

## 《原 著》

## MRI による腎動態機能検査法の実験的検討

——糸球体機能と尿細管機能の分離評価法について——

池 平 博 夫\*

**要旨** 腎皮質部および腎髄質部におけるトレーサー投与後の縦緩和率 (R1) の変化を経時的にプロットした, いわゆる MRI 局所レノグラムを用いて, 腎皮質部と腎髄質部でのトレーサーの濃度変化を検討し, 各部機能の分離評価を試みた. トレーサーとしては放医研製の Gd-DTPA (diethylene triamin pentaacetic acid) を用い, 家兎の耳静脈より 0.05 mmol/kg 投与後, R1 (縦緩和率) 値の変化を測定した. 疾患モデルとしては, 家兎により正常例17例, 尿管結紮 8 例, 腎動脈狭窄 3 例, シスプラチン 2 mg/kg 投与 2 例, さらに局所障害例として放射線 (Co-60) 15 Gy を右腎上極部へ照射を 1 例作成した.

糸球体機能パラメータとして GFR (glomerular filtration ratio) 値を, 尿細管機能パラメータとして尿流値, 逆拡散量と尿細管容積値の算出法を考案し有効性評価を行った.

MRI による腎動態検査法により, 腎機能の本質である皮質機能と髄質機能を分離して捉えることが可能であるという示唆が得られた.

## I. はじめに

尿細管機能判定のパラメータを理論的に測定する方法は, 従来の核医学的手法により各種試みがなされているが, 散乱線や組織による吸収のために, 解析にはそれらの補正が必要となる<sup>1-5)</sup>.

しかし MRI によりトレーサー投与後の腎局所における R1 値の変化を経時的に追跡する MRI レノグラフィー法ではその必要がないので, 分腎動態機能検査法への応用を試み, GFR 値の算出法の考案などを行ってきた<sup>6,7)</sup>. そこで今回は, MRI 局所レノグラムによって腎皮質のみならず, 髄質での造影剤の排泄状態をも分離して把握できることを用いて, それらの部位における局所レノグラムを解析することにより分腎尿細管機能パ

ラメータの算出法を考案し, 皮質機能と髄質機能の分離評価を試み, さらに局所障害の分離判定についても動物実験によりその有効性を検討したのでここに報告する.

## II. 装置と方法

MRI は常伝導型旭 Mark-J (0.1 Tesla, プロトンの共鳴周波数 4.5 MHz) を用い, パルス系列は従来用いてきた T1 (300, 1,000) 系列により, T1 画像の各画素ごとに 1/T1 (縦緩和率, 以後 R1) の逆数変換を行って R1 画像を作成し使用した<sup>6,7)</sup>. コイルは直径 24 cm の頭部用コイルを用いた.

実験には生後 1 年前後のオス家兎を用い, 実験モデルとして正常例17例, 先に報告した方法により尿管結紮 8 例, 腎動脈狭窄 3 例を作成し<sup>7)</sup>, さらにシスプラチン 2 mg/kg 投与 2 例および右腎上極部へ Co-60  $\gamma$  線 15 Gy 1 回照射 1 例を作成し, さらに照射腎については, 照射された上極部と非照射の下極部について, 照射直後と 4 日後の 2 回測定を行うとともに, 腎摘出を行って組織標本を作成した. Gd-DTPA は先に報告した方法に従っ

\* 放射線医学総合研究所臨床研究部

受付: 61年 10 月 1 日

最終稿受付: 61年 12 月 9 日

別刷請求先: 千葉市六川 4-9-1 (☎ 260)

放射線医学総合研究所臨床研究部

池 平 博 夫

て標識調整を行ったものを、注射剤として使用し、投与量は 0.05 mmol/kg とした<sup>6)</sup>。

R1 値の測定は造影剤投与前と投与後 5 分間隔で経時的に 90 分後まで行い、画像上で腎皮質部および髓質部に定型 ROI (region of interest) 処理により、局所レノグラムを作成した<sup>7)</sup>。

皮質部の局所レノグラムより GFR 値を算出し、GFR 値と髓質部の局所レノグラムより尿細管機能パラメータを算出した。ここで GFR 値の算出法はすでに報告済みであるので<sup>7)</sup>、尿細管機能パラメータ算出法を述べる。

#### 尿細管機能パラメータ算出法

腎皮質部より濾過された造影剤の量が、髓質部を通じて排泄などにより放出された造影剤の量に等しいとすることにより、(A1) 式が成立する。

$$\underbrace{\int_0^t G X_{ct} dt}_{\text{皮質部よりの濾過分}} = \underbrace{\int_0^t v X_{mt} dt}_{\text{尿流による排泄分}} - \underbrace{\int_0^t X_{dt}}_{\text{尿細管での逆拡散分}} + \underbrace{V X_{mt}}_{\text{尿細管内の残存分}} \dots (A1)$$

ここで G は GFR 値 (ml/min),  $X_{ct}$  は t 時における血中の造影剤濃度 (mmol/ml), v は尿細管の尿流 (ml/min),  $X_{mt}$  は t 時における尿細管尿中の造影剤濃度 (mmol/ml), X は単位時間当たりの逆拡散量 (mmol/min) そして V は尿細管容積 (ml) の各パラメータを示す。

さて (A1) 式を展開すると (A2) 式となる。ただし  $X_{ct} = X_{co} e^{-\frac{t}{\gamma_c}}$ ,  $X_{mt} = X_{mo} e^{-\frac{t}{\gamma_m}}$  とする。

$$G X_{co} \gamma_c \left(1 - e^{-\frac{t}{\gamma_c}}\right) = v X_{mo} \gamma_m \left(1 - e^{-\frac{t}{\gamma_m}}\right) - X_t + V X_{mo} e^{-\frac{t}{\gamma_m}} \dots (A2)$$

ここで  $X_{co}$ ,  $X_{mo}$  はそれぞれ  $X_{ct}$ ,  $X_{mt}$  の 0 時の値,  $\gamma_c$ ,  $\gamma_m$  は糸球体血中あるいは尿細管尿中の造影剤濃度の変化の時定数で、それぞれ皮質部、髓質部の局所レノグラムの排泄相より求めた時定数 (min) に対応できる<sup>8,9)</sup>。

さらに糸球体内血液あるいは尿細管内尿の造影剤濃度と組織緩和率の比例定数  $\beta$  (ml·mmol<sup>-1</sup>·sec<sup>-1</sup>) を用いると、(A2) 式は (A3) 式に書き替えることができる。

$$G (R_{co} - R_c) \gamma_c \left(1 - e^{-\frac{t}{\gamma_c}}\right) = v (R_{mo} - R_m) \gamma_m \left(1 - e^{-\frac{t}{\gamma_m}}\right) - X \beta t + V (R_{mo} - R_m) e^{-\frac{t}{\gamma_m}} \dots (A3)$$

ここで  $R_{co}$ ,  $R_{mo}$  はそれぞれ皮質部、髓質部の局所レノグラムより求めた 0 時外挿値 (sec<sup>-1</sup>),  $R_c$ ,  $R_m$  はそれぞれ造影剤投与前の皮質部、髓質部の R1 値である (sec<sup>-1</sup>)。

(A3) 式における未知数は v, X, V の各パラメータであり、(A3) 式はこれら未知数に関する 3 元方程式となるので、時間 t を任意の 3 点に取ることにより、3 つのパラメータ値を決定することができる。ただし t を極端に小さい値や大きい値、あるいは接近し過ぎる値に取ると誤差が大きくなるので、今回は 5 分、10 分、20 分として試算を行った。

また  $\beta$  の値は実験的に求め、3,000 (ml·mmol<sup>-1</sup>·sec<sup>-1</sup>) としたが、簡便法としては、(A3) 式において  $R_c$ ,  $R_m$  を無視することができ、この時には 7,500 (ml·mmol<sup>-1</sup>·sec<sup>-1</sup>) を用いた<sup>7)</sup>。

Table 1

	$\beta$ (ml/mmol/sec)		
	7,500	3,000	Significant
GFR vs. U. Flow	0.8283	0.8071	**
GFR vs. R. Diff.	-0.4686	-0.2400	*
U. Flow vs. R. Diff.	-0.8639	-0.6952	**
R. Diff. vs. Vol.	-0.6187	-0.4170	

Correlation coefficient values between each parameter of the renal function, \*\* and \* indicate over 99% and 95% probability of positive or negative correlation coefficient values.  $\beta$  is the experimental proportional constant of the R1 value and the tracer concentration in the tissue. The original renal R1 value subtracted  $\beta$  value is 3,000 (ml/mmol/sec), and nonsubtracted value is 7,500 (ml/mmol/sec). The calculated each data is not so much difference between under both  $\beta$  values. Here U. Flow is the urine flow parameter, R. Diff. is the reverse diffusion parameter, Vol. is the tubular volume parameter.

Table 2

	No.	GFR (ml/min)	U. Flow (ml/min)	R. Diff. ( $\mu$ mol/min)	Volume ( $\mu$ l)
Total	31	$1.59 \pm 2.19$	$1.28 \pm 2.19$ $0.74 \pm 2.92$	$6.83 \pm 36.5$ $0.07 \pm 0.59$	$-0.92 \pm 9.73$ $0.54 \pm 10.2$
Control	17	$2.37 \pm 0.70^{**}$	$2.34 \pm 1.30^{**}$ $1.87 \pm 1.14$	$-2.17 \pm 33.1$ $-0.02 \pm 0.69$	$-1.12 \pm 12.9$ $-0.08 \pm 0.01$
Disease model	14	$0.69 \pm 0.87^{**}$	$-0.10 \pm 2.38^{**}$ $-0.73 \pm 3.75$	$18.6 \pm 38.6$ $0.19 \pm 0.38$	$-0.65 \pm 28.6$ $2.26 \pm 9.87$
Occlusion model	8	$0.31 \pm 0.85^{**}$	$-0.45 \pm 2.84^{*}$ $0.08 \pm 0.99$	$19.9 \pm 46.9$ $0.15 \pm 0.37$	$-0.75 \pm 2.44$ $-0.22 \pm 0.88$

Each parameter values of upper lines indicates the value under  $\beta=7,500$  (ml/mmol/sec), lower lines indicate values under  $\beta=3,000$  (ml/mmol/sec), here GFR values are same values under both  $\beta$  values. Tendencies of these values are not so much difference but we use routinely  $\beta=7,500$  (ml/mmol/sec).

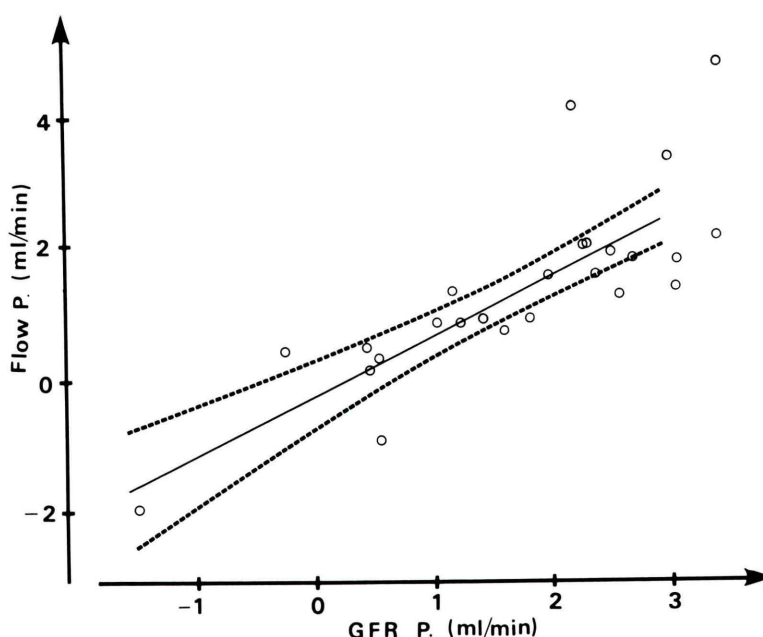


Fig. 1 The regression line of the GFR parameter and the urine flow parameter ( $Y = -0.25 + 0.91X$ ). Dotted lines (----) indicate over 95% probability.

### III. 結 果

算出した GFR 値とその他 3 種の尿細管機能パラメータ相互の相関係数と有意性を Table 1 に、実測値を Table 2 に示した。

Table 1 では GFR 値と尿流値の間に 0.8 を超える相関係数が得られ、強い正の相関があり、尿流値と逆拡散値には  $-0.69$  から  $-0.86$  の強い負

の相関が認められ、また GFR 値と逆拡散値の間では  $-0.24$  から  $-0.46$  の明らかな負の相関関係が認められ、統計的に有意性が確認された。しかし逆拡散値と他の各パラメータの間には統計的有意性は認められなかった。

Table 2 は各パラメータの実測値を示したものであるが、尿流、逆拡散および容積の各パラメータ値の各欄の上段には  $\beta=7,500$  の値を、下段

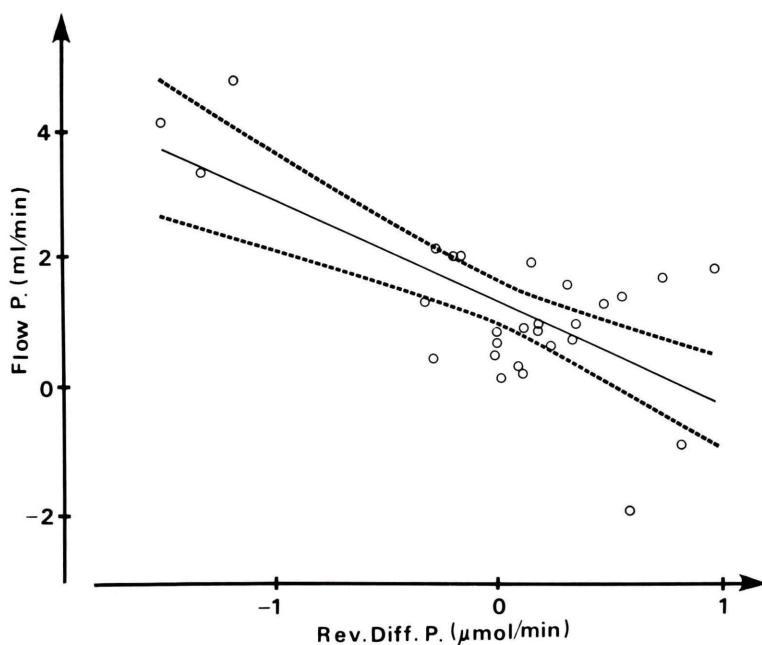


Fig. 2 The regression line of the reverse diffusion parameter and the flow parameter ( $Y=1.29-1.60X$ ). Dotted lines (-----) indicate over 95% probability.

には  $\beta=3,000$  の値を示した。

対照群では GFR 値  $2.37 \pm 0.70$  (ml/min), 尿流値  $1.87 \pm 1.14$  (ml/min), 逆拡散値  $-0.02 \pm 0.69$  ( $\mu\text{mol/min}$ ), 容積値  $-0.08 \pm 0.01$  ( $\mu\text{l}$ ) (いずれも  $\beta=3,000$  の値) であり, 尿管結紮モデル群あるいは疾患モデル群全体の値と比較すると, GFR 値, 尿流値において少なくとも 5% 以下の危険率で有意差が確認できた。

Figure 1 は GFR 値と尿流値の回帰直線を示したが, 強い正の相関が認められ, 回帰式は  $Y = -0.25 + 0.91X$  であった。Fig. 2 は逆拡散値と尿流値の回帰直線を示したが, これでは強い負の相関が認められ, 回帰式は  $Y = 1.29 - 1.60X$  であった。

Figure 3 は GFR 値と尿流値のクロス集計であり, 白丸が対照群黒丸が疾患モデル群を示し腎動脈狭窄例は左下り斜線を, シスプラチン投与例には右下り斜線を入れて示した。また対照群は実線で, 疾患モデル群は破線で囲んでそれぞれの分布領域を示した。同様に Fig. 4 は GFR 値と逆拡

散値のクロス集計図を, Fig. 5 は逆拡散値と尿流値のクロス集計図を示した。さらに Figs. 3~5 グラフ上において, 右腎上極部への 15 Gy 照射例について, 非照射例を対照 (c) として, 照射例腎の上極部と下極部の照射直後 (u, l) と 4 日後 (4u, 4l) の変化を示した。すなわち, 照射腎においては対照腎の GFR 値 3.12 ml/min に対して照射直後では照射された上極部, 非照射の下極部ではそれぞれ 2.74 ml/min, 2.79 ml/min と差がなかったが, 4 日後ではそれぞれ 1.51 ml/min, 3.30 ml/min と照射部での変化が明らかとなった。

照射後 4 日目に作成した照射側腎上極部と下極部の組織を Fig. 6 a, b に示したが, 全般的変化は強くないが, 特に照射された上極部でボウマン嚢内にエオジンで淡明に染色される均質な物質が少量認められ, 糸球体の毛細血管内には多くの赤血球の充満像が認められた。

#### IV. 考 察

Tc-99m-DTPA が脳腫瘍と腎機能核医学検査用



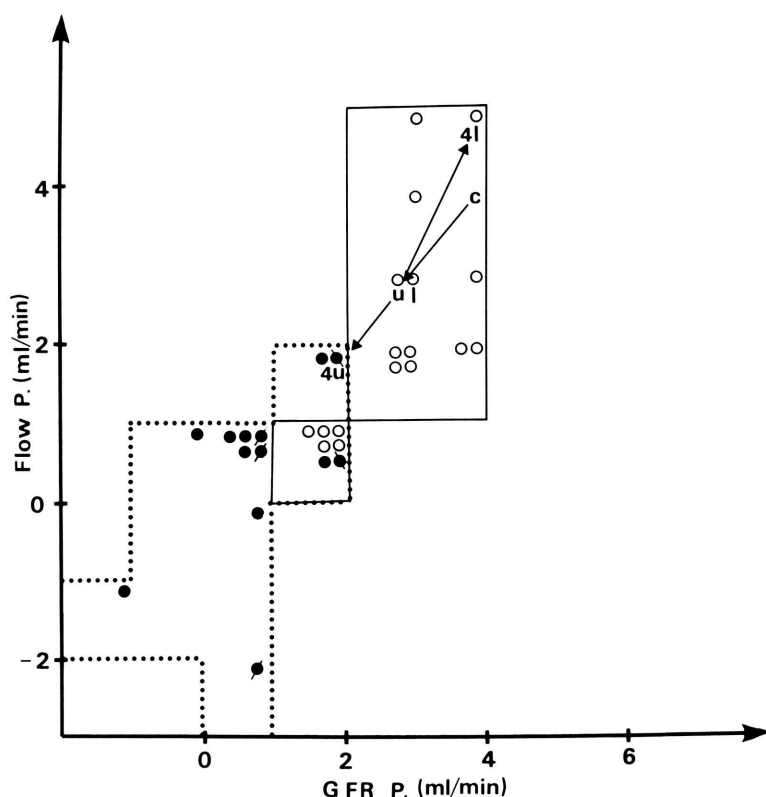


Fig. 3 The cross add up graph between the urine flow parameter (Flow P.) and the GFR parameter, black points enclosed by dotted line indicate disease models (● is the renal artery stenosis mode, ● is the cisplatina injected model) except radiation model, open points enclosed by line indicated normal cases. The daily change of kidney function parameters after irradiation immediately and 4 days later were propped on the figure 3 to 5. Here c is the non irradiated left kidney, u is the irradiated upper part of the right kidney, l is the non irradiated lower part of the right kidney, 4 is the date of after irradiation.

のトレーサーとして Hauser と Atkins<sup>10,11)</sup> らによって開発されて以来、その GFR 物質としての排泄動態の特徴を利用してレノグラムを作成し、GFR 値や尿流 (平均通過時間) などのパラメータを算出することにより分腎機能検査法として腎実質障害や閉塞性障害の検討に利用され、その臨床的有効性が評価されている。しかし、散乱線や組織による吸収の補正をなんらかの方法で行う必要があり、しかも体内深部における空間分解能が悪いので、SPECT による断層動態機能検査にも自ら限界がある<sup>1-5)</sup>。

そこで従来核医学的手法により放射性同位元素標識で行われてきた解析手段を、MRI を用いて安定同位体 (Gd) 標識による局所動態機能評価を試みた。すなわち、これまでに行ってきた皮質機能評価のための MRI による皮質部の局所レノグラムを用いた GFR 測定法に加えて髓質部の局所レノグラムを合わせた解析を行うことにより、尿細管機能パラメータとして尿流、逆拡散および尿細管容積の各パラメータの算出法を考案し家兎による疾患モデルにより検討を行った。

ここで、Tc-99m-DTPA と Gd-DTPA の薬物動

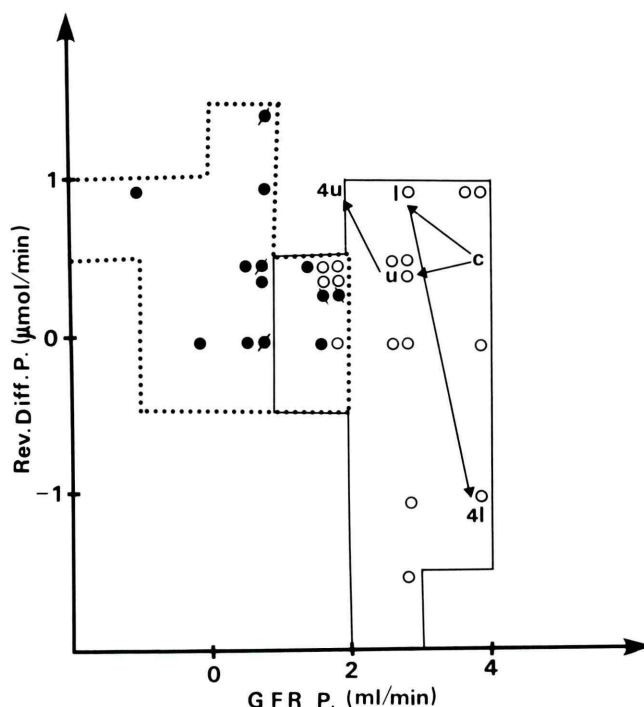


Fig. 4 The cross add up graph between the reverse diffusion parameter and the GFR parameter.

態については、それぞれ Hauser ら<sup>10)</sup> や石井ら<sup>5)</sup> のデータと Weinmann ら<sup>12)</sup> のデータなどを比較することにより、ほぼ同じ経路により排泄されるものと考えて良く、また MRI による断層動態機能検査の場合には、直接断層画像上に皮質と髓質部、あるいは腎盂部の位置同定が散乱線や吸収の影響を全く受けずに正確かつ容易にでき、局所動態の解析にすぐれていると言えよう。

そこで、従来 Tc-99m-DTPA を用いて行われてきた尿細管因子を、いわゆる平均通過時間法のような間接測定法に比べると、直接腎髓質部における尿細管機能がより簡単に測定できるという点において本法の有利性が強調されるべきであろう。

ただし糸球体血流および尿細管尿流の流速に対して、測定時間が5分間隔と長いので、誤差を生じる可能性が残されており、今後の検討課題となる。

また測定結果を見ると、尿細管容積パラメータ

については今回作成した疾患モデルでは、正常と異常の分離に有効ではなかったが、尿流と逆拡散のパラメータについては、各疾病病態の判定の際に GFR 値による糸球体機能とともに多元的分離ができ、GFR 値と尿流パラメータおよび尿流と逆拡散パラメータの間には強い相関関係が認められ、臨床的病態の判定に有効な因子であると考えられた。

また本法においては、腎臓における Gd-DTPA の変化を追跡しているが、その生体内濃度と緩和率 (R1) との対応に用いる比例定数を決める際には腎臓固有の R1 値を造影剤投与後の R1 値から減ずる必要があるが、その場合は比例定数を 3,000 (ml/mmol/sec), 測定値そのままを使用する簡便法では 7,500 (ml/mmol/sec) といずれも実験的に求め、それぞれについて検討を行った結果、Table 2 に示すように両者の傾向について、全く違いは見られず(ただし GFR 値については、比

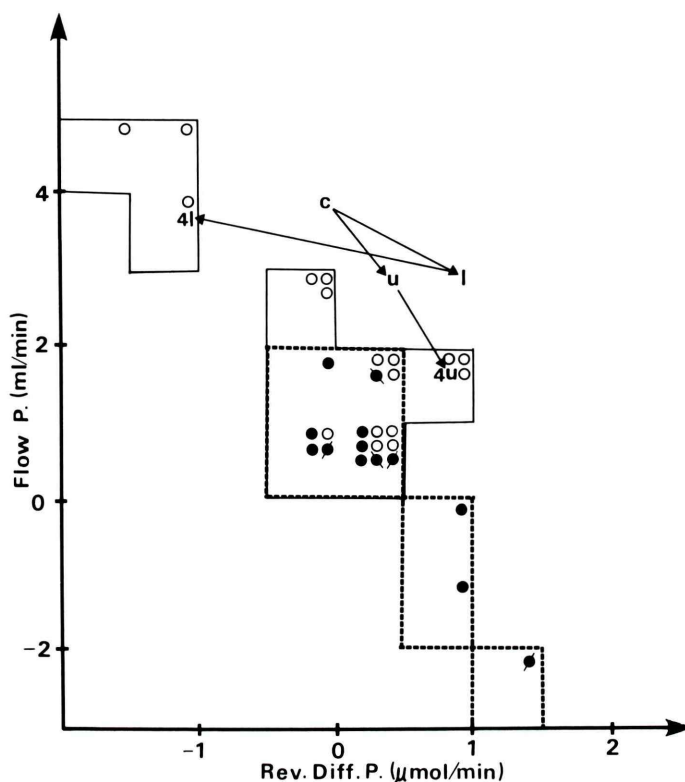


Fig. 5 The cross add up graph between the urine flow parameter and the reverse diffusion parameter.

例定数は影響しない<sup>7)</sup>、簡便法により十分臨床使用に耐え得ると考えられる。なお正常例における GFR 値 (約 1 ml/kg/min, ただし片腎当たり<sup>7)</sup> は文献データ (2.2-4.2 ml/kg/min, ただしイヌリンクリアランス値<sup>13)</sup> と比較して矛盾しない値であった。

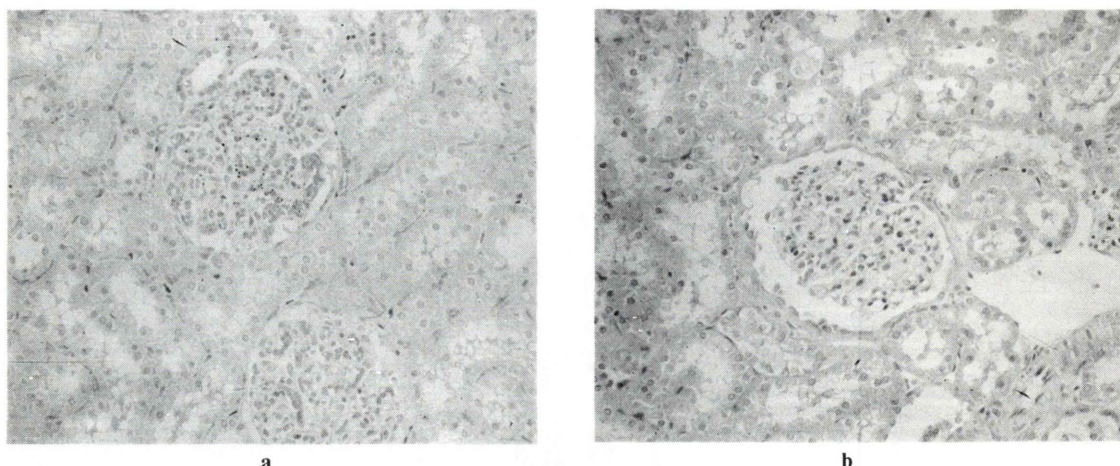
また, Figs. 3~5 の各パラメータにおける正常群と疾病群の対応を見ると尿管結紮群, いわゆる閉塞性腎障害モデルでは, GFR 値の低下とともに特に重症例では尿流パラメータの低下を強く生じているが, 逆拡散パラメータの変化はそれほど大きいものではないのに対して, 虚血性腎障害モデル群では GFR 値よりむしろ尿流および逆拡散パラメータの変化が強く出る傾向が認められ, 病態解析に有効であると考えた。なおオスプラチン投与 (2 mg/kg) の 2 例はいずれもほぼ正常範囲で

あり, 大きな影響はないと考えられた。

また放射線障害例については, 非照射側腎の値に比べて, 照射直後では照射野に含まれていた部分 (右腎上極部) でも, 含まれていなかった部分 (右腎下極部) でも各パラメータとも, やや悪化する傾向が見られたがいずれにしても大きな変化はなかったが, 4 日後では右腎上極部の変化が大きく, いずれのパラメータともさらに悪化しているのに対して, 右腎下極部では正常範囲となっており, 局所腎機能の変化が良く捉えられることがわかった。

また腎照射による 4 日後の組織学的変化は, ボウマン嚢内部のエオジンに淡明に染まる均一な物質の出現と, 糸球体毛細血管内への赤血球の充満が見られ, 放射線照射による浮腫等にもなる反応性うっ血と糸球体濾過機能障害を示していると





**Fig. 6** Histological images of the irradiated right kidney at 4 days later after the irradiation (15 Gy at once),  
 a. the image of the irradiated upper part  
 b. the image of the non irradiated lower part  
 The glomerular degeneration found in the image a, they are many red blood cells' infiltration in the glomerular capillary and the eosinophilic extraction in the Bowman's capsule.

考えられ、GFR 値の低下や尿流等のパラメータ悪化に対応した所見であると考えられた。

以上のことから、MRI レノグラムでは、腎局所動態機能評価のために、皮質機能のパラメータとしての GFR 値のみならず髓質部の局所レノグラムを利用して尿細管機能パラメータ、すなわち尿流や逆拡散パラメータを算出することによって、これまでに報告した局所レノグラムと GFR 値に加えて、より次元の拡張された病態の把握が可能となり、MRI レノグラムのさらに広い有効的利用法の可能性が認められた。

## V. 結 論

MRI による Gd-DTPA を用いた皮質部と髓質部の局所レノグラムを用いて、GFR 値のみならず尿細管機能パラメータとして尿流、逆拡散および尿細管容積の各パラメータの算出法を考案し、分腎および局所腎動態機能を判定する上で有効であることが示唆された。

特に尿流および逆拡散パラメータは、MRI レノグラムより求めた GFR 値と総合的に比較する

ことにより、閉塞性障害と循環障害の病態の傾向を区別できる可能性が認められ、局所障害モデルとして作成した右腎上極部への 15 Gy 1 回 Co-60  $\gamma$  線照射モデルについては、その経時的变化を照射側腎で局所動態機能の違いとして区別することが可能であり、MRI レノグラム法により腎皮質すなわち糸球体機能パラメータとしての GFR 値と尿細管機能パラメータとしての尿流および逆拡散パラメータを考案した結果、その分離判定により腎動態機能の病態をより多次的に捉え得る可能性が認められた。

謝辞 稿を終えるにあたり、本研究のご指導、ご校閲を頂きました千葉大学放射線医学教室・有水 昇教授に深謝いたします。また本研究に関し終始ご指導、ご協力頂きました放射線医学総合研究所臨床研究部・館野之男部長、山根昭子、福田信男各主任研究官、飯沼 武室長ならびに臨床研究部の先生方、さらに病理組織学的所見に関してご指導頂きました、同生理病理研究部・大津裕司室長、Gd-DTPA を標識して頂きました同化学研究部・柴田貞夫主任研究官、放射能線量計算についてご指



導頂きました同物理研究部・平岡 武主任研究官に深謝いたします。

〔なお本研究の一部は文部省昭和 61 年度科学研究費補助金(奨励研究〈A〉) 課題番号 61770813, および厚生省がん研究助成金(有水班) 130-3660304 の援助を受けた〕

### 文 献

- 1) Gates GF: Glomerular filtration rate: Estimation flow fractional renal accumulation of Tc-99m-DTPA (stannous). *AJR* **138**: 565-570, 1982
- 2) Farmelant MH, Bakos K, Burrows BA: Physiological determinants of renal tubular passage times. *JNM* **10**: 641-645, 1969
- 3) Diffey BL, Hall FM, Corfield: The Tc-99m-DTPA dynamic renal scan with deconvolution analysis. *JNM* **17**: 352-355, 1975
- 4) Harpen MD, Lecklitner ML: Quantitative evaluation of differential renal function: A new approach. *JNM* **26**: 647-649, 1985
- 5) 石井 靖, 高橋正治, 鳥塚莞爾, 他: Tc-99m-(Sn)-DTPA による腎内動態の検討とその臨床的効用について. *核医学* **12**: 245-253, 1975
- 6) 池平博夫, 山根昭子, 福田信男, 他: ガドリニウム DTPA による NMR-CT 腎動態機能検査法の試み. *核医学* **22**: 219-224, 1985
- 7) 池平博夫, 鳥居伸一郎, 山根昭子, 他: ガドリニウム DTPA による NMR-CT 腎動態機能検査(第 2 報)——局所レノグラムと非観血的 GFR 測定法について——. *核医学* **22**: 1615-1624, 1985
- 8) Strich G, Hagan PL, Gerber KH, et al: Tissue distribution and magnetic resonance spin lattice relaxation effects of gadolinium-DTPA. *Radiology* **154**: 723-726, 1985
- 9) Kloppe JF, Hauser W, Atkins HL, et al: Evaluation of <sup>99m</sup>Tc-DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *J Nucl Med* **13**: 107-110, 1972
- 10) Hauser W, Atkins HL, Nelson KG, et al: Technetium-99m-DTPA: A new radiopharmaceutical for brain and kidney scanning. *Radiology* **94**: 679-684, 1970
- 11) Atkins HL, Cardinale KG, Eckelman WC, et al: Evaluation of Tc-99m-DTPA prepared by three different methods. *Radiology* **98**: 674-677, 1971
- 12) Weinmann HJ, Laniado M, Mutzel W: Pharmacokinetics of Gd DTPA/dimeglumine after intravenous injection into healthy volunteers. *Physiological chemistry and Physics and medical NMR* **19**: 167-172, 1984
- 13) 竹内 啓: 医学統計・数値表, 第 1 版. 小泉 明, 山中 学, 日本評論社(株), 東京, 1981, pp. 244-245

## Summary

### Experimental Renal Kinetic Function Analysis Using Gd-DTPA Enhanced MRI —The Separation Analysis of Glomerular and Tubular Functions—

Hiroo IKEHIRA

*Division of Clinical Research, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan*

The transitions of relaxation rate ( $R1=1/T1$ ) on successive renal MRI (magnetic resonance imaging) can afford an information concerning renal function when excretory contrast media are used. Time-relaxation rate curves also make the MRI renography.

A new calculation method for the GFR (glomerular filtration ratio) values from the MRI renography has been previously reported by our group. In this study, we experimentally applied the calculation method to MRI renography of rabbits for separating measurements of glomerular and tubular functions.

Gd-DTPA (Gd-diethylene triamin pentaacetic acid) was prepared by our group. This compound was used as an excretory contrast media of MRI for measuring renal function, 0.05 mmol/kg of the compound was i.v. injected to each rabbit in experiments. Thirty-one rabbits' kidneys were grouped into 5 groupes: 17 controles, 8 with a ureter occlusion, 3 with a stenosis of renal artery, 2 with renal disorder by means of cisplatina injection and 1 with local irradiation of kidney.

The longitudinal relaxation rate values were continuously measured on several portions of bilateral kidneys during 60 minutes after the injection of the Gd-DTPA, using T1 ( $Tr=1,000$  msec,  $Td=300$  msec) pulse sequences. Regional renographies were successfully obtained on the cortex and medulla. Not only the GFR values but also the following 3 parameters; the tubular volume parameter, the urine flow parameter and the reverse diffusion parameter were calculated by new methods of analysis on regional renographies.

The animal studies disclosed positive correlation between the GFR parameter and the urine flow parameter, and also negative correlation between the GFR parameter and the reverse diffusion parameter. These results suggested that the differentiation between each stage of renal kinetic dysfunction could be achieved by this method of analysis on MRI regional renography.

**Key words:** Gadolinium DTPA, MRI, Renal function, Renal tubular function, Renal glomerular function.