

RI-Renogram の定量的分析に関する研究

第Ⅱ編 ^{131}I -Hippuran Renogram のアナログ 計算機による分析

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 稲田 務教授)

助 手 中 川 隆

STUDIES ON QUANTITATIVE ANALYSIS OF ^{131}I -HIPPURAN RENOGRAM

PART II ANALYSIS OF ^{131}I -HIPPURAN RENOGRAM BY ANALOG COMPUTER SIMULATION

Takashi NAKAGAWA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. T. Inada, M. D.)*

I. Analog computer simulation

The simulation was constructed through equations (1) to (5) using the analog computer with a special correction of the initial portion of the distribution space (Fig. 1). Time decaying extraction ratio of ^{131}I -Hippuran, confirmed experimentally (Part I), was taken into consideration in the circuit (Fig. 1).

When there are good agreements between the observed renogram records and the obtained computer results [equation (4)] on a recorder, and concurrently, between the observed excretion (%) in urine specimen and the obtained computer results [equation (3)], the individual renal plasma flow rates and other excretory functions can be read from the setting values of potentiometers in the simulator. In Fig. 15 are shown the obtained computer results superposed on the observed RI-renogram records and the concurrently obtained excretion curves which gives a close value to the observed excretion (%) in 20 minutes when potentiometers in the simulator are set at those RPF values shown in Fig. 1.

II. The urinary excretion rate of ^{131}I -Hippuran.

1) Eff. RPF (C_{PAH}) was measured by the standard renal clearance method with 20 urological patients excluding upper urinary obstruction or hydronephrosis. Immediately after this procedure, $20\text{ }\mu\text{C}$ of ^{131}I -Hippuran was injected i. v. to each patient to measure its urinary excretion rates in 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 minutes.

2) The results are shown in Table 1.

3) C_{PAH} and the excretion rate of ^{131}I -Hippuran gave a remarkably good agreement as Table 2 shows, i. e. 15 min. ($r=0.934$), 20 min. ($r=0.929$), 25 min. ($r=0.925$)....

4) The urinary excretion rate in 17 normal subjects turned out to be $66.7\pm 5.7\%$.

5) The correlation between C_{PAH} (eff. RPF) and the urinary excretion rate was considered in the simulation of RI-renogram record.

III. Comparison of individual RPF obtained by split renal function test and individual RPF analysed by analog computer simulation

1) As is shown in Fig. 16 and Fig. 17, the split renal function test was performed with 19 patients by the unilateral ureteral catheterization technique to compare the individual eff. RPF (C_{PAH}) before the addition of ADH, with the indirect measurement of the individual RPF interpreted by the analog computer simulation of RI-renogram (Table 3).

2) The above mentioned comparison gave a nicely correlated worse to better ratio of RPF ($r=0.94$). (Fig. 24)

The values of individual RPF showed a relatively low correlation ($r=0.86$), which is thought to be attributed to the differences of patient's conditions during the RI-renography and the split renal function test (e. g. position, anesthesia, date, urine flow rate, etc.).

3) It was confirmed that the so called background of RI-renogram measured by using RISA nicely agrees with the background estimated by the analog simulator (Fig. 25~29) and b_0 in equation (5) was thought to be 0.05~0.2.

4) These studies using the renogram simulator showed that, with the known RI-renogram curves and urinary excretion rate, the RPF in each kidney can be estimated with accuracy comparable to that of conventional troublesome renal clearance procedures.

目 次

第Ⅱ編 ^{131}I -Hippuran Renogram のアナログ計算機による分析

緒 言

第1章 アナログ計算機による ^{131}I -Hippuran Renogram の模擬回路の設定

第2章 ^{131}I -Hippuran の尿中排泄率

第3章 アナログ計算機による左右 RPF の計算と臨床的分腎クリアランス法との比較

第4章 アナログ計算機における RPF 以外のパラメーターの検討

結 語

緒 言

^{131}I -Hippuran renogram は、腎に特異的な機能、すなわち左右それぞれの腎血漿流量によって変化するが、同時に、また腎機能に全く無関係な要素、例えば注射方法や、腎周囲組織からの放射能に影響されており、また腎に特異的でない要素、例えば上部尿路腔体積や、検査時の患者の尿流量、あるいは尿の腎から detector の照準外に去るまでの時間遅れ等の要素を強く反映しているものである。

従って腎に特異的でないこれらの条件の関与が、時によって再現性の とばしいという、RI-renogram の欠点と考えられ、腎機能検査法として日常化されるにはあまりにも定性的すぎるうらみがある。

RI-renogram の定性的な解釈は、種々試みら

れているが¹⁾²⁾、これらはあくまで経験的、主観的な判断を必要とするものである。

一方定量的解釈には、実験的、臨床的に各種のパラメーターを応用して検討している報告は多い³⁾⁻¹⁸⁾。しかしいずれも理論的根拠にとばしい。

また理論的分析もかなり報告されている¹⁹⁾⁻²⁴⁾が、いずれも理論的考察に始まり、理論的結論に終っている感が深い

著者は第Ⅰ編において述べたように、生理的な事実をもとに RI-renogram を解析するのに必要な数式を考えたが、これらの数式の演算をアナログ計算機を使って行ない、4つの解答曲線 (response curve) すなわち、左右のレノグラム曲線、左右の尿中排泄曲線を求め、これらの response curve が、実測 RI-renogram 曲線、および実測尿中排泄率値と最もよく合致するように、アナログ計算機の条件を設定し、その設定値より左右腎血漿流量なる腎に特異的な要因を読み取る試みを行ない、その臨床的有用性について検討してみたのでその一部について報告する。

第1章 アナログ計算機による ^{131}I -Hippuran Renogram の模擬回路の設定

第Ⅰ編で述べた理論式①~⑥をアナログ計算機で模擬させた回路 (circuit) は Fig. 1 に示すごとくで、このレノグラム解析用アナログ計算機(レノグラム・シミュレーター)の外観を Fig. 2 で示した。第Ⅰ編で

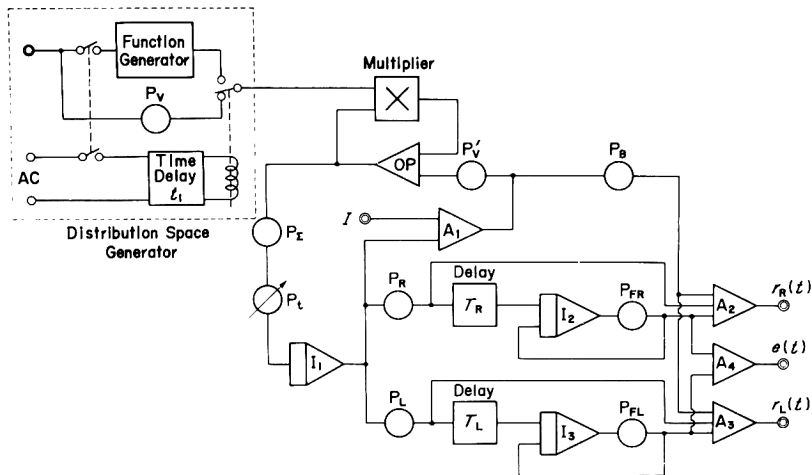


Fig. 1 Simulation circuit

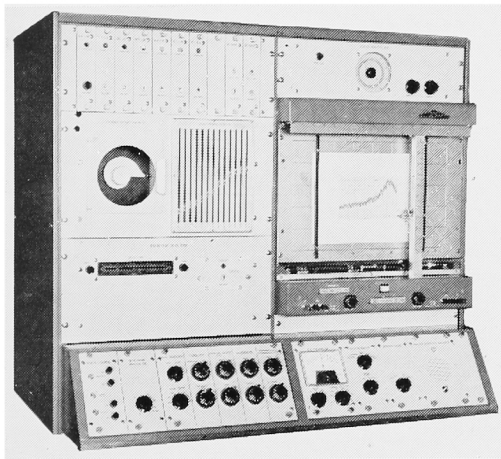
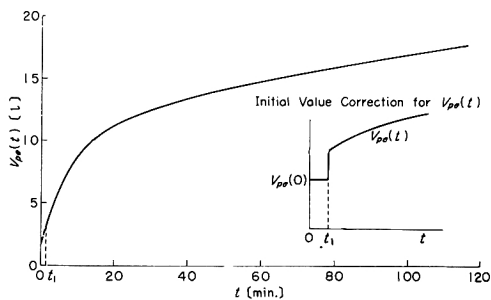


Fig. 2 Renogram simulator

述べたごとく RI-renogram 検査時の ^{131}I -Hippuran による RPF は経時的に変化減少すると考えられるので、このレノグラム・シミュレーターでは、この補正をカム機構により時間とともにその設定値の変化するポテンショメーターによって行なっている。

Fig. 3 Distribution space $V_{pe}(t)$ and its initial value correction

また distribution space $[V_{ep}(t)]$, およびその初期補正には Fig. 3 で示すものを函数発生器を用いて模擬している。

このレノグラム・シミュレーターの各パラメーターを変化させた場合のレノグラム曲線、尿中排泄曲線の変化を図で示すと、RPF の変化が、レノグラム曲線に与える変化は、Fig. 4 で、尿排泄曲線に与える変化は Fig. 5 のごとくである。

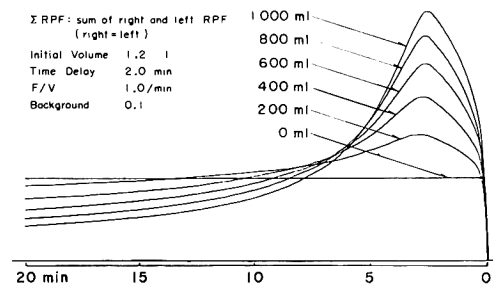
EFFECT OF RENAL PLASMA FLOW (ΣRPF) ON THE COMPUTED RENOGRAM

Fig. 4

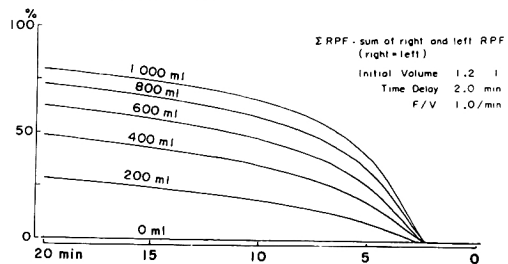
EFFECT OF RENAL PLASMA FLOW (ΣRPF) ON THE COMPUTED EXCRETION CURVE AND 20 MINUTES EXCRETION RATE

Fig. 5

Fig. 6 は $V_{pe}(0)$ すなわち initial volume の変化がレノグラム曲線におよぼす影響を, Fig. 7 は尿排泄曲線におよぼす影響を示す。

Fig. 8 は F/V の変化がレノグラム曲線に与える変化を, Fig. 9 は尿排泄曲線に与える変化を示す。

Fig. 10 は T すなわち時間遅れ (time delay) の変化によるレノグラム曲線の変化を, Fig. 11 は尿排泄曲線の変化を示す。

EFFECT OF INITIAL VOLUME ON THE COMPUTED RENOGAM

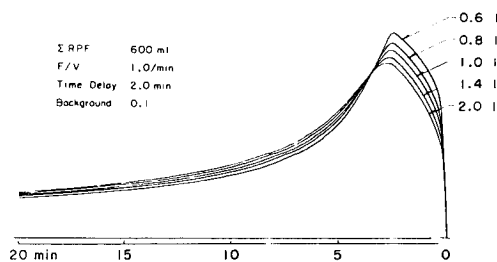


Fig. 6

EFFECT OF INITIAL VOLUME ON THE COMPUTED EXCRETION CURVE AND 20 MINUTES EXCRETION RATE

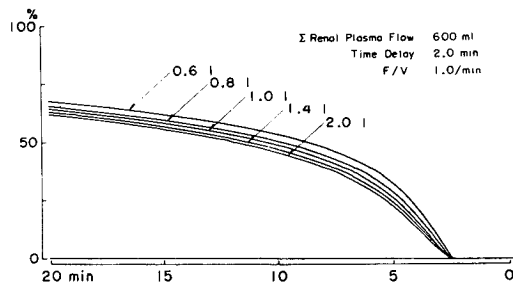


Fig. 7

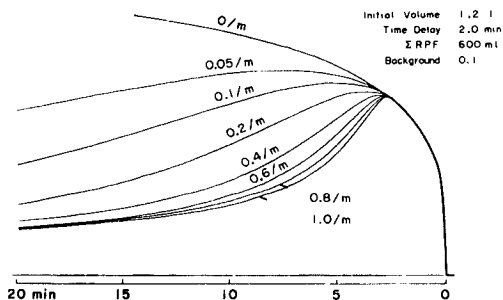
EFFECT OF F/V ON THE COMPUTED RENOGAM

Fig. 8

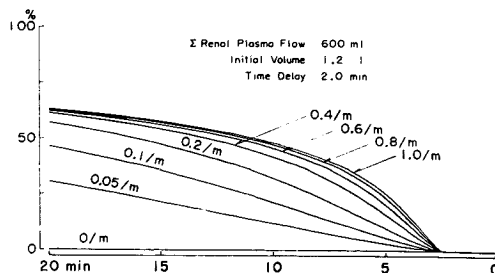
EFFECT OF F/V ON THE COMPUTED EXCRETION CURVE AND 20 MINUTES EXCRETION RATE

Fig. 9

EFFECT OF TIME DELAY ON THE COMPUTED RENOGAM

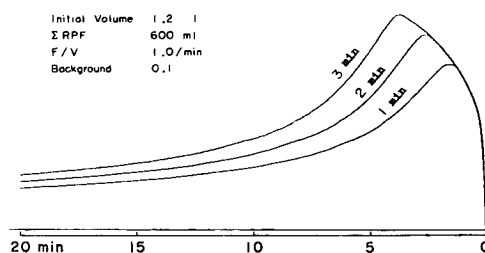


Fig. 10

EFFECT OF TIME DELAY ON THE COMPUTED EXCRETION CURVE AND 20 MINUTES EXCRETION RATE

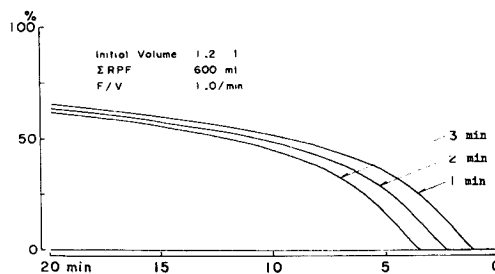


Fig. 11

第2章 ^{131}I -Hippuran の尿中排泄率

腎機能検査法の一つとして, 異物排泄機能検査である PSP 試験, インジゴ排泄試験等は古くより広く臨床的に応用されている. 特に PSP の15分間の尿中排泄率と PAH クリアランス値との相関の高いことが認められていることは, ここで改めて論ずるまでもない。

^{131}I -Hippuran の尿中排泄率の高いことは Nordyke ら¹⁰⁾によって示されており, この尿中排泄率をもって

Table 1. Effective RPF and urinary excretion rate in 20 patients

Patient	Age	Sex	eff. RPF (ml/min) C_{PAH}	Urinary Excretion Rate (%) of ^{131}I -Hippuran						Diagnosis	
				10min	15min	20min	25min	30min	35min		40min
H. K.	52	♀	557	43.3	55.3	63.6	68.7	73.3	77.0	79.7	After r-nephrectomy (renal tuberculosis)
T. O.	37	♂	485	37.2	55.7	63.7	69.1	73.1	76.3	78.5	L-hydrocele testis
H. T.	32	♂	648	52.9	63.7	70.8	75.2	79.0	81.8	83.8	Eunuchoidism
S. O.	63	♂	183	19.6	28.0	34.6	39.9	44.2	48.0	51.0	After spontaneous discharge of l-ureteral stone
T. H.	52	♂	178	15.8	23.2	30.0	34.7	39.0	42.6	43.5	L-pyelonephritis, after r-nephrectomy (pyelonephritis)
I. K.	85	♂	220	20.4	26.8	33.1	38.2	42.7	47.0	50.5	Benign prostatic hypertrophy
T. A.	56	♂	253	20.8	29.2	37.0	41.4	46.6	50.0	53.4	After l-nephrectomy (nephrolithiasis)
T. N.	63	♀	298	28.7	39.8	48.5	54.4	59.3	63.3	66.8	Pyelonephritis
Z. Y.	30	♂	518	30.9	58.7	65.8	69.5	71.7	73.8	77.7	L-testicular tumor
M. O.	60	♂	543	44.4	54.9	63.0	68.5	72.8	76.1	78.9	Benign prostatic hypertrophy
K. K.	24	♀	679	63.0	72.7	79.2	83.6	86.6	88.7	90.4	Suspicion of pheochromocytoma
Y. S.	20	♂	856	54.4	64.6	70.5	74.7	77.6	79.9	81.5	Traumatic urethral stricture
S. T.	48	♂	407	31.6	43.2	51.1	57.2	62.0	65.5	69.0	After r-nephrectomy (renal tuberculosis)
I. Y.	43	♂	388	22.4	37.1	49.7	54.2	59.7	63.4	67.4	After l-nephrectomy (nephrolithiasis)
T. I.	41	♀	589	35.2	48.0	55.8	61.0	66.5	69.7	71.8	After r-nephropexy (movable kidney)
T. M.	58	♂	288	25.6	34.5	40.6	46.0	50.0	53.5	56.5	After r-nephrectomy (ureteral tumor)
K. T.	15	♂	322	24.6	39.7	48.4	54.8	59.7	63.5	66.8	After l-nephrectomy (pyelonephritis)
M. T.	65	♀	198	21.7	29.3	36.0	40.1	44.2	48.4	52.0	After r-nephrectomy (pyelonephritis)
S. S.	63	♂	499	34.9	47.8	56.0	61.4	65.7	68.6	71.5	Benign prostatic hypertrophy
M. N.	30	♂	636	44.0	55.3	62.0	67.1	71.0	74.2	76.3	R-nephrolithiasis

腎機能の測定，あるいは RI-renogram の分析に応用している人々は多い⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾

著者は第Ⅰ編で述べたように，尿中排泄率は理論式③で与えられるものと考え，アナログ・シミュレーターの回路では， $e(t)$ より得られる response curve として，模擬されている。

この $e(t)$ は RPF の設定値により変化して来ることは，Fig. 5 で示した通りである。

そこで ^{131}I -Hippuran の尿中排泄率が，実際の患者の RPF と如何なる関係にあるかを知るために，次の実験を行なった。

実験方法

泌尿器科入院患者20名（15才～85才，男15名，女5名）で，上部尿路に拡張のない者を選び，早朝空腹時に検査30分前に水約 500ml を飲用させ，ネラトンのカテーテルを膀胱内に留置した後， ^{131}I -Hippuran 20 μC を正中肘静脈より急速に注入し，注射後10分，15分，20分，25分，30分，35分，40分と採尿する。ネラトンの膀胱内留置には特に注意し，絶えず尿が滴下するようにした。

続いて PAH の標準クリアランス法に準じ，負荷量として 10% PAH 0.1ml/kg を 20% Mannitol 約 50ml に加えて5分間で注入，直ちに同 Mannitol を含む PAH の維持量を自動注入機を使って静注し，患者の PSP 値を参考にして，注入後20分後よりの PAH の血漿濃度が 2～3mg/dl になるように自動注入機を速度を調節した。かくして20分後より10分間3回の採尿と採血を行ない，その平均の PAH のクリアランス値をもってその患者の RPF とした。

^{131}I -Hippuran の尿中濃度は型のごとく well type scintillation counter で測定，尿量を掛けて各採尿時の尿中排泄率を見，さらにこれらを合計して各時間の尿中排泄率を計算した。

実験成績および考按

実験結果は総て Table 1 にまとめて表示した。RPF は 178 ml/min～856 ml/min におよび，ほぼ臨床的に検査し得る RPF 値を含んでいると考える。

これらの RPF と各時間（分）の尿中排泄率の相関を見ると Table 2 に示すように，15分値の相関係数 0.934，20分値 0.929，25分値 0.925以下30分値，35分値，10分値，40分値と続くが，いずれも非常に高い相関を示す。Fig. 12 は20分値を図で示したものである。

^{131}I -Hippuran の尿中排泄率の高いことは，このラジオアイソトープが Nordyke ら²⁹⁾ により始めて紹介された時より知られている。Nordyke らは30分で

Table 2.

Correlation coefficient between RPF and excretion rate of ^{131}I -Hippuran

10min	0.916	(6)
15min	0.934	(1)
20min	0.929	(2)
25min	0.925	(3)
30min	0.923	(4)
35min	0.919	(5)
40min	0.909	(7)

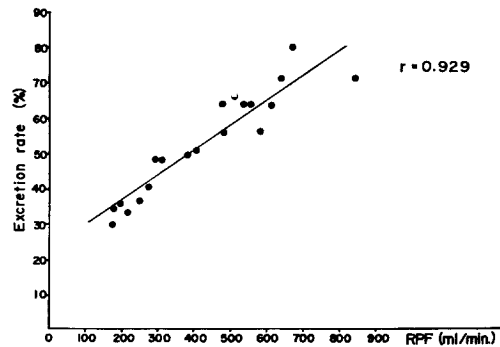


Fig. 12 Correlation between RPF and 20min excretion rate

71%，Meade ら³⁰⁾ は24時間で98%であると報告している。

正常人についての尿中排泄率は，Winter¹⁾ は利尿時，1分で $3.4 \pm 0.7\%$ ，15分で $50.0 \pm 10\%$ ，非利尿時，1分で 2.66 ± 0.66 ，15分で $40.0 \pm 10\%$ ，Dore ら²⁶⁾ は15分値 $64 \pm 5\%$ ，Witcofski ら²⁸⁾ は30分値 $58.6 \pm 10.4\%$ ，Meade ら³⁰⁾ は30分値 $67.7 \pm 5.8\%$ ，Hirakawa ら¹⁸⁾ は20分値 $64 \pm 8.6\%$ と報告している。

著者の測定した健康人男子17名（18才～23才），87回の自然排尿による20分値は $66.7 \pm 5.7\%$ で，利尿の如何による差は特に認めなかった。すなわち尿量 1ml/min 以下の12人，25回の20分値は $64.9 \pm 6.6\%$ ，尿量 1ml/min 以上の17人，62回の測定値は $67.5 \pm 5.2\%$ であった。

上記 Winter ら¹⁾ の測定は，膀胱尿あるいは分腎尿について，注入ラジオアイソトープの標準量との比較を rate meter, recorder に連結した scintillation counter にて，それぞれの radioactivity の単位を測定して行なったものである。また Witcofski ら²⁸⁾ の値は膀胱部に照準した scintillation counter での測定値より，膀胱部に直径 15cm の鉛板を置いて測定した値を引いて計算したものであり，いずれも尿を直

Table 3. Individual RPF's and their worse to better ratios in 19 patients

	Patient (Age, Sex)	Direct Measurement of Individual RPF by Split Function Test (PAH Clearance)					Indirect Measurement of Individual RPF by Analog Computer Simulation of Radioisotope Renograms					Diagnosis
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	
1	T. A. 32 ♂	781	369	412	0.90	11-5-64	675	338	338	1.00	11-7-64	Normal kidney
2	E. I. 26 ♀	653	328	325	0.99	12-10-64	590	295	295	1.00	12-5-64	Medullary sponge kidney
3	T. O. 21 ♀	515	116	399	0.29	1-18-66	620	207	413	0.50	12-18-65	R-renal arterial stenosis (pre-op.)
	" " "	544	263	281	0.94	3-7-66	780	371	409	0.91	2-21-66	" " (post-op.)
4	H. K. 22 ♀	556	134	422	0.32	12-4-65	557	159	398	0.40	11-27-65	R-renal arterial stenosis
5	T. K. 55 ♀	337	193	144	0.75	7-3-64	520	294	226	0.77	4-18-64	Essential hypertension
6	Y. K. 21 ♀	480	185	295	0.63	7-17-64	530	212	318	0.67	4-13-64	R-renal arterial stenosis
7	M. K. 45 ♀	373	322	51	0.16	10-1-64	350	292	58	0.20	10-26-64	L-ureterovaginal fistula (after Boari's op.)
8	K. K. 18 ♂	754	362	392	0.92	11-18-64	630	300	330	0.91	11-30-64	R-perinephritis
9	E. K. 44 ♂	494	232	262	0.89	1-20-65	480	228	252	0.90	1-30-65	R-essential renal bleeding
10	K. T. 15 ♂	488	370	118	0.32	1-7-65	410	307	103	0.34	1-9-65	L-pyelonephritis
11	M. T. 21 ♂	647	135	512	0.26	1-16-65	865	247	618	0.40	1-9-65	R-pyelonephritis
12	N. N. 28 ♀	427	134	293	0.46	8-1-64	560	224	336	0.67	5-25-64	Bil. renal arterial lesion
13	M. N. 56 ♀	468	207	261	0.79	1-20-66	320	160	160	1.00	11-29-65	Aortopathia
14	K. N. 54 ♀	340	319	21	0.07	1-27-66	380	304	76	0.25	2-14-66	L-renal arterial stenosis
15	S. F. 38 ♀	524	492	32	0.07	1-4-64	400	375	25	0.07	8-8-65	L-pyelonephritis
16	K. H. 20 ♂	500	240	260	0.92	11-12-64	500	250	250	1.00	11-7-64	Normal kidney
17	T. Y. 20 ♀	622	276	346	0.80	10-25-64	740	322	418	0.77	10-3-64	Thromboaropathia
18	H. N. 42 ♂	571	172	399	0.43	7-3-66	510	140	310	0.45	6-20-66	R-renal arterial stenosis with pyelonephritis
19	K. U. 36 ♀	621	208	413	0.50	7-5-66	450	180	270	0.67	6-20-66	R-unilateral renal lesion with hypertension

(1), (6) : total RPF in ml/min. (2), (7) : right RPF in ml/min. (3), (8) : left RPF in ml/min.

(4), (9) : worse to better ratio (5) : date of split function test (10) : date of radioisotope renography

接 well type scintillation counter で測定したものでないので、測定上の多少の誤差があり、尿排泄率がやや低い値をとっているものと考えられる。

その他の人々の報告と著者の測定値はほぼ一致している。

一方疾患腎については著者の臨床実験のごとく、RPF と尿排泄率との比較を詳細に検討した報告は内外ともに見られない。Table 1 にすでに示したごとく、各時間の尿中排泄率が RPF と高い相関を示すことは、尿中排泄率が総腎機能特に総腎の RPF の推定に極めて有意義であることを示している。

尿を直接 well type scintillation counter で測定しなくても、上記 Winter, あるいは Witcofski, らの試みは、臨床的には簡便であり、RI-renogram 検査時には、尿中排泄率の測定、あるいは Dore²⁶⁾ の ¹³¹I-renocystogram なる表現でも判るように、尿中排泄曲線を記録することは、RI-renogram の分析に

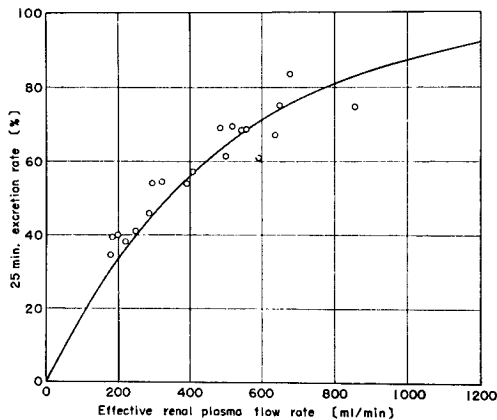


Fig. 13

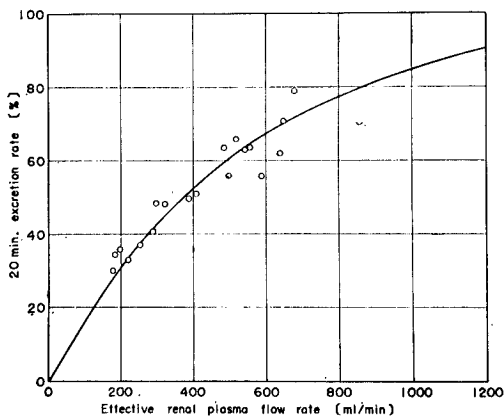


Fig. 14

重要なことと考える。

Fig. 13, Fig. 14 はシミュレーターの RPF 値を変化させた場合の $e(t)$ より求めた、20分値、25分値を示したもので、理論的には曲線の関係にあることを示している。

しかしこの尿中排泄率も、上部尿路の拡張すなわちいわゆる死腔のある場合には、当然尿排泄率の低下が予想されるので、この点さらに検討を要すると思われる。

第3章 アナログ計算機による左右 RPF の計算と、臨床的分腎クリアランス法との比較

a) RI-renogram

島津製レノグラム検査装置 (Na I: 25.4 ϕ ×25.4mm, コリメータ: cylindrical form, 鉛製シールド厚さ 25mm, 深さ 50mm, 穴径 35 ϕ) にて、¹³¹I の γ 線スペクトル 0.25 Mev 以下を切り捨てるよう discriminator の電圧を設定, range 200, time constant 1.25 sec, recorder の paper speed 10mm/min で記録した。

患者は坐位で、正中肘静脈より ¹³¹I-Hippuran 0.4 μ C/kg を生食 1ml 以内に溶解して、急速に静注し、患者の指を屈伸させると同時に、静注部の静脈を中心側に数回こすって、ラジオアイソトープの循環系への拡散を助ける。collimator は背部の皮膚より 6~7cm 離し、その中心を正中線より左右それぞれ 6~7cm 離し体内の腎臓部で直径約 13cm の領域が照準されるようにした。腎の位置は、maximum count を示す位置を、注射後 1~2 分以内に collimator を上下に移動させて決定する。

RI-renogram は15分間あるいは20分間記録し、20分後あるいは25分後に排尿させて尿中排泄率を測定する。(適当な尿量を得るため、検査前1時間に約 500 ml の水を飲用させておく)

b) レノグラム・シミュレーターの使用法は、実測 RIrenogram を記録計の上に置き、シミュレーターよりの左右レノグラム曲線が、左右実測 RI-renogram 曲線に一致するように、シミュレーターの RPF, F/V, b, V_{pe} (0) (initial volume), T (time delay) 等を変化させ、同時に実測20分間、あるいは25分間の ¹³¹I-Hippuran の尿中排泄率が、シミュレーターより得られる排泄率と合致させるようにし、その時の各ポテンシオメーター (potentiometer) の目盛を読み取るのである。

Fig. 15 はその実例を示したもので、実測 RI-ren-

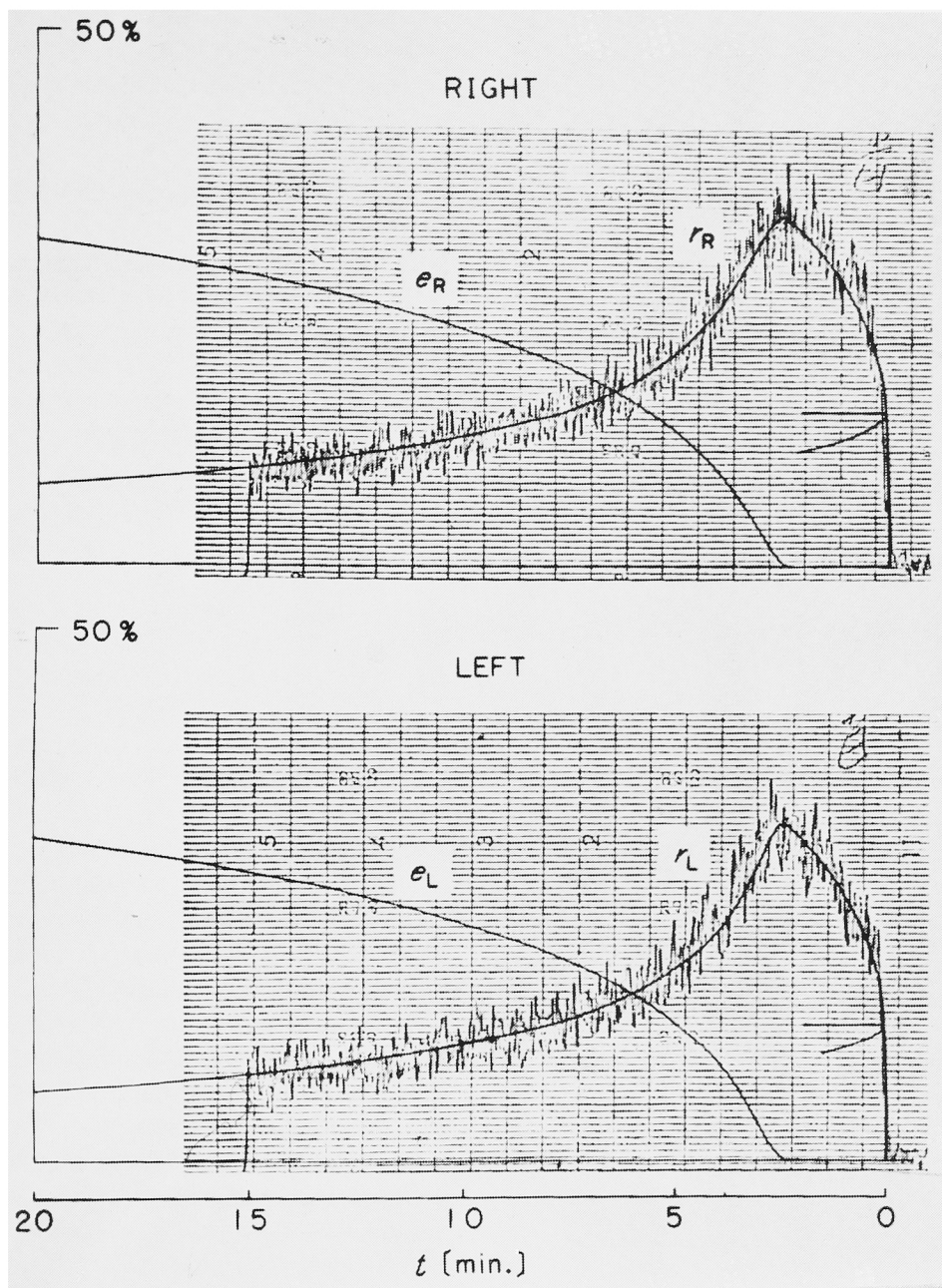


Fig. 15 Computer results superposed on renogram records, where potentiometers in the simulator are set as follows : P_{Σ} (total RPF) = 500ml/min, P_R (right RPF) = 50%, P_L (left RPF) = 50%, $P_{FR}(F_R/V_{uR}) = 1.8 \text{ min}^{-1}$, $P_{FL}(F_L/V_{uL}) = 2.5 \text{ min}^{-1}$, $T_R = 2.5 \text{ min}$, $T_L = 2.4 \text{ min}$. This patient excreted 61% of injected isotope in 20min. Computer result (e_R and e_L) shows 30.5% excretion from each kidney in 20 min.

gram の上に、シミュレーターより得られたレノグラム曲線、および尿中排泄曲線を重ねて記録したものである。この症例では実測尿中排泄率は61%で、シミュレーターよりの左右尿中排泄率は各々30.5%、計61%

で、これを一致させ、さらに実測 RI-renogram と、シミュレーターよりのレノグラム曲線を一致させた場合の RPF は 500ml/min、左右 RPF 各 250ml/min と読み取り得ることが出来た。

(Fig. 1 で示した simulation circuit で Σ RPF は P_{Σ} , 右 RPF は P_R , 左 RPF は P_L , 右 F/V は P_{FR} , 左 F/V は P_{FL} , b は P_R , $V_{pe}(0)$ は P_V , 右 time delay は T_R , 左 time delay は T_L で示

Method for Split Renal Function Test

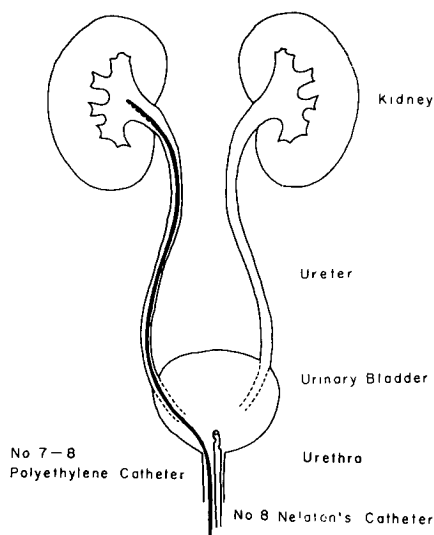


Fig. 16

Method for Split Renal Function Test

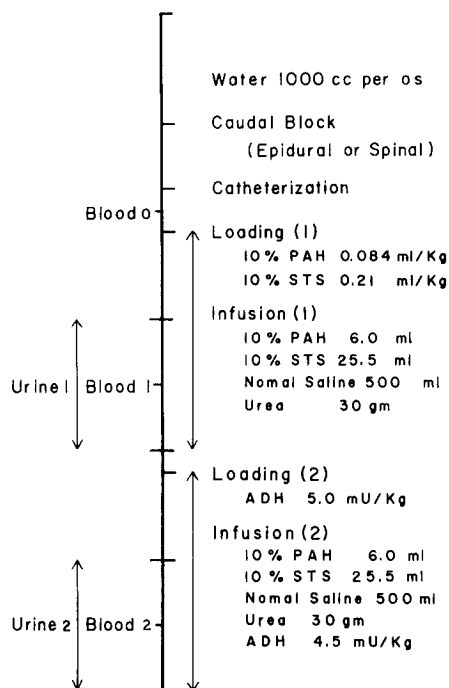


Fig. 17

した potentiometer に相当する。右レノグラム模擬の response curve は $r_R(t)$ で、左の response curve は $r_L(t)$ で得られ、尿中排泄曲線模擬の response curve は $e(t)$ より得られる)

c) 分腎クリアランス法

桐山²¹⁾の方法に準じて行なった。すなわち Fig. 16 に示すように7～8号のポリエチレンカテーテルを一侧腎盂に挿入、他側よりの尿は膀胱内に留置したネラトンのカテーテルにて採尿する unilateral ureteral catheterization technique によった。腎クリアランス法は Fig. 17 に示すように、尿素負荷による利尿時において30分間の採尿と、その中間の採血によって測定した。アナログ計算機による RPF との比較は、PAH クリアランスの ADH 負荷前の値をもって行なった。

測定結果および考按

かくして比較し得た患者は19人(男7人, 女12人, 年齢は15才～56才におよび, 正常腎2人, 疾患腎17人である)で, 分腎クリアランスの回数延20回, RI-renogram の回数は, 延45回である。

Fig. 18～Fig. 22 はシミュレーターによる分析例の一部を示し, Table 3 は19名について, 分腎クリアランス検査を行なった日と一番近い日に行なった RI-renogram の分析結果をまとめて示した。病的腎の場合には, 疾患により日時の経過による腎機能の悪化が見られる場合のあることを考えて, 分腎クリアランス検査を行なった日に一番近い RI-renogram を比較の対象とした訳である。

Fig. 23 は20回の分腎クリアランス検査で得られた RPF (C_{PAH}) の左右の絶対値と, 同20回の RI-renogram のシミュレーターによる分析 RPF の左右絶対値の相関を見たもので, $r=0.863$ である。

Fig. 24 は各人についての RPF の左右比(悪い値と, いい値の比で表わした)を, 分腎クリアランス検査の場合とシミュレーターの分析結果との相関を見たもので $r=0.941$ と非常に良好である。しかし相関は高いが, ratio は一般にシミュレーターによる測定の方が, やや高い。すなわちシミュレーターよりの ratio (Table 3 の(9)) と, 分腎クリアランス法での ratio (Table 3 の(4)) との比, すなわち Table 3 の(9)/(4) は, ratio 0.3 以下3例を除いては 1.11 ± 0.141 であった。

本実験の分腎クリアランス法では, 腎機能の悪いと想像される側の尿管に, カテーテルを挿入した一侧尿管カテーテル法であるので, 採尿の誤差のためこのような結果を招来したものか, あるいはシミュレーターよ

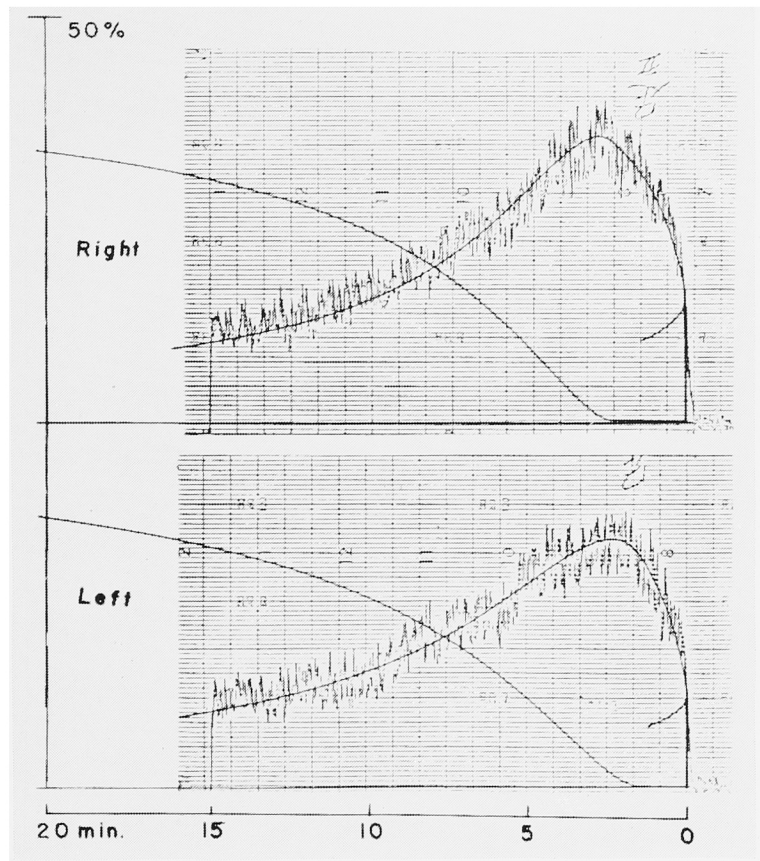


Fig. 18

Case I	T. A.	
Analogue Computer Simulation	R	L
Initial Volume	2.0L	
RPF	337ml/min	337ml/min
F/V	0.4/min	0.3/min
Background	0.11	0.08
Time Delay	2.2min	1.4min
20min Excretion	33.3%	33.3%
	66.6%	
Actual 20min Excretion	65.9%	
Urine Flow	2.43ml/min	

りの RPF の読み取りに誤差があったものか不明であり、なお検討の余地がある。

RPF の絶対値は、RPF の左右比に較べて相関は悪いが、これは RI-renogram 検査日と、分腎クリアランス法施行日の違ふこと、さらに両者の患者の体位の差（すなわち RI-renogram は坐位で、分腎クリアランス法は臥位で行なった）、麻酔の有無（分腎クリアラ

ンス法には腰椎麻酔あるいは硬膜外麻酔は必須である）等による腎機能の変動によるものと考え³²⁾。

現在分腎機能検査法として、最も定量的であるとされている、尿管カテーテル使用による分腎クリアランス法も、尿管カテーテル外よりの尿漏出の問題、尿管カテーテルの尿管内に挿入する高さによる腎機能におよぼす影響の問題、麻酔の腎機能におよぼす影響等の

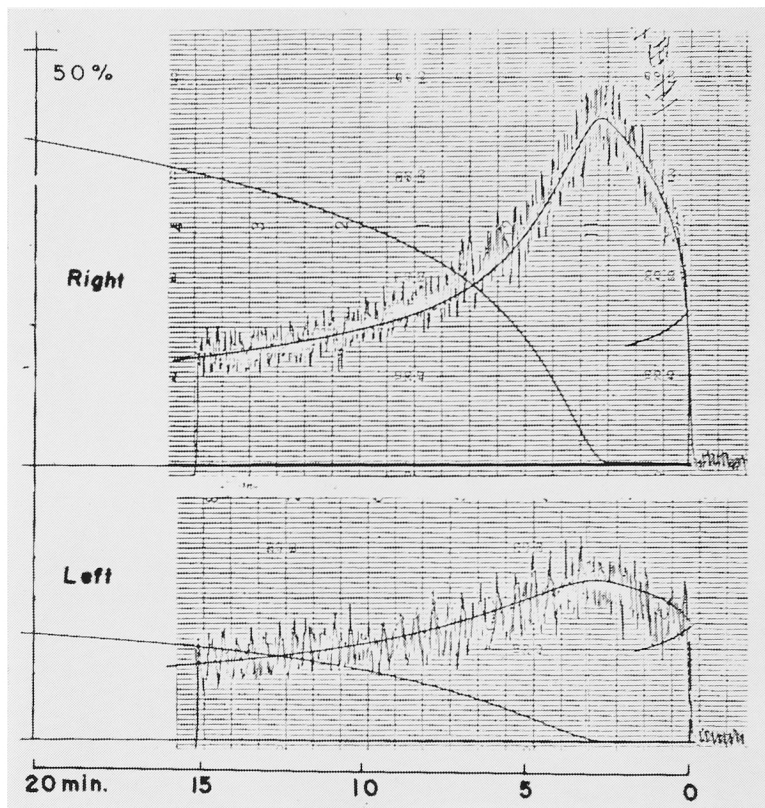


Fig. 19

Case 10	K. T.	
Analog Computer Simulation	R	L
Initial Volume	2.0L	
RPF	307ml/min	103ml/min
F/V	1.3/min	0.1/min
Background	0.14	0.10
Time Delay	2.3min	2.4min
20min Excretion	39.3%	12.7%
	52.0%	
Actual 20min Excretion	51.9%	
Urine Flow	5.55ml/min	

問題に統一した結論はない³³⁾。著者の行なった分腎クリアランス法も、一側尿管カテーテル法である点考慮すべき問題が残されるが、臨床的な範囲ではほぼ満足すべきものと考えている。(詳細は桐山³¹⁾の論文参照)

従って絶対的なデータではない PAH のクリアランス値との比較である点、決定的な結論を出すことは

早計であるが、臨床的な範囲内において、RI-renogram 検査時、尿中排泄率を実測し(尿中排泄率が総腎機能、特に RPF と相関することは第Ⅱ編：2章で述べた)、さらにシミュレーターにより、分腎機能特に分腎 RPF の左右比を読み取り得ることは、RI-renogram 検査の患者に対する負担の少いことより見て、非常に有意義なことと考える。

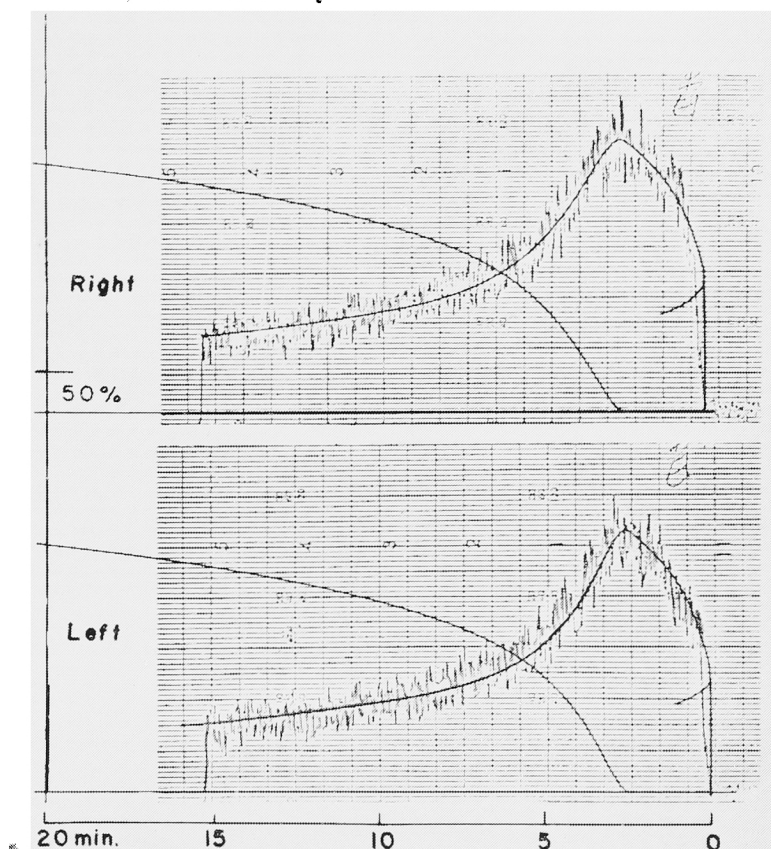


Fig. 20

Case 16	K. H.	
Analog Computer Simulation	R	L
Initial Volume	2.0L	
RPF	250ml/min	250ml/min
F/V	1.4/min	1.0/min
Background	0.11	0.10
Time Delay	2.1min	2.3min
20 min Excretion	29.5%	29.5%
	59.0%	
Actual 20min Excretion	58.4%	
Urine Flow	1.68ml/min	

第4章 アナログ計算機における RPF 以外のパラメーターの検討

レノグラム シミュレーターでは第Ⅰ編で述べたように, background は体内残留放射能の何%かに相当するものと考え, 式⑤すなわち

Background = $b \times V_{pe}(t) C_p(t)$ と考えてい

る。

そこで b が如何なる値をとるものか, 実際に臨床的に測定してみた。すなわち腎臓より排泄されないと考えられる RISA (radioiodinated serum albumine) を使って, その推定を試みた。

同一患者で, まづ ^{131}I -Hippuran による RI-reno-gram を記録 (15~20分), 20あるいは25分間の尿中

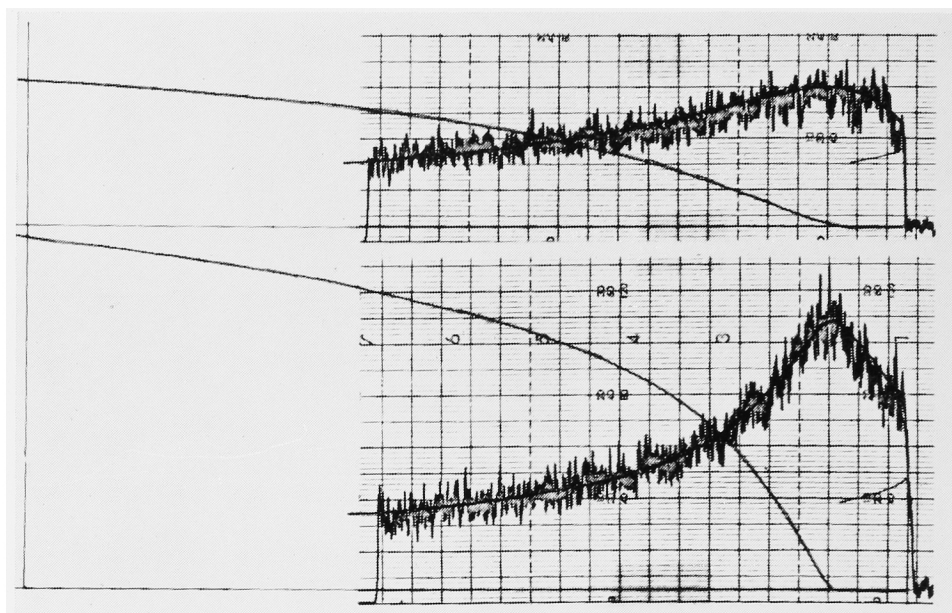


Fig. 21

Case 18	H. N.		
Anlog Computer Simulation	R		L
Initial Volume		1.0L	
RPF	140ml/min		310ml/min
F/V	0.30/min		1.0/min
Background	0.90		0.13
Time Delay	1.4min		2.1min
25 min Excretion	17.4%		41.0%
		58.0%	
Actual 25 min Excretion		58.4%	
Urine Flow		4.97ml/min	

排泄率を測定、さらに30分後に同量 (μC) の RISA を静注し、その放射能を患者の位置を同一にして、同部位にて記録させた。RISA 注入後1~2分して水平に達した部分をもって background と考えた。

Fig. 4 に示すごとく、シミュレーターの RPF を 0ml とした場合のレノグラム曲線は基線と全く平行な直線となる。PISA の腎除去率は0と考えられるから（第Ⅰ編，1章参照）RISA の腎クリアランス値は0、従って RISA で測定した有効腎血漿流量は0と考えられるから、前記の RISA による background 曲線は、シミュレーターの RPF を 0ml に設定した曲線と一致する筈である。

Fig. 25 ~ Fig. 29 はその実例を示したもので ^{131}I -Hippuran による RI-renogram と、その右下に

RISA による記録とを示し、RI-renogram の上にシミュレーターよりのレノグラム曲線、および尿排泄曲線を重ねて書き、さらに RISA による実測曲線の上には、シミュレーターの RPF 0ml 時のレノグラム曲線（直線）を重ねて示したものである。

いずれもほぼよく一致しているのを認めることが出来る。

このような実験結果より、式④における b の値は 0.05~0.2 の範囲をとることが判った。一般的に著者の測定では、RISA による放射能は、右側でやや高い結果を見たが、これは肝臓による血管床の大きいためと考えている。

次に RI-renogram の形に大きい影響を与える尿排泄の速さの因子について検討してみたい。健康人で、

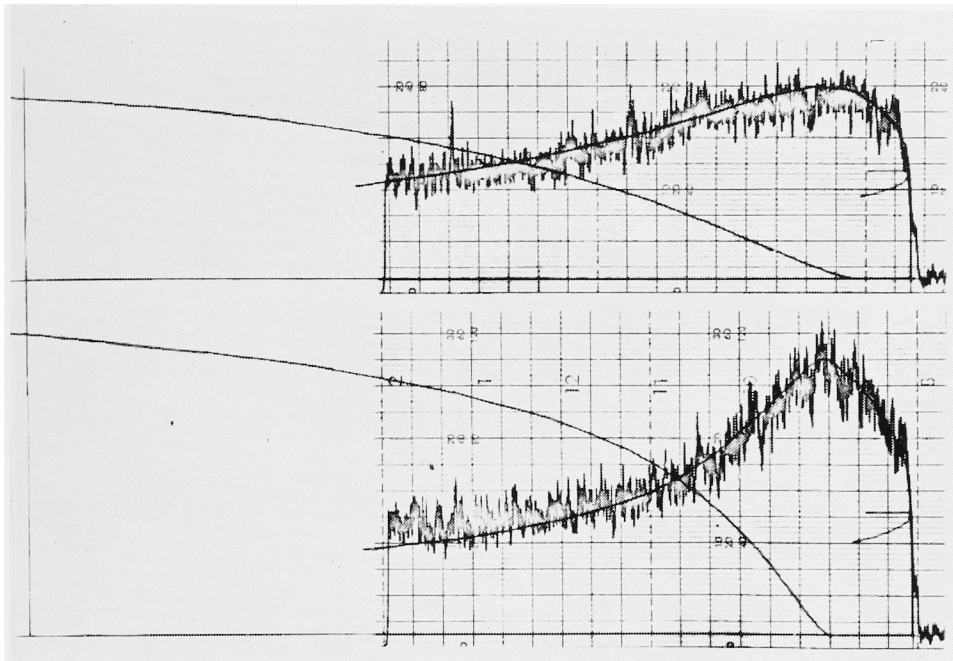


Fig. 22

Case 19	K. U.		
Analogue Computer Simulation		R	L
Initial Volume		180ml/min	270ml/min
RPF		0.23/min	0.65/min
F/V		0.10	0.16
Background		1.5min	2.4min
Time Delay		21.3%	35.2%
25min Excretion			56.5%
Actual 25min Excretion			56.0%
Urine Flow			6.19ml/min

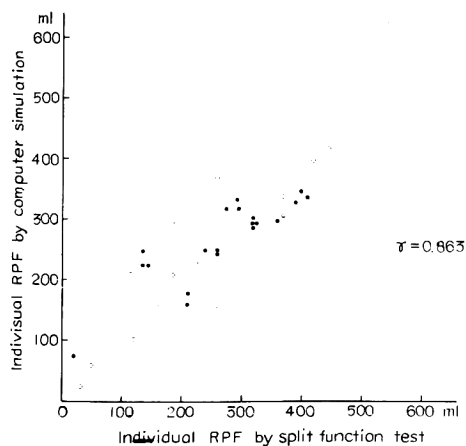


Fig. 23 Correlation between observed RPF_i and computed RPF_i i =right or left

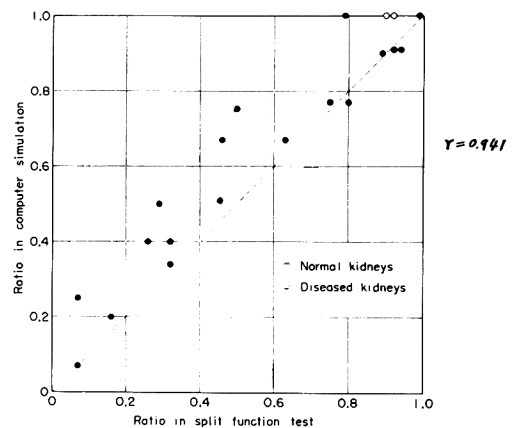


Fig. 24 Worse to better ratio of individual RPF

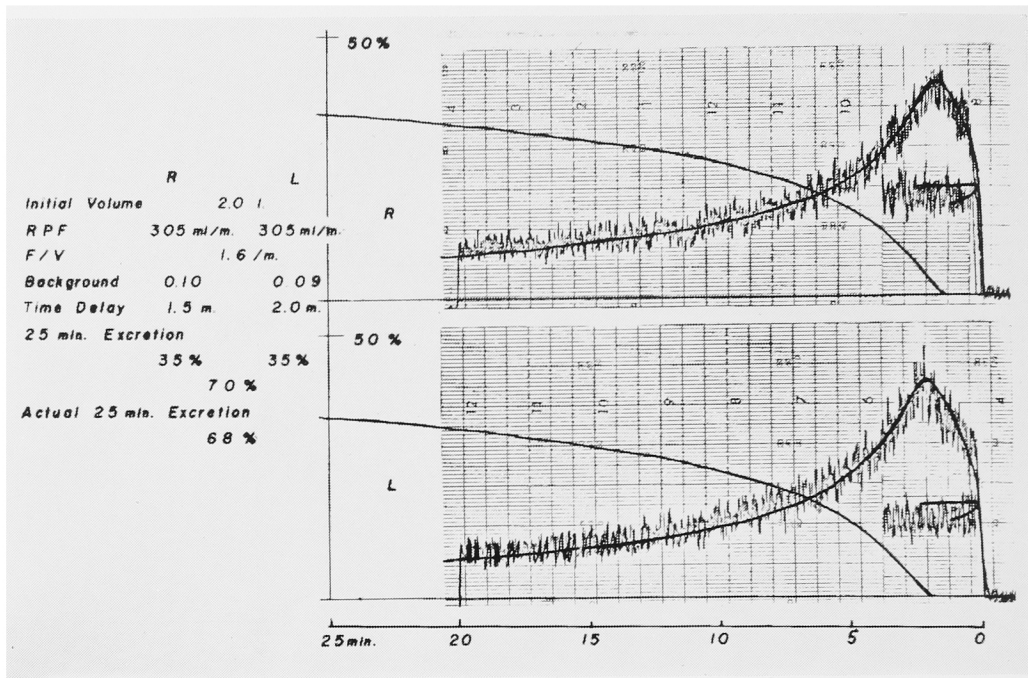


Fig. 25

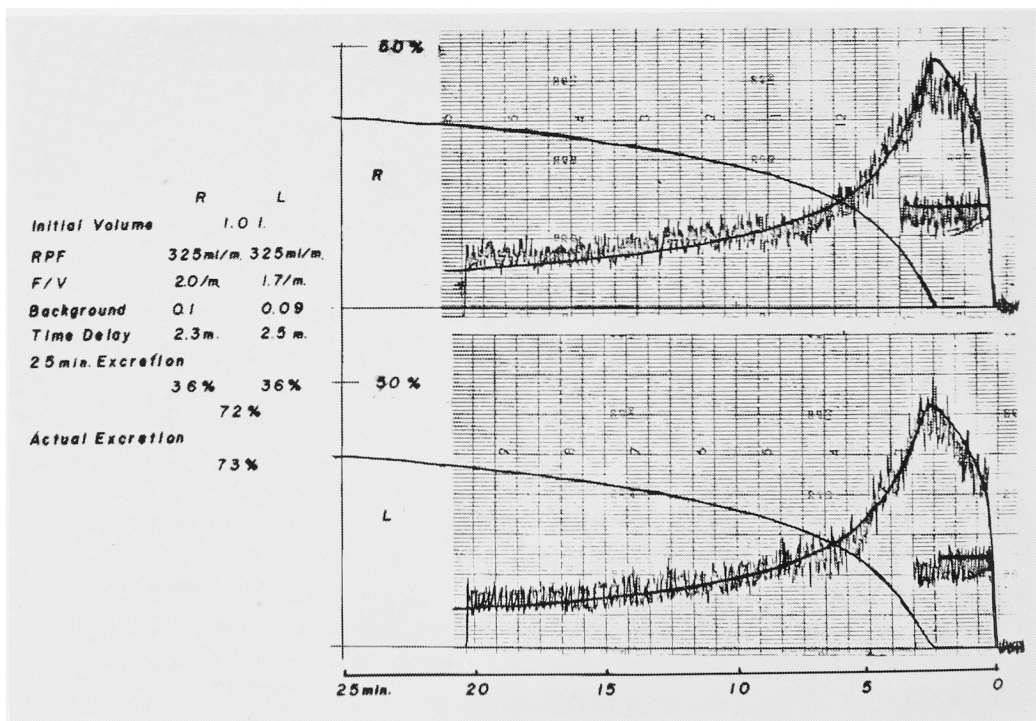


Fig. 26

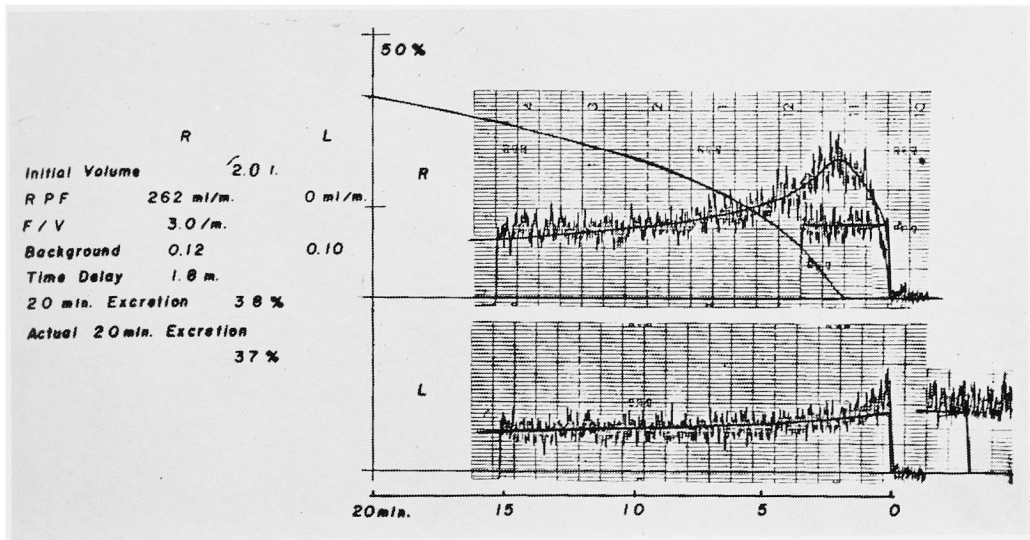


Fig.27

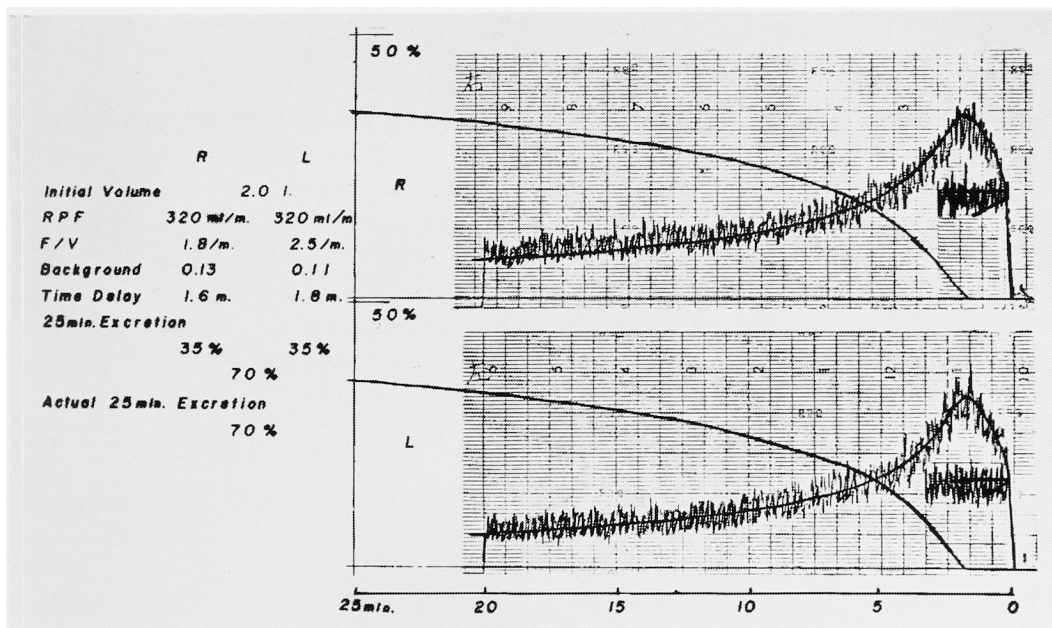


Fig. 28

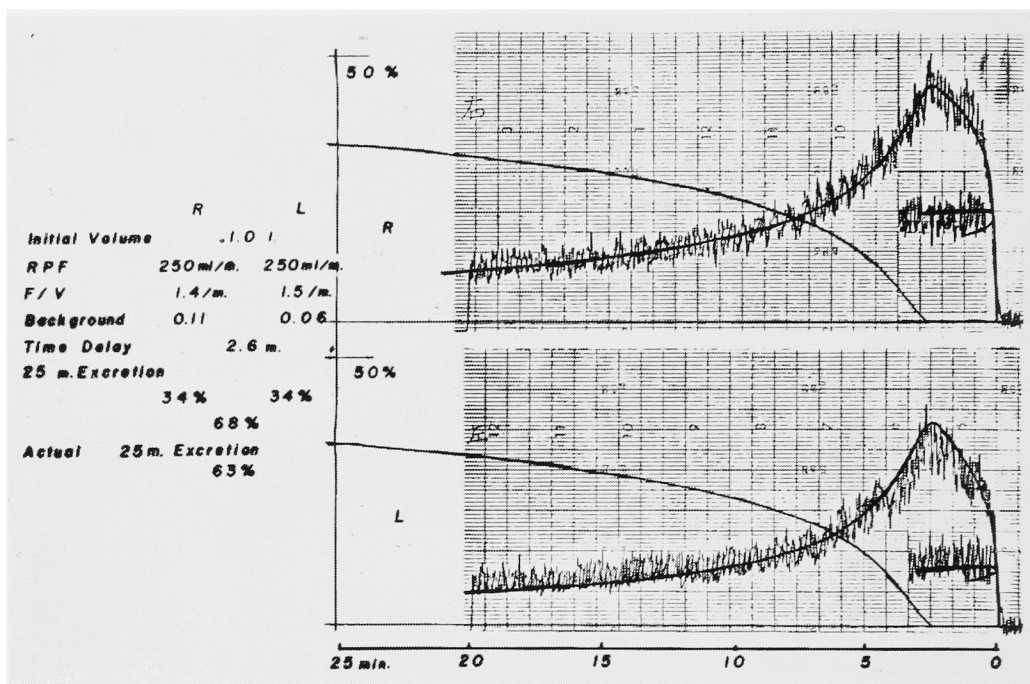


Fig. 29

RI-renogram を日を変えて何度かとって見ると、尿量の大小によって形が随分異って来る場合がある。しかし20分間あるいは25分間の尿中排泄放射能量は、ほぼ一定であり、RPF に変化があるとは考えられない。このような RI-renogram の形が、尿流量によって影響をうけ易いが、検査の度に尿流量を一定にすることは極めて困難なことであり、従って RI-renogram の再現性に乏しいことは、すでに述べたように、この検査の一つの大きな欠点となっている。しかしその反面より考えれば、これ程尿量の影響を敏感に反映する検査法はないといえ、一側性に尿量の減少する偏側腎動脈狭窄性高血圧症の診断に大きな価値をもつものであり、またこの点が、この10年間にほとんどの大病院に RI-renogram 検査装置を設置せしめた大きな理由の1つであったことも否めない事実である。

古典的クリアランス法では、観察時間の如何にかかわらず、尿中濃度 C_{ur} は一定値をとるとの仮定を満足させるような状態が成立しているのであるが、時間(t)によって血中濃度も尿中濃度も変化する RI-renogram においては、クリアランス法におけるような考え方に、時間(t)を導入して、さらにダイナミックに考える必要がある。仮に第I編の式②および②'の項で述べたような単容量の中での拡散といった概念で、数学的な表現が成立するものと仮定すると、RI-

renogram における尿の排泄機構は、数式②または②'のように V_{ur}/F_i なる時定数 (time constant) によって規定される遅れ要素を含んだ排泄と考えられなければならない。

この場合、 V_{ur} は放射能を測定する照準野中に含まれる、仮定的な上部尿路容積であり、その容積の中に尿濃度 C_{ur} で放射能が存在すると考えられ、また F_i は最終的な尿流量である。 V_{ur}/F_i によって規定されるということは、 V_{ur} の増大または F_i の減少が、同一の効果をもつということであり、臨床的には腎動脈狭窄性高血圧症やショック時等、尿流量 F_i の小さい場合も、水腎症等の上部尿路容積 V_{ur} の大きい場合も、同じような RI-renogram であって、外見上これらを区別することが出来ないことと対応している。

また健康人の場合、通常 1~10ml/min 程度の尿流量の範囲では、 V_{ur}/F_i はせいぜい大きくとも2~3分迄位の値をとるものであり、従ってこれに較べてはるかに大きい値、たとえば20分と30分とかの時間における排泄の計測では、もはや尿流量の影響は見られず、一定値にほぼ近くなることも、時定数と観測時間との関係から、当然予想されるところである。

次に2~3の症例を挙げて、排泄の時定数の設定の実際を示し、その意味を検討したいが、尿量の極めて

少ない場合には時定数は極めて長くなり、無限大となることもあり得るので、便宜上、時定数の逆数 F_t/V_{ui} をもって排泄の速さを示す指標と考えた。 F_t/V_{ui} が小さい程時定数が長く、排泄に遅れがあると考えられる。

Fig. 30 に示す症例Aは尿崩症の患者で著明な水腎、水尿管があり、IVP では30分に到るもほとんど腎盂腎杯の造影を見ない症例である。この場合尿量は14.7ml/min と著明に増加しているが、 V_{ui} の大きいため F/V は小さく、従って尿中放射能の排泄遅延

が認められる。実測尿中放射能の排泄が0であるのは、水尿管のあるためと考えられる。しかし照準野中の排泄は37%と計算され、RPF もそれ程悪くないと考えられる。

Fig. 31, および Fig.32 に示す症例B, Cでは外観上の定性的観察では両者に差があるように見えるが、実測尿中排泄率は、ほぼ同様であり、シミュレーターよりの RPF も、ほぼ同様の値をとっている。この場合 F/V は症例Bでは症例Cの6~7倍あり、尿流量の差のみでは説明し難く、 F/V の差による排泄の遅

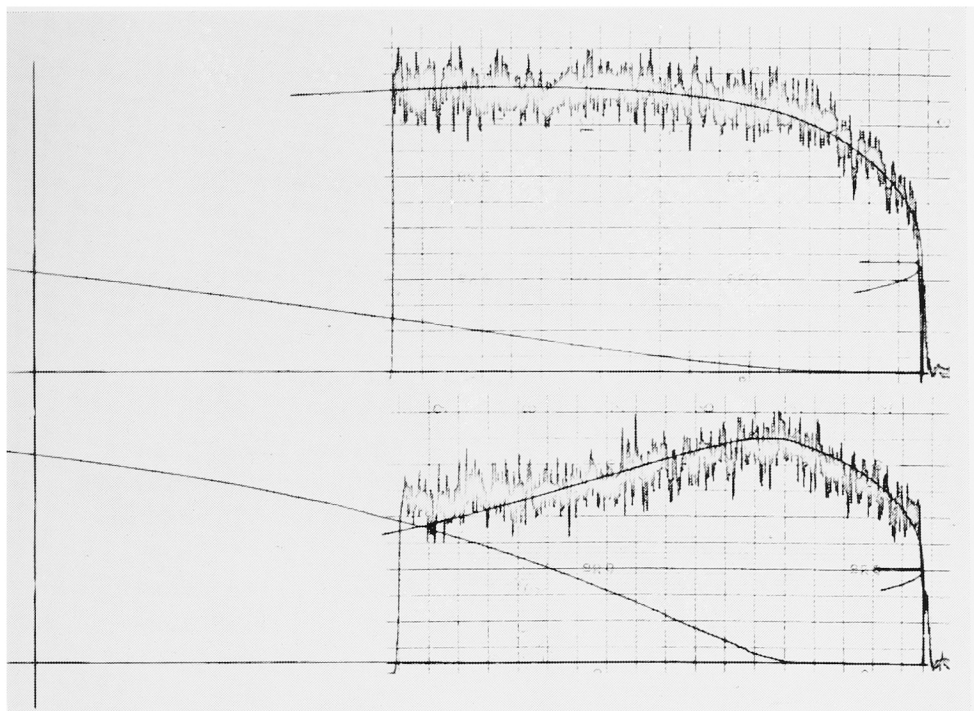


Fig. 30

Case A	K. O.	Bilateral Hydronephrosis with Diabetes Insipidus	
Analogue Computer Simulation		R	L
Initial Volume		1.0L	
RPF		273ml/min	227ml/min
F/V		0.03/min	0.15/min
Background		0.12	0.10
Time Delay		2.26min	3.02min
25min Excretion		12.7%	24.3%
		37.0%	
Actual 25min Excretion		0.0%	
Urine Flow		14.7ml/min	

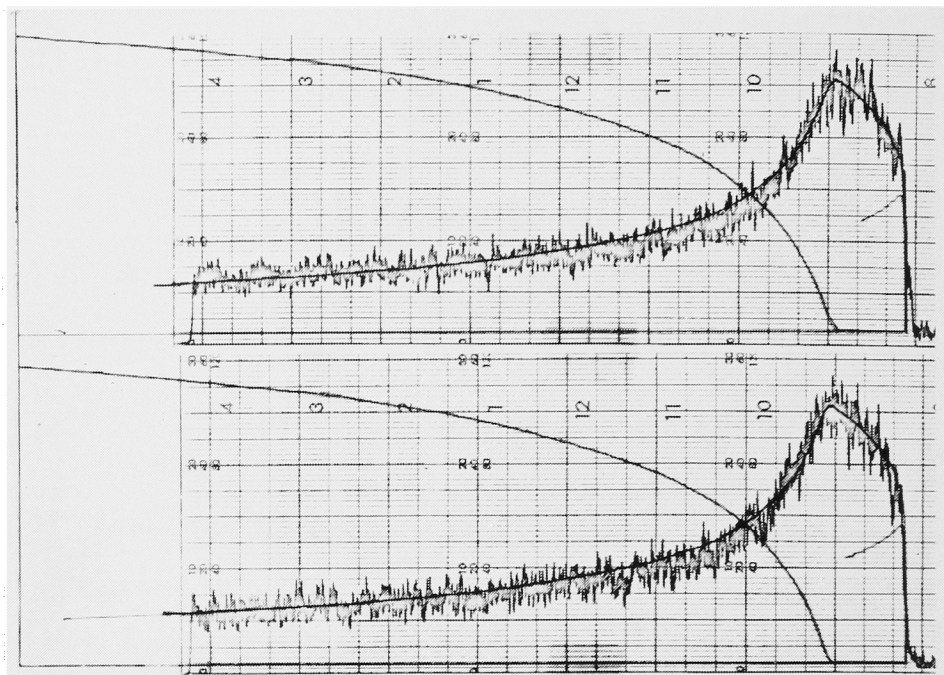


Fig. 31

Case B	S. K.	Juvenile Hypertension	
Analogue Computer Simulation		R	L
Initial Volume			1.0L
RPF		290ml/min	290ml/min
F/V		4.00/min	5.00/min
Background		0.16	0.16
Time Delay		2.0min	2.2min
25min Excretion		34.5%	34.5%
			69.0%
Actual 25min Excretion			71.8%
Urine Flow			4.83ml/min

延によるものと考えられるが、臨床的には如何なる意味をもつものか不明で、さらに検討を加える必要がある。

さらに時間遅れTは、従来 RI-renogram の解釈上特に peak time と呼ばれていたものに相当すると考えられるが、臨床的な意味づけにはなお検討を要する。

結 語

1) 第Ⅰ編で提唱した数式①～⑤をアナログ計算機を使って演算を行ない、えられた4つの解答曲線より RI-renogram から RPF の読み取りを行ない、分腎クリアランス法によるRPF

との比較を19名の患者で行なって次の結果を得た。

a) 左右 RPF の大小比の相関係数は 0.941 と高い相関を示した。

b) 左右 RPF の絶対値の相関係数は 0.863 であった。

c) 左右 RPF の大小比は、アナログシミュレーターの場合でやや高く、その一致率は 1.11 ± 0.141 であった。

2) 健康人男子 17名、87回の ^{131}I -Hippuran の20分の尿中排泄率は $66.7 \pm 5.7\%$ であった。

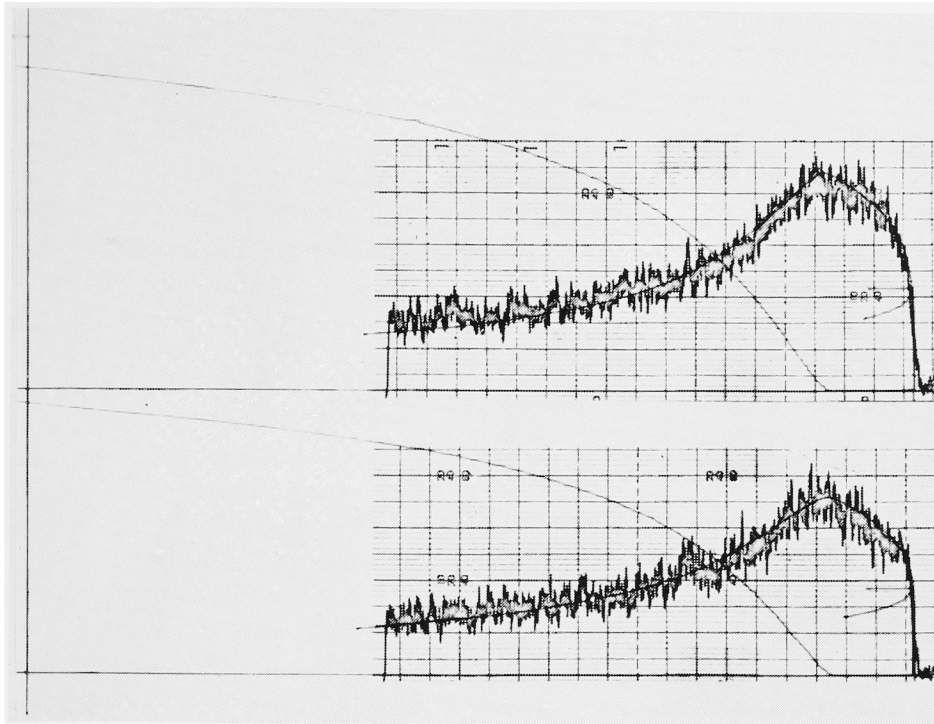


Fig. 32

Case C	O. O.	Juvenile Hypertension	
Analog Computer Simulation		R	L
Initial Volume		1.0L	
RPF		289ml/min	241ml/min
F/V		0.7/min	0.65/min
Background		0.13	0.11
Time Delay		2.4min	2.3min
25min Excretoin		36.5%	31.4%
		67.7%	
Actual 25min Excretion		71.1%	
Urine Flow		6.2ml/min	

このうち尿量 1ml/min 以下の12人, 25回の20分値は $64.9 \pm 6.6\%$, 尿量 1ml/min 以上の17人, 62回の測定値は $67.5 \pm 5.2\%$ であり, 尿量による差は見られなかった。

3) 20名の患者で ^{131}I -Hippuran の尿中排泄率をPAH のクリアランス値と比較し, 15分値 $r=0.934$, 20分値 0.929 次いで25分値, 30分値, 35分値, 10分値, 40分値と続くが, いずれも高い相関を示した。

4) RISA を使用して, RI-renogram の background の測定を行ない, 理論式④の b

は $0.05 \sim 0.2$ の値をとるものと考えた。

5) RI-renogram のアナログ計算機による分析により, 腎機能に特異的な因子としてのRPFの読み取りと, 腎機能に非特異的な因子としての background, 尿流量, F/V, T, の読み取りを区別して考えることが出来ることは大きな収穫である。しかし F/V, T 等の臨床的な意味づけに関してはさらに検討を要し, 従ってアナログ計算機による RI-renogram の分析には, なお検討すべきことが多い。

本論文の要旨は、第53回日本泌尿器科学会総会、第5回日本核医学会総会、第8回日本腎臓学会総会において発表した。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲をいただいた恩師稲田 務教授に深く感謝いたします。また始終直接御指導、御鞭撻いただいた、京大内科Ⅲ講座平川顕名博士、工学部桑原道義教授、同岩井壮介助教授に感謝いたします。更に実験に御協力いただいた泌尿器科桐山畜夫助手、横田和子嬢、勝田晶子嬢に感謝いたします。

文 献

- 1) Winter, C. C. : Radioisotope Renography, The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1963.
- 2) 町田豊平 : 日泌尿会誌, **52** : 971, 1961.
- 3) Roth, H. W., Movarrekhi, H., et Wenger, P. : Schw. med. Wschr., **90** : 286, 1960.
- 4) 金子健二・日内誌, **50** : 26, 1961.
- 5) Kretchmar, L. H., & Green, W. M. : J. Urol., **90** : 116, 1963.
- 6) 高橋忠雄・他 : 最新医学, **15** : 3152, 1960.
- 7) 高橋忠雄・他 : 最新医学, **17** : 1682, 1962.
- 8) Minami, T., Ando, K. Ohori, T. & Machida, T. : Urol. Int., **12** : 158, 1961.
- 9) Wax, S. H., & McDonald, D. F. : J. A. M. A., **179** : 140, 1962.
- 10) 高橋嘉人 武内重五郎 : 日腎誌, **5** : 140, 1963.
- 11) Spencer, C. C., Callendine, G. W., Jr., & Vincent, D. J. : J. Lab. & Clin. Med., **57** : 350, 1961.
- 12) Witcofski, R. L., Whitley, J. E., Meschan, I., & Painter, W. E. : Radiology, **76** : 621, 1963.
- 13) zum Winkel, K., Schütterle, G., & Scheer, K. E. : Dtsch. med. Wschr., **86** : 1751, 1961.
- 14) Krueger, R. P., Saunders, A. P., DeMarr, W., & Baylin, G., J. : Am. J. Roentgenol., **86** : 819, 1961.
- 15) Montandon, A., Wenger, P., et Roth, H. W. : Schw. med. Wschr., **92** : 35, 1962.
- 16) Wedeen, R. P., Goldstein, M. H., & Levitt, M. F. : Am. J. Med., **34** : 764, 1963.
- 17) Stewart, B. H., & Haynie, T. P. : J. A. M. A., **180** : 454, 1962.
- 18) Hirakawa, A., & Corcoran, A. C. : J. Lab. & Clin. Med., **61** : 795, 1963.
- 19) Spencer, R. P., & Sigman, E. : Experimentia, **19** : 201, 1963.
- 20) 吉利和・他 : 最新医学, **18** : 2146, 1963.
- 21) 水越洋 : 日腎誌, **7** : 499, 1965.
- 22) 小川秋実 : 日泌尿会誌, **56** : 153, 1965.
- 23) Kutka, M., Gilardi, R., & Semprebene, L. : National J. Applied Radiation & Isotopes, **15** : 213, 1964.
- 24) Coe, F. L., & Burke, G. : J. Nucl. Med., **5** : 555, 1964.
- 25) Winter, C. C. : J. A. M. A., **181** : 560, 1962.
- 26) Dore, E. K., Taplin, G. V., & Johnson, De Loes E. : J. A. M. A., **185** : 925, 1963.
- 27) Johnson, D. E. : J. Nucl. Med., **2** : 8, 1961.
- 28) Witocofski, R. L., Whitley, J. E., Meschan, I., & Painter, W. E. : Radiol., **76** : 621, 1961.
- 29) Nordyke, R. A., Tubis, M., & Bland, W. H. : J. Lab. Clin. Med., **56** : 438, 1960.
- 30) Meade, R. C., & Shy, C. M. : J. Urol., **86** : 163, 1961.
- 31) 桐山畜夫 : 泌尿紀要, **12** : 1201, 1966.
- 32) Smith, H. W. : The Kidney, New York, Oxford University Press, 1958.
- 33) 久世益治 : 泌尿紀要, **9** : 371, 1963.

(1966年5月16日受付)