

経時的臓器血液量の測定方法

福井 明* 濱田 宏*
木村 健一* 高折 益彦*

要 旨

VALMET 社製局所脳血流測定装置 BI1400 を利用して、臓器血液量の経時的測定を行うことを試みた。臓器血液量の測定には、検出器を測定する臓器に出来るだけ接近させて固定した。 ^{99m}Tc で *in vitro* 標識した赤血球を静脈内注入し、各臓器の放射能値を測定した。

初回測定時間 (H_0) のある臓器の放射能値を Co 、ヘマトクリット値を H_{to} 、臓器血液量を 1 とした。 r 分後のその臓器の放射能値を ^{99m}Tc の半減期より、 H_0 測定時に補正し、これを Cr とした。また、 r 分後のその臓器のヘマトクリット値を H_{tr} とした。そして、 r 分後のその臓器の血液量変化を、 $H_{to} \times Cr / H_{tr} \times Co$ で表した。

今回の測定方法で生じた疑問点については、それぞれ以下のごとく対応した。1) 臓器血液量変化によって生じた臓器の形状、検出器との距離の変化による測定値の誤差に対しては、模擬臓器を用いて検討した。すなわち、自由に変形可能な一定容量の模擬臓器に、一定量の ^{99m}Tc を入れ、模擬臓器の形状、検出器との距離、検出器との角度を変化させて放射能値を測定した結果、その誤差は、測定値の 1% 以下であって、実質的には無視できるものと判断した。2) 測定臓器周囲からの放射線乱入の防御には、鉛板にて対処した。3) 血液量変化を、より正確に測定するために、検出器を正確に臓器に密着させる必要があることが認められた。

はじめに

今まで放射性同位元素を用いて、臓器血液量をほぼ連続的に測定することは困難であった。すなわち、血液量の測定をある期間に数回、あるいはそれ以上頻回に行うためには、放射性同位元素を測定のと度、体内に注入する必要がある、これによる放射線被曝の増加、さらに放射性同位元素蓄積によってバックグランドが増加し、測定値精度の低下が発生する。さらに、この測定には、その臓器を体外に移動するか、一部を切除してその放射能値を測定することが必要であった^{1,2)}。

森本は³⁾、イヌに大腿動静脈シャントを作製し、このシャント部に放射能検出器を固定し、 ^{51}Cr で標識した赤血球の希釈率より連続的に循環血液量を測定した。今回、この方法を応用し、VALMET 社 (フィンランド) 製局所脳血流測定装置 BI1400 の放射能検出器を、体表より直接動物の実質臓器に接近させて固定した。 ^{99m}Tc で標識した赤血球を静脈内に投与し、この放射能値を経時的に測定することによって、臓器血液量の経時変化率をほぼ連続的に測定することを試みた。本稿においては、この測定方法の実際とその問題点について検討した。

方 法

1. 装置の構成

BI1400 は、本来は、局所脳血流測定のために作製されたものであり、ヘルメット状に配列された 36本の放射能検出器 (図 1 左) とコンピュータ部分 (同右) から構成されている。

この検出器には、12.5 と 25.4 mm の二種類のクリスタル (ヨウ化ナトリウム) が挿入されてい

*川崎医科大学麻酔科学教室

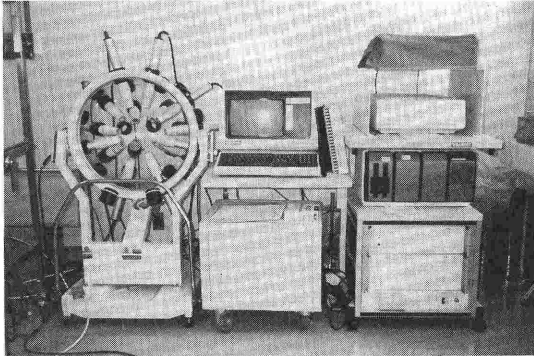


図1 VALMET 局所脳血流測定装置 BI 1400

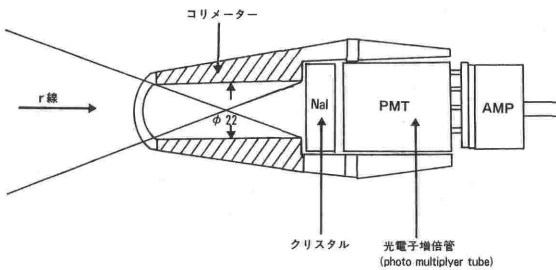


図2 検出器の模式図

る。一回のセットで、一定時間を120分割して、各時間帯での測定値を得ることが可能である。

コンピュータ部分は、放射能測定値をコンピュータ処理により、一定時間（2時間連続測定の場合は60秒毎）ごとに、折れ線グラフとデジタル値で表示することが可能である。また、検出器の数を組合わせることによって、そのグループでの平均の測定値も表示することが可能である。

2. 測定臓器

今回の測定には、イヌ（平均体重 11.5 kg）を使用した。測定臓器としては頭部、胸部、腹部、大腿部を選択した。検出器直径は 22 mm のため、検出器本数は各測定臓器の大きさにあわせて、頭部には3本、胸部には3本、腹部には4本、大腿部には2本をそれぞれ使用した。

3. BI1400 の改良

今回の測定において、BI1400 の装置に若干の改良を加えた。すなわち、検出器のクリスタル（図2）は、標準の 12.5 mm を 25.4 mm と厚くし、エネルギーの測定範囲を 36~320 KeV とし、⁵¹Cr, ¹³¹I などの高エネルギーの核種も測定可能にした。第2に検出器を測定臓器に接近させて固

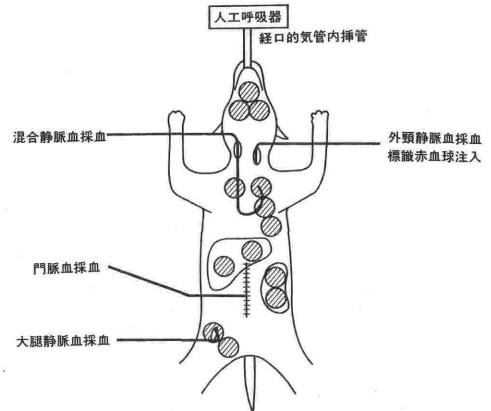


図3 実験動物の管理と検出器配置の模式図

●：各検出器の固定部位

定するために、イヌの体型にあわせた検出器固定の架台作製を行った。第3に2時間まで連続して放射能値が測定可能な、コンピュータソフトの作製を行った。これによって、60秒毎に放射能値測定が可能となった。

4. 実験動物の管理と検出器の配置

イヌは 25 mg/kg のペントバルビタールナトリウムの静脈内投与により麻酔し、仰臥位とし、気管内挿管を行った。臭化パンクロニウム 0.4 mg/kg の静脈内投与にて筋弛緩を得て、酸素 2 l/min, 笑気 4 l/min の混合ガスをアイカ社製ベンチレーター R60 を用いて換気し、呼吸、麻酔を維持した。その換気条件は、1回換気量 15 ml/kg とし、呼吸回数は $Paco_2$ が 35~40 mmHg となるように調節した。

イヌの右大腿静脈、左外頸静脈、右頸静脈を外科的に露出し、これらの枝より外径 2.4 mm のビニールカテーテルを、本来の血流を可及的に障害しないように中枢側へ挿入した。右大腿静脈、左外頸静脈カテーテルはそれぞれ 5 cm 挿入して固定、右頸静脈カテーテルは圧波形を観察しながら右房内まで挿入固定した。また、上腹部正中切開にて開腹し、脾静脈の1分枝から外径 2 mm のビニールカテーテルを肝側に進め、その先端が門脈にあることを確認した後固定した。さらに肝、脾の位置を確認し閉腹した。

検出器をイヌの体表より図3、4、5のごとく頭部（特に大脳部）、胸部（特に心臓部）、腹部（特に肝、脾部）、右大腿部（特に内側広筋）に向け

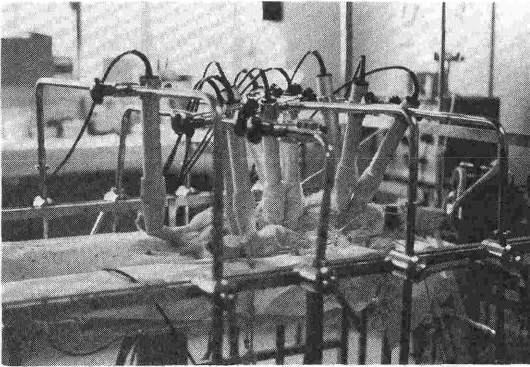


図4 検出器の固定写真（側面より）

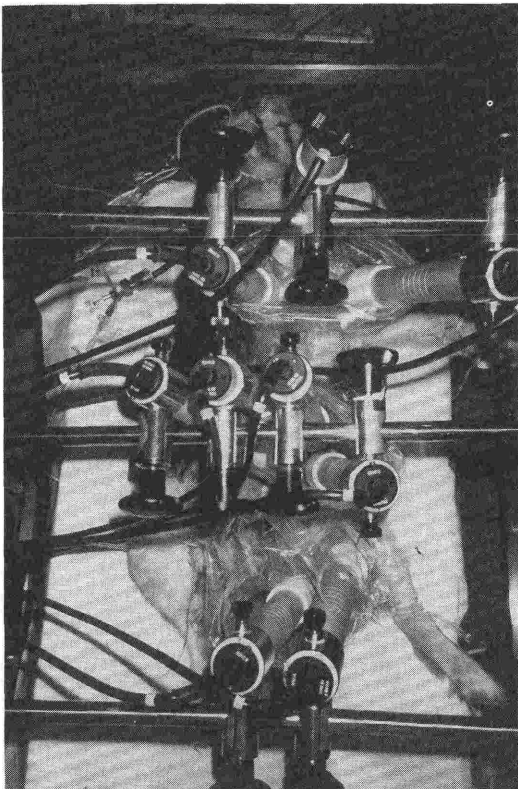


図5 検出器の固定写真（上面より）

て作製した架台に固定した。検出器は測定する臓器にその臓器の循環を阻害しないように可能な限り接近させた。また、その臓器の中心点に検出器の中心線が一致するようにした。

5. 放射性同位元素の標識

放射性同位元素としては、 ^{99m}Tc と ^{51}Cr を使用した。被実験動物よりそれぞれ 5 ml の血液を採取し、その赤血球に以下の放射性同位元素を標

識した。すなわち、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ （過テクネシウム酸ナトリウム：第一ラジオアイソトープ）は 2 m Ci を使用し、テクネシウム-99m・赤血球・キット（REF. TCK-11: フランス オリス工業株式会社製）を用いて標識した。 ^{51}Cr はクロム酸ナトリウム・Cr-51・注（REF. CR-51-S-1: フランス オリス工業株式会社製）10 μ Ci を使用した。

6. 臓器放射能値の測定法と臓器血液量の計算方法

臓器血液量の測定は、放射性同位元素を *in vitro* 標識した赤血球を静脈内注入し、上記4ヶ所の放射能値を120分間60秒間隔で測定した。放射能測定時、左外頸静脈、混合静脈、門脈、右大腿静脈それぞれからヘパリン化した血液 1 ml を採取し、ヘマトクリット管（Red tip® heparinized micro-hematocrit capillary tube: MONOJET）とマイクロヘマトクリット値測定用遠心器（Kubota Hematocrit KH-120A）とで、5分間、11,000回転の遠心を行って、ヘマトクリット値を測定した。このヘマトクリット値を、当該臓器の血液ヘマトクリット値と見なし、同部位の放射能値から各部位の血液量を算出するのに使用した。すなわち、頭部では脳の還流静脈である左外頸静脈血、胸部では混合静脈血、腹部では門脈血、大腿部では右大腿静脈血のヘマトクリット値を使用した。

血液量の計算は、初回測定時間（ H_0 ）のある臓器の放射能値を Co 、ヘマトクリット値を H_{t0} 、臓器血液量を 1 とし、次に、 r 分後のその臓器の放射能値を ^{99m}Tc の半減期より、 H_0 測定時に補正し、これを Cr とした。 r 分後のその臓器のヘマトクリット値を H_{tr} とし、 r 分後のその臓器の血液量変化を、 $H_{t0} \times Cr / H_{tr} \times Co$ で表した。

実験

これらの方法を用いて臓器血液量を測定するに先だて、以下の実験を行った。

結果は、平均土標準偏差で表した。

実験1 使用放射性同位元素による測定値の相違 [方法]

^{99m}Tc 、 ^{51}Cr の2核種を使用し、核種の違いによる検出器測定値の相違を検討した。すなわち、この2核種を生理食塩水で満たされた一定の容量、形状（10×10×10 mm³ の立方体）の容器内に、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は 2 m Ci、 ^{51}Cr は 10 μ Ci 添加、

混合した。この容器に1本の検出器を距離、方向、位置を一定に固定してこの放射能値を測定した。これら測定時には検出器の検出閾値を ^{99m}Tc では 110 KeV, ^{51}Cr では 320 KeV にそれぞれ設定した。検体は各核種についてそれぞれ5検体測定した。

[結果および小括]

測定した放射能測定値は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ が $5,525 \pm 51$, ^{51}Cr が 75 ± 8 であった。

したがって、同位元素の一般量基準にかんがみ、核種としては、 ^{99m}Tc を使用することとした。

実験2 geographical effect の検討

[方法]

臓器血液量変化によって生じた、臓器の形状の変化、臓器と検出器との距離の変化、臓器中心線と検出器中心線との角度変化による測定値の誤差、すなわち、geographical effect の検討を行った。ビニール袋に一定容量 (1,000 ml) の生理食塩水を注入し、さらに $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 2 m Ci を添加して模擬臓器を作製した。これに検出器1本を当て、模擬臓器の形状の変化 (21種: 直径を8から12 cm まで 0.2 mm ごとに变化させた円筒を作製した。この中にビニール袋表面が円筒内面に密着するようにビニール袋を入れ、円筒上面より検出器1本をビニール袋に密着させた。このビニール袋を各筒内に上記のごとく挿入して、その放射能値の測定を繰返した)、検出器と模擬臓器との距離 (0~30 mm で 5 mm ごとに測定) の変化、臓器中心線と検出器中心線との角度変化 (0~30度で

5度ごとに測定) に伴い測定放射能値がどのような変化を来たすか検討した。各条件についてそれぞれ5検体測定した。

[結果および小括] (表1)

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ を使用して、模擬臓器の形状を変化させた測定値では全測定平均 $5,367 \pm 41$ (n=105), 検出器と模擬臓器との距離を変化させた測定値では全測定平均 $5,438 \pm 40$ (n=35), 臓器中心線と検出器中心線角度を変化させた測定値では全測定平均 $5,408 \pm 44$ (n=35) であった。したがって、上記の測定条件範囲内であれば、測定に伴う geographical effect は考慮する必要がないことが認められた。

実験3 mixing time の測定

[方法]

5匹のイヌに、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を 2 m Ci 標識した赤血球を注入後、各臓器の放射能値の測定を開始し、測定値が一定に安定するまでの時間 (mixing time: 120分間60秒毎に測定を続け、最高値になった時間) を測定した。

[結果および小括]

4臓器とも、120分間60秒毎の測定では測定値は一峰性の曲線を描き、この頂点に到達した時間を mixing time とした。mixing time は頭部が 480 ± 43 秒、胸部が 419 ± 33 秒、腹部が 432 ± 46 秒、大腿部が 507 ± 38 秒であった。また、4部位平均では 448 ± 27 秒であった。以上の結果、mixing time は10分以上に設定すれば、十分であることが認められた。

表1 geographical effect の測定

I. 形状変化による測定値 (各測定値: n=5)												
直径	mm	80	82	84	86	88	90	92	94	96	98	100
測定値	cpm	5,335 ±43	5,351 ±51	5,354 ±38	5,351 ±42	5,358 ±39	5,365 ±45	5,350 ±40	5,342 ±47	5,356 ±46	5,369 ±41	5,374 ±43
直径	mm	102	104	106	108	110	112	114	116	118	120	
測定値	cpm	5,401 ±39	5,395 ±35	5,390 ±46	5,384 ±41	5,387 ±39	5,361 ±45	5,375 ±45	5,368 ±38	5,379 ±40	5,355 ±50	
II. 距離変化による測定値 (各測定値: n=5)												
距離	mm	0	5	10	15	20	25	30				
測定値	cpm	5,412±42	5,398±51	5,440±28	5,390±41	5,445±37	5,501±48	5,478±52				
III. 角度変化による測定値 (各測定値: n=5)												
角度	度	0	5	10	15	20	25	30				
測定値	cpm	5,410±32	5,387±41	5,401±45	5,427±38	5,421±41	5,450±29	5,360±35				

mean±S. D.

実験4 鉛板使用による乱放射線遮断効果の検討 [方法]

面積 $10 \times 10 \text{ cm}^2$ の鉛板、厚さがそれぞれ、1, 3 mm であるものを使用し、この乱放射線遮断効果について検討した。実験1) で使用した、生理食塩水で満たされた一定の容量、形状 ($10 \times 10 \times 10 \text{ mm}^3$ の立方体) の容器内に、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 2 m Ci を添加して模擬臓器を作製した。模擬臓器に上記の鉛板を密着させ、模擬臓器の反対側から検出器1本を密着させ、放射能値を測定した。鉛板で遮蔽した放射能値をA、鉛板を除去して測定した放射能値をBとした。そして、 $((B-A)/B) \times 100$ で遮断率を求めた。各鉛板につき、5回ずつ測定した。

[結果および小括]

鉛板 1 mm の遮断率は $91.3 \pm 1.7\%$ 、3 mm の遮断率は、 $99.5 \pm 1.2\%$ であった。この結果、乱放射線遮断には厚さ 3 mm の鉛板を使用すれば十分であることを認めた。

考 察

蘇原ら⁴⁾ は、心拍出量、臓器血流量、ならびに末梢静脈圧は、臓器血液量を決定する因子となっているとしている。すなわち、血管系を3つの区分に分け、臓器に血液を送り込むための経路にあたる動脈系では、心拍出量とその系における血液量を規定する。次に、臓器の毛細血管系では、主として平均循環時間が規定する。第三に、臓器からの血液の排泄路である静脈系では、末梢静脈圧が臓器血液量を規定するとしている。このため、臓器血液量は、絶えずこれらの因子によって変化していると言える。したがって、臓器血液量変化を経時的に測定することは、その臓器における循環動態の変化の評価の傍証ともなりうる。

中條ら⁵⁾ は、兎に平均動脈圧 50 mmHg となる出血性ショックを作製し、その状態で放置し、ショック発生2時間後の脳、心筋、肺、脾、胃、腎、骨格筋の血液量を観察している。彼等の研究では、瞬間的に兎の臓器循環を遮断して、同時に各臓器を凍結して、その臓器の血液量の測定を行っている。生存下での臓器血液量であるとは言い難いものであった。したがって、われわれは、臓器循環が遮断されることなく、臓器血液量が経時的に測定出来る方法を迫りて来た。この点におい

て、本法は少なくとも一歩前進した方法であると評価される。

今回の測定方法では、測定誤差に以下の因子が関係することが予想された。すなわち、1) 臓器血液量変化によって生じた臓器の大きさや形状の変化に伴う、検出器のずれによるもの、すなわち、geographical effect の影響、2) 測定臓器周囲からの乱放射線、3) 測定中に生じる臓器の微動に伴う検出器と臓器との位置関係の変化、であった。

まず geographical effect の影響については、実験で模擬臓器を作製し、模擬臓器の形状、検出器と模擬臓器との距離、臓器中心線と検出器中心線との角度変化について検討した。われわれは、以前、全身麻酔下のイヌに脱血を行い脾の大きさの変化、検出器と脾との距離の変化を観察し、今回の実験で設定した条件で、geographical effect を検討すれば、ほぼ十分な条件設定ができることを確認した。そして、geographical effect は非常に小さいものであることを確認した。測定臓器周囲の放射線の防御に対しては鉛板を測定臓器の遠位側に設置した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ は鉛の厚さ 3 mm で 99.9%、厚さ 1 mm で 90.0% の遮蔽が可能^{6,7)} である。今回行った実験でも、ほぼ同様の結果を得たため、厚さ 3 mm の鉛板を使用した。

測定開始前の検出器の固定位置の影響に関しては、検出器の設置位置を数々変化させて、測定放射能値が最大を示す位置に固定する方法も考えた。しかし、今回1臓器に対して2~4本の検出器を使用していたため、比較的平均した値が得られた。

放射能測定上の誤差は、測定値Cのとき \sqrt{C} であると言われている^{7,8,9,10)}。今回の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を使用した腹部での測定値Cは、ほぼ5,000 cpmでありその誤差は71となる。Cが10,000 cpmであれば、誤差は1%以下になる。したがって、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の使用量を増加させれば、この誤差は減少されるものと考えられた。実際の測定においては、各測定値は頭部で3,000~4,000 cpm、胸部で5,000~6,000 cpm、腹部で5,000~6,000 cpm、大腿部で800~1,000 cpmであった。大腿部で測定値が低値であった原因としては、胸部、腹部が血液貯蔵の実質臓器であるのに対して、大腿部は他の臓器に比較して、その血液量が低値であったためと思われる。しかし、その誤差は少なくとも

$\sqrt{800}/800 < 0.05$ であると認められた。

ま と め

VALMET 社製局所脳血流測定装置を応用し、経時的に臓器血液量を測定する方法を開発した。本法の測定上の問題点について検討を行った。

文 献

1) Marshall, R. J., Wang, Y., Shepherd, J. T.: Components of the "central" blood volume in the dog: *Circulation Research*. 8:93-99, 1960.
 2) Dunn, J. R., Deavers, S., Huggins, R. A., et al.: Effect of hemorrhage on red cell and plasma volume of various organs of the dog. *Am. J. Physiol.* 195:69-72, 1958.

3) 森本武則: 体循環のコンプライアンスと血液量. *脈管学* 26: 305-309, 1986.
 4) 蘇原泰則, 堀原一: 臓器血液分布と血流配分. *呼と循* 30: 715-718, 1982.
 5) 中條信義, 高折益彦, 石井 考: ショックにおける臓器血液量変化—出血性ショックとエンドトキシンショックとの比較—.*麻酔* 27: 502-508, 1978.
 6) 折戸武郎, 越田吉郎, 前川龍一, ほか: 病院, 医学研究施設で多く利用される放射性核種の半価層, 1/10価層について. *Radioisotopes* 30: 52-55, 1981.
 7) 社団法人日本アイソトープ協会編集: *アイソトープ手帳*. 丸善, 東京, 9-10頁, 1989.
 8) Johns, H. E., Cunningham, J. R.: *The physics of radiology* 4th edition. C. C. Thomas Springfield, U. S. A., 138-186, 1983.
 9) 岡島俊三: *医学放射線物理学*. 南山堂, 東京, 234-240頁, 1980.
 10) 藤田達士: 循環血液量. *呼と循* 18: 13-24, 1970.

Continuous measurements of organ blood volume

Akira Fukui, Hiroshi Hamada.
 Ken-ichi Kimura and Masuhiko Takaori

Department of Anesthesiology, Kawasaki Medical School

Organ blood volume was determined continuously using a local cerebroflowmeter (VALMET BI 1400). To determine the organ blood volume, the detector was fixed as near as possible to the organ. In vitro ^{99m}Tc-labelled erythrocytes were injected i. v. to begin determination of the radioactive value.

The radioactive value, hematocrit value and blood volume of the organ at the starting time of determination (Ho) were expressed as Co, Htr and I, respectively. Next, the radioactive value of each site after r minutes was corrected at Ho from the half-life of ^{99m}Tc, and this was expressed as Cr. The hematocrit value and time-course of the blood volume of the organ after r minutes were expressed as Htr and Hto×Cr/Htr×Co, respectively.

Possible errors occurring in the present

method of measurements were dealt with in the following manner: 1) For errors of determination due to changes in the shape of the organ and/or its distance from the detector caused by the time-course of the organ blood volume, we injected a definite amount of ^{99m}Tc into a morphologically free sham organ and held it by the detector. Thereby the radioactive value was determined from morphological changes in the sham organ. The determination at the time of sham change using the sham organ revealed the error to be not more than 1/100 of the determination value, which was judged as substantially negligible. 2) The organ was protected from radioactive intrusion by lead plates. 3) Close adhesion of the detector to the organ was considered necessary for more exact determination of the time-course.

Key words: organ blood volume, continuous measurements