

循環血液量とは血管内に比較的迅速に循環している血液量をいう。循環血漿量は血管内に存在する血以外の体液量である。希釈法により求めるが、指示薬としては、循環血球量に対しては一酸化炭素、放射性同位元素 ( $^{35}\text{P}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ )、血漿量に対しては色素 (Trypanrot, Evans blue)、および放射性同位元素 ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ) がある。なかでも Evans blue 法が一般的である。

#### a. Evans blue (T-1824) 法 (Greggson: J. Lab. Clin. Med., 29: 1266, 1944)

Evans blue は毒性が少なく、アルブミンと結合して長く血中に存在し、測定も容易である。本試験は投与した色素が血管内から消失せずに、均等に混和されるまで 10 分を要するものと仮定する。また静脈投与すれば、循環血液量と細胞外液量とを同時に測定することができる。

【試薬】 ① 0.5% Evans blue (T-1824) 水溶液 (第一化学)

② EDTA-2Na またはヘパリン

【方法】 ① 被検者は 6 時間以上空腹とし、30 分以上安静仰臥位としておく。食後の混濁血では比色が不正確となる。

② 一侧の肘静脈より血液約 15 ml を採血し、ヘパリン 0.5~1.0 ml を入れた遠心管に移してよく混和する。これを対照とする(1)。採血時にうっ血すると誤差を生じるので、静脉血をはずし、約 30 秒待って採血する。

③ 同一の針でただちに T-1824 注射液の一定量 (成人ではふつう 3~5 ml) を確実に静脈内に注入する (30 秒くらいの間に)。このときシリンジに色素が残らないよう、2~3 回血液を引いては注入を繰り返して、完全に洗い込むようにする。

④ 色素注入開始より正確に 10 分後、他側肘静脈よりうっ血させることなく約 10 ml 採血し、ヘパリンを加えた遠心管に移す(2)。

⑤ (1), (2) の血液をよく振とうし、ヘマトクリット管でヘマトクリットを測定したのち、残りを遠心して血漿分離する。

⑥ (1) と対照として、620 nm での吸光度  $E_m$  を測定する。

⑦ 使用した色素液を生食液で正確に 50 倍し、その 0.4 ml に対照血漿 3.6 ml を加え、500 倍とする。別に生食液 0.4 ml に対照血漿 3.6 ml を加えたものを用意し、これを対照として色素液の吸光度  $E_s$  を測定する。

【計算】 循環血漿量 ( $PV$ ) (ml) =  $E_s \times 500 \times 5 / E_m$  500 : 色素希釈倍数、5 : 同注入量

循環血量 ( $BV$ ) (ml) =  $PV \times 100 / (100 - Ht\%)$

循環血量 ( $RVC$ ) (ml) =  $BV - PV$

【基準範囲】 循環血漿量 男性: 50±5 ml/kg、女性: 45±5 ml/kg

循環血量 男性: 90±10 ml/kg、女性: 80±10 ml/kg

## 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絶時に容易に得られ、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  $B_{12}$ )、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こと最も正確である。

以下に、 $^{51}\text{Cr}$  標識赤血球を用いる循環血球量測定と  $^{131}\text{I}$  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. $^{51}\text{Cr}$ 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、アスクロビン酸を加え、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)。

操作 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 ( $a \text{ cpm}$ )。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 分く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 ( $b \text{ cpm}$ )。

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

$Ht$  : ヘマトクリット、0.92 は  $Ht$  の体  $Ht$  への換算計数

#### b. $^{131}\text{I}$ 標識アルブミンを用いる循環血漿量測定

試薬  $^{131}\text{I}$  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。

操作 前記の  $185\text{kBq}$  (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、速々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 ( $b \text{ cpm}$ ) とし、標準液のそれを  $a \text{ cpm}$  とすると

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

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、胎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 日を要るとされ、次いで網赤血球は脾臓で網状物がとどけられ、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 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  $^{51}\text{Cr}$  は、1 日にその 1% 程度が溶出すると言われる。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  $^{51}\text{Cr}$  放射能がはじめの 1/2 になる時間で赤血球半寿命として測定している。以下に  $^{51}\text{Cr}$  法について記した。なお、 $^{51}\text{Cr}$  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% 前後になるという (刻米)。

$\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  を用いる赤血球寿命測定

試薬 ①  $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ : 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ささんでキリモニ様に攪拌する。血球が脆弱な場合があるので、溶血させないようにスムーズに採血する。

②  $^{51}\text{Cr}$  標識:  $^{51}\text{Cr}$  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、再びカバーフィック注射針をつけて  $37^\circ\text{C}$  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  $^{51}\text{Cr}$  (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:  $^{51}\text{Cr}$  標識血液を被検者に静注する。

⑤ 採血:  $^{51}\text{Cr}$  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 へヘパリン採血し、標準試料とする。24 時間後と以後は隔日 (寿命が短いときは毎日) に 5 ml ずつへヘパリン採血をし、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 以上減少していれば、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、厳密な定量性はないが、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 ( $^{51}\text{Cr}$ ) は直線的に減少するが (正常)、崩壊が亢進している場合は、 $^{51}\text{Cr}$  の減少は指数曲線となる。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、 $^{51}\text{Cr}$  の取り込みは、脾・肝・腎臓にみられる。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きわめて有用である。健常人では、体内的總鉄量は 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。これらのはほか、ごく微量の鉄が血漿中でトランスクルエリン (Tf) と結合して体内輸送される。これらのうち、Tf 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、 $^{59}\text{Fe}$  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、 $\gamma$  線を放出するので臓器表面からの外側計測が可能である。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 μg/dl 以上の場合):  $^{59}\text{Fe}$ -クエン酸鉄 370~740 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 μg/dl 以下のときは、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 血液鉄消失率には静注後、5, 10, 30, 60, 120, 180 分に反対側の静脈より 5 ml ずつへヘパリン採血し、血漿 1.0 ml を計測する。

③ 赤血球鉄利用率には静注翌日より 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 が結合  $^{59}\text{Fe}$  の血漿中から離れる消滅速度が 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 血漿鉄交換率 (plasma iron turnover rate; PIT): PID が血漿中の鉄の流速を表すのに対し、PIT はその流量 (単位時間に血漿から消失した鉄量) を表し、次式から求められる。

$$PIT (\text{mg/kg/day}) = \frac{0.693 \times \text{血漿鉄濃度} (\text{mg/ml}) \times \text{循環血漿量} (\text{ml})}{PID T_{1/2} (\text{hr}) \times \text{体重} (\text{kg})} \times 100$$

なお、循環血球量 (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

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

$Ht$  : ヘマトクリット、0.92 は <math