

V 血液核医学的検査

RI を利用する *in vivo* の血液検査は、採血によって血球や血漿が臨時に容易に得られ、体表計測によって、各臓器への RI 集積を経時的に追跡できることから、循環血液量の測定や血球の産生・体内循環・崩壊などの動態を定量的に計測することができ、各種血液疾患の病態解析に有用性が高い。以下のような検査が考案されている。

- ① 循環血球量、循環血漿量、循環血液量の測定
- ② 赤血球、血小板などの血球寿命の測定
- ③ 鉄、フィブリノゲンなどの体内キネティクス
- ④ 消化管吸収試験（ビタミン B₁₂）、消化管出血量・消化管蛋白漏出量の測定
- ⑤ シンチグラフィー（骨髄、脾、肝、リンパ節、血栓など）

以下に、臨床検査として行われる主な方法について記す。

1 循環血球量、循環血漿量、循環血液量の測定

赤血球增多症や貧血の診断に、循環血漿量の変化による相対的な增多症や貧血を除外するためには、循環血球量の測定が必要である。また、循環血液量は、循環血球量と循環血漿量を別々に測定して加えて求めるのが最も正確である。

以下に、⁵¹Cr 標識赤血球を用いる循環血球量測定と ¹³¹I 標識アルブミンを用いる循環血漿量測定について記す。

a. ⁵¹Cr 標識赤血球を用いる循環血球量測定

試薬および標識 赤血球寿命測定の項 361 頁参照。ただし被検者からの採血は ACD 液を含め全量 10 ml あれば十分である。標識後、アスコルビン酸を加え、さらにこれと同量の生理食塩水に浮遊させる（詳細は 361 頁参照）。

静注 浮遊液をよく混和し、その一部を残し、一定量（8 ml）を投与し、半量の入った時点を 0 分として投与後 10~15 分ごとに、90 分まで 2~3 ml ずつヘパリン採血する。

測定 投与した赤血球浮遊液の残液を精製水で 500 倍に希釈し、その 1 ml の放射能をカウントする (cpm)。各時点の血液の同量をカウントする。

計算 片対数グラフに採血時刻と計数値（対数軸；縦軸）をプロットすると、はじめの 10 分ぐらいは急速に下降し、その後緩やかに下降する。この第二相の各点を結んだ直線と縦軸の交点を 0 時の放射活性とする (b cpm)。

$$\text{循環血球量}(\text{ml}) = (a \times 500 \times 8/b) \times \text{Ht} \times 0.92$$

Ht : ヘマトクリット、0.92 は Ht の体 Ht への換算計数

b. ¹³¹I 標識アルブミンを用いる循環血漿量測定

試薬 ¹³¹I 標識ヒトアルブミンは、1 バイアル $1.85 \times 10^7 \text{Bq}$ (0.5 mCi; 0.5 ml) で第一ラジオアイソトープ研究所から販売。

静注 前記の 185kBq (5 μCi) をとり、生理食塩水 5 ml を加え、その 4 ml を被検者に投与し（注：事前に甲状腺ブロックが必要）、半分投与した時点を 0 分として、投与後 10~15 分ごとに 90 分まで採血し、遠心して血漿を採取する。

測定 投与液の残りを 500 倍に希釈して標準液とし、各時点の血漿とともに、2 ml ずつの放射能をカウントする。

計算 各時点の放射能（縦軸）をグラフにプロットし、それらを結んだ直線と縦軸との交点を 0 時の放射能 (b cpm) とし、標準液のそれを $a \text{ cpm}$ とする

$$\text{循環血漿量}(\text{ml}) = (a/b) \times 500 \times 4$$

基準範囲 循環血球量 : $29.7 \pm 0.6 \text{ ml/kg 体重}$

循環血漿量 : $43.3 \pm 6.0 \text{ ml/kg 体重}$

循環血液量 : $65.7 \pm 1.6 \text{ ml/kg 体重}$

血液

2 赤血球寿命測定

骨髄の幹細胞から分化した赤芽球は、分裂増殖を繰り返し、胞体内のヘモグロビンが一定量になると脱核し、網赤血球として末梢血中に流出する。幹細胞からこの段階までの分化発育には 5~7 日を要するとされ、次いで網赤血球は脾臓で網状物がとり除かれ、約 2 日を要して成熟赤血球となる。新生赤血球は、平均寿命約 120 日で崩壊死滅する。

標識用 RI は ⁵¹Cr で、Na₂⁵¹CrO₄ の形で赤血球に標識する。⁵¹Cr 法は、標識の際に血球の障害が少なく、半減期が 27.7 日で、0.32 MeV の γ 線を放出するために、各臓器の放射能の体表計測ができるなどの利点をもっている。

標識 RI は、赤血球が死滅崩壊しなければ遊離しないことが望ましいが、実際には赤血球内でグロビンに結合している ⁵¹Cr は、1 日にその 1% 程度が溶出するとされる。そのため、赤血球寿命測定では、それを加味した消失曲線が得られる。ICSH は、補正表を用いて平均赤血球寿命を算出することを勧告しているが、一般には赤血球の ⁵¹Cr 放射能がはじめの 1/2 になる期間を赤血球半寿命として測定している。以下に ⁵¹Cr 法について記した。なお、⁵¹Cr の溶出率は、一律に 1% ではなく、疾患によって異なり、自己免疫性溶血性貧血では 5% 前後になる（刈米）。

■ Na₂⁵¹CrO₄ を用いる赤血球寿命測定

試薬 ① Na₂⁵¹CrO₄ : 医薬品として第一ラジオアイソトープ研究所から 1 バイアル $1.85 \times 10^7 \text{Bq}$ (0.5 mCi; 0.5 ml) で販売。

② ACD-A 液（血液保存液）: テルフレックス ACD-A 液（テルモ）などが市販され、血液と 4:1 の比率で使用する。

③ 5% アスコルビン酸溶液

実施 ① 採血 : 30 ml 用採血管に 5 ml の ACD-A 液をとり、そこへ 20 ml 採血し、速やかに両手の間にはさんでキリモミ様に攪拌する。血球が脆弱な場合があるので、溶血させないようスムーズに採血する。

② ⁵¹Cr 標識 : ⁵¹Cr のバイアルよりツベルクリン注射器で $7.4 \times 10^6 \text{Bq}$ (200 μCi) をとり、①の採血管に加え、再びカバーフック注射針をつけて 37°C 10 分間または室温 30 分間静置する。

③ 5% アスコルビン酸 2 ml (100 mg) を加え、未標識 ⁵¹Cr (6 倍) を 3 倍に還元する（赤血球の障害をさけるため洗浄はしない方がよい）。

④ 静注 : ⁵¹Cr 標識血液を被検者に静注する。

⑤ 採血 : ⁵¹Cr 標識赤血球が投与後、体内で十分に混和したと考えられる 15 分後に 5 ml ヘパリン採血し、標準試料とする。24 時間後と以後は隔日（寿命が短いときには毎日）に 5 ml ずつヘパリン採血をし、2 ml ずつ 2 本の測定用試験管にとり、保存する。

⑥ 放射能の測定 : まとめて同時に計数する。15 分試料を標準試料とするが、24 時間後の試料の放射能が 1/30 以上減少していない場合は、24 時間後の放射能を 100% (縦軸) とし、その 1/2 になった時点 (横軸) を半寿命 ($T_{1/2}$) とする。

⑦ 体表計測 : 標識赤血球投与後、1 週間は毎日、その後は隔日に心臓、脾臓、肝臓について同一部位、同一方向より一定時間測定し、心臓のカウントに対する各臓器カウントの比率 (index) の経時変化を観察する。健常人では、全経過を通じて比率は 1.0~1.2 であり、それらの臓器で赤血球崩壊の亢進がないことを示す。体表計測は、厳密な定量化はないが、赤血球の病的崩壊の場所とその経時変化を示す重要な所見を提供する。

判定 赤血球崩壊には 2 つの形式があり、古い赤血球から毎日一定量ずつ崩壊する場合は、標識赤血球 (⁵¹Cr) は直線的に減少するが（正常）、崩壊が亢進している場合は、⁵¹Cr の減少は指數曲線となる。患者においては以上の 2 つの形式が混在することになる。

基準範囲 $T_{1/2}=32 \pm 2$ 日

異常値 溶血性貧血のうち遺伝性球状赤血球症 (HS)、自己免疫性溶血性貧血 (AIHA)、発作性夜間血色素尿症 (PNH) では、 $T_{1/2}$ は著しく短縮する。体表カウントでは HS、AIHA では主として脾内の崩壊を反映して脾への取り込みが増大する。PNH では、血管内で溶血するため、⁵¹Cr の取り込みは、脾、肝両臓器にみられる。また、赤血球寿命曲線もスムーズな指數曲線とはならず、ときとして階段状となる。

3 フェロキネティクス (ferrokinetics)

フェロキネティクス（鉄代謝）は、ヘモグロビンの構成成分である鉄の体内代謝を測定することによって、血清鉄の turnover、骨髄の造血能、赤血球の体内動態などを総合的、定量的に検索する方法であり、各種血液疾患における赤血球の病態を知る上で有用である。健常人では、体内的総鉄量は 3,000~3,500 mg で、この約 2/3 の 2,000~2,300 mg はヘモグロビン鉄として存在し、1,000 mg 前後はフェリチン、ヘモジデリンなどの貯蔵鉄の形で肝、脾、骨髄、筋肉などに分布している。これらのほか、ごく微量の鉄が血漿中でトランスクレーフィン (Tf) と結合して体内輸送されている。鉄の血漿濃度は 80~200 μg/dl であり、骨髄への鉄の輸送経路となり、正常では 1~2 時間の半減期で血中から消失する。末梢血中の赤血球のヘモグロビン鉄は、その老化崩壊によって遊離し、貯蔵鉄（不安定ペール）となり、その一部はフェリチンと結合し安定ペールとなるが、大部分は再び血清鉄として動員され造血に関与する。ただし、現在わが国では ⁵⁹Fe の入手が不可能である。

原理 血清鉄はトランスクレーフィン (Tf) 1 分子に Fe³⁺ が 2 原子結合した形で存在し、血中 Tf の約 1/3 が鉄を結合し、2/3 は不飽和のまま存在する（不飽和鉄結合能）。フェロキネティクスでは、⁵⁹Fe を Tf の不飽和部分に結合させてトレーサーとして用い、鉄の代謝動態を観察する。また、γ 線を放出するので臓器表面からの体外計測が可能である。キネティクスの計算には血清鉄、ヘマトクリット値、体重、身長などのデータが必要である。

実施法 詳細は 31 版を参照のこと。

① 標識法と投与および採血法 (UIBC が $150 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上のとき) : ⁵⁹Fe-クエン酸鉄 $370 \sim 740 \text{ kBq}$ (10~20 μCi) (体表カウントを行うときは 740 kBq) をとり、生理食塩水で全量 11 ml とし、その 10 ml を被検者に静注し、1 ml は標準試料として保存する。なお、被検者の不飽和鉄結合能 (UIBC) が $50 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以下とのときは、UIBC 正常で同じ血液型の人の血漿と患者赤血球を用いる。

② 血漿鉄消失率用には静注後、5, 10, 30, 60, 120, 180 分に反対側の静脈より 5 ml ずつヘパリン採血し、血漿 1.0 ml を計測する。

③ 赤血球鉄利用率用には注射翌日より 1 週間は毎日、その後は隔日に 14 日目まで採血し、全血 1.0 ml を計測する。

④ 体表カウントは心、肝、脾、骨髄（骨髄仙骨部）の各臓器の体表上に測定点を定め、静注日から始めて 1 週間は毎日、その後は隔日に 14 日目まで、できるだけ一定の条件で放射活性を測定する。

判定 フェロキネティクスの各種パラメータ

① 血漿鉄消失率 (plasma iron disappearance rate : PID) : Tf 結合 ⁵⁹Fe の血漿中からの消失速度が PID である。片対数グラフの横軸に時間 (分) をとり、縦軸に放射活性をとつて、実施法②で測定した 5 分から 120 分（または 180 分）までの放射活性をプロットし、この消失曲線を外挿して 0 時間の放射活性を求める。これを 100% として、放射活性が 50% に減少した時点を $PID T_{1/2}$ として表す。

② 血漿鉄交替率 (plasma iron turnover rate : PIT) : PID が血漿中の鉄の流速を表すのにに対し、PIT はその流量（単位時間に血漿から消失した鉄量）を表し、次式から求める。

$$PIT (\text{mg/kg}/\text{日}) = \frac{0.693 \times \text{血漿鉄濃度} (\text{mg/ml}) \times \text{循環血漿量} (\text{ml})}{PID T_{1/2} (\text{日}) \times \text{体重} (\text{kg})}$$

なお、

$$\text{循環血漿量} (\text{ml}) = \frac{\text{静注した全}^{59}\text{Fe 放射活性}}{\text{0 時における血漿 1 ml の放射活性}}$$

[静注全放射活性は標準試料の 10 倍希釈液 1 ml のカウントと投与量 (ml) から算出]

(0 時における血漿 1 ml の放射活性は PID において求める)

③ 赤血球 ⁵⁹Fe 利用率 (%⁵⁹Fe utilization または red cell iron utilization ; %RCU) : 赤血球に取り込まれた ⁵⁹Fe はヘモグロビンに合成され、赤血球として投与翌日より循環血漿中に出現し、3~4 日後から急速に増加して 7~10 日で完了する。%RCU は ③ で測定した各時点の放射活性から次式で計算し、その経時変化をプロットする。

$$\%RCU = \frac{\text{血液 1 ml の放射活性} \times \text{循環血漿量} (\text{ml}) \times 100}{\text{静注した全}^{59}\text{Fe の放射活性}}$$

なお、循環血漿量 (B) (ml) は前項の循環血漿量 (P) とヘマトクリット Ht から、まず循環血球量 (R) を

$$R (\text{ml}) = P (\text{ml}) \times \frac{\text{Ht} \times 0.92}{100 - \text{Ht} \times 0.92}$$

Ht : ヘマトクリット、0.92 は Ht の体 Ht への換算計数

として求め、 $B=P+R$ として算出する。

④ 赤血球鉄交替率 (red cell iron turnover rate ; RIT) : 血漿から消失した ⁵⁹Fe のうち、赤血球のヘモグロビン合成に用いられた量を表す次式で計算する。

$$RIT (\text{mg/kg}/\text{日}) = \text{PID} \times \%RCU \times \frac{100 - \text{Ht}}{100 - \text{Ht} \times 0.92}$$

と脾の放射活性は不变であるが、一過性に軽度上昇することがある（肋骨などの骨髄造血の影響）。

4 血小板寿命測定法（血小板キネティクス）

健常人では、血小板は末梢血液中に 15 万~35 万/ μl 存在し、その寿命は約 10 日で、1 日の交換量（血小板回転）は 3 万~4 万/ μl である。

これらの血小板のキネティクスの測定は、各種の血小板減少症の鑑別、血小板消費の亢進を示す血栓症の診断や治療効果の判定などに有用な指針となる。

血小板寿命の測定は、アスピリン内服による MDA 法 (400 頁参照) と RI 法が用いられる。後のうち、⁵¹Cr は血小板の標識率が 5~10% と低く、200~400 ml の採血が必要であるが、¹¹¹In の標識率は 70~90% で採血量が少なくてよく、その半減期は 2.8 日で、シンチカメラによるシンチグラフィーが可能などから、寿命測定に広く用いられている。

以下に、血小板に ¹¹¹In-オキシキノリンを標識する方法について記す。本来この試薬は ¹¹¹In 標識血小板による