In-111-oxine による血小板回転, 特発性血小板減少性紫斑病およびうっ血性脾腫におけるCr-51法との比較

内田 立身* 油井 徳雄* 室井 秀一* 松田 信*
刈米 重夫*

Thrombokinetics with In-111-oxine labelled platelets.
Comparison between In-111 and Cr-51 methods in patients
with idiopathic thrombocytopenic purpura
and chronic congestive splenomegaly

Tatsumi UCHIDA*, Tokuo YUI*, Shuichi MUROI*, Shin MATSUDA*
and Shigeo KARIYONE*

Key words: In-111-oxine, Cr-51, thrombokinetics, ITP,
congestive splenomegaly

Indium-111-oxine has been employed as a radioactive platelet label for thrombosis imaging and thrombokinetetic studies in man. To evaluate its suitability for platelet survival and turnover, thrombokinetetic studies were carried out in hematological normal subjects, in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and chronic congestive splenomegaly. For In-111-oxine labelled platelets, platelets were collected by differential centrifugation from 44 ml of whole blood drawn into 6 ml of acid citrate dextrose solution. Platelet suspension was incubated with In-111-oxine, which was extracted before use by the method of Thakur and co-workers. The survival, recovery and turnover of In-111-labeled platelets were 8.6 ± 0.5 days, $63.0 \pm 5.4\%$ and $3.9 \pm 0.3 \times 10^4/\mu\text{l/day}$, respectively, which were similar with those of Cr-51 method. Platelet disappearance curves labelled with In-111 and Cr-51 simultaneously were similar in one case. In patients with ITP, platelet survival shortened in the same degree with Cr-51 method. The two simultaneous labeling studies between In-111 and Cr-51 showed no differences. In the patients with congestive spleno-

* 福島県立医科大学第一内科〔〒960 福島市杉妻町 4-45〕, The First Department of Internal Medicine, Fukushima Medical College, Fukushima, Japan.

megaly, the same results were obtained. Thrombokinetic studies with In-111-oxine labelled platelets offer the advantages of reduced blood requirements, and the ability to perform external imaging of platelet distribution.

はじめに

私たちは過去数回, Indium-111-oxine 標識血小板による血小板回転について報告してきた. In-111-oxine は血小板に対する標識率がよく, かつ gamma camera による標識血小板の臓器分布, 血小板消費の場所を明らかにできる長所を有する. 今回は血小板減少をきたす疾患, 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP), うつ血性脾腫に対して In-111-oxine 標識血小板法による血小板回転を施行し, Cr-51 法との比較で特に差異を認めなかったので, その成績を報告する.

I. 方 法

¹¹¹In oxine は, Thakur¹⁾, Scheffel ら²⁾の変法で, 油井³⁾がすでに報告した ¹¹¹InCl₃ より抽出法により作製する方法によった. 正常例では, 抗凝固剤 ACD-A 6 ml を入れた注射器に静脈血 44 ml を採血し, 血小板減少例では採血量を増量した. 300G, 15分 (22°C) 遠沈し, 上清の多血小板血漿 (PRP) をとり, ACD-A を加えて pH を 6.5 に調整したのち 1,500G, 15分で再び遠沈する. 上清の乏血小板血漿をのぞいて保存し, 得られた血小板塊は 3 ml ACD-生食水に再浮遊させる. 血小板浮遊液に ¹¹¹In-oxine 300 μCi を添加し20分間室温に incubate する. 標識後, 乏血小板血漿にて洗滌し, 血小

板浮遊液とし, その 0.5 ml を標準試料として保存し, 残りを被検者の静脈内に投与する.

¹¹¹In-oxine 標識血小板投与後数時間後より約1週間後まで gamma camera にて標識血小板の体内分布を観察する. また血小板寿命の測定は国際血液標準化委員会の推薦案があり, これに準じて血小板寿命を求め%, recovery, 血小板交替率, effective production を計算した,

II. 成 績

1. 正常人における血小板寿命, ¹¹¹In と ⁵¹Cr 法の比較

血液学的正常例4例において ¹¹¹In 法および ⁵¹Cr 法による血小板回転は次の通りであり, 両法の間で有意の差異は認めなかった.

	¹¹¹ In	⁵¹ Cr
血小板数 (10 ⁴ /μl)	28.4±3.5	23.3±3.3
血小板寿命 (日)	8.0±0.5	8.6±0.5
% recovery	69.0±7.0	63.0±5.4
血小板交替率(10 ⁴ /μl/日)	4.1±0.8	3.9±0.3

また同一症例で ¹¹¹In と ⁵¹Cr とで二重標識を行ない標識血小板の減少曲線を見ると, 両者間に差異を認めなかった. 血小板回転諸指数は, 寿命 In : 7.5日, Cr : 7.7日, recovery In : 66%, Cr : 54%, 交替率 In : 4.75×10⁴, Cr : 5.69×10⁴/μl/日で Heaton⁴⁾の成績と同様であった.

Table 1 Platelet kinetics with ¹¹¹In-labeled-platelets in patients with ITP

Case	Platelet counts ×10 ⁴ /μl	Survival days	Recovery %	Turnover ×10 ⁴ /μl/day	Effective production
Normal	28.4±3.5	8.0±0.5	69.0±7.0	4.1±0.8	1.0±0.5
28F	3.8	0.69	62	8.0	2.0
30M	0.6	0.07	63	12.9	3.3
16F	1.2	0.13	54	15.4	3.9
54F	4.8	1.13	88	4.3	1.1
58M	7.2	2.64	78	3.1	0.8

mean±1SD

Fig. 1 Organ distribution of ^{111}In -oxine labeled platelets in a patient with ITP. Upper: anterior view, lower: posterior view, from left to right: 3 hours, 1, 2 and 5 days after the infusion. Splenic uptake was evident at 3 hours.

Fig. 2 Organ distribution of ^{111}In -oxine labeled platelets in a patient with congestive splenomegaly. Right: 1 hour, left: 1 day after the infusion.

2. ITP における血小板回転

^{111}In 法による血小板回転の成績を表 1 に示した。血小板寿命は、 ^{51}Cr 法と同様、著明な短縮を示した。また、同一症例における ^{111}In と ^{51}Cr の二重標識での 2 例の比較では、血小板減少曲線は、ともに指数函数様式で減少し、それぞれの血小板寿命 In : 2.64日, 1.0日, Cr : 2.71日, 1.1, 日 % recovery In : 78%, 57%, Cr : 77%, 64%, 交替率 In : 3.15×10^4 , 8.60×10^4 , Cr : $3.11 \times 10^4/\mu\text{l}/\text{日}$, 7.20×10^4 と両法はよく一致した。

また ^{111}In 法においては gamma camera による標識血小板の臓器分布を観察することが可能であるが、ITP においては図 1 のように、投与直後より脾につよい放射能の集積がみられ、肝のそれも次第に増加していくのが認められた。

3. うっ血性脾腫における血小板回転

^{51}Cr 法によるうっ血性脾腫における血小板回転の特徴は、血小板寿命が正常で % recovery が低値を示すことであるが、 ^{111}In においても同様であった。 ^{111}In と ^{51}Cr 二重標識による同一症例での成績では、血小板寿命 In : 8.0日, Cr : 8.2日, % recovery In : 20%, Cr : 18%, 交替率 In : $1.64 \times 10^4/\mu\text{l}/\text{日}$, Cr : $1.74 \times 10^4/\mu\text{l}/\text{日}$ で両法はよく一致した。また、 ^{111}In 法による gamma camera 像は、図 2 のように当初より脾への集積が著名で、血小板減少は脾への pooling によることが示された。

まとめ

血小板回転を ^{111}In 法と ^{51}Cr 法で比較し、検討の範囲では、両者間に差異を認めなかった。ITP では ^{51}Cr 法と同様著明な血小板寿命の短縮を認めた。

文 献

- 1) Thakur, M.L., Coleman, R.E. and Welch, M.J.: Indium-111-labeled leukocytes for the

- localization of abscess: preparation, analysis, tissue distribution and comparison with gallium-67 citrate in dogs. J. Lab. Clin. Med., **89**; 217~228, 1976.
- 2) Scheffel, U., McIntyre, P.A., Evatt, B., Dvornicky, J.A., Natarajan, T.K., Bolling, D.R. and Murphy, E.A.: Evaluation of Indium-111 as a new high photon yield gamma-emitting physiological platelet label. Johns Hopkins M.J., **140**; 285~293, 1977.
- 3) 油井徳雄, 内田立身, 松田 信, 室井秀一, 田中鉄五郎, 斎藤 勝, 刈米重夫: ^{111}In -oxine による血小板標識の基礎的検討. 核医学, **18**; 463~472, 1981.
- 4) Heaton, W.A., Davis, H.H., Welch, M.J., Mathias, C.J., Joist, J.H., Sherman, L.A. and Siegel, B.A.: Indium-111: a new radio-nuclide label for studying human platelet kinetics. Br. J. Haematol., **42**; 613~622, 1979.

●細胞分化の正常と異常!

血液細胞の分化と増殖—基礎と臨床—

編集 自治医科大学学長 中尾喜久 自治医科大学教授 高久史磨
専門医21氏分担執筆

A 5 判 251頁 図126 表47 定価4,800円(〒200円)

血液細胞とその分化は近年における血液学の中で最も目覚ましい発展をとげた分野である。造血臓器では分化という過程が胎生期のみならず成体にも営まれ、現在医学の当面している重大な問題である「細胞の癌化」にも密接な関係をもっている。本書は今までの歴史的展望、世界の現況を概説し、わが国での第一線の優れた研究をまとめた良書である。

●内容: 1. 幹細胞研究の歴史的展望, 2. 骨髓増殖性疾患における幹細胞の変動, 3. 小児血液疾患における造血幹細胞の動態, 4. Erythropoietin研究の最近の進歩, 5. 赤血球系細胞の分化, 6. 造血幹細胞の増殖分化機構の異常としての白血病発症機構の実験的研究, 7. 尿エリトロポエチンの免疫化学的研究, 8. 造血幹細胞の増殖に及ぼす各種異種抗血清の影響, 9. 無形成骨髓の造血回復機構—大動脈吻合パラビオーシスによる白血球分化の研究—, 10. 造血の“場”の概念とその役割, 11. 造血細胞のピリミジン代謝調節, 12. 造血細胞のDNA合成の調節, 13. T-リンパ球の分化, 14. ヒトリンパ系細胞の分化と成熟—臨床例の検討からの考察—。