

## 《原 著》

## 赤血球破壊動態のコンピューター解析法

斎藤 宏\* 小原 健\*\*

**要旨** 最小二乗法により経時的に得た血液試料のデータを処理して  $^{51}\text{Cr}$  標識赤血球  $^{51}\text{Cr-RBC}$  消失曲線を決定した。上記の  $^{51}\text{Cr-RBC}$  消失曲線に最も良く適合する曲線を  $(1-t/T)e^{-kt}$  式で与えられる種々の曲線群の中から選んだ。そこで  $T$  は平均赤血球寿命 (MRCLS),  $t$  は標識 RBC の注射後の時間 (日),  $e$  は自然対数,  $k$  は指數関数的  $^{51}\text{Cr-RBC}$  消失率を示す。選んだ全期間  $^{51}\text{Cr-RBC}$  消失曲線から MRCLS,  $t 1/2$ ,  $k$  を求めた。さらに、患者の対正常人  $^{51}\text{Cr-RBC}$  消失曲線下の面積比としての新しい指標“相対生存率 (RSR)”を導入した。

試料の採取期間の長さとコンピューター測定した寿命の成績の精度との関係について検討した。追跡期間の短縮により MRCLS は大きく変化したが、RSR は、大部分の  $^{51}\text{Cr-RBC}$  が指數関数的に消失している時でも、ほとんど変化しなかった。赤血球破壊の総合的な様態は MRCLS では必ずしも示されないが、RSR により良く反映される。信頼できる成績を得るために必要な追跡期間は、初期の検査期間にすでに得られたデータをコンピューターに入力して推定できる。この方法を溶出のない標識剤を使用した例に応用すれば、特に RBC の無差別破壊のある症例では、用手法で得られるよりもさらに正確で分析的な情報が得られる。

## I. はじめに

平均赤血球寿命 (mean red cell life span=MRC LS) の測定には従来 diisopropylfluorophosphate- $^{32}\text{P}$  (DF  $^{32}\text{P}$ )<sup>1-4)</sup> Cyanate- $^{14}\text{C}$  ( $^{14}\text{CN}$ )<sup>5-7)</sup> が用いられていたが DF  $^{32}\text{P}$  は製造が中止され、 $^{14}\text{CN}$  は臨床検査には使用できない。そこで、われわれは、現在 sodium chromate<sup>1,2,8-10)</sup>  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  を用いている。しかし、 $^{51}\text{Cr}$  は標識した赤血球 ( $^{51}\text{Cr-RBC}$ ) から、流血中で 1 日約 1% の割合で溶出する<sup>1)</sup>。この溶出率には個人差がみられる。それゆえ、これまで、 $^{51}\text{Cr}$  による赤血球寿命は、半寿命 ( $t 1/2$ ) として相対的に表現するに止まり、 $t 1/2$  から換算して MRCLS を求めることもできなかった。たとえ DF  $^{32}\text{P}$  や  $^{14}\text{CN}$  を用いても、無差別破壊

の多い症例では、標識 RBC が消失するまでの全期間を追跡しないと正確な MRCLS は得られない。そこで、われわれは、コンピューターを利用すれば、標識 RBC の消失する全期間を追わなくても標識 RBC 消失曲線を推定できるのではないかと考え検討を加えた。

## II. 材 料

$^{51}\text{Cr}$  は  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  の形で第一ラジオアイソトープ研究所から入手した。

コンピューターは Sharp MZ-80B を利用した。RBC の標識には滅菌蓋付 30 ml 遠心管、滅菌ビペット、無菌操作ボックスおよび恒温槽を用いた。 $^{51}\text{Cr-RBC}$  の採血にはテルモ社製の乾燥ヘパリン入り 5 ml 真空採血管を用いた。

試料の計測にはアロカ社製 Auto Well Gamma System ARC-500 を用いた。

## III. 対 象

正常人男性 (46-55 歳) 7 名、正常人女性 (27 歳) 1 名・各種血液疾患 (2-63 歳) 8 名 (Table 3 参照)。

\* 名古屋大学医学部附属病院放射線部

\*\* 同 放射線科

受付：59年7月4日

最終稿受付：59年9月25日

別刷請求先：名古屋市昭和区鶴舞町 65 (番号 466)

名古屋大学医学部附属病院放射線部

斎藤 宏

#### IV. 方 法

**$^{51}\text{Cr}$  による RBC の標識法** : ACD-A 液 5 ml を入れた 30 ml の注射筒に静脈血 20 ml を採血し、これに  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  をほぼ 3  $\mu\text{Ci}/\text{kg}$  の割合に加えて  $37^\circ\text{C}$ , 15 分間ゆるやかに回転して攪拌した。

次にアスコルビン酸 50 mg を試料に加え、5 分間回転して攪拌したのち、3,000 回転で 5 分間遠心し、上清を捨て、生理食塩水で血球を洗浄することなく被検者にもどした。

**試料の採取法** : 本検査直前に採血し、本人のバックグラウンドとした。採血間隔は  $^{51}\text{Cr}$ -RBC 注射当日 (0 日)\*, 1 日, 3 日, 5 日, あとは 3 ないし 10 日間隔で採血した。採血期間は正常人男性は 100 日余り、他は種々であった。

**試料の保存法** : 採血後、そのまま冷蔵庫内に保存した。

**試料調製および測定法** : 各試料には耳かき 1 枚のサボニンを加えてよく攪拌して完全に溶血させ、その溶血血液のうち 2 ml を測定用試験管にとり、全試料を同時にできるだけ長時間カウントした。

**$^{51}\text{Cr}$ -RBC 消失曲線\*\*の求め方** :  $^{51}\text{Cr}$ -RBC および  $^{51}\text{Cr}$  の血中からの消失は算術級数的消失要因 (老化) と指數関数的消失要因 ( $^{51}\text{Cr}$  の溶出や、病的には RBC の無差別破壊による) とに支配される。算術級数的消失は MRCLS を  $T$ ,  $^{51}\text{Cr}$ -RBC 注射後の時間 (日) を  $t$  で示すと  $t(1-t/T)$  で示される。指數関数的消失が一定の割合  $k$  でおきる時は、 $t$  時間後の値は  $e^{-kt}$  であらわされる。これらの消失要因を示す一般式は  $(1-t/T)e^{-kt}$  で与えられる。すなわち、上式は  $t$  日後末梢血液中に残存 (生存) する  $^{51}\text{Cr}$ -RBC の割合を示す<sup>1,9)</sup>。

**$^{51}\text{Cr}$ -RBC 消失曲線\*\*の解析法** : まず、試料の計数値の示す  $^{51}\text{Cr}$ -RBC 血中消失曲線を最小二乗法により決定する。次に、上記曲線が  $(1-t/T)e^{-kt}$

\* データの変動が大きいので、 $^{51}\text{Cr}$  消失曲線作製には用いなかった。

\*\*  $^{51}\text{Cr}$ -RBC が消失する時は、 $^{51}\text{Cr}$  の溶出も伴うので正確な表現は「 $^{51}\text{Cr}$  の消失曲線」である。しかし、RBC を追跡する意味で、ここでは「 $^{51}\text{Cr}$ -RBC 消失曲線」とした。

の式で与えられる種々の曲線のうちで上記曲線と最も近似する曲線をコンピューターで繰り返し計算して求める。すなわち、 $T$  は 0 から 300 日の間で 1 日刻み、 $k$  は 0.1 から 10%/日の間で 0.1%/日刻みで変化させた場合に得られる種々の曲線群の中から、上記実測曲線に最も良く適合する曲線を選べば、その曲線の  $T$  と  $k$  とがわかる。

正常人の  $^{51}\text{Cr}$ -RBC 消失曲線下の平均面積に対する被検者の  $^{51}\text{Cr}$ -RBC 消失曲線下の面積の割合を新しく導入して、相対生存率 (relative survival rate=RSR) と称する。RSR は被検者の赤血球生存状態 (破壊の様相でもある) を総合的に示すものである。MRCLS が正常でも無差別破壊の亢進すれば、MRCLS が短縮した場合と同じく赤血球全体の回転は早くなる。それゆえ、RSR に正常人の MRCLS を乗じると有効寿命 (effective survival=ES) が得られる。この値は赤血球回転 (erythrokinetics) の指標<sup>4)</sup> を導くのに役立つ。

#### V. 成 績

正常男性 7 名につき  $^{51}\text{Cr}$ -RBC 消失曲線を 100 日以上追跡して求めた値は、平均値  $\pm 1$  標準偏差 (SD) として、MRCLS は  $112 \pm 5$  日、 $t 1/2$  は  $36 \pm 4$  日、指數関数的  $^{51}\text{Cr}$  消失率 ( $k$ ) は  $0.9 \pm 0.1\%/\text{日}$  で、RSR は  $1.00 \pm 0.08$  であった。これらを Table 1 に示す。

##### 追跡日数の影響

正常男性 7 名につき追跡日数 (最終採血日) が 100 日以上の場合と、その約半分の場合とで、 $^{51}\text{Cr}$  消失曲線を比較すると、Fig. 1 に両曲線を重ねて示したごとく、No. 1, 2, 4 では、短期間追跡の場合の誤差が大きかった。No. 3, 5, 6, 7 では両曲線は比較的良く一致した。試料のカウントのバラツキは  $^{51}\text{Cr}$  消失曲線の誤差を大きくした。MRCLS と  $k$  では誤差は大きく  $t 1/2$ 、RSR では誤差は少なかった。これらの成績を Table 1 に示す。

次に、追跡データのバラツキがきわめて少なく、 $k$  は  $3.0\%/\text{日}$  と大きかった症例 (後述) で追跡日数を 68 から 49, 42, 35, 28, 22 日と短縮した場合の  $^{51}\text{Cr}$  消失曲線を求めて比較した結果、MRCLS は

Table 1 Difference of survival data as obtained at different term of follow in case N.S.

	Number of data	First sampling day	Last sampling day	MRCLS $\pm$ SD days	t 1/2 days	RSR	k %/day
No. 1	30	1	102	110 $\pm$ 4	30	1.01	0.8
	14	1	53	138 $\pm$ 4	33	0.99	1.3
No. 2	23	1	103	113 $\pm$ 4	39	1.07	0.7
	14	1	50	84 $\pm$ 2	39	0.96	0.2
No. 3	30	2	104	115 $\pm$ 4	41	1.11	0.6
	14	2	45	127 $\pm$ 11	38	1.08	0.9
No. 4	25	2	105	108 $\pm$ 6	38	1.03	0.7
	13	2	50	80 $\pm$ 10	38	0.94	0.1
No. 5	26	1	105	108 $\pm$ 3	32	0.91	1.1
	14	1	50	95 $\pm$ 7	33	0.90	1.1
No. 6	26	1	102	108 $\pm$ 3	30	0.88	1.2
	14	1	53	96 $\pm$ 6	32	0.87	0.8
No. 7	15	7	106	121 $\pm$ 3	34	0.98	1.1
	7	7	49	206 $\pm$ 17	31	1.02	1.7
Mean	25		104	112 $\pm$ 5	36 $\pm$ 4	1.00 $\pm$ 0.08	0.9 $\pm$ 0.1
	13		50	118 $\pm$ 41	35 $\pm$ 3	0.97 $\pm$ 0.06	0.9 $\pm$ 0.5

変動が甚しく、過大評価傾向がみられた。kも変動が大きかった。しかし、t 1/2は16日から17日、RSRは0.55から0.57の変動にすぎなかった。上記の6種の追跡期間の<sup>51</sup>Cr消失曲線を重ねたところ、よく一致した。これをFig. 2およびTable 2に示す。

#### 臨床成績

症例1は急性白血病の疑いの患者で、追跡は22日間にすぎなかったが、<sup>51</sup>Cr消失曲線は急峻で直線的である。そのあと二重人口RBCによる第2成分が出現しないとはいえないが、単相ならば、信頼度は高い。

症例2は骨髄増殖性疾患で、そのいずれかはまだ明らかではなかったが、追跡期間は長く、精度も高い。寿命の各指標はほぼ正常であった。

症例3は骨髄線維症の1例で、MRCLSは正常t 1/2やRSRは短縮、kは正常平均の2倍で、無差別破壊の亢進を示した。

症例4も骨髄線維症ではあるが、kは大で追跡期間は短く、MRCLSには問題がある。しかし t 1/2やRSRでMRCLSよりは精度は高いと思われる。無差別破壊の亢進は確実である。

症例5は再生不良性貧血例で、データのバラツキは少ない。追跡期間は63日だがMRCLSは過

大評価が疑われる。kは大きく、無差別破壊の亢進を示した。

症例6は原因不明の溶血性貧血例で、データのバラツキが最も少ないケースである。MRCLSは正常だがkは大で、無差別破壊が亢進していた。本例の追跡期間については先にこの成績を引用し説明した(Fig. 2参照)。

症例7は細小血管障害性溶血性貧血例で、kは大きく、無差別破壊が亢進していた。MRCLSの短縮は軽度であった。

症例8は発作性夜間血色素尿症の1例でデータはバラツいた。kは大きく、無差別破壊の亢進を示した。なお、RBCの二重人口の有無は明らかでなかった。

以上をFig. 3およびTable 3に示す。

#### VI. 考 案

**MRCLS:** MRCLSは<sup>51</sup>Cr-RBC消失曲線のX軸との交点であるから<sup>51</sup>Cr-RBC消失が指數関数的傾向を示す場合は、<sup>51</sup>Cr-RBC消失曲線は徐々にX軸に接近するので、曲線のわずかな上下によっても接点は大きく変動する。<sup>51</sup>Cr-RBCの消失が指數関数的になればなるほどこの傾向は強くなる。MRCLSが100日をこえるような例では、

## Normal

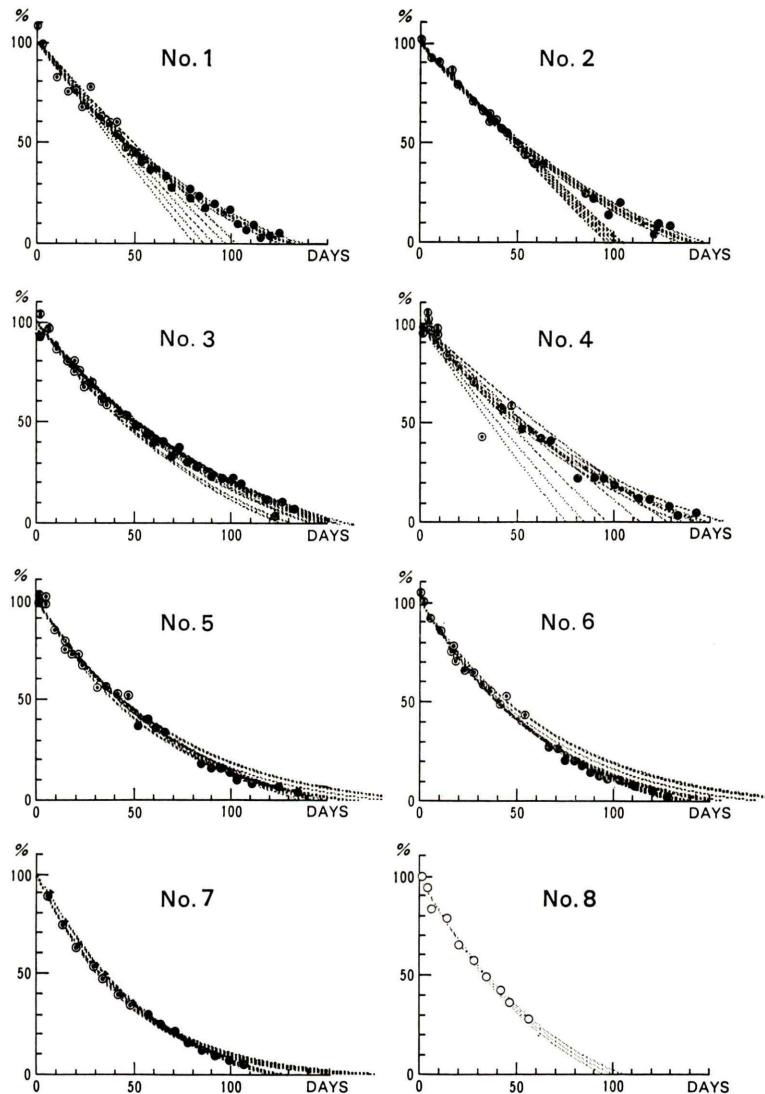


Fig. 1  $^{51}\text{Cr}$ -disappearance curves of normal males (No. 1-7) and a female (No. 8). In the cases No. 1-7, the  $^{51}\text{Cr}$ -disappearance curves followed for full term and around half full term are shown. Solid circle: full term. Open circle: half full term. A large difference was observed in the cases with erroneous sample counts. On the other hand, the  $^{51}\text{Cr}$ -disappearance curves having different term of follow were similar when data were correct.

データーの精度がきわめてよくない限り、50日前後の追跡日数では信頼できる MRCLS は得難い。疾患例では赤血球破壊の様相が種々異なるので、追跡必要日数は予想し難いことが多い。 $^{51}\text{Cr}$  の溶

出や無差別破壊の多い( $k$  の大きい)症例では2か月以上追跡しても MRCLS の誤差が多い場合がある。一般に、MRCLS が短いほど追跡期間は短縮できる。

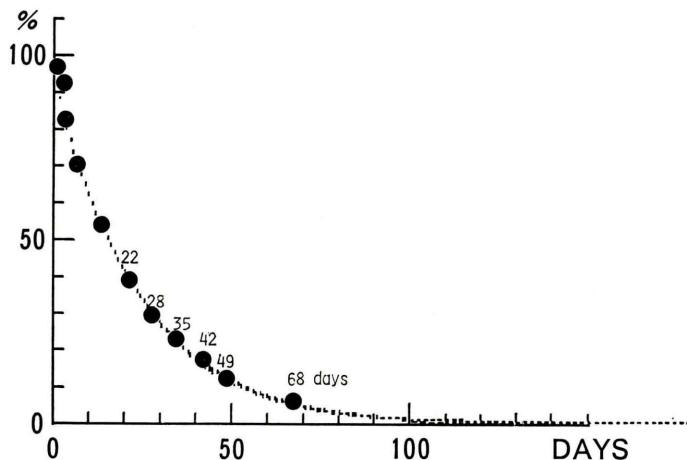


Fig. 2 The superimposed  $^{51}\text{Cr}$ -disappearance curves at different term of follow in case N.S. with hemolytic anemia. The data points are all well fitted and the curves did not deviate by shortening the term of follow. The values of red cell survival indices at various term of follow in this case is shown in Table 2.

Table 2 Values of red cell survival indices at various term of follow in case N.S.

Term followed days	Term followed 104 days %	MRCLS $\pm$ SD days	$t_{1/2}$ days	RSR	k %/day
68	65	104 $\pm$ 3	17	0.56	3.0
49	47	186 $\pm$ 12	17	0.57	3.6
42	40	278 $\pm$ 33	17	0.57	3.8
35	34	214 $\pm$ 26	17	0.57	3.7
28	27	140 $\pm$ 11	16	0.55	3.5
22	21	139 $\pm$ 17	16	0.55	3.5

Mean red cell life span (MRCLS) of 104 days as obtained by 68 day follow was taken for the value to be obtained by full term follow. MRCLS changed largely, but RSR stayed almost unchanged, as determined at various term of follow in case N.S. See Fig. 2.

**t  $1/2$**  : 従来のごとく  $^{51}\text{Cr}$  法で  $t_{1/2}$  だけを求めるのであれば 1 か月前後の追跡で十分である。しかし、従来の用手法による  $t_{1/2}$  は  $^{51}\text{Cr}$ -RBC 消失曲線を直線とみなして恣意的に求めたが、今回われわれは最小二乗法により処理したデータによって求めた。 $^{51}\text{Cr}$  の溶出率には個人差があるため、 $t_{1/2}$  の値がたとえ正確に求められたとしても、 $t_{1/2}$  を正確に MRCLS に換算する方法はない。 $t_{1/2}$  の利点は 1 か月程度の短期間の追跡で、赤血球破壊の様相を大略把握できる点にある。本法と用手法の  $t_{1/2}$  の値を Table 4 に示す。

**RSR** :  $^{51}\text{Cr}$  の血中消失曲線下の面積のうち、X

軸との交点 (MRCLS) 付近の面積について考えると、消失曲線が X 軸に徐々に接近する場合は、その X 軸との交点 (MRCLS) の変動が大きい場合でも面積の変動は僅かですむ。それゆえ、RSR は  $^{51}\text{Cr}$  の消失曲線が指數関数的傾向を強く示す場合にも誤差の少ないデータが得られる。RSR は MRCLS に比し老化死のみならず無差別破壊も反映するので、赤血球破壊の実態を反映しうる。また、 $t_{1/2}$  は初期の消失曲線のみを反映するのに対して、RSR は全期間を反映する。RSR を得るには  $t_{1/2}$  よりは長期間の追跡が必要であるが、MRCLS を正確に求めるために必要なほど

の長期追跡は必要としない。RSR は標識 RBC 消失曲線から得られる情報であるから、従来の  $t_{1/2}$  や MRCLS から得られる情報に比し、赤血球破壊の総合的な様相をより良く反映する。RSR に正

常人の MRCLS (112 日) を乗じると有効寿命 (ES) が得られる。ES で全 RBC 鉄量 (Hb の 0.34% が HbFe に相当する) を除すると赤血球鉄更新率 (RCIR) が得られる<sup>4)</sup>。これに、鉄代謝<sup>11~13)</sup> な

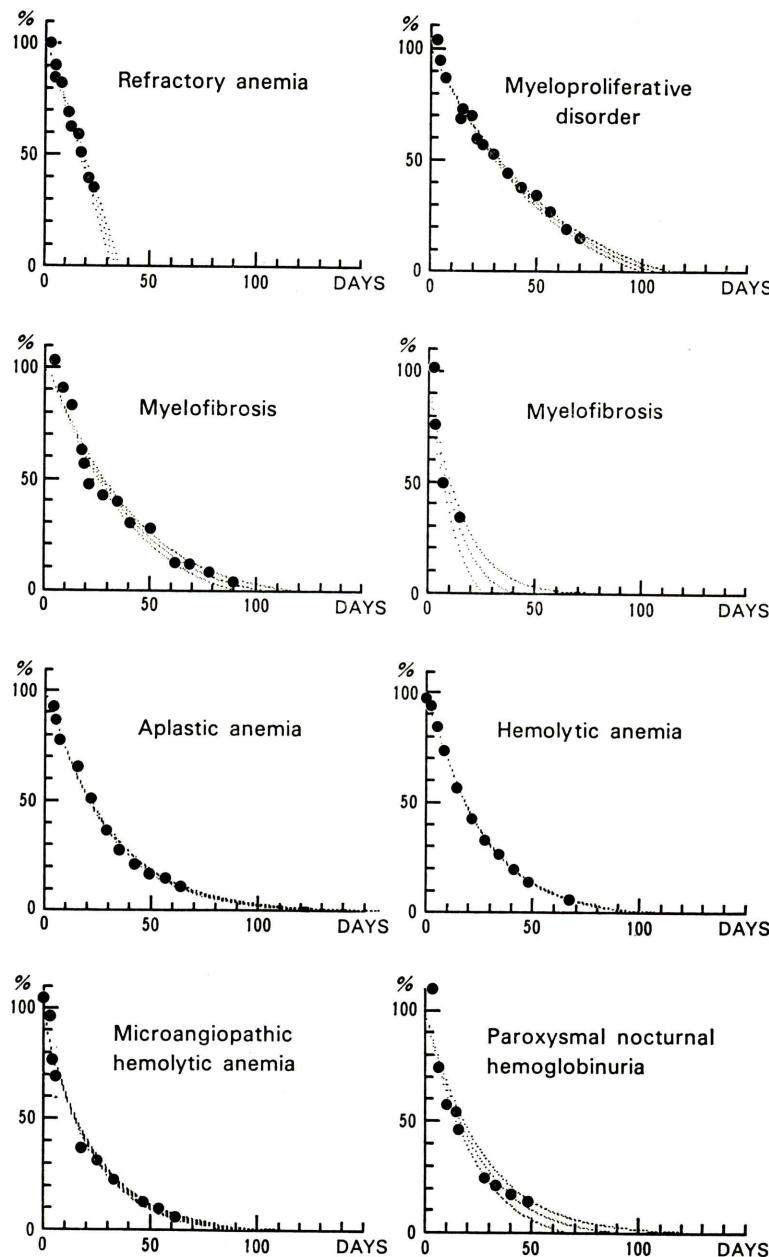


Fig. 3 Eight clinical cases of red cell survival study are shown. The term of follow are given in Table 3. Mean  $\pm$  SD are given by dotted lines for  $^{51}\text{Cr}$ -RBC disappear-  
ance curves.

Table 3 Summary of clinical data

Name	Diagnosis	Age	Number of data	Term followed days	MRCLS±SD days	t 1/2 days	RSR	k %/day
1. M.O.	Refractory anemia	23	10	22	34±2	17	0.40	0.1
2. Y.O.	Myeloproliferative disorder	63	15	71	105±5	31	0.89	1.1
3. S.Y.	Myelofibrosis	59	14	90	108±9	24	0.75	1.8
4. A.I.	Myelofibrosis	30	4	14	107±36	17	0.56	3.0
5. N.O.	Aplastic anemia	49	11	63	141±12	20	0.66	2.7
6. N.S.	Hemolytic anemia etiol. unknown	26	11	68	104±3	17	0.56	3.0
7. J.Y.	Microangiopathic hemolytic anemia	2	10	62	97±10	16	0.53	3.1
8. N.K.	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	34	9	48	87±21	17	0.53	2.9

Table 4 Half survival data (t 1/2) as obtained by the present method and manual method

Normal case	Present method days	Manual method days
No. 1.	36	31
2.	39	34
3.	41	34
4.	38	32
5.	32	30
6.	30	27
7.	34	28
8.	30	27
Mean±SD	35±3	30±3

Blood diseases	Present method days	Manual method days
Refractory anemia	17	17
Myeloprolif. disorders	31	23
Myelofibrosis	24	22
Myelofibrosis	17	13
Aplastic anemia	20	20
Hemolytic anemia	17	17
MAHA*	16	11
PNH**	17	13

\* MAHA=microangiopathic hemolytic anemia

\*\* PNH=paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

と<sup>14</sup>による造血の情報を組み合わせると赤血球回転 (erythrokinetics) が明らかになる。例えば正常状態では血漿鉄交替率 (PIT) で RCIR を除して有効造血率 (EER) を求めることができる。

$$RCIR = \frac{\text{total HbFe}}{\text{ES} \times \text{BW}} \text{ (mg/kg/day)}$$

$$EER = \frac{RCIR \times 100}{PIT} \text{ (%)}$$

RCIR=red cell iron renewal rate

ES=normal MRCLS×RSR (days)

PIT=plasma iron turnover rate obtained by ferrokinetics (mg/kg/day)

BW=body weight (kg)

EER=effective erythropoiesis rate

<sup>51</sup>Cr 法の問題点：<sup>51</sup>Cr 法では、<sup>51</sup>Cr の溶出率に個人差があるため、RSR にもその影響はあるが DF<sup>32</sup>P や<sup>14</sup>CN のごとき溶出のない標識法では、その影響がない。無差別破壊のない正常人では、<sup>51</sup>Cr の溶出のみが指数関数的消失要因 (k) となる。しかし、無差別破壊を伴う症例では k は無差別破壊率と<sup>51</sup>Cr の溶出率の両者を包含し、両者は分離できない。そこで、k が正常範囲をこえる場合にのみ無差別破壊の亢進を推定するに止まる。DF<sup>32</sup>P や<sup>14</sup>CN など標識の溶出がない場合は k は無差別破壊のみを示す。ただし、出血性疾患では出血の補正を要する。赤血球二重人口の発見は<sup>51</sup>Cr 法では難しい。

コンピュータ法の利点：コンピューターを利用しないで RSR や MRCLS を正確に求めるためには標識赤血球のカウントがゼロになるまで長期間追跡しなければならない。

従来は<sup>51</sup>Cr 法でも標識の溶出のない DF<sup>32</sup>P や<sup>14</sup>CN 法でも、標識赤血球消失曲線を直線とみなして適当に実測点を結んで直線を引き、その延長線が X 軸と交わる点を MRCLS としていたが、無差別破壊のある症例では、<sup>51</sup>Cr の溶出と同様、指

数関数的消失により標識赤血球消失曲線は直線にはならない。それゆえ、無差別破壊の亢進した症例では、たとえ溶出のない標識剤を用いたとしても、本法によらなければ正確な値は得られない。個々の症例では、赤血球破壊の様相が異なるので、追跡必要期間は予定し難い。しかし、本法によれば、すでに集めた試料を測定することにより、信頼できる成績を得るために必要な追跡期間を予想できる。正確なMRCLS値を求めるのでなければ、臨床的にはRSRの方が価値があり、かつ短期間の追跡でもMRCLSよりも信頼度が高いので、今後は、本法で得られるRSRにより赤血球寿命および赤血球回転の解析を行うようになるであろう。

## VII. 結 語

$^{51}\text{Cr}$ -RBC静注後経時に一定期間採血して得た試料のカウントを最小二乗法により処理して $^{51}\text{Cr}$ -RBC消失曲線を決定した。この実測曲線に最もよく合致する $^{51}\text{Cr}$ -RBCの全期間消失曲線を $(1-t/T)e^{-kt}$ 式で与えられる多くの曲線群の中からコンピューターを用いて選び出した。この曲線から平均赤血球寿命(T)、指数関数的 $^{51}\text{Cr}$ -RBC消失率(k)を得た。上式で時間(日)を示す。この方法で求めた成績の信頼度は実測データの精度に支配される。実測データの精度がよければ追跡期間を短縮できる。MRCLSが短いほど追跡期間は短くてすむ。 $^{51}\text{Cr}$ の溶出や無差別破壊が大きいほど消失は指数関数的となり、MRCLSは不正確になるので長期間の追跡を要する。

本法で求めた $^{51}\text{Cr}$ -RBC全消失曲線下の面積と正常人のそれとの面積の比を新しい赤血球寿命の指標として導入し、相対生存率(RSR)と名づけた。RSRは追跡期間が短くてもMRCLSより信頼できる成績が得られる。RSRはMRCLSではわからない無差別破壊の様相を反映するので、赤血球寿命ならびに赤血球回転の重要な情報源となる。

コンピューターを利用すれば、短期間の血液試料を入力して、その信頼度を知り、必要追跡期間を推定することもできる。

たとえ溶出のおきない赤血球標識用放射性医薬品を用いた場合でも、無差別破壊のある症例では、本法を利用しないと正確に赤血球破壊の実態を知ることはできない。

## 文 献

- 1) Cline MV, Berlin NI: An evaluation of DF  $^{32}\text{P}$  and  $^{51}\text{Cr}$  as methods of measuring red cell life span in man. *Blood* **22**: 459-465, 1963
- 2) International Committee for standardization in haematology. Recommended methods for radioisotope red cell survival. *Blood* **38**: 379-386, 1971
- 3) 斎藤 宏: DF $^{32}\text{P}$ と $^{59}\text{Fe}$ とが混在する血液試料からの平均赤血球寿命と鉄代謝の測定法. 日本血液学会雑誌 **36**: 859-864, 1973
- 4) 斎藤 宏, 山田英雄, 平出美知子: 各種血液疾患のフェロカイネティクスにおける赤血球鉄更新(red cell iron renewal=RCIR)の測定とその意義について. 日本血液学会雑誌 **39**: 138-144, 1976
- 5) Landaw SA: The use of  $^{14}\text{C}$ -cyanate for red blood cell survival studies. *Proc Soc Exp Biol Med* **142**: 712-715, 1973
- 6) Graziano JH, DeFuria FG, Cerami A: The use of  $^{14}\text{C}$ -cyanate as a method for determining erythrocyte survival. *Proc Soc Exp Biol Med* **144**: 326-328, 1973
- 7) Eschbach JW, Korn D, Finch CA:  $^{14}\text{C}$ -cyanate as a tag for red cell survival in normal and uremic man. *J Lab & Clin Med* **89**: 823-828, 1979
- 8) Gray SJ, Sterling K: The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium. *J Clin Invest* **29**: 1604-1613, 1950
- 9) Eadie GS, Brown IW, Jr: The potential life span and ultimate survival of fresh red blood cells in normal healthy recipients as studied by simultaneous Cr $^{51}$  tagging and differential hemolysis. *J Clin Invest* **34**: 629-636, 1955
- 10) Cline MV, Berlin NI: The red cell chromium elution rate in patients with some hematologic disease. *Blood* **21**: 63-69, 1963
- 11) Huff RL, Hennessy TG, Austin RE, Garcia JF, Roberts BM, Lawrence JH: Plasma and red cell iron turnover in normal subjects and in patients having various hematopoietic disorders. *J Clin Invest* **29**: 1041-1052, 1950
- 12) Bothwell TH, Hurtado AV, Donohue DM, Finch CA: Erythrokinetics. IV. The plasma iron turnover as a measure of erythropoiesis. *Blood* **12**: 409-427, 1957
- 13) Saito H, Yamada H: Studies on red cell production and destruction in various hematological disorders

in view of ferrokinetics. *Acta Haemat Jpn* 36:  
681-709, 1973  
14) Pollicove M, Winchell S, Fish MB, Lawrence JH:

Relationship of reticulocyte fraction to circulating erythrocyte life span. *Proc 1st World Congress Nucl Med WFNMB* 651-651, 1974, Kyoto

## Summary

### Computer Analysis on Dynamics of Red Cell Destruction

Hiroshi SAITO\* and Ken OHARA\*\*

\*Division of Radiological Service, Nagoya University Hospital

\*\*Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine

Serial blood sample data were treated by the least square method and a  $^{51}\text{Cr}$ -RBC disappearance curve was determined. A best fit full term curve to the sampling term  $^{51}\text{Cr}$ -RBC disappearance curve was chosen using a computer out of the various curves given by the formula:  $(1-t/T)e^{-kt}$ . Where, T=mean red cell life span (MRCLS), t=time (day) after the injection of labelled RBC, e=natural logarithm, k=exponential  $^{51}\text{Cr}$ -RBC disappearance rate.

MRCLS, t 1/2, and k were obtained from the chosen full term  $^{51}\text{Cr}$ -RBC disappearance curve. In addition, a new index, "Relative survival rate (RSR)", as a ratio of the area under the  $^{51}\text{Cr}$ -RBC disappearance curve of a patient to normal was introduced.

The relationship between the length of sampling term and the accuracy of the computer assayed

survival data was investigated. By shortening the term of follow, MRCLS changed largely, but RSR stayed almost unchanged, even when most of  $^{51}\text{Cr}$ -RBC were disappearing exponentially. The general mode of red cell destruction can not always be indicated by MRCLS, but it is well reflected by RSR. The term of follow needed for obtaining reliable results can be estimated by the computer imputting data so far obtained in the early period of study. If this method is applied for the case using a labelling agent without elution, more accurate and analytical informations can be obtained than by manual method, especially in the case with random RBC destruction.

**Key words:**  $^{51}\text{Cr}$ -RBC disappearance curve, Random destruction and aging, Relative survival rate, Erythrokinetics, Computer survey.