

《原 著》

¹²³I-orthoiodo hippurate (OIH) による有効腎血漿流量 (ERPF) 測定の有用性

高山 輝彦* 多田 明* 油野 民雄* 利波 紀久*
 久田 欣一* 山田 正人**

要旨 ¹²³I-orthoiodo hippurate (¹²³I-OIH) を用いて連続腎シンチグラムを撮像し, Tauxe らの方法に基づいて Effective renal plasma flow (ERPF) を算出した。

1) ¹²³I-OIH による ERPF と para-amino-hippurate (PAH) による ERPF は, 相関係数 $r=0.77$ ($p<0.01$) 回帰式 $y=0.87 x+65$ で相関した。

2) 静注直後より 3 分までの累積計数の左右比によって ERPF を配分して得た分腎 ERPF は, 分腎機能の評価に有用である。

3) 従来のレノグラムの標準型, 遅延型では分腎 ERPF が 100 ml/min 以上であったが, 機能低下型では 100 ml/min 以下であった。

4) 皮質部レノグラムにおいて最高計数に対する注射後17分の計数の割合, すなわち cortex retention ratio (CRR) は, 標準型で 30% 以下, 遅延型で 20~60%, 機能低下型で 60~100%, 閉塞型で 100% であり, ERPF と CRR によりパターン間の定量的把握が可能となった。

I. はじめに

X 線 CT, 超音波などによる形態学的画像診断の進歩が著しい現在, 核医学的検査は機能的検査としての重要性をおびるようになってきた。腎尿路系に関しては, 従来より ¹³¹I-orthoiodo hippurate (¹³¹I-OIH) によるレノグラフィ¹⁾, ^{99m}Tc-diethylenetriamino pentaacetic acid (^{99m}Tc-DTPA) によるレノグラフィ²⁾ および ^{99m}Tc-dimercaptopsuccinic acid (^{99m}Tc-DMSA) の皮質部への摂取度^{3,4)} などにより分腎機能が評価されてきた。¹³¹I-OIH では放出する γ 線エネルギーは 364 keV と高いためシンチレーションカメラの計数効率が悪く, かつ物理半減期も 8 日と長く β 線をも放出

するため投与量が制限される等の欠点がある。また, ^{99m}Tc-DTPA では, 放出する 140 keV の γ 線エネルギーは, シンチレーションカメラによる撮像に適しており物理半減期も 6 時間と短かく被検者への被曝が軽減される等の利点がある反面, 腎機能低下例では腎機能障害度の評価に関し, ¹³¹I-OIH に比べ診断的価値において劣ることが指摘されている^{5,6)}。一方, ¹²³I-orthoiodo hippurate (¹²³I-OIH)^{7,8)} は物理半減期が 13 時間と短かく, 159 keV の γ 線の放出が主であることから, 被曝線量の軽減が可能であり, またシンチレーションカメラの撮像にも適している。さらに腎機能障害度の評価にも優れた効果が期待できる⁹⁾。

今回, われわれは ¹²³I-OIH (日本メジフィジックス社製) を入手したのを機会に, 腎血流に関する情報を得るために effective renal plasma flow (ERPF) を測定し, 従来より施行されている para-amino hippurate (PAH) による ERPF の測定値と比較検討を行った。さらに, 左右腎の分腎 ERPF と,

* 金沢大学医学部核医学教室

** 同 附属病院アイソトープ部

受付: 57 年 12 月 20 日

最終稿受付: 58 年 4 月 18 日

別刷請求先: 金沢市宝町 13-1 (〒920)

金沢大学医学部核医学科

高山 輝彦

動態機能検査として従来より施行されているレノグラム上の種々のパターン、および皮質部における¹²³I-OIHの残存度とを対比して、種々の興味ある結果が得られたので報告する。

II. 対象および方法

1. 対象

昭和56年10月から昭和57年6月までに腎尿路系障害が疑われ、金沢大学附属病院核医学診療科を受診した46例（検査回数51回）を対象とした。その内訳は、男27名、女19名、年齢は16歳から72歳（平均47.0±15.4歳）である。診断の内訳は、腎血管性高血圧9例（14回）、慢性糸球体腎炎8例、腎不全5例、本態性高血圧4例、糖尿病性腎症4例、大動脈炎症候群3例、ネフローゼ症候群1例、水腎症1例、尿管膀胱逆流1例、腎結石1例、原発性アルドステロン症1例、原発性アミロイドーシス1例、その他7例である。

2. 検査方法

検査手順はFigure1に従った¹⁰⁾。前処置として検査30分前に排尿させた後、水300mlを飲ませた。被検者は背臥位とし、後面より撮像した。装置は中エネルギー用平行多孔コリメータを装着した大視野型シンチレーションカメラ（OHIO製410S型）を使用し、エネルギー窗口は159keV±12.5%とした。¹²³I-OIH 500μCi（2.5ml）を被検者の肘静脈より注入した後、1フレーム60秒ごと

27フレームをコンピュータ（VIP 450 S）に64×64マトリックスで収録した。静注44分後には反対側の肘静脈より約5ml採血し遠心により血漿分離を行った。その後、被検者投与量と等量の¹²³I-OIHを10,000倍に希釈してコントロールを作成しコントロール液、血漿各1mlを2本ずつウェルタイプのシンチレーションカウンタで1分間計測しおのおのの計数を得た。

3. 定量的評価法

(1) ERPF

ERPFはTauxeの方法¹¹⁾に基づき算出した。¹³¹I-OIHのクリアランスすなわちERPF(y)は、アイソotopeの分布している容積をx(l)とする

$$y = A + Bx + Cx^2 \quad (A, B, C: \text{定数}) \quad (1)$$

の形であらわされる。採血が注射後44分の場合にはA=-96.9, B=10.9, C=-0.0454である。¹³¹Iと¹²³Iの核種の違いはあるものの同様の関係が成立することから、ERPFであるyは

$$y = -96.9 + 10.9x - 0.0454x^2 \quad (2)$$

となる。ただし、xは

$$x = \frac{(\text{コントロール } 1 \text{ ml } \text{当たり } 1 \text{ 分間の計数}) \times 10,000}{(\text{血漿 } 1 \text{ ml } \text{当たり } 1 \text{ 分間の計数}) \times 1,000} \quad (3)$$

で表わされる。

(2) 分腎ERPFの算出

分腎ERPFは次の如き手順に従い算出した。

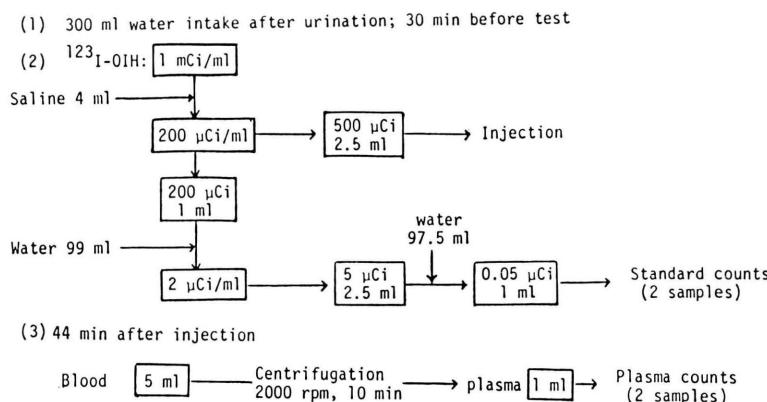


Fig. 1 Chart of procedure.

左右腎、およびバックグラウンドとして腎外部の合計3か所に閑心領域を設定した後、バックグラウンドを除去した左右腎のレノグラムを得た。求めたレノグラム $R(t)$ について静注直後より180秒²⁾までの計数 $\int_0^{180} R(t)dt$ を算出し¹²⁾、左右腎の $\int_0^{180} R(t)dt$ の比から ERPF を配分して、左右腎それぞれの分腎 ERPF を求めた。

(3) cortex retention ratio (CRR)

腎皮質部における放射能の残留を定量的に把握するため、cortex retention ratio を次の如く求めた。分腎 ERPF の算出に用いたレノグラムとは別に、左右腎の皮質部に閑心領域を限定して皮質レノグラムを求め、このレノグラム上から最高計数 Cmax および静注17分後における計数 C₁₇ より

$$CRR = \frac{C_{17}}{C_{max}} \times 100 (\%) \quad (4)$$

で表わされる cortex retention ratio を求めた。(以後、皮質レノグラムに対して、腎全体を閑心領域としたレノグラムを全体レノグラムとして記す。)

III. 結 果

1. PAH による ERPF と ¹²³I-OIH による ERPF との相関

同一症例にて、2週間以内に PAH による ERPF と、¹²³I-OIH による ERPF の検査が施行された18例につき、両 ERPF の相関を求めた。Figure 2 に示す如く相関係数は $r=0.77$ ($p<0.01$) であり、回帰式は PAH による ERPF を x 、¹²³I による ERPF を y とすると

$$y=0.87x+65 \quad (5)$$

で示された。

2. BUN と ERPF との関係

Figure 3 に示すように、ERPF が 200 ml/min 以上では BUN の変動はほとんどみられず、ERPF が 200 ml/min 以下ではじめて BUN の上昇が認められた。また、ERPF 200 ml/min 以下では、ERPF を x 、BUN を y とすると

$$y=66.7 \exp (-0.004x) \quad (p<0.025) \quad (6)$$

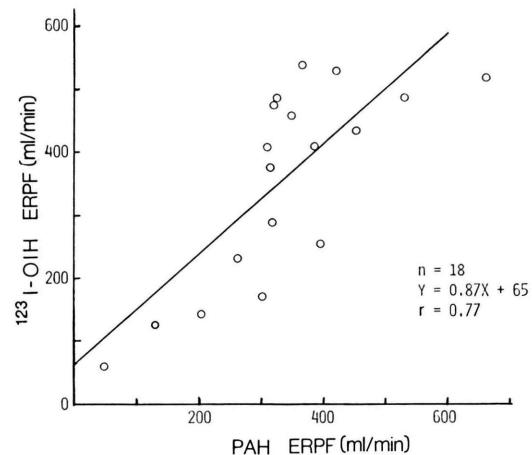


Fig. 2 Correlation between ¹²³I-OIH and PAH ERPFs.

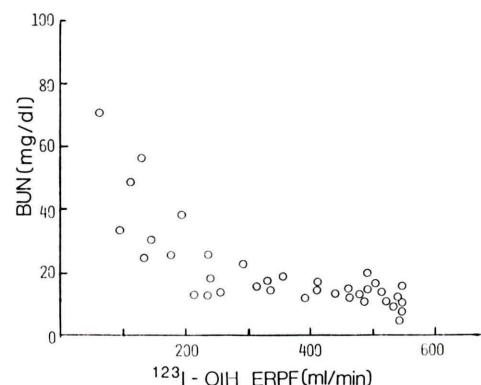


Fig. 3 Correlation between ¹²³I-OIH ERPF and BUN.

の関係を示し、BUN (y) の急上昇がみられた。

3. レノグラムパターンと分腎 ERPF の関係

久田の分類¹³⁾に従って全体レノグラムを、(1)標準型: Tmax 4 分以内かつ T_{1/2} 6 分以内のもの、(2)遅延型: Tmax 4 分以上、P_M は健側より高く T_{1/2} が著明に延長しているもの、あるいは P_M は健側とほぼ同じ高さ、かつ T_{1/2} の延長を認めるもの、(3)機能低下型: Tmax 4 分以上、P_M は健側より低く T_{1/2} が極端に遅延し曲線は平坦化しているもの、(4)閉塞型: Tmax の著明な延長、P_M は健側より高いもの、以上の4つのパターンに分類し、分腎 ERPF との関係を求めた。Figure 4 にパターン別の分腎 ERPF を示す。標準型では

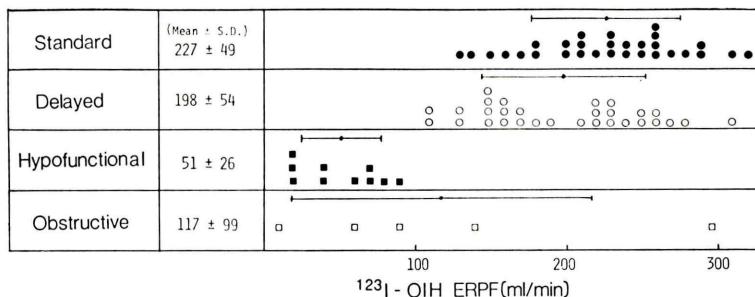


Fig. 4 Unilateral ERPF in various renogram patterns. (mean and S.D.)

分腎 ERPF の平均値土標準偏差は、 $227 \pm 49 \text{ ml}/\text{min}$ 、遅延型では $198 \pm 54 \text{ ml}/\text{min}$ の結果を呈した。遅延型は、標準型に比べ、危険率: $0.025 < p < 0.05$ で分腎 ERPF は有意に低下した結果を示したもの、両パターンはいずれも $100 \text{ ml}/\text{min}$ 以上の分腎 ERPF 値を示し、著しい差違は得られなかった。一方、機能低下型では、分腎 ERPF はいずれも $100 \text{ ml}/\text{min}$ 以下と明らかに低値を示した。閉塞型では、分腎 ERPF の低下を示すものから示さないものまで、種々の数値を示した。

4. 分腎 ERPF と cortex retention ratio との関係

腎実質性障害例では、一般に腎皮質部に放射能の残留が認められる。この所見を定量的に評価するため、前述の如く cortex retention ratio (CRR) を求めたが、この CRR と分腎 ERPF の関係を Figure 5 に示す。CRR と分腎 ERPF の関係では、分腎 ERPF $100 \text{ ml}/\text{min}$ と、CRR 30% および CRR 60% を境界として 3 つの群に分けられる。第 I 群は分腎 ERPF $100 \text{ ml}/\text{min}$ 以上かつ CRR 30% 以下の群であり、標準型パターンのすべてと一部の遅延型パターンが含まれる。第 II 群は分腎 ERPF $100 \text{ ml}/\text{min}$ 以上かつ CRR 30% 以上の群で、遅延型パターンと一部の閉塞型パターンが含まれる。また、第 III 群は、分腎 ERPF $100 \text{ ml}/\text{min}$ 以下かつ CRR 60% 以上であり、機能低下型のすべてと閉塞型パターンの一部が含まれる。閉塞型パターンでは、CRR は 100% の結果を示した。第 III 群に属するものは画像上でも皮質部に明瞭

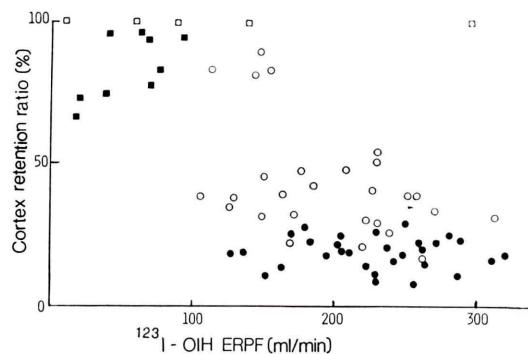


Fig. 5 Relation between ERPF and Cortex retention ratio in 17 minutes.
 □ Obstructive, ■ Hypofunctional,
 ○ Delayed, ● Standard

な残留像が認められた。Figure 6 に、右腎の CRR が 75%、左腎の CRR が 73% で、画像上でも明瞭な残留像がみられた腎不全の一例を示す。

IV. 考 察

今回、PAH による ERPF(x) と ^{123}I -OIH による ERPF(y) の測定値の間には相関係数 $r=0.77$ ($p<0.01$) の相関が認められ、回帰式は $y=0.87x+65$ であった。Burbank は、 ^{131}I -OIH で PAH を測定した場合、 ^{131}I -OIH の血中クリアランスは PAH によるものよりも 13% 低値であることを指摘しているが、ヨードと蛋白の結合、赤血球内への放射能のとりこみ、尿中への血液の流出などが原因ではなく、 ^{131}I と OIH の遊離が問題であり、標識の確実な ^{131}I -OIH を用いれば両者は一致す

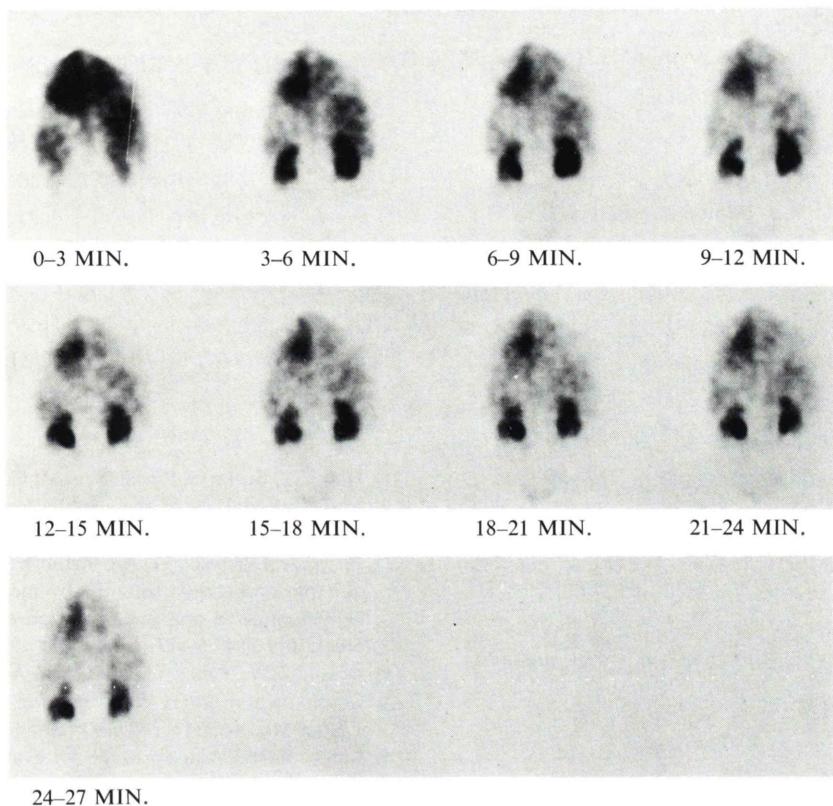


Fig. 6 The case with the prolonged retention of ¹²³I-OIH in the cortex. 60-year old male. Chronic renal failure. Cortex retention ratio; R: 75%, L: 73%.

る, と述べている¹⁴⁾. また, Stadnik は, ¹²³I-OIH と ¹³¹I-OIH の血中クリアランスは等しく, ¹²³I-OIH による値は PAH による値よりも 11% 高値であった, と報告している⁷⁾. 今回, われわれの結果では ERPF が 300 ml/min 以下の場合は ¹²³I-OIH の方が低値であったが, 300 ml/min 以上の場合は ¹²³I-OIH の方がむしろ高値を示した.

一般に分腎 ERPF を測定しようとする場合, PAH を用いて分腎 ERPF を算出しようとすると, 尿管カテーテルを用いた採尿等の煩雑な操作が必要である. 一方, ¹²³I-OIH を用いれば, 初期レノグラムから左右腎の放射能集積比を求めるだけで簡便にしかも非侵襲的に分腎 ERPF を算出できる利点がある. 分腎 ERPF の算出にあたって

は, Shames¹⁵⁾ らは静注 1 分後から 2 分までの計数によって配分しているが, 今回の検討では, Piepsz²⁾ らの如く, 静注直後より 3 分までの計数比によって配分した.

このようにして求められた分腎 ERPF とレノグラム間の関係を検討すると, 標準型パターン群と遅延型パターン群では, 分腎 ERPF の平均値間に, $0.025 < p < 0.05$ と有意差が指摘できるものの, 両パターン群とも 100 ml/min 以上の分腎 ERPF を呈し, 著しい差違はみられなかった. しかし, 分腎 ERPF と cortex retention ratio (CRR) をともに用いて評価すると, 標準型パターンでは 30% 以下の CRR 値を示したのに対し, 遅延型パターンでは 20~60% の CRR 値を示し, 一部に重複がみられるものの, 両パターン間の識別が容

易となった。また、機能低下パターンでは分腎ERPFは100ml/min以下であり、CRRも60%以上の結果を示した。次にBUNとERPFとの関係で評価すると、200ml/min以下のERPFで初めてBUNの異常上昇がみられたことから、分腎ERPFという観点から考慮すると、両腎性疾患では、分腎ERPFが100ml/min以下の数値を示した場合、BUNの異常上昇がみられることになる。

以上、今回の結果より、レノグラム上のパターン分類と、ERPFおよびCRR間において一定の関係が存在することが明らかとなった。同時に、これまで定性的、あるいは主観的評価しかなされなかった腎皮質部における放射能の残留状態を、cortex retention ratio (CRR) を用いることにより、定量的、かつ客観的に評価することが可能となった。Zielinskiは正常人で注射15分後には¹²³I-OIHのほとんどが腎より膀胱内に排泄されたと報告しており⁹⁾、したがって17分後の腎皮質内放射能残留像は腎皮質機能低下を示しているといえる。

V. 結語

¹²³I-OIHを用いTauxeらの方法に基づき有効腎血漿流量(ERPF)を測定して以下の結論を得た。

(1) PAHによるERPFと¹²³I-OIHによるERPFは、相関係数r=0.77(p<0.01)で相関した。

(2) 静注直後より3分までの累積計数の左右比によってERPFを配分した分腎ERPFは、分腎機能の評価に有効である。

(3) 従来のレノグラムの標準型パターンおよび遅延型パターンでは分腎ERPFが100ml/min以上の数値を示したが、機能低下型パターンでは分腎ERPFは100ml/min以下の数値を示し差違がみられた。

(4) 関心領域を皮質部のみに限局した皮質部レノグラムにおいて最高計数に対する注射後17分の計数の割合、すなわちcortex retention ratioは、標準型パターンで30%以下、遅延型パターンで20~60%、機能低下型パターンで60~100%、閉塞型パターンで100%であり、ERPFとCRR

により各レノグラムパターン間を識別することが可能となった。

以上¹²³I-OIHによるERPFの測定により従来のレノグラムおよび連続イメージによる評価の場合に比べ、より客観的で定量的な分腎機能の評価が可能となり今後腎疾患の診断ならびに経過観察の上で、有効な一指標をもたらすものと思われる。

¹²³I-OIHを提供して頂きました日本メジフィジックス社に感謝するとともに、今回の検討のなかで特記すべき副作用が認められなかったことを併記します。

文 献

- 1) Halko A, Burke G, Sorkin S, et al: Computer aided statistical analysis of the scintillation camera ¹³¹I-hippuran renogram. J Nucl Med **14**: 253-264, 1974
- 2) Piepsz A, Dobbelaer A, Arbsmann F: Measurement of separate kidney clearance by means of ^{99m}Tc-DTPA complex and a scintillation camera. Eur J Nucl Med **2**: 173-177, 1977
- 3) Arnold RW, Subramanian G, McAfee JG, et al: Comparison of ^{99m}Tc-complexes for renal imaging. J Nucl Med **16**: 357-369, 1975
- 4) Bingham JB, Wlaisey MN: An evaluation of the use of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) as a static renal imaging agent. Brit J Radiol **51**: 599-607, 1978
- 5) 道岸隆敏、瀬戸光、杉原政美、他：^{99m}Tc-DTPA (Sn)による腎動態検査：従来のレノグラムならびに腎スキャンとの比較。核医学 **12**: 67-75, 1975
- 6) Elliott AT, Britton KE: A review of the physiological parameters in the dosimetry of ¹²³I and ¹³¹I-labelled hippuran. Int J Appl Radiat Isot **29**: 571-573, 1973
- 7) Stadalnik RC, Vogel JM, Jansholt AL, et al: Renal clearance and extraction parameters of orthoiodohippurate (I-123) compared with OIH (I-131) and PAH. J Nucl Med. **21**: 168-170, 1980
- 8) Short MD, Glass HI, Chisholm GD, et al: Gamma-camera renography using ¹²³I-hippuran. Br J Radiol **46**: 289-294, 1973
- 9) Zielinski FW, Holly FE, Robinson GD, et al: Total and individual kidney function assessment with iodine-123 orthohippurate. Radiology **125**: 753-759, 1977
- 10) Kontzen FN, Tobin M, Dubovsky EV, et al: Comprehensive renal function studies: Technical aspects. J Nucl Med Technology **5** (2): 81-84, 1977
- 11) Tauxe WN, Maher FT, Taylor WF, et al: Effective

- renal plasma flow: Estimation from theoretical volumes of distribution of intravenously injected ^{131}I -orthoiodohippurate. Mayo Clinic Proc 46: 524-531, 1971
- 12) 潤戸 光, 柿下正雄, 二谷立介, 他: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA による相対的分腎血流機能の定量的評価——腎の大きさおよび計数密度との比較——. 核医学 17: 799-808, 1980
- 13) 久田欣一: レノグラム. 最新核医学 p 313-316 金原
- 14) Bunbank MK, Tauxe WN, Maher FT, et al: Evaluation of radioiodinated hippuran for the estimation of renal plasma flow. Mayo Clinic Proc 36: 372-386, 1961
- 15) Shames DM, Korobkin M: A simple technique for measuring relative renal blood flow. J Nucl Med 17: 876-879, 1976

出版

Summary

Measurement of Effective Renal Plasma Flow (ERPF) with ^{123}I -Orthoiodohippurate: Comparison between Separate ERPF and Renogram Pattern

Teruhiko TAKAYAMA*, Akira TADA*, Tamio ABURANO*, Norihisa TONAMI*, Kinichi HISADA* and Masato YAMADA**

*Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University, Kanazawa

**Division of Central Isotope Service, Kanazawa University Hospital, Kanazawa

In order to evaluate separate renal function, effective renal plasma flow (ERPF) was measured with ^{123}I -orthoiodohippurate (OIH) and a scintillation camera interfaced to a computer. Forty six patients (51 times) were studied following the Tauxe's method with an injection of 500 μCi ^{123}I -OIH. On the posterior view, data were sequentially collected in 1-minute frame for 27 minutes on 64×64 matrix. The blood sample was drawn 44 minutes after injection and was counted using a scintillation counter. In order to calculate separate ERPF, each net renographic curve was integrated for 0-3 minutes after injection. Right and left integrals were expressed as percentage of the total counts. Separate ERPF was obtained by multiplying total ERPF with each resultant fraction. In order to quantify the retention of ^{123}I -OIH in the renal cortex, cortex retention ratio (CRR) was defined from the following formula: $\text{CRR} = \text{C}_{17}/\text{C}_{\text{max}} \times 100\%$, where C_{17} is counts 17 minutes after injection and C_{max} is the maximum counts

in the cortex renogram. Results of ERPF were evaluated by comparing with each renogram pattern. Results obtained are as follows.

1) ERPF with ^{123}I -OIH was well correlated to that with PAH (paraaminohippurate): $r=0.77$ ($p<0.01$), $y=0.87 \times + 65$.

2) Separate ERPF can be validly utilized for the detection of unilateral renal disease.

3) Separate ERPF was more than 100 ml/min in the standard pattern and the delayed pattern on the conventional renogram, while less than 100 ml/min in the hypofunctional pattern.

4) Cortex retention ratio was less than 30% in the standard pattern, 20 to 60% in the delayed pattern, 60 to 100% in the hypofunctional pattern, and 100% in the obstructive pattern. Therefore, difference of the separate ERPF was recognized among the renogram patterns.

Key words: ^{123}I -ortho-iodohippurate, effective renal plasma flow, separate renal function, cortex retention.