

Title	放射線化分析の医学への応用(肝血流指数の測定について)
Author(s)	安河内, 浩; 渡辺, 哲敏
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1965, 25(2), p. 137-143
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16486">https://hdl.handle.net/11094/16486</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 放射化分析の医学への応用 (肝血流指数の測定について)

東京大学医学部放射線医学教室 (主任 宮川正教授)  
安河内 浩・渡辺 哲敏

(昭和40年1月4日受付)

Some Applications of the Activation Analysis to Medicine  
(Determination of liver flow index)

Hiroshi Yasukochi, M.D. and Noritoshi Watanabe, M.D.  
Dept. of Radiology, Fac. of Medicine, Univ. of Tokyo  
(Director: Prof. T. Miyakawa)

Recently activation analysis is discussed as a more simple and accurate method than some of previous chemical procedures to detect or determine the quantities of very small amount of materials. In medical part, this method has also been applied in some clinical examinations and in these days it is not so difficult to activate samples by neutrons for analysis.

But such methods are yet troublesome because chemical procedures are not yet completely excluded in the course of examination. Furthermore some trials to use this method for the hemodynamics of injected nonradioactive materials are rarely reported.

In this paper, the behavior of injected nonradioactive gold colloid ( $^{197}\text{Au}$ ) is examined and the liver flow index is detected by this activation analysis method without using no radioactive materials instead of former external counting method which needs radioactive gold colloid ( $^{198}\text{Au}$ ).

To detect the concentration of gold in blood at the time, activated  $^{198}\text{Au}$  and  $^{24}\text{Na}$  are detected from the pulse height analysing curve of the irradiated blood samples. Here, the peak of  $^{198}\text{Au}$  represents the quantity of gold in sample blood and that of  $^{24}\text{Na}$  is linearly relates with the quantity of blood stain in sample, so as a results,  $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$  ratio represents the concentration of gold in blood at the time.

By this method the detection of the weight of sample blood is excluded, so the following methods are used by us to get samples from the patients. That is to get blood stain from the small incision of ear-lobe to the filterpaper about one drop.

The results are well co-related with the results of external counting method.

The application of activation analysis avoids the radiation to patient without losing the merit of the examination. And the ratio of activated materials ( $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$  ratio in this method) has made the activation analysis more simply.

患者に R.I. を tracer として投与し診断学に利用する R.I. 診断は医学の各分野に漸次発展し、その件数も著増の傾向にあり、核医学の最大の部分を占めているものであるが、一方、診断目的のために人体に放射性物質を投与することはいくらかの批判も行なわれている。

これの対策として投与 R.I. の量をできるだけ少なくするための努力として、測定器の感度、精度はこの数年來非常な進歩、改良の一途をたどってきた。かゝる努力と併行して、患者に R.I. を投与しないで R.I. 診断を行なう方法も考えられている。この例として甲状腺疾患の診断に利用されている  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  の赤血球又はレジンスボンジ摂取率<sup>1)</sup>のごときものがある。著者等は R.I. を人体に投与しないで R.I. tracer 診断を行なう方法を人体レベルで考案し、臨床に適用してよい方法と考えるので発表して御批判をおおぎたい。

近年原子炉使用の普及に伴ない<sup>2)</sup>、多くの新しい利用分野が開けたが、分析の面でも従来の化学的定性法や定量法では考えられないほど簡単でしかも精確な方法が普及してきた。分析に放射化分析を利用することは多くの国では一般化しており、医学の面でも一般臨床検査として血中の Na や Cl 量の測定を放射化分析で行なうことは簡単でしかも正確な方法として広く利用されている。我が国でも能力的には充分できるのに、研究組織とか病院組織等の点や経済的な理由で従来の検査法にとって変りえない状態であるが、近い将来に

は広く応用されるものと考えられる。又其の他に沃度、鉄等の体内に常在する元素の血中濃度を測定することは或種の疾患の診断に対して非常に有用であり、放射化分析法をこのような面に利用している報告も 2, 3 みられる<sup>3) 5)</sup>。

然し、これらは従来の化学的方法に較べれば容易であり、より正確ではあるが、やはりその過程に化学的操作を必要とすることが多い点や回収率 (yield) に、多少の問題があるために臨床面ではあまり普及していない。又このような応用は体内にあるすべての元素に利用するわけにはいかない。例えば体内に多量に存在する元素の量や求める元素の放射化断面積の大小、放射化された同位元素のエネルギー等の問題が制限因子となることが多い。一方体内に常在する元素の分析ではなく、体外より放射化断面積や毒性を考慮した測定しやすい元素を注入し、その推移の動的状態を解明しようとする試みはほとんど考えられていないといつてよい。このような方法は河川の流れの機構を調査するなど、農工学的方面では利用されている放射化測定法であるが<sup>6)</sup>、この方法は充分臨床検査に適用する価値があると考えられる。

従つてこの方法のために投与する元素は放射化断面積が大きく、生成 R.I. の半減期が適当である必要がある。このような元素としては第一表に示すようなものが考えられる<sup>7)</sup>。即ち微量の元素を注入するために放射化断面積は高ければ高いほどよく、又同時に体内の常在元素、例えば Na, K, Cl

Table 1. Suitable nucleids for activation analysis

Nucleids	Abundance (A)	Products	Half-life (B hours)	Cross-section (C barns)	A × C	A × C × B
$^{197}\text{Au}$	1.00	$^{198}\text{Au}$ ( $\beta^-$ , $\gamma$ )	65	96	96	6240
$^{151}\text{Eu}$	0.48	$^{152}\text{Eu}$ ( $\beta^-$ , EC, $\gamma$ )	9.2	1400	672	6182
$^{167}\text{Ho}$	1.00	$^{168}\text{Ho}$ ( $\beta^-$ , $\gamma$ )	27	60	60	1620
$^{164}\text{Dy}$	0.28	$^{165}\text{Dy}$ ( " )	2.3	2100	588	1352
$^{186}\text{W}$	0.28	$^{187}\text{W}$ ( " )	24	34	9.5	228
$^{63}\text{Cu}$	0.69	$^{64}\text{Cu}$ ( $\beta^-$ , $\beta^+$ , EC, $\gamma$ )	13	4.3	3	39
$^{23}\text{Na}$	1.00	$^{24}\text{Na}$ ( $\beta^-$ , $\gamma$ )	15	0.5	0.5	8
$^{59}\text{Co}$	1.00	$^{60}\text{Co}$ ( $\beta^-$ , $\gamma$ )	$4.6 \times 10^4$	20	20	$9.2 \times 10^4$
$^{109}\text{Ag}$	0.49	$^{110\text{m}}\text{Ag}$ ( $\beta^-$ , IT, $\gamma$ )	$6.5 \times 10^3$	3.2	1.6	9368
$^{54}\text{Fe}$	0.06	$^{56}\text{Fe}$ (EC)	$2.3 \times 10^4$	2.5	0.1	3000
$^{113}\text{In}$	0.04	$^{114\text{m}}\text{In}$ (IT, EC)	$1.2 \times 10^3$	56	2.2	2640
$^{31}\text{P}$	1.00	$^{32}\text{P}$ ( $\beta^-$ )	341	0.2	0.2	78

等も放射化されるために、半減期はこれらの短半減期核種の妨害を除くためには或程度長い方がよい。更に使用しうる条件としては体内に投与するためには毒性が低いこと、体内常在量が問題にならないほど少ないこと、検査目的に応じて適当な行動を体内でとることが必要条件である。

これらの目的のために我々は金コロイドをもちいて肝血流指数を測定する方法をとり上げた。これは従来放射性金コロイド ( $^{198}\text{Au}$ ) を  $10\sim 50\mu\text{c}$  静注し、肝臓部にあてたシンチレーションカウンターから記録紙に  $^{198}\text{Au}$  コロイドの肝内集積曲線を求め、これから血中消失曲線を作成し、その濃度が或る点から、その $1/2$ になるまでの時間を求め、間接的に肝血流指数又は肝内排除率を求めていたわけであるが<sup>8)</sup>、これを放射化分析測定法を応用して行なうには非放射性金コロイド ( $^{197}\text{Au}$ ) を測定し、この量の推移から血中消失曲線を求め、体外計測法と同様に肝血流指数を求めればよいわけである。

この方法は従来の体外計測法と異り、患者は全然放射線に被曝しないことは勿論、術者の操作中に受ける被曝線量をも無視できる利点がある。体外計測法の際の  $^{198}\text{Au}$  による被曝も殆んど問題になる量ではないが、妊婦や幼児の場合には被曝量を零とすることは患者に与える安心感という点で非常に優れている。

然し経時的な採血は患者にとって苦痛であるのみでなく、医師として非常に時間がとられるし、採血を1分毎に行なう場合など採血の時間を正確にすることが困難であることが多い。更に最も重要なことは、この試料の重量測定が意外に不正確であり、本法による肝血流指数の誤差の制限因子となつていくことが問題点となる。これらの点を除くために、我々は次のような簡単な方法を考えた。即ち試料を放射化すれば投与した  $^{197}\text{Au}$  が放射化されて  $^{198}\text{Au}$  となると同時に、血中に常在する元素である  $^{23}\text{Na}$  も放射化されて  $^{24}\text{Na}$  になる筈である。血中の  $\text{Na}$  量は多くの場合非常に安定して居り、特にこの検査に要する30分間位の間では完全に安定していると考えてよい。この放射化された試料中の  $^{24}\text{Na}$  は試料中の  $\text{Na}$  量にも比

例し、更には血液量に比例すると考えてよいわけである。 $^{198}\text{Au}$  の量は同様にして血液試料中の金 ( $^{197}\text{Au}$ ) の量に比例するから試料中の  $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$  の比は即ち血中のその時間の  $^{197}\text{Au}$  濃度に比例すると考えられる。従つてこの考えを応用すれば血液試料の重量を測定することなく血中の  $^{197}\text{Au}$  濃度がわかるので採血量は適当でよく、重量の測定は不要となり、しかも精度は重量測定法よりよくなる。

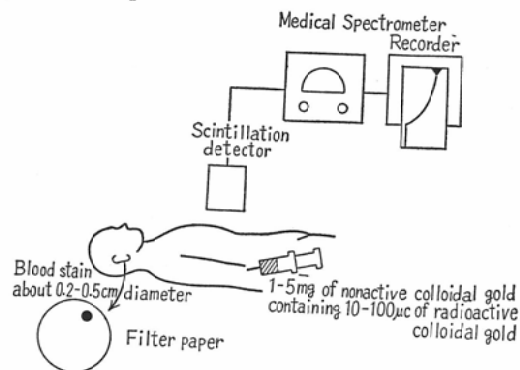
この点が本法を非常に簡単に行なうると同時に、普及化が考えられる点である。

#### 方法

第一図に示すごとく、患者に  $1\sim 5\text{mg}$  (正確に定量する必要はない) の非放射性金コロイド ( $^{197}\text{Au}$ ) を静注し、15分後まで毎分患者から僅かの血液を採取した。既述したごとく血液量は重量測定の必要がないので非常に簡単な方法として我々は耳朶より止血時間測定の要領で僅かな切創をつくり、それよりの出血を濾紙につけて採取した。血液量は濾紙 (東洋濾紙 No. 5 or 6) に径数mm位の痕跡がつく程度で充分である。この際検者の手の汗が濾紙につく可能性があるので、なるべく濾紙の血液をつける点とはなれたはじをもつようにすることも重要である。

こゝでは従来の方法と比較するために、 $^{198}\text{Au}$  コロイドの  $10\sim 100\mu\text{c}$  を非放射性金コロイド ( $^{197}\text{Au}$ ) とまぜて静注し、肝臓部に当てたシンチレーションヘッドより  $^{198}\text{Au}$  コロイドの肝集積曲線を同時に測定して体外計測による検査も行つ

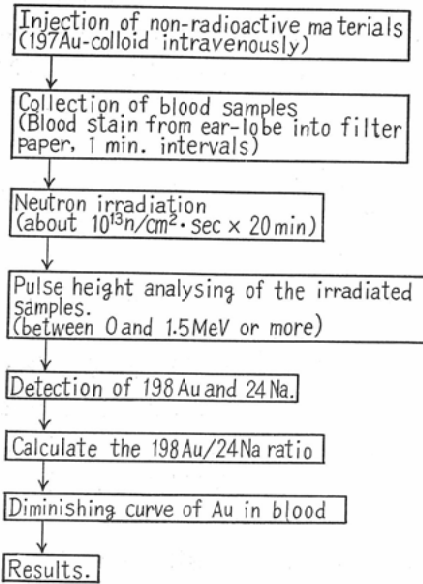
Fig.1 Schema of this method collecting blood samples.



た。

これらは第1図に又その操作の block diagram を第2図に示してある。

Fig.2 Block diagram of this method



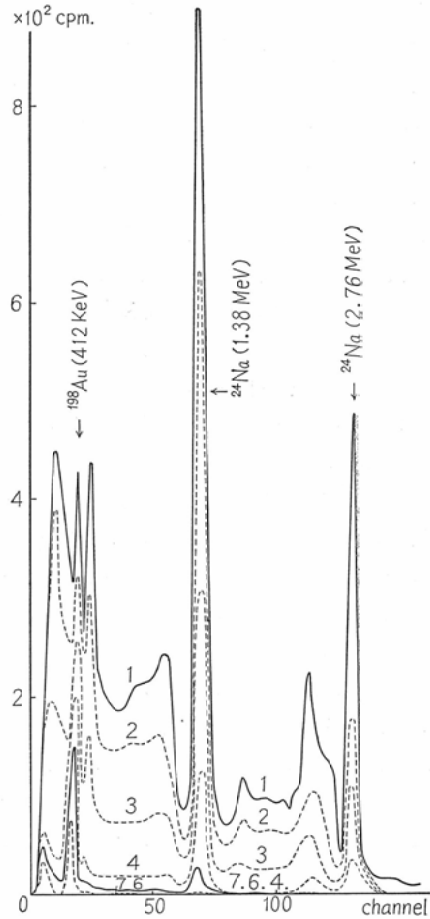
このようにして耳朶より濾紙にとつた血液を濾紙のまゝ熱中性子照射をして放射化させた。熱中性子照射は東京原子力産業研究所のHTR又は日本原子力研究所のJRR-2で行つたが、患者への<sup>197</sup>Au投与量を小さくさせる目的と、計測の時間的制約があつたので、熱中性子線束の高いJRR-2で主に行つた。この場合照射量は $10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>·secで20分程度であり、この線量で5時間照射すると濾紙が原形を失なうので注意を要する。

然し実際は線量がもう少し低い所でより長い時間(日単位)照射した方がNa等の体内常在元素の妨害が少なく、理論上は望ましいことは容易に推察される。

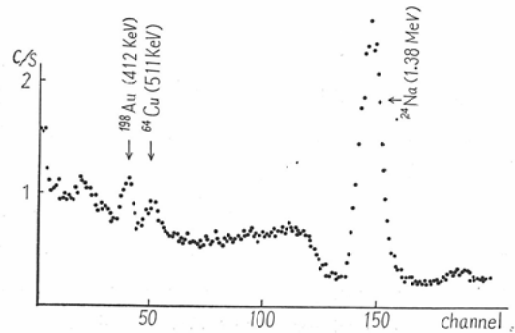
照射された濾紙は濾紙中のNa量の影響を除くためと採取時の汚染を除くためなるべく血液部分以外をきり除き、各試料とも同じ大きさに切つて、TMC 400channel PHAでエネルギー分析を行ない、同時に照射した血液のついていない濾紙を試料と同じ大きさに切つて測定し、backgroundとして各エネルギーカウントから差し引

Fig.3 Pulse height analysing of the irradiated samples.

a. Pulse height analysing curve of a sample in consecutive 7 days. Numberings in the curves mean "days after irradiation". Curve 1 is suitable for detecting <sup>24</sup>Na, and curve 6 for <sup>198</sup>Au.



b. Another sample.



いた後に $^{24}\text{Na}$ と $^{198}\text{Au}$ の量を求めた。

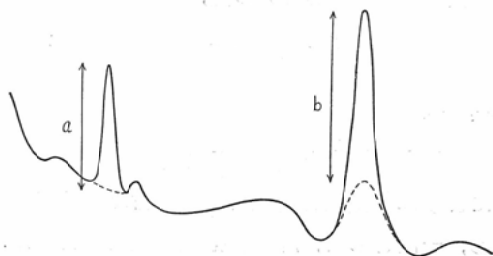
上記の条件では照射終了後3日位で測定すれば $^{24}\text{Na}$ の方は丁度条件よく測定できるが、 $^{198}\text{Au}$ は $^{24}\text{Na}$ のannihilation ray等に覆われて正確に測定することは六ヶ敷いので、7日後にあらためて $^{198}\text{Au}$ 量を測定する方がよい。

3日後の $^{24}\text{Na}$ は0.5~1分測定すれば充分であるので、相当多くの試料を測定しても測定時刻の補正は必要ないが、 $^{198}\text{Au}$ を7日後に測定するには5~10分かゝるので試料が多い場合は測定時間の補正を行つた方がよい。この場合あくまで比較測定であるので、 $^{24}\text{Na}$ と $^{198}\text{Au}$ は各々、別に各試料を同時に測定して比を求めればよく、 $^{198}\text{Au}$ と $^{24}\text{Na}$ の測定時刻を同時にするように補正する必要はないことはいうまでもない。

このようにして図3 a.b.のごときP.H.A.に結果がでるから、 $^{24}\text{Na}$ と $^{198}\text{Au}$ の各々のPeakの高さを求め、夫々 $^{24}\text{Na}$ と $^{198}\text{Au}$ の量を定めるわけである。求め方には種々あり、正確にはback groundの濾紙を測定したものを各々のPulseに負にカウントさせ、次いで試料を同じ時間測定しback groundを引いた図を求めて、その各々のpeakの面積をComputerで求めればよいわけであるが、実際は図4に示すごとく各peakの点においてそのpulseの高さからback groundの高さをひいた値をもちいても十分にこの程度の実験に使用できた。

このようにして得た各試料の $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$ 比を

Fig.4 Explaining of detection of  $^{198}\text{Au}$  and  $^{24}\text{Na}$ .  
Solid line shows the pulse height analysing curve of sample and dotted line shows back ground containing the activity of filter-paper alone,



a: colloidal gold activated (in Blood)  
b: Na activated (in Blood)

Table 2. Na quantities of Filter papers

Filter papers	No. of samples	Na *
No contamination	10	23.8±5.1**
Blood stain contamination	16	778±24 **
Sweat contamination	6	860±287**
Magic ink contamination	6	35.7±9.1***
Pencil carbon contamination	6	17.5±3.4***

\* arbitrary unit \*\* In one capsel

\*\*\* in one capsel

求め、横軸に注入後の時間をplotし、縦軸に $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$ 比をlogでplotした図を求め、これらの点を結んだ直線の勾配から肝血流指数を求めればよい。

## 結果

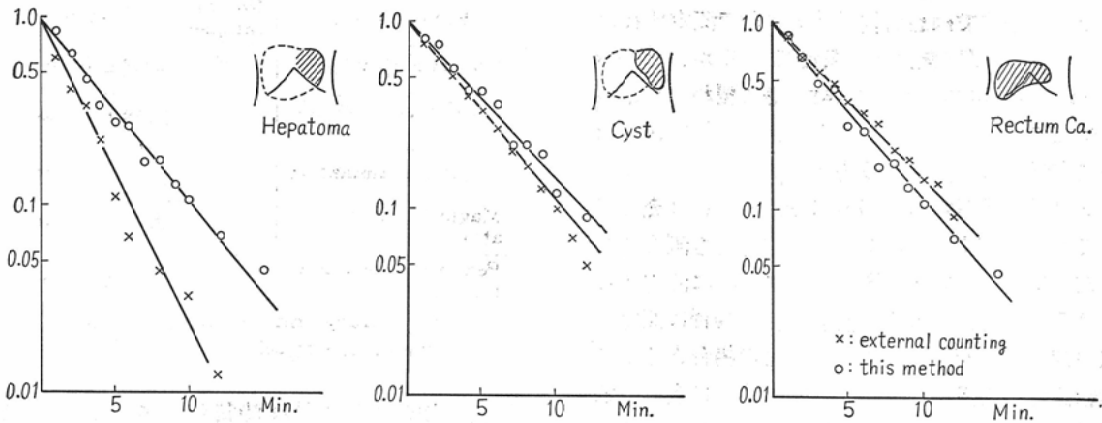
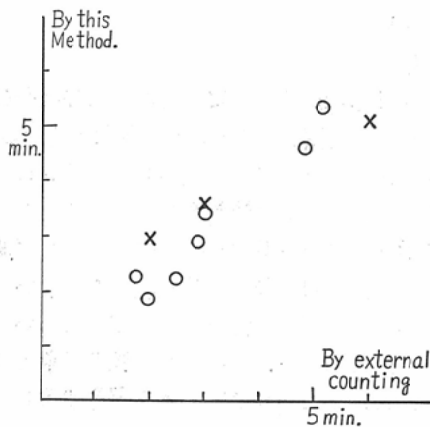
先ずback-groundの測定のために同時に照射した濾紙を試料と同大にきり、その放射能をMulti channel pulse height Analyser (MCPHA)で求めたものについて検討を行つた。これらは第2表に示されているが取り扱いに注意すれば濾紙は常にほとんど同じ強さの放射能をもっていることがわかる。又同表に汗をつけた濾紙について求めた値が出ているが、Na量を比較の対象とする場合、非常に影響がつよいことも留意する必要がある。

このことから、手をふれない場合の濾紙の成分はほぼ一定していることがわかるので、試料濾紙を方法の項で述べたごとく測定し、それから濾紙の $^{24}\text{Na}$ 量をひき、実際の血液中の $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$ 比を求める。これを既述したごとく図表にした。

これらの数種を図5に示してあるが、各点は非常によく直線上にのり、この方法が非常に正確であり、臨床レベルで充分普及できるという確証を得た。

図6にはこのようにして得た値を、同時に行つた体外計測により行つた値と比較したものである。勿論測定次元が一方は末梢毛細管レベルであり、他方は肝内集積から求められていること、および非放射性金コロイド( $^{197}\text{Au}$ )と $^{198}\text{Au}$ コ

Fig. 5 Some results of this method comparing that of external counting method.

Fig. 6 Results of this method. ( $T_{1/2}$ ).

ロイドの製造施設が異り、コロイドの大きさに差があるので、完全に対等関係にはならないではあろうが、相当に一致している。图中×印は肝内腫瘍等の患者で肝実質の位置が異常であり、体外計測のためのシンチレーション検出器がうまく肝実質部におかれていなかった例である。このような例では、血中消失を直接見ている本法の方が正しい値を示していると考えられる。

#### 考察

放射化分析を利用した放射化計測をもちいて体内に常在しない元素を体内に投与した場合、その元素の体内での動態を観察し、間接的に血液の肝循環における動態を測定した。本法によれば患

者の放射線による被曝は零となり、R.I. 検査が非常に重要な臨床診断法でありながら、それを行えないような例、たとえば妊婦や幼児の場合にちゅうちよせず使用でき、R.I. 使用の場合と同様に非常に優れた検査法であるのみでなく、非常に簡単な検査法であることを強調したい。一方別の面から云えば本法は濾紙のみあればよいので、R.I. 計測器のような高価な装置を持たない施設や、R.I. 使用の許可を受けていない施設でも R.I. 検査と同様の検査を行なえるという点でも有用な方法であると考えられる。

次に試料の重量測定 of 誤差を除くために  $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$  比を考えたが、これは重量の測定をはぶく重要な役目をはたしていると思われる。従つて今後非放射性金コロイドによる肝血流指数の測定のみでなく、同じような機構で体内に常在しない元素を体内に投与して、その動態を調べるような検査法では、すべて(投与核種の生成 R.I.)/(体内常在核種の生成 R.I.)の比、(本法の  $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$  比に相当する)を応用すれば便利であると考えられる。

#### 結論

1. 体内に R.I. を投与することなく、放射化分析により R.I. 検査と同様な検査を行なえる点を開発し、一例として、肝血流指数の測定を行つた。

2.  $^{198}\text{Au}/^{24}\text{Na}$  比(投与元素の生成 R.I. 体内常在元素の生成 R.I. の比)の考え方を考案し、検

査法を正確にすると共に簡易化した。

3. 上記の方法により患者の肝血流指数を測定し、従来の体外計測による方法と比較検討した。

4. 放射化分析による、放射化測定法について考擦を行った。

(稿を終るにあたり宮川正教授のご校閲に感謝すると共に非放射性全コロイドについて種々御支援下さった第一化学小川弘氏、放射化について御協力下さった東京原子力産業研究所、日本原子力研究所大学開放研の諸氏に感謝する。)

本論文の要旨は第4回核医学会総会および第162回医学放射線学会関東部会において発表した。

#### 文 献

- 1) Hamolsky, M.W., Stein, M. and Freedberg, A.S.: The thyroid hormoneprotein complex in man. II. a new in vitro method for study of 'uptake' of labeled hormonal components by human erythrocytes.: J. Clin. Endocrin., 17, 33, 1957.
- 2) Mitchell, M.L., Hardin, A.B. and O'Rourke, M.E.: In vitro resin sponge uptake of

triiodothyronine I-131 from serum in thyroid disease and in pregnancy.: J. Clin. Endocrin., 20, 1474, 1960.

- 3) 安河内浩, 渡辺哲敏: 国内における小動物照射可能の大線量熱中性子照射装置について, 日医放, 24, 1055, 昭39.
- 4) Lowman, J.T. and Krivit, W.: New in vivo tracer method with the use of nonradioactive isotopes and activation analysis.: J. Lab. and Clin. Med., 61, 1042, 1963.
- 5) Abstracts of papers read at a Joint Meeting of the Isotope Study Section of the British Institute of Radiology and Section of Radiology of the Royal Society of Medicine on March 20, 1964.: Brit. J. Radiol., 37—441, 722, 1964.
- 6) Guinn, V.P.: Advances in neutron activation analysis.: (A/Conf. 28/p/197)
- 7) Hughes, D.J. and Schwartz, R.B.: Neutron cross sections: BNL 325, 2nd Ed. 1958.
- 8) Stirret, L.A., Yuhl, E-T. and Cassen, B.: Clinical applications of hepatic radioactivity surveys.: Amer. J. Gastroent., 21, 310, 1954.