

《原 著》

移植腎における¹²³I-OIH および^{99m}Tc-DTPA による腎シンチグラムの臨床的評価

石橋 晃* 藤野 淡人* 池田 滋* 石井 勝巳**
中沢 圭治** 渡辺 俊明** 鈴木 順一** 依田 一重**

要旨 移植腎での腎シンチグラムに¹²³I-OIH (ortho-iodohippurate) および^{99m}Tc-DTPA を用い、その臨床的価値につき比較検討した。血流相での指標である PI (perfusion index) と TT ((mean) transit time) を中心に、両放射性医薬品で検討したところ、有意差を認めなかった。また排泄相での指標である B/K 比では、差のある例が少なからず認められ、特に¹²³I-OIH では、正常腎と各種合併症とで明らかな差を示すことが分った。結局¹²³I-OIH は、従来の¹³¹I-OIH と異なり血流相分析が可能であり、かつ排泄相での特徴的所見が得られることからも、腎移植後の合併症の診断上、有用な腎シンチグラム用剤と思われた。

I. はじめに

腎移植後の各種合併症の検索には、腎シンチグラムは必要不可欠な検査であり、これに関する報告は数多くなされている。今回は特に¹²³I-OIH (ortho-iodohippurate) を用いる機会が与えられ、従来より用いられていた^{99m}Tc-DTPA との比較検討を行ったので報告する。¹²³I は¹³¹I と異なり、短半減期核種であるため大量投与が可能であり、したがって¹²³I-OIH を用いれば血流相でのイメージング (RI アンギオグラフィー) および同時期の病態解析が可能である。腎循環動態上^{99m}Tc-DTPA と¹²³I-OIH で差異があるか否かは興味ある事実であり、今回は腎移植症例で正常機能時および各種合併症時での両医薬品による腎シンチグラムの比較を、特に血流相を中心に行った。

II. 対 象

北里大学病院で1982年5月までに腎移植された165例のうち29症例で、合計85回の腎シンチグラムを解析の対象とした。なおこのうち¹²³I-OIH 使用例は22例で、他の7例は^{99m}Tc-DTPA のみを使用した主に正常機能腎例である。同一症例による検討例は、血流相での各指標などにより異なるため、結果の項に詳しく述べた。年齢は10歳から45歳で、男子は22例、女子は7例であり、生体腎25例、屍体腎移植4例であった。なお同一症例で、両薬剤の腎シンチグラフィーを行う場合は、薬剤入手の条件も加味し^{99m}Tc-DTPA を先に、2~3日後に¹²³I-OIH を行った。考察で述べる ATN の2例を除いては、腎クリアランスなどでみる限り、可及的同様な腎機能を示す時期を考慮して行っている。

III. 方 法

使用した放射性医薬品は、前述のように¹²³I-OIH および^{99m}Tc-DTPA であり、前者は日本メリフィジックス社より提供され、後者は標識用キットを用いて作成し、いずれも常温にて安定、特に¹²³I-OIH は作成後60時間にて不純物の混入の

* 北里大学医学部泌尿器科

** 同 放射線科

受付：57年7月21日

最終稿受付：57年10月4日

別刷請求先：相模原市北里1-15-1 (〒228)

北里大学医学部泌尿器科

石 橋 晃

ないことを確認した。原則としては ^{123}I -OIH は 2 mCi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA は 10 mCi を bolus にて静脈内に投与した。

使用装置は Nuclear Chicago 製 Pho/Gamma LFOV 型シンチカメラ(中エネルギー用コリメーター使用)で、Informatek 社製 Simus III コンピューターが付属している。おのおのの放射性医薬品を投与後、1 フレーム 1 秒にて 40 秒、その後は 1 フレーム 20 秒にて 17 分間、コンピューターにデータを収録した。同時にガンマイメジャーにより投与後 3 秒ごとの腎膀胱部集積像を 15 枚、次いで 1 分ごとの集積像を 15 枚、連続的に X 線フィルムに撮像した。前者が血流相、後者が機能および排泄相に相当する。

コンピューターディスクに収録されたデータは、処理され腎および膀胱部集積曲線を作成し、さらに得られた画像や集積曲線の比較検討のため、次のような指標を設定、算出した。なおすべてのデータは、再検討の必要性も考慮して磁気テープに収録保存した。

1) Perfusion Index (PI と略す)。これは Hilson ら¹⁾ の方法を応用した。すなわち、Fig. 1 のように関心領域を腎部(主として皮質部)および腎より末梢の腸骨動脈部および background に設定、前二者より background を差引いた血流相の分布曲線を作成した(Fig. 2)。腸骨動脈曲線で、0 点より最初の peak までを first pass(第一次循環)と考え、この部分の曲線下領域を、同時期の腎部曲線下の領域で除したものが PI である。

2) (Mean) Transit Time ((M)TT), これは Oldendorf²⁾ の方法を、佐川³⁾が腎に応用したものである。なお著者は腎実質通過時間も MTT と略すことがあるため、ここでは TT と表現することにした。この TT の算出方法は、PI に用いた腎部動態曲線を一次微分すると、一般には Fig. 3 のようになる。この曲線で上下の頂点間の時間を TT とした。症例によって各頂点が多峰性となるため、判定の困難な場合があるが、Oldendorf²⁾ の報告に従って、比較的明瞭なあるいは最高、最低値と思われる点を選び算出した。

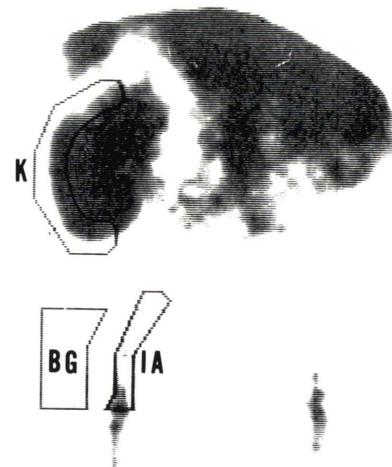


Fig. 1 The area of interest for the analysis of the vascular phase defined over the graft (K), iliac artery (A) just distal to the graft and a background (BG).

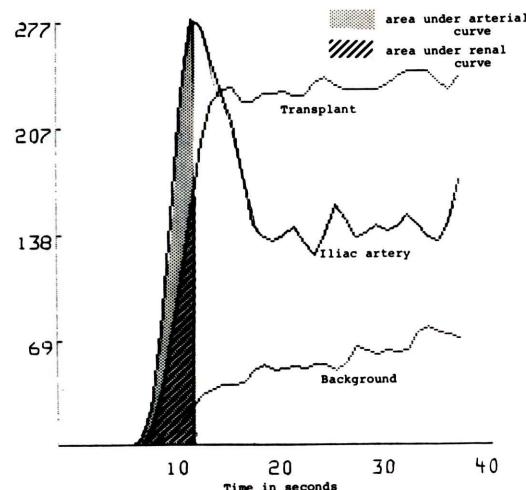


Fig. 2 The areas under the arterial and renal curve up to the time of the peak of the arterial curve. The ratio of these areas as a perfusion index (PI) are given by

$$\text{PI} = \frac{\text{area under arterial curve to peak}}{\text{area under renal curve}}$$

3) 膀胱出現時間 (bladder appearing time, BAT)。放射性医薬品を投与後、シンチグラムの連続イメージで、最初に膀胱像が現われる時間とした。

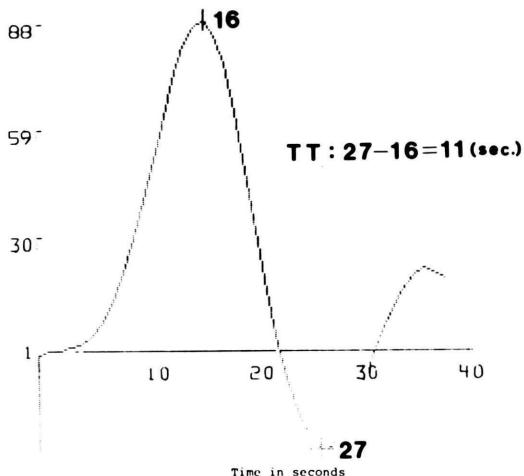


Fig. 3 The first order differential curve of the kidney. According to Oldendorf's method, (mean) transit time is calculated by the time interval between the positive and negative peaks in this curve.

4) B/K 比。投与後15分での腎部および膀胱部のカウント比である。Hayes ら⁴⁾の方法では投与後20分であるが、著者らはデータ収録時間の関係上15分とした。

なお、3) および 4) はともに排泄相に関する指標であるが、血流相との対比のため、また¹²³I-OIH が排泄相で特徴的所見を示すことが考えられるため、検討に加えた。

IV. 結 果

1. 同一症例における¹²³I-OIH と^{99m}Tc-DTPA の比較

可及的同じ条件で同一症例に¹²³I-OIH と^{99m}Tc-DTPA による腎シンチグラムを施行し各種指標を比較検討した。

1) PI 13例で比較したが、相関係数 0.624 ($p < 0.01$) と正の相関を示した (Fig. 4)。

2) TT 13例で比較した。PI よりも低い相関係数 ($r = 0.37$, $p < 0.05$) を示した (Fig. 5)。ことに^{99m}Tc-DTPA で20秒以上を示す3例中2例に、¹²³I-OIH と^{99m}Tc-DTPA で著しい差を認めた。

3) B/K 比 計算上では、一応正相関となった

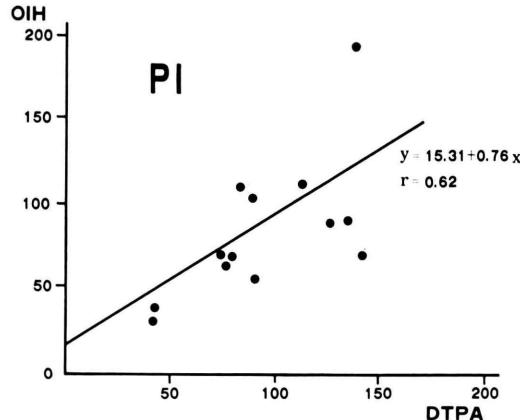


Fig. 4 Relationship between perfusion indexes for ¹²³I-OIH and for ^{99m}Tc-DTPA on the same cases. A positive correlation is obtained between them.

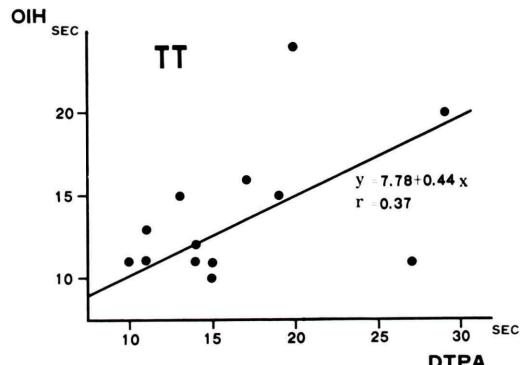


Fig. 5 Relationship between transit times for ¹²³I-OIH and for ^{99m}Tc-DTPA on the same cases. A poor positive correlation is obtained between them.

が、¹²³I-OIH で4以上、^{99m}Tc-DTPA で2以上の例では、両者間の値が著しく異なり、2例で後者に比して前者がきわめて高い値となった (Fig. 6)。回帰直線で実線はこの2例を除いた場合で、点線は含めたものである。

2. 正常腎機能症例での比較 (Fig. 7)

腎シンチグラムでの腎部集積曲線で正常のパターンを呈し、同時期に測定したクレアチニンクリアランス (CCr) および血清クレアチニン値 (SCr), 尿素窒素 (BUN) などがいずれも正常の場合を正常腎機能例とみなし、この際の¹²³I-OIH

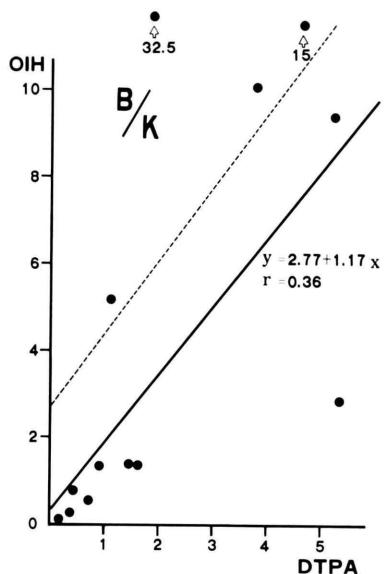


Fig. 6 Relationship between the B/K ratios for the ^{123}I -OIH and for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA. A poor positive correlation is obtained. Higher value of B/K ratio is noted on the few cases of ^{123}I -OIH.

と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA での各指標を比較検討した。

- 1) PI ^{123}I -OIH は平均値 71.8 ± 14.09 ($N=6$), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA は 66.97 ± 8.22 ($N=7$) で両者間に有意差を認めなかった。(以下いずれも $p < 0.01$).
- 2) TT ^{123}I -OIH は平均値 12.67 ± 0.67 ($N=7$), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA は 14.64 ± 1.43 ($N=7$) でこれも有意差は認められなかった。
- 3) B/K 比 ^{123}I -OIH は 9.47 ± 3.77 ($N=6$), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA は 3.02 ± 0.40 ($N=7$) で有意の差が認められた。
- 4) BAT ^{123}I -OIH は 3.33 ± 0.21 ($N=6$), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA は 4.00 ± 0.31 ($N=7$) で有意差はなかった。
- 5) その他に、腎部曲線で peak time, T 1/2 および交叉時間 (crossing time, CT) を調べ、二つの医薬品で比較した (Table 1). Peak time は投与後、腎部曲線の頂点に達するまでの時間、T 1/2 は頂点からその半分のカウント数に減少するまでの時間、交叉時間は投与後、腎部曲線が膀胱部の曲線と交叉するまでの時間とした。

Peak time は ^{123}I -OIH と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA との間

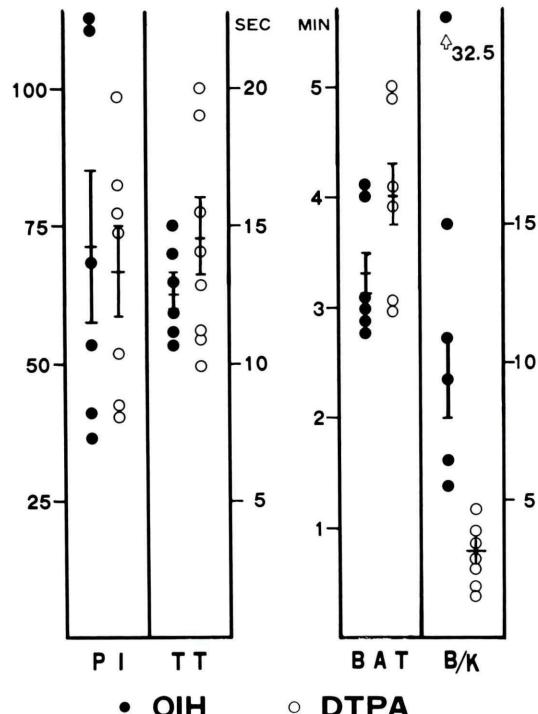


Fig. 7 Comparison of mean of each parameters between ^{123}I -OIH and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA. The parameters for vascular phase, perfusion index and (mean) transit time, show no significant difference between the two scanning agents, but B/K ratios for the excretory phase show a significant difference between them.

Table 1 Mean of each parameter in the normal grafts

	Peak time	T 1/2	Crossing time
^{123}I -OIH	2.75 ± 0.36 ($N=6$)	3.78 ± 0.41 ($N=6$)	5.98 ± 0.51 ($N=6$)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA	2.70 ± 0.44 ($N=6$)	9.38 ± 1.86 ($N=6$)	7.53 ± 0.86 ($N=7$)

で有意差なく、交叉時間および T 1/2 はいずれも差を認めた。

3. 全症例での各指標の比較 (Fig. 8)

1) PI と TT の比較

この両者では相関関係は示さなかった。正常例では PI は 120 以下、TT は 20 秒以内に全例が含まれた。佐川³⁾は TT の正常値を 10 秒以内とし、Hilson ら¹⁾は PI を 150 以下としたが、著者らの

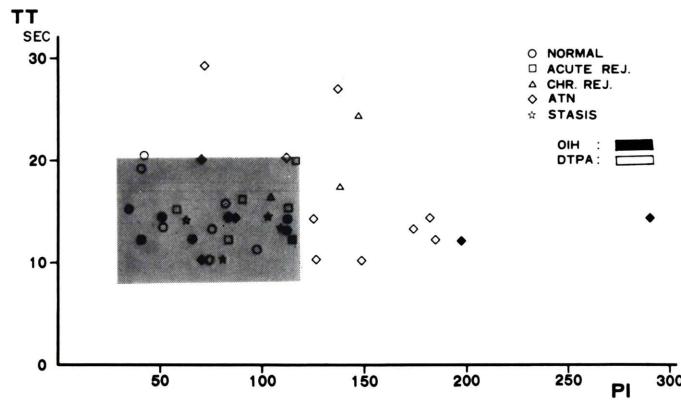


Fig. 8 Distribution of perfusion index and (mean) transit time in the whole cases. Both parameters are included within the range, perfusion index 120 and (mean) transit time 20 seconds.

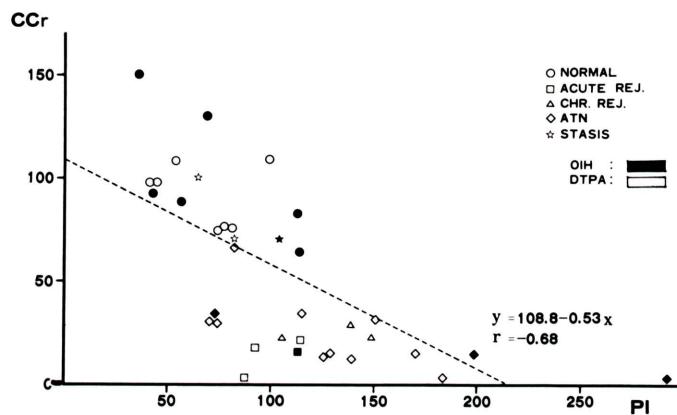


Fig. 9 Relationship between CCr and perfusion index. Negative correlation is observed.

例ではこのような結果となった。急性拒絶反応および尿路閉塞例はいずれもこの正常範囲内に入っていた。急性拒絶反応例で¹²³I-OIH は 1 例であったが、他の^{99m}Tc-DTPA の 4 例よりも TT は低値を示した。急性尿細管壞死(ATN)と慢性拒絶反応例は、一部の例外を除いて、PI, TT とともに増大傾向がみられた。

2) CCr と PI との比較 (Fig. 9)

全体としては、相関係数 -0.68 の負の相関を認めた。正常例ではやはり PI が低いほど、CCr が高くなる傾向がみられた。また、尿路閉塞例についても同様の傾向がみられた。急性および慢性拒

絶反応例および ATN 例では、PI は 60~200 と広く分布したが、1 例を除いていずれも CCr が 50 以下となった。ATN と急性拒絶反応例は、互いにこの図の上で特徴的な分布を示さなかった。また¹²³I-OIH と^{99m}Tc-DTPA とも各合併症群で、特異的分布を示さなかった。

3) B/K 比と PI との比較 (Fig. 10)

全体としては、逆相関を示したが、相関係数は -0.37 と低かった。一般に正常例では、¹²³I-OIH 例で B/K 比が高値を示す傾向がうかがわれた。それに比して、合併症例ではいずれも B/K 比が低値を示し、ことに¹²³I-OIH は著明であった。

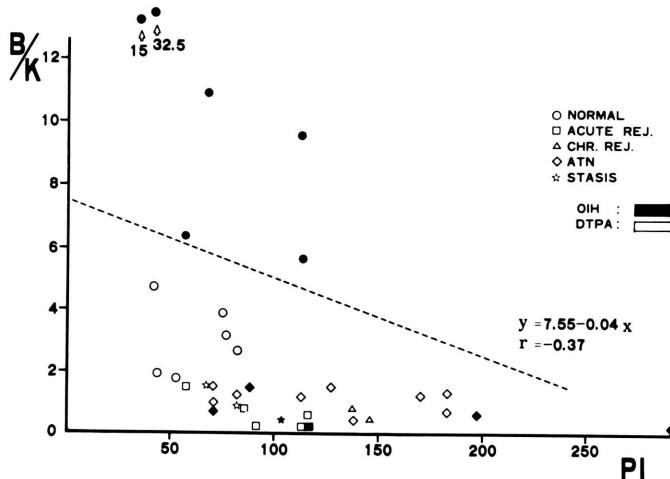


Fig. 10 Relationship between B/K ratio and perfusion index. Poor negative correlation is observed. Normal cases are clearly differentiated from the complicated cases by the B/K ratios of ^{123}I -OIH.

V. 副作用

なお、全例において、ことに ^{123}I -OIH 投与時の副作用は全く認められなかった。

VI. 考察

1. ^{123}I -OIH と ^{131}I -OIH について

OIH は近位尿細管よりきわめて速やかに排泄され、かつ排泄動態がかなり明瞭に分析されており、腎シンチグラムでの連続イメージや集積曲線の解析、意味づけは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA よりも容易といえる。しかし従来用いていた ^{131}I -OIH は物理的性質上、シンチカメラには不利な点を多く有している。一方 ^{123}I -OIH は、半減期が 13.0 時間と短く、主な γ 線エネルギーも 159 keV と低いため、シンチカメラでの画像解析により適しているといえる。しかし一つ問題となるのは、標識核種の相違が排泄動態に影響を生ずるかという点である。Stadalnik ら⁵⁾ は雑種成犬を用いて、 ^{123}I - および ^{131}I -OIH につき extraction ratio とクリアランスで比較し、両者に差のないことを認めている。また Mackay⁶⁾ はヒトで、 ^{123}I -OIH および PAH クリアランスは、互いに高い相関を示したと述べており、 ^{123}I -OIH と ^{131}I -OIH は腎内排泄動態にお

いて、ほとんど相違を示さないと考えて良いようと思われる。

2. 腎移植例における ^{123}I -OIH と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA について

同一症例での比較では、前述のように血流相での指標、PI や TT では、この二つの医薬品の間で相關することで分った。すなわち腎部血流動態においては、 ^{123}I -OIH と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA はほぼ同じ態度を示すものと理解される。なお TT が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA で 20 秒以上を示す症例で、 ^{123}I -OIH と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA とてその数値が明らかに異なった 2 例を経験したが、その理由として考えられることとしては、まず ^{123}I -OIH の投与量が一回に 2 mCi を限度としたため、カウント数不足による変動が考えられ、次にはこの 2 例がともに屍体腎移植例で ATN の時期で臨床経過の変化の激しい状態であり、 ^{123}I -OIH と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA とを可及的近い日に施行しても、その間の差異を反映したものと解釈される。

一方 B/K 比は、排泄動態を表わす指標であり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA に比して ^{123}I -OIH で著しく高値を示す例がみられる事から、 ^{123}I -OIH がより速い排泄を意味するものと考えられる。

正常機能時の各種指標の比較でも、血流相の指

数である PI や TT は、この二つの医薬品間ではとんど差をみないが、排泄相での指數である B/K 比は有意差を示し、前述と同じ結果となった。

3. 各種合併症診断での臨床的価値について

前述のように全症例での各種指數の比較で著者らは PI, TT ともに異常値を示すのは ATN と慢性拒絶反応例であり、急性拒絶反応例は正常範囲内という結果になった。これは佐川³⁾の急性拒絶反応例で TT が延長するという報告や、Hilson ら¹⁾による PI は ATN でもしろ正常、急性拒絶反応で上昇とする報告とも矛盾する。この理由は、TT では著者らの正常範囲が 20 秒以内とした際の相違によるものか、また PI に関しては、腎での関心領域を皮質を主体にしたためかなどが考えられるが、これだけでは十分な説明とはなり得ない。症例の追加と、指數算出法の再吟味などの検討を加えたいと考えている。しかし仮にもし筆者の結果が正しければ、従来困難とされた ATN と急性拒絶反応の鑑別に役立つわけで、興味ある事実と考える。

CCr と PIとの比較では、正常例と閉塞例は、CCr, PIともに正常範囲内であったが、その他のいずれの合併症も、大部分が CCr 50 ml/min 以下となった。その中でも急性拒絶反応例は 30 ml/min 以下となった。この事実は急性拒絶反応時は血流動態よりも、糸球体濾過値 (GFR) の変動がより著明であることを示しているように思われた。これは急性拒絶反応時の病態生理を理解する上に重要な事項であり、さらに症例を追加して検討すべきことと思われる。

B/K 比と PI の比較では、ここでも¹²³I-OIH で B/K 比の著しく高値を示す例が目立ち、さらに、興味ある事実として、¹²³I-OIH で^{99m}Tc-DTPA に比し正常群と合併症群との差をより明瞭に示すことが分った。すなわち¹²³I-OIH では、B/K 比が、正常で高く、各種合併症で低い傾向を比較的明瞭に示すことができた。これは臨床的に有用な所見と考えられる。

4. TT および PI の算出について

一般的には、Oldendorf²⁾あるいは Hilson ら¹⁾

の方法に準じて計算されており問題ないが、腎部関心領域の設定に関し、Hilson らは明確な記載をしていない。今回は、特に急性拒絶反応時に変化の起きやすい皮質血流を反映するべく同部に領域を設定したが、その後の検討で腎全体に関心領域を置いた場合と比べ、TT は変わらないが、PI は微妙な差異を生ずることが分った。今後、これまでに得られたデータの再検討と追加症例での検討を加え、別の機会に報告したいと考えている。

VII. 結 語

北里大学病院で腎移植を施行した 29 例を対象に¹²³I-OIH および^{99m}Tc-DTPA による腎シンチグラフィーを行い、主に血流相での指數を中心にこの二つの医薬品の臨床的価値につき対比を行った。

1) 同一症例では、血流相での指數、PI および TT は¹²³I-OIH と^{99m}Tc-DTPA との間に相關関係を示した。しかし、排泄相での指數 B/K 比は¹²³I-OIH で^{99m}Tc-DTPA に比し著しく高い値を示す例がみられた。

2) 正常機能腎では、PI および TT はともに¹²³I-OIH と^{99m}Tc-DTPA との間で有意差を認めず、一方 B/K 比はその差を認めた。

3) 対象全症例での検討では PI と TT は相關せず、正常機能腎では PI は 120 以下、TT は 20 秒以内に集中した。またこの正常領域内に急性拒絶反応と尿路閉塞例が含まれ、ATN と慢性拒絶反応例はこの領域外に分布した。この点は他の報告と異なるため今後の検討を要する。また PI と CCR とは負の相關を示し、B/K 比と PI とでは、特に¹²³I-OIH 例で、B/K 比が正常腎群と合併症群の間で差異を認めた。

4) 全体として、¹²³I-OIH は¹³¹I-OIH と異なり血流相の解析が可能である点で優れている。また血流相での指數などから、¹²³I-OIH は^{99m}Tc-DTPA と同様の腎血流動態を示すことが分った。さらに排泄相では、¹²³I-OIH は前述のように正常機能腎と合併症の腎を区別可能なことが示唆された。

本論文の内容の一部は第70回日本泌尿器科学会総会で発表した。

文献

- 1) Hilson AJW, Maisey MN, Brown CB, et al: Dynamic renal transplant imaging with Tc-99m DTPA (Sn) supplemented by a transplant perfusion index in the management of renal transplants. *J Nucl Med* **19**: 994-1,000, 1978
- 2) Oldendorf WH: Measurement of mean transit time of cerebral circulation by external detection of an intravenously injected radioisotope. *J Nucl Med* **3**: 382-398, 1962
- 3) 佐川史郎: 腎移植における核医学診断法の研究. 日泌尿会誌 **71**: 330-343, 1980
- 4) Hayes M, Moore TC: Early detection of canine renal allograft rejection by reduction in the scan bladder/kidney isotope intensity ratio. *Surgery* **71**: 60-65, 1972
- 5) Stadalnik RC, Vogel JM, Jansholt AL, et al: Renal clearance and extraction parameters of ortho-iodohippurate (I-123) compared with OIH (I-131) and PAH. *J Nucl Med* **21**: 168-170, 1980
- 6) Mackay A, Eadie AS, Cumming AMM, et al: Assessment of total and divided renal plasma flow by ¹²³I-hippuran renography. *Kidney Int* **19**: 49-57, 1981

Summary

Clinical Evaluation of Renal Scintigram with ¹²³I-OIH and ^{99m}Tc-DTPA in Renal Transplantation

Akira ISHIBASHI*, Awato FUJINO*, Shigeru IKEDA*, Katsumi ISHIII**, Keiji NAKAZAWA**, Toshiaki WATANABE**, Junichi SUZUKI** and Kazushige YODA**

*Department of Urology, **Department of Radiology,
School of Medicine, Kitasato University

We have carried out 85 renal scintigrams on the 29 renal transplants last 6 months. Clinical usefulness of ¹²³I-OIH (ortho-iodohippurate) specially prepared compared with that of ^{99m}Tc-DTPA. The parameters of the vascular phase, perfusion index (PI) and (mean) transit time (TT), for the ¹²³I-OIH and ^{99m}Tc-DTPA renal scintigrams, were almost identical. Therefore it might be thought that renal circulation of ¹²³I-OIH is similar to that of ^{99m}Tc-DTPA. Moreover ¹²³I-

OIH can afford us specific information on the excretory phase. The complicated renal transplants are well differentiated from normal functioning ones by B/K ratio of ¹²³I-OIH. B/K ratio is one of the parameters for the excretory phase. ¹²³I-OIH could be a useful agent for the clinical evaluation after renal transplantation.

Key words: ¹²³I-OIH, ^{99m}Tc-DTPA, renal scintigram, renal transplantation.