ラジオアイソトープ一回静注による 腎機能検査法の検討

北海道大学泌尿器科学教室 石川 登喜治
(主任: 辻一郎教授)

EVALUATION OF RENAL FUNCTION TEST USING RADIOISOTOPE

Tokiji I Ishikawa

From the Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan

(Director: Prof. Ichiro Tsuji)

It is often difficult to follow the postoperative renal function in the urological cases, because urinary stasis, urinary leakage, hematuria and so forth make the test using urine impossible. In these conditions, renal function test using blood instead of urine is desirable. Renal function test using blood serum after intravenous administration of radioisotope was studied.

1) Value of single injection method of radioisotope to observe the changes of postoperative renal function was studied. Several problems were found in the so-called half life method in which the serial serum levels of radioisotope (radiohippuran or radioiothalamate) determine the isotope-disappearance rate which was thought to reveal renal function. It was found that the accuracy of the half life method in clinical use was limited to dividing renal function into only 3 or 4 grades despite rather troublesome technique. This led us to search simpler method of same accuracy.

2) The first trial was to use the ratio of serum concentration of radioisotope at fixed time (40 minutes in Hippuran; 40, 80 and 200 minutes in Iothalamate) after administration to calculated serum concentration at 0 minute. The correlation between this ratio and urinary excretion rate of isotope was poor, probably due to obstructive uropathy of upper urinary tract, individual variation of blood volume, extra-vascular transudation of radioisotope and so forth. But the ratio showed good correlation with 24 hours Ccr which was little influenced by obstructive uropathy.

3) To adjust the individual variation or postoperative change of blood volume and to make the calculation simpler, RHISA was injected with radioactive Hippuran or Iothalamate. And the ratio of

$$\begin{aligned} & \text{200 minutes'} \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Iothalamate}} \text{ (or 40 minutes'} \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Hippuran}}) \text{ to} \\ & \text{0 minute's } \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Iothalamate (or Hippuran)}} \text{ was examined to see its usefulness} \end{aligned}$$

as a renal function test. Apparent correlation was found between this ratio and 24 hours Ccr as follows:

$$\begin{aligned} & \text{200 minutes'} \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Iothalamate}} \\ & \frac{\text{0 minute's } \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Iothalamate}}}{\text{200 minutes'} \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Iothalamate}}} \text{ was above 12 when Ccr was above} \end{aligned}$$

100 l/day, and arranged in order between 6 and 12 when Ccr was between 35 and 90 l/day. It was 3.12 in two anephric patients under chronic hemodialysis.

$$\frac{40 \text{ minutes'} \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Hippuran}}}{0 \text{ minute's } \frac{I^{125}\text{-RHISA}}{I^{131}\text{-Hippuran}}}$$

was above 6.5 when Ccr was above 100 l/day.

When the ratio was under 6.5, Ccr was under 100 l/day. But it was above 6.5 in some cases even if Ccr was between 70 and 100 l/day. It was 3.5 in two anephric patients.

“RHISA

- 4) In some clinical cases, $\frac{\text{“RHISA”}}{\text{Hippuran}}$ method was used. It was found that this method was

simpler and required less time to obtain a result than the so-called half life method, and useful to observe the serial changes of renal function postoperatively or during rejection crisis after renal transplantation. When the period of 40 minutes was not enough to show obvious difference of the

“RHISA

ratio because of poor renal function, longer period (80 minutes and 200 minutes) made the difference more distinct and it made it possible to see even the slight change of renal function.

序 言

泌尿器科の臨床において、手術直後の腎機能検査の持つ意義は大きい、上部尿路の通過障害・拡張を有するものの頻度が高い事、術後尿洩れが起こって尿を完全に採取する事が困難な場合が少なくない事、或は術後血尿となることなどから、一般に行なわれている尿を用いた腎機能検査法は、不適当乃至不可能となることが多い。一方静脈性腎盂撮影や renogram, renoscan 等、大型検査機械を用いる腎機能判定法は、手術直後の患者を夫々の室に移送することが問題となり実施困難となり易い。この様な場合、簡単に採血によつて腎機能を知ることが出来れば誠に便利である。

血液を用いる腎機能検査として最も普通に行なわれているのは、血中窒素化合物（残余N，尿素N，クレアチニン等）の定量であるが、血中N化合物は、腎機能障害が相当進行するまでは上昇しないことが多く、また急性腎不全症においても病的高値に達するまでには、かなりの時間がかかる。更に、手術直後の NPN や BUN は腎外因子による変動が大きい欠点もある。

腎から排泄される物質を静注し、その血中濃度の減衰状態から腎機能を判定せんとする方法は、かなり古くから行なわれ、PSP、パラアミノ馬尿酸、B₁₂など各種の薬剤が利用されているが、近年は測定の簡便さから Radioisotope が使用されることが多くなつてきた。

我々も泌尿器科手術後管理の上で、最少限の採血と労力で腎機能の推移を出来るだけ適確に把握することの必要性を痛感し、まず従来行なわれて来た radioisotope 静

注・採血 counting による腎機能検査法に就いて検討してみた。

測定法

測定装置：Aloka sintillation counter

Aloka universal scaler

Model TDC 5

測定条件：H.V. Gain, Base line Ch. width

I¹²⁵ 750 V 1000×1/2 15 10% 700

I¹³¹ 750 V 1000×1/2 400 100% 200

静注 isotope：入手した radioactive hippuran iothalamate あるいは RHISA を一定量の生食水に稀釈しておく。（普通は1 mc を50又は100ccに稀釈。）検査の際はこの稀釈液を3～6 cc静注する。（0.5～2.0 μc/kg）

採血及び測定：Isotope 静注直前に2 cc採血し、その activity を back ground として以後の定時的（通常40分、80分、200分）採血又は採尿分より減ずる。

静注一定時間後の尿及び血液を count する訳であるが、機械の調子で count 数が変わることもあるので、常に最初の静注液を500～1000ccに稀釈したものをつとておいて、その2 ccを以後の測定のたびに一緒に count することにした。

I¹²⁵ と I¹³¹ 同時注入の場合：液は静注迄別々に保存しておく。測定の場合は I¹³¹ が I¹²⁵ の count 数に影響を及ぼすため、I¹³¹ の一定量稀釈液を I¹²⁵ の測定条件でも計測してその何%が I¹²⁵ の条件で count されるかをみておく。同時注入による計測時は I¹³¹ の count 数に右の%をかけた値を I¹²⁵ の count 数より減ずる。

radioactive hippuran or iothalamateの血中半減期測定による腎機能判定法の検討・問題点

Dost (1947) が尿を 必要としない腎機能検査法として、Paraamino 馬尿酸ソーダの一回静注後血中濃度の化学的定量により、半減期を求めこれから腎機能を判定する方法を発表して以来、Klauer, Nüssingens, 木下等が同様な報告を行ない、最近では化学的定量の代りに、radioactive PAH, hippuran や iothalamate などを用いて exponential に減少していく血中 radioactivity の半減期を求め、RPF や GFR を算出する方法が報告されている。然しながら静注 isotope 血中拡散と減衰は決して簡単なものでなく、この際の半減期の定義、更に半減期測定ということ自体が理論的に可か否やが既に問題である。このためか各報告者により腎機能算定のための半減期のとり方が異なり、またそれに対する RPF や GFR の計算式も異なるため、実際にえられる値には、かなり著しい差がある。(表1)

筆者の小実験でも成犬に I^{131} -Hippuran を静注し15分後より10分間隔で5回採血し、計測 radioactivity 値を片対数グラフにとると、ほぼなめらかな一本の直線のように見えるが、10分間ずつの半減期は、各々異なるために RBF (福井式による) も表の如くかなり大きな変動を示すこととなる。(表2) また1例の患者の血中 I^{131} -Hippuran の経時的 Count 数は(表3)の如くなり、各時刻の半減期はかなり変動する。即ちいかに頻回に採血し

表2 I^{131} Hippuran 血中 Count 数の変化と半減期法による RBF (福井氏による)

表3

ても半対数グラフ上で直線とはならないこと、換言すれば採血の時刻を何時にとるかで得られる半減期、ひいては腎機能の値もかなり大きく変動する。これらの場合半減期をどの時間で求めたかということのみならず、測定の基礎となる血漿 activity の測定誤差もかなり大きな影響を与えると思われた。

静注物質の体内での拡散は多相性に行なわれるが、Farmer (1967) は便宜的に2相性(血管内外の移動及び腎よりの排泄)に考えられて

$$C(\text{Hippuran}) = \frac{A(T_{1/2})^b + B(T_{1/2})^a}{D \times 0.693}$$

但し D: 注入時の Count

A: } y 軸との交点
 B: }

という式を提起し、この式を用いれば一回静注法で持続注入した場合と略々同じ Cl(Hip) 値を得ることが出来

ると述べている。しかし此式でも、腎機能の悪い場合や、浮腫のある場合はあてにならぬと彼自身が述べている。

次に往々採血に難渋し、時間を逸することがあるがこれは当然半減期算定に大きく影響する筈である。更に我々の経験では、駆血帯を長くかけておくと、血中 hippuran の activity はかなり急激に減少することがしばしばであり、ここにも半減期法による RBF 計算法には問題がある。更に血中の半減期を正確に見ようとすればどうしても数多い採血が必要となり、この刺激自体でも腎血流量が変る可能性がある(久保等)数多い採血を避けるため最近では体外よりの連続的計測も種々工夫され、その解析に最近ではコンピューターも利用されているが、まだ腎機能を定量的に正確にすることが出来る方法は開発されていない。またこの様な体外計測法は一般に大型機械が必要で機器を病床迄運ぶことは困難であり、且つ計算も日常の臨床診断の目的には不向きである。

次に体内拡散による影響を除くため isotope 注入後時間を経てから血中 activity 減衰を見た方が半減期法による腎機能の推定にはよいとも考えられるので、筆者は腎からの排泄の速かな I^{125} -Hippuran と、排泄のおそい I^{131} -Iothalamate とを同時注入し、25分後より65分迄10分間隔で採血したところ、排泄の早い Hippuran は55分から65分の間で、逆に血中濃度が僅かながら上昇した。一方の Iothalamate は下りつづけているので、採血や測定の実ミと考えるよりは、血管外へ拡張した hippuran が再び戻つて来る為と考えた方がよいかもしれない。いずれにしても一概に遅い時間を取れば、腎機能の index としてより適正な半減期がえられるとは云えないことが判つた。

なお筆者が実際の泌尿器科臨床例に就いて I^{131} -Iothalamate, I^{125} -hippuran の血中半減期を検討したのは約50例である。うち10例は下部尿路手術前及び後2日迄の半減期の動きを追求した。採血は注射後10、25、40分とし、10—25分、25—40分及び10—40分の各半減期を算出してみた。前半(10—25分)の半減期の術前後の動きと後半(25—40分)の夫とが逆方向を示したものもあつた。これは腎機能が良いものでは前半の血中減衰が速やかな反面、後半に於いて血管内からの isotope の戻りが盛んとなるためかもしれない。なお10—40分の I^{125} -hippuran と I^{131} -Iothalamate の半減期の動きは必ずしも平行していない。

次に腎機能が種々の程度に障害されてはいるが現在は

比較的安定した状態にある長期入院中の脊損患者40例について、血中 isotope の減衰状態と尿中への排泄をみた。

採血は注射終了後10分、25分、40分とし、採尿は注入時より20分迄と、20分から40分迄とした。血中 isotope count は種々の下り方を見せたが、 I^{131} -Iothalamate と I^{125} -hippuran は略々平行して推移し、大体に於いて前半(10分から25分)で大きく下り後半(25分から40分)はそれ程下らないものと、前半・後半共に略々同程度にゆるやかに下つていくものと2通りあつた。採血に手間どり正確な時間に採血できなかつた6例を除いた34例で尿中排泄量と血中半減期(10分より40分迄の減衰曲線より計算)を見ると、 I^{131} -Iothalamate では全くまとまりのない集団となり、(表4)一方 I^{125} -Hippuran の半減期は尿中排泄率と相関なく、殆んど全ての例で15分より30分の間に入つた。(表5)

表4 I^{131} Iothalamate の血中半減期と尿中排泄量

表5 I^{125} Hippuran の血中半減期と尿中排泄量

なお尿中排泄率0%の2つの黒丸は、無腎者（人工透析中両腎別）の半減期である。

以上、筆者は I^{131} -Hippuran の1回静注半減期計測による腎機能検査法を種々検討した結果、この方法は頻回の採血を正確に定時的に行なうことが必要なばかりでなく、最大の欠点として、どの時間帯の半減期をとるかにより大きく影響されるため、腎機能の定量的分析法としては不十分であり、無腎者から腎機能全く正常者迄の間をせいぜい4段階に分つ程度の検査法にすぎないという印象をえた。この様な大まかな腎機能の動きをみるだけでよいならば、しいてこのような面倒な半減期計算などしないで、単に一定時刻の血中濃度をみるだけでもよいのではなからうかと考えて、以下の検討を行なつた。

血中濃度法の検討

これ迄の研究中に、静注一定時間の血中 isotope 減少度をみるだけで腎機能の大約の判定は出来るのではないかと思う様になり、以下の検討を行なつた。

a. $\frac{30分後の血中\ Hippuran\ 濃度}{10分後の血中\ Hippuran\ 濃度}$ を用いる方法。

腎よりの排泄が可なり進んだ時点の血中濃度を、hippuran や Iothalamate がほぼ均等に血液中に混じているがまた腎よりの排泄があまり行なわれていない時点の血中濃度で除すれば、注入時の濃度の濃度に関係なく腎機能に応じた濃度の変化が認められる可能性がある。これは初歩的な半減期法の形をかえたものであるが、筆者は I^{131} -Hippuran 静注後10分と30分に採血し、

$\frac{血中\ Hippuran\ 30分値}{血中\ Hippuran\ 10分値}$ を測定した。

対象は尿路通過障害・死腔のない患者で、この場合静注後30分迄の hippuran 尿中排泄量は、RPF と相関するものと思われる。

$\frac{30分\ Hippuran\ 濃度}{10分\ Hippuran\ 濃度}$ と尿中 Hippuran 排泄量の関係は（表6）の如くなり、尿中排泄率50%以下では正の相関を示している。しかしこの方法の欠点は尿中排泄率は50%以上（即ち腎機能が良いもの）に於いてみられるバラツキで判る様に、腎機能良好例の10分の血中濃度は既に可なり低くなっているため、10分と30分の濃度比はむしろ大きくなることである。一方、10分より更に早い時点の採血をすることは、血中での希釈が充分でなく、また減少の速やかな時点でもあるため極めて正確な時間に速やかな採血をしないと誤差が大となり易い。前述の如く、正確な時点で速やかな採血を行なうことは實際上案外に困難なことが多い。

表6 $\frac{30分後の血中\ Hip. 濃度}{10分後の血中\ Hip. 濃度}$ と尿中排泄率

b. $\frac{注入時血中濃度(計算による)}{一定時間後の血中濃度}$ を index とする方法。

体重の9%を、全循環血液量とし、それに注入試料が均一に希釈されたとした場合の、計算血液濃度値を（注入時の濃度）とし、一定時間後の血中濃度が、注入時濃度の何分の一になつているかを計算し、その分母を仮に比逆数と名して血中濃度の減少度をあらわすこととした。

(i) I^{125} -hippuran 40分後血中濃度比逆数と尿中 hippuran (静注後40分迄)

まず手始めに各種泌尿器科患者（24名）及び脊損患者（39名）計63例について、 I^{125} -Hippuran 静注40分後の血中濃度比逆数と40分までの尿中排泄率との関係を見た。

主として尿細管より排泄され上部尿路停滞・死腔のない場合は腎血流量を反映すると考えられる I^{125} -hippuran の尿中排泄率は0%（無腎者）より90%まで、また血中濃度比逆数も3.5（無腎者）より40まで共に広く分散したが、両者の関係は（表7）の如くまとまりのない集団となつた。上部尿路の停滞・死腔のある症例を含んでいるのに比較的短時間の40分迄の尿中 hippuran との関係のみたことに問題があつたのかもしれない。然し hippuran の排泄は速やかで、正常人では20分間で75%排泄

表7 I^{125} -Hippuran 40分血中濃度比逆数と尿中排泄率

されて了うとされており、これ以上長い時間をかけると血中濃度が極端に低いものも出てきて、多量の Isotope を注入しなければ Background の誤差範囲に入ることになる。この意味で上部尿路の停滞・死腔例を含む集団ではもつとゆつくり排泄される物質（例えば iothalamate）を静注して且つより長時間の尿を用いるか、或は24時間尿での Ccr との関係のみた方がよい訳である。

表8 I^{125} Hippuran 40分血中濃度比逆数と24時間 Ccr.

ii) I^{125} -hippuran 40分血中濃度比逆数と24時間 Ccr. 22例の一般患者に就いて、24時間 Ccr 値と40分の Hippuran濃度比逆数との関係をみると（表8）の如くよい相関をみせている。Ccr 100l/日以上を腎機能正常とすると、腎機能正常者の40分血中 hippuran 濃度比逆数はすべて12以上（最高36迄）となっている。

iii) I^{131} -iothalamate 40分血中濃度比逆数と尿中排泄量。

表9 I^{131} -Iothalamate 40分血中濃度比逆数と尿中排泄量

表10 40分 I^{125} Hippuran, I^{131} Iothalamate の血中濃度比逆数

Iothalamate 排泄は主に糸球体機能に関連し、その排泄速度は hippuran に比べると格段におそい。（正常人で90分間に60%）。

38例の脊損患者について検査したところ、40分の血中濃度比逆数は略々10以下であり、尿中排泄率は35%以下で共に40分 hippuran の場合より巾が狭く、且つ両者の間に表の如く明らかな相関性はみられなかつた。（表9）

iv) 40分 I^{125} -hippuran 及び I^{131} -iothalamate の血中濃度比逆数の関係。

脊損患者38例で I^{125} -Hippuran と I^{131} -Iothalamate を同時に注入した場合の40分後の血中濃度比逆数同志を比べて見ると（表10）の如く、無腎者の点（Hippuran, Iothalamate 夫々比逆数は 4.0附近）を通り勾配1/2（こ

表11 80分後 Iothalamate 血中濃度比逆数と尿中排泄率 (80分)

れは filtration fraction の標準値に相当する) の直線を中心に, 略々正の相関を示していた。

v) I^{131} -iothalamate の 80分血中濃度比逆数と尿中排泄率。

一般泌尿器科患者23例について iothalamate 80分の尿中排泄率と血中濃度比逆数を見た。尿中排泄率65~6%, 血中濃度比逆数11~3.5と, iothalamate 40分の場合よりは巾広く分散するが Hippuran 40分の場合に比べると分散巾がせまく, 且つ両者の関係は(表11)の如くまだ充分な相関を示すに至らなかった。

糸球体濾過値が腎血流量の1/5であることより考えても, iothalamate では 200分の値をも見るべきであつた。

表12 80分後 Iothalamate 血中濃度比逆数と24時間 Ccr.

がこの点は検討しなかつた。

vi) I^{131} -Iothalamate 80分の血中濃度比逆数と24時間 Ccr.

(表12) の如く両者はよい相関を示している。

Ccr 100l/日以上 の例では iothalamate 80分比逆数はすべて7以上である。但し Ccr 40~90l/日の間の例の比逆数は4.5~6.5と巾が狭く, ここには誤差が入る余地が可なりある。

vii) I^{131} -Iothalamate 200分血中濃度比逆数と24時間 Ccr.

両者の関係は(表13) の如くよく相関す。

表13 200分後 Iothalamate 血中濃度比逆数と24時間 Ccr.

○..... 200分値 ×.....80分値

Ccr 100l/日以上 の例の比逆数はすべて12以上最高60に及ぶ。比逆数12以下の Ccr は70l/日以下であつた。なお Ccr 70l/日~90l/日までの例の比逆数は12~15の間にあり, Ccr 40~70l/日の比逆数は7~8の間にどまり, 80分では比逆数の差が明らでなかつた Ccr 40~90の間の部分が, 200分では明らかに区別出来る様になつた。

viii) I^{131} -Iothalamate の 200分尿中排泄量と24時間 Ccr.

なお I^{131} -Iothalamate の 200分尿中排泄率は90%から

表14 200分尿中 Iothalamate 排泄率と24時間 Ccr.

表15

無腎者の血中濃度比逆数

34%まで分布の巾もほぼ充分であるが、これと24時間Ccr値は(表14)の如く僅かの例外を除くと両者はきれいな相関を示し、iothalamate 200分排泄値測定が腎機能のindexとして充分信頼出来ることが確められた。

ix) 無腎者(人工透析中両腎別)2例の I^{125} -hippuran 及び I^{131} -iothalamate 静注10分, 25分, 40分のactivity.

(表15)の如く両 activity は平行して漸減している。血中濃度比逆数は表の如く10分で3.21~3.97, 40分で3.97~4.52となっている。

以上の如く、静注40分後の、hippuran 及び40分, 80分

後の iothalamate の血中濃度比逆数は夫々の尿中排泄率と相関性をみなかつたが、これは主として上部尿路の obstruction, 尿停滞が関係しているためと推定される。事実 hippuran 40分, iothalamate 40分及80分の血中濃度比逆数は、上部尿路停滞・死腔の影響の少ない24時間Ccr とは一応の相関性を示した。

勿論以上の研究でみられた色々のバラツキの原因として、死腔以外の通因も問題となり、特に計算血液量や注入 isotope の血管外洩出の個人差の問題をも考える必要がある。この点の解明の一手段として RHISA を併用して研究を進めてみた。

c. RHISA 併用法.

これは血液量を体重の9%として計算し、これから isotope 濃度比逆数を求めていたが、この血液量が真の血液量でないことが上述の如きバラツキの一つの原因とも思われる。よつて RHISA を用いて少しく検討してみた。

i) 基礎実験として犬及成人に RHISA 静注後10分より3時間迄経時的採血 Counting することにより血中 RHISA activity は極めて徐々に降下して行くことをみた。また動物実験で腎の有無(腎別)はこの血中 RHISA activity 漸減速度に影響しないことを知つた。

次に全循環血液量を体重の9%とした計算値と RHISA 静注後10分の採血 Counting より求めた血液量との関係とをみると(表16)の如く体重法による血液量の値は RHISA 値の0.7~1.3倍となつている。また RHISA 静注後10分の採血 Counting による血液量と、200分後

表16

の採血 Counting による夫とを比較すると、後者は前者の 0.7から 0.9の間に分布した。なおこの時間経過による計算血液量の減少傾向は脊損患者の方が一般患者より多少強い様な印象をえたが、有意差はなく、且ついずれも血液量の個人差の巾に比べれば、問題にならない程度のものであった。

ii) 200分 $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ 比

RHISA を用いれば isotope 血中濃度比逆数を出す為に血液量の計算をする必要はないこととなる。この事はまた手術前後で血液量変動の著しいと思われる時期の腎機能推移を判定する我々の目的には特に好都合である。即ち筆者は血液量を一々考慮しないでも、RHISA と Hippuran 又は Iothalamate の核種を²変えて同時に注入し、注入時の Count 比が一定時間後どの様になるかを見るだけで腎機能の推定が出来るのではないかと考えた。この期待をもつて、 I^{125} -RHISA と I^{131} -Iothalamate 同時静注後 200分の $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ を注入時の夫と比べた処予期の如く無腎者の点より尿中排泄率 100%に無限に近づく双曲線を描くことができた。(表17)なお

表17 200分間 $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ 尿中排泄率と
200分後 $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ 比

線から大きく外れた黒丸は、いずれも明かな上部尿路慢性通過障害例であつた。又 $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ 200分値を 24時間 Ccr と比べてみると(表18)の如く一部の例外を除いてよく相関する。Ccr 100l/日以上の場合の $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ 比はすべて12以上である。無腎者の値は3.12となり Ccr 35~90l/日迄の $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ 値は6~12の間に略々順序よく並んだ。

iii) 40分 $\frac{RHISA}{Hippuran}$ 比

表18 24時間 Ccr. と 200分 $\frac{Iothalamate}{RHISA}$ 比

表19 24時間 Ccr. と 40分 $\frac{RHISA}{Hip.}$ 比

$\frac{RHISA}{Hippuran}$ 比の40分値も24時間 Ccr と比べると、(表19)の如く可なりばらつきはあるが一応の相関を示した。無腎者の値は3.5となり Ccr 100l/日以上の場合例はすべて6.5以上の値を示し、また6.5以下の比の例の Ccr は100l/日以下である。但し70~100l/日の間の例で6.5以上の値を示すものも多い。即ち24時間 Ccr との相関性では 200分 $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ の方が40分 $\frac{RHISA}{Hippuran}$ より優れている結果であつた。

($\frac{RHISA}{Hippuran}$ でも40分よりも80分、さらに200分の方が腎機能の段階付けに優っていることは次述する。)

何れにしてもこれらの結果より、radioactive Hippuran 又は Iothalamate を RHISA と同時に注入し一定時間後の $\frac{RHISA}{Hippuran}$ 又は $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ 値を注入時と比べることは、術後腎機能の大約の推定に有効と思われた

表20 無腎者の $\frac{RHISA}{Hip}$ 比

ので、実際の症例に就いてこの方法を応用してみることにした。

なお無腎者（人工透析中両腎別）例の10分、25分、40分の $\frac{RHISA}{Hippuran}$ 値は（表20）の如く、10分以後40分まで略々同値（3.5～3.8）を示していたことを附記しておく。

iv) 泌尿器科術後患者への応用。

今迄の研究で、24時間 Ccr と一番よい相関を示したのは、200分 $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ を用いた場合である。然し乍ら実際泌尿器科術後患者では静注後 200分まで待つている間にも患者は各種の点滴や注射、又は胃内容の吸引等種々の処置をうける一方、疼痛、発汗、出血等腎機能検査を行なうにはまことに不利な条件下にある訳であり、また判定に最短 200分を要することも不便である。

一方 $\frac{RHISA}{Hippuran}$ は24時間 Ccr との相関は $\frac{RHISA}{Iothalamate}$ よりも劣っている。（Hippuran は尿細管より主に排泄され、creatinin, Iothalamate は共に糸球体より排泄されることを思えば当然かもしれない。）

然し排泄の速やかな Hippuran を用いれば、40分で腎機能良好を示す $\frac{RHISA}{Hippuran}$ 比が得られぬときには、次述の如く更におそい時間で採血。Counting すれば腎機能段階附けは可能であることも判つた。

以上より、実際の術後腎機能の検査では、 I^{125} -Hippuran, I^{131} -RHISA を同時注入後、40分後に採血・Counting し $\frac{I^{131}\text{-RHISA}}{I^{125}\text{-Hippuran}}$ が不良なときは更に、80分後、200分後に採血して $\frac{I^{131}\text{-RHISA}}{I^{125}\text{-Hippuran}}$ 比を見た。

代表的症例を示すと、（表21）は末期子宮癌による両側水腎水尿管と尿閉例で、BUN 60mg/dl以上、全身状態不良のため、5日間の腹膜灌流後、左腎瘻設置を行な

表21 腎瘻術を施行した尿閉患者の $\frac{RHISA}{Hip}$ 比の変動

表22 腎瘻術を施行した水腎症患者の $\frac{RHISA}{Hip}$ 比の変動

表23 拒絶反応を起した腎移植患者の $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hip.}}$ 比の変動

い、腎機能、全身状態の安定をえた例であるが、数日間の持続的腹膜灌流中の $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 比は明らかに低下して来ていたこと、および腎臓術後 $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 値は40分、80分、200分値共に明かに上昇した。

この図で40分よりは80分、さらに200分値がより明らかに腎機能改善状態を示すことが判る。

(表22) も子宮癌による両側水腎に対する腎臓術前後の成績である。

(表23) は腎移植術後36日目に拒絶反応を示した患者であるが、免疫抑制剤の増量と ALG 投与をうけて腎機能が回復する様子を適確にあらわしている。

これらの例で40分、80分、200分の $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 比は尿中 Hippuran 排泄率とよく平行している。

$\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 比の改善にもかかわらず尿中排泄率の上昇のない例(表22)は、臨床経過よりみて術後採尿が不完全であつたもので、尿中 hippuran 排泄率ではえられなかつた腎機能の改善が $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 比で確められた例である。

またいずれの例でも経過中血液量(RHISAによる)は、かなり変動しているが、 $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 比はそれに影響をうけず、腎機能の推移をよく表わしている。

結 語

1. 術後腎機能の推移を見るため、isotope を用いた1回静注・腎機能判定法につき若干の検討を加えた。半

減期法にはなおいくつかの問題点があり、日常検査法としてはせいぜい腎機能を数段階に分つ程度のものであることが判つた。

2. I^{125} -Iothalamate, I^{125} -Hippuran 静注後一定時間(hippuran 40分, iothalamate 40分, 80分, 200分)後の血中濃度減衰率を index とする方法を検討した。この値は尿中排泄率とは上部尿路の停滞・死腔、血液量の個人差、試薬の血管外洩出等によると思われるバラツキのため、よい相関を示さなかつた。然しこの血中濃度減衰率を上部尿路の死腔・停滞の影響の少ない24時間 Ccr と比べたところ、かなりよい相関が得られた。

3. RHISA と radioactive Hippuran or Iothalamate を同時静注し、注入時と40分の $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 比又は注入時と200分の $\frac{\text{RHISA}}{\text{Iothalamate}}$ 比を腎機能の index とする方法に就いて検討し、大約の腎機能段階づけには充分であることが判つた。

4. 実際の臨床例で $\frac{\text{RHISA}}{\text{Hippuran}}$ 法は比較的簡単であり、且つ術後の腎機能や拒絶反応を起こした移植腎の機能の推移をよく表わした。

(本法については第5回日本ペラプレジア医学会で発表し、第59回日本泌尿器科学会総会で誌上発表した。

最後に御指導、御校閲くださいました恩師辻一郎教授、中島文雄助教授に深く感謝致します。)

(昭和47年6月26日受付)

文 献

- 1) Block, J.B., Hine, G.J. and Burrows, B.A.: J. Lab. & Clin. Med., **56**, 110, 1960.
- 2) Chisholm, G.D., Evans, K. and Kulatilake, A.E.: Brit. J. Urol., **39**, 50, 1967.
- 3) Clausen, H.: J. Urol., **75**, 361, 1956.
- 4) Cosgrove, M.D., Evans, K. and Raphael, M.J.: Br. J. Surg., **55**, 16, 1968.
- 5) Farmer, C.D., Tauxe, W.N., Maker, F.T. and Hunt, J.C.: Am. J. Clin. Path., **47**, 9, 1967.
- 6) Healy, J.K. and Graeme, E.R.: Am. J. Med., **44**, 348, 1968.
- 7) Henk, J.M., Cottrall, M.F. and Taylor, D.M.: Br. J. Radiol., **40**, 327, 1967.
- 8) 平川顕名: 核医学, **2**, 133, 昭40.
- 9) Klapproth, H.J., Hirakawa, A. and Corcoran, A.C.: J. Urol., **87**, 77, 1962.
- 10) Kountz, S.L., Laub, D.R. and Cohn, R.: JAMA, **191**, 125, 1965.
- 11) Kragelund, E.: Ann. Surg., **172**, 116, 1970.
- 12) Lavender, S.: Radioisotopes in Urology and

- Renal Disease, p. 76, Published as a Supplement to the Brit. J. Urol., 41, 1969.
- 13) Lingardh, G.: Studies on Separate Renal Blood Flow and Function Using a Dye-Dilution Technique and Radiochemicals, Published as Supplementum 8 to Scand J Urol Nephrol, 1971.
 - 14) Loken, M.K., Linnemann, R.E. and Kush, G.S.: Radiology **93**, 85, 1969.
 - 15) Mielke, J.E. and Kirklin, J.W.: Medical Clinics of North America, **50**, 979, 1966.
 - 16) 宮川 正, 安河内浩: 現代外科学大系, 24, 79, 中山書店, 東京, 1968.
 - 17) Mobley, J.E. and Schelegel, J.U.: Surgery **58**, 815, 1965.
 - 18) Oester, A. and Madsen, P.O.: Invest. Urol. **6**, 322, 1968.
 - 19) Oester, A., Olesen, S. and Madsen, O.P.: Invest. Urol. **6**, 315, 1968.
 - 20) 桜井 勲, 中新井邦夫, 園田孝夫: 日腎誌 **13**, 431, 1971.
 - 21) Sherwood, T., Freeman, T. and Joeke, A.M.: Brit. J. Radiol., **37**, 645, 1964.
 - 22) 志田圭三, 林 朴一, 加藤宣雄: 臨泌, **21**, 333, 1967.
 - 23) 志田圭三, 洞口 竜夫, 篠崎 忠利, 柴山 勝太郎, 加藤宣雄, 黒沢 功: 臨床病理, **16**, 796, 1968.
 - 24) Stokes, J.M. and Ter-Pogossian, M.M.: JAMA **187**, 120, 1964.
 - 25) Tauxe, W.N. and Hunt, J.C.: Medical Clinics of North America **50**, 937, 1966.
 - 26) 土田竜也: 井上 隆, 向井義弘, 山口武津雄: 臨泌, **23**, 463, 1969.
 - 27) 土田竜也, 岡 利之: Radioisotopes, **18**, 175, 1969.
 - 28) 上柳英郎: 最新医学, **26**, 1049, 昭46.
 - 29) Winter, C.C.: J. Urol. **85**, 683, 1961.
 - 30) Winter, C.C., Maxwell, M.H., Rockney, R.E. Keleman, C.R., Schmitt, C.R., Johnson, N.: J. Urol. **82**, 674, 1959.
 - 31) Winter, C.C.: (Campbell: Urology. Vol. 1: 294, W.B. Saunders Co. Philadelphia, London and Toronto, 1970.)
 - 32) 吉利 和, 荒木嘉隆, 加嶋政昭, 宮崎達男, 水越 洋: 最新医学, **18**, 2146, 昭38.

(1972年7月26日受付)