測する。

(ix) 注入以後 Pw 測定までに経過した時間 t (hour) に対応する f(t) を求める。

(x) (6)式により CPV を計算する。

成 績

我々が入手した MI について、7 本の 1000 倍稀釀標準液を作つて得られた k 値は、 $k=0.5777 \pm 0.0047$ (mean±SD) であった。

1000 ml, 2000 ml, 3000 ml の稀釀液をフラスコで正確に作り(注), $k=0.5777$ を用いて(6)式から求めた計算値 (calculated volume) を、flask volume と比較したのが Table 1 である。calculated volume/flask volume=0.998±0.010 (mean

±SD), $N=17$ となり、注入された RISA 量の多少に関係なく、また、時間 t の長短に関係なく、両値はきわめてよく一致した。この比の範囲は 0.977 ないし 1.022 であり、測定上のばらつきは ±2.5% 以下であった。

考 察

循環血漿量測定の度に稀釀標準液を作成するという手間は本法によつて不必要となり、手軽に簡単に循環血漿量が測定できることになった。しかも、測定のばらつきは ±2.5% 以下で常に安定した結果が得られており、簡易化に伴いやすい精度の低下もみられない。

同一の MI を一定の測定条件下に計測するかぎ

(注) RISA と水のみを混ぜて稀釀液を作ると、フラスコ内での RISA の不均等分布を生じ、濃度が一定にならない。これを防ぐには、少量の中性洗剤を加えて攪拌するとよい。

り, k は定数である。しかし Fig. 1 に示すごとく, ^{131}I と MI との γ 線スペクトルが完全には一致していないため, 波高分析器の window の設定条件を変えたときには, k 値に変更が生ずる。MI を新しくとりかえたときにも, 大線源 MI カプセルと小線源 MI カプセルの activity の比 (M_s/M_w) が以前のものと必ずしも同一でないために, k 値を決めなおす必要がある。また MI は互いに半減期の異なる ^{133}Ba と ^{137}Cs との混合物ゆえ, その混合比率は経時に変化する。 ^{133}Ba , ^{137}Cs の半減期の長さから, この混合比率の変化の程度は実用上支障をきたさぬ程度に小さいが, 精度維持のためには k 値を半年に1度位検定しておくのが安全である。

(6)式においては, ^{131}I と MI との半減期の極端な相違のゆえに, ^{131}I の減衰係数 $f(t)$ による補正が必要であつた。しかし, 稀釈標準液を作る従来の方法においては, (2)式の S_w/P_w の項の分母及び分子共に減衰係数がかかるため, t が同一であれば $f(t)$ が消去されてしまう。なお, $f(t)$ 値は1時間毎の t 値について(4)式から計算し, あらかじめ表に作成しておくと便利である。

本法は, MI を入手する必要のあること, 定数

k を正確に求める必要のあること, ^{131}I の減衰を考慮する必要のあることなど, 従来の方法では必要ななかつた操作が要求されるが, 精度をそこなく稀釈標準液の作成を省略しうる点で, 意義ある方法である。

本論文の要旨は第5回近畿核医学研究会(1972年5月)において報告した。

文 献

- 1) Gibson, J. G. & Evans, W. M. Jr.: Clinical studies of the blood volume. I. Clinical application of a method employing the azo dye "Evans blue" and spectrophotometer. *J. Clin. Invest.* 16: 301, 1937.
- 2) Crispell, K. R., Porter, B. & Nieset, R. T.: Studies of plasma volume using human serum albumin tagged with radioactive iodine. *J. Clin. Invest.* 29: 513, 1950.
- 3) Aust, J. B., Chou, S. N., Marvin, J. F., Brackney, E. L. & Moore, G. E.: A rapid method for clinical total blood volume determination using radioactive iodinated human serum albumin (RIHSA). *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 77: 514, 1951.

* * *

*

*

*

*

* * *

Summary

Modified Method for the Determination of Circulating Plasma Volume by ¹³¹I-RISA — Calibration with Mock-Iodine —

Seiichiro MOTOHARA and Muneyasu SAITO
The Third Medical Clinic, Kyoto University Hospital
Masatsugu SUZUKI
Kenritsu Amagasaki Hospital, Hyogo

Circulating plasma volume (CPV) or blood volume is one of important circulatory parameters that reflect the cardiovascular abnormality. Various technics were reported for the determination, among which the dilution method with nondiffusible radioisotope (¹³¹I-RISA) have been presumed to be the best one. The purpose of this paper is to make the modification of the method, using mock-iodine capsules for the calibration.

Two mock-iodine capsules are prepared: One has radioactivity of about 50 μ Ci (large-dose MI), and the other less than 0.1 μ Ci (small-dose MI). These activities roughly correspond with those of injected RISA and of 1 ml of plasma, respectively.

Circulating plasma volume can be determined by the following equation:

$$CPV = \frac{Ps}{Pw} \times \frac{Mw}{Ms} \times k \times f(t) \times 1000 \quad (1)$$

where

Ps ; net activity of RISA injected to a patient.

Pw ; activity of RISA in 1 ml of plasma.

Ms ; activity of large-dose MI.

Mw ; activity of small-dose MI.

k ; a constant determined by the equation (2).

t ; time elapsed since the measurement of Ps to Pw.

f(t) ; decay rate of ¹³¹I in t hour.

Determination of k is made from equation (2) by making several 1000 ml-standard solutions.

$$k = \frac{Sw}{Ss} \times \frac{Ms}{Mw} \times \frac{1}{f(t)} \quad (2)$$

where

Ss ; net activity of RISA used for the preparation of 1000 ml standard solutions.

Sw ; activity of RISA in 1 ml of standard solution.

t ; time elapsed since the measurement of Ss to Sw.

Once k is determined accurately, the same k value can be used in equation (1), and there is no need to prepare standard solutions thereafter.

The value of k determined from seven standard solutions in our laboratory was 0.5777 ± 0.0047 (mean \pm SD). Seventeen solutions of RISA were prepared in three different sizes of flask (1000 ml, 2000 ml and 3000 ml), and their volumes were calculated from equation (1). Calculated volumes showed very close agreement with flask volumes, and mean \pm standard deviation of calculated volume/flask volume was 0.998 ± 0.010 .