

《原 著》

RI 動態画像を用いた移植腎機能評価の新しい試み

——Rutland 処理への因子分析法の導入——

角田 隆俊* 平賀 聖悟* 飛田 美穂* 佐藤 威*
鈴木 豊**

要旨 ^{99m}Tc -DTPAを用いた動態画像によって求められる入出力関数を Rutland の方法を用いて処理することにより、臓器からの排泄が始まるまでの係数が得られ、これをわれわれは集積計数 (Uptake coefficient: U.C.) と名づけた。この値は腎臓を対象とした場合、GFR と相関がある。今回移植腎における腎実質性機能障害の急性期、治療期、回復期に対応するパラメータとして、これを用いることが可能か否かにつき検討を行った。パラメータ抽出の再現性を高めるために、移植腎の各画素における時間放射能曲線に因子分析を適用した後、得られた成分曲線を入出力関数に反映し、Rutland の方法を用いて処理を行った。因子分析法による U.C. は、CCr とは $r=0.75$ ($p<0.01$)、Tauxe らの方法により求められた ERPF とは $r=0.67$ ($p<0.01$) の正相関を、sCr とは $r=0.646$ ($p<0.01$) の逆相関を認めた。

(核医学 30: 717-726, 1993)

I. はじめに

われわれは、以前から腎移植後の病態診断に超音波 Duplex Doppler 法により求められる各 index や、また Tauxe らの方法による有効腎血漿流量 ERPF¹⁾を用いてきた。しかし移植後の病態や、その対処の方法が複雑化してきたこと、小児腎移植の増加に伴い体格によるデータの補正を必要とする頻度も増加したため、現在では前述の ERPF や Doppler 法に加え、他の腎機能の指標も必要となってきた。

さて RI トレーサを用いた動態シンチグラフィには、その非観血、非侵襲性はもとより、形態的および機能的情報が同時に得られるなどの大きな

利点がある。とくに近年の画像解析装置の進歩は、われわれに様々な視点から機能的情報を提供してくれる。例えば deconvolution analysis 法によって得られる伝達関数も臓器の機能を示す指標として用いられ、種々の測定法や解析法などが報告されている²⁻⁵⁾。この伝達関数計算過程において、排泄が始まるまでの初期伝達関数 (Initial Height: I.H.) は Rutland 処理で得られるものと等価と言われ、われわれはこれを集積計数 (Uptake coefficient: U.C.) と名づけた⁶⁾。この U.C. は、トレーサを ^{99m}Tc 標識ジエチレントリアミン五酢酸 (^{99m}Tc -DTPA) とした場合、腎臓を対象にすると糸球体濾過率 (GFR) と相関があると報告されており⁷⁾、腎機能指標の一つとなりうると考えられる。一方腎機能の評価する場合には、入力と腎への取り込みをどう規定するかが重要な問題である。今回、著者らは、Rutland 処理を用いた U.C. 算出に因子分析 (factor analysis: Factor A) を応用し、腎移植後経過観察中の症例を中心にその有用性について検討したので報告する。

* 東海大学医学部移植学教室 I

** 同 放射線学教室 I

受付: 5 年 2 月 4 日

最終稿受付: 5 年 4 月 2 日

別刷請求先: 神奈川県伊勢原市望星台 (☎ 259-11)

東海大学医学部移植学教室 I

角 田 隆 俊

II. 理 論

Rutland 処理の概要を Fig. 1 に示す. 破線内領域を臓器の時間放射能曲線 (time activity curve: TAC) $R(t)$ とすると, 流入する血中放射能 $I(t)$ がすべて臓器に集積した場合, $R(t)$ は $I(t)$ の積分となり, $R(t)=I(t) dt$ となる. しかし, 多くの場合 $R(t)$ は, $I(t)$ のうち a の割合で集積したものと, b の割合で通過または血中バックグラウンドとなったものの和となり, (1) 式の形で表される. 両辺を $I(t)$ で除すると (2) 式が得られ, $y=ax+b$ の一次関数の形となる. y 軸に $R(t)/I(t)$, x 軸に $I(t) dt/I(t)$ をプロットし, 直線部分の傾き a を求めると $U.C.=I.H.$ が得られる.

III. 対象および方法

当施設において 1989 年 11 月から 1992 年 4 月までに行った腎移植症例のうち, 無作為に選んだ生体腎移植 7 例, 死体腎移植 4 例に対し 45 回の検査, および腎移植ドナー 4 例に対し 4 回の検査を施行し検討を加えた.

使用装置は, 東芝 GCA602A, データ処理装置は東芝 GMS550U を用いた. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 600 MBq を静注し, その直後より 10 秒ごとの経時的イメージデータを 20 分間収集する. 収集マトリックスは 64×64 ($5.5 \text{ mm}^2/\text{Pixel}$) とした.

U.C. を算出するには, 対象臓器への入力関数 $I(t)$, 出力関数 $R(t)$ を動態シンチグラフィの TAC より求めなければならない. 処理の流れ図を Fig. 2 に示す. 今回は, 以下に述べる二つの異なる方法で入出力関数を求め, これらを用いて得られた U.C. を比較検討した.

従来法では, 心領域に入力関数を設定するが, 移植腎は骨盤領域に存在するためカメラの有効視野の限界より, 腹部大動脈を入力に設定した. 出力は腎のレノグラム曲線となり, バックグラウンドは腎近傍に矩形 ROI を設定した. 各曲線をそれぞれ ROI 面積補正後, バックグラウンド減算をし, 3 点スムージング後, Rutland 処理を行い I.H. を求めた.

因子分析法は, オリジナル画像に空間フィルタリング (Butterworth filter order 10, cut off 0.3 cycles/pixel) 処理を施し, 腎を中心に 2.7 倍の拡大を行った. 次に, 因子分析後の形態成分の腎領域の境界を得るため, あらかじめ, 腎領域の ROI を取得, 因子分析後, 入力と出力の成分を形態成分と機能成分から判断する. 機能成分は面積が 1 に正規化されているので, それぞれの形態成分の腎領域内のトータルカウントに機能成分を掛けることにより, 入出力の TAC とみなせる曲線が得られる. 以下, 従来法同様, スムージング後に U.C. を求める.

IV. 結 果

Figure 3a に腎動態シンチグラフィを対象に, 心領域を入力, レノグラム曲線を出力とし, Rutland の従来法によって算出した U.C. を示す. Fig. 3b に移植腎を対象に大動脈領域を入力, レノグラム曲線を出力とし, Rutland の従来法によって算出した U.C. を示す. Fig. 3d に腎領域のみの因子分析後の形態成分と機能成分を示す. 因子 1 が腎皮質における集積 (Uptake) の成分, 因子 2 が腎髄質での排泄の成分, 因子 3 が入力 (血液プール) の成分を表していると考えられる. 通常のレノグラム曲線 (Fig. 3c) には, このように 3 つの成分が含まれていると考えられ, この結果を入出力関数に反映させることにより, 腎領域のみの TAC より U.C. を求めることができる (Fig. 3d). Table 1 は, 腎提供者が左右いずれの側の腎を提供したかということと, U.C. による分腎機能とを 4 症例について検討したものである. 網掛け側は摘出した例を示す. 通常は低機能側を摘出している.

Figure 4 は各腎機能指標と因子分析法により得られた U.C. との相関を, 腎移植後の変化率によって求めたものである. U.C. と CCr との相関が 0.82 と最も良好であった.

生体腎移植後の多尿期においては, sCr が依然高値を示しているために, CCr は低い値を呈する. したがって CCr は必ずしも正確な腎糸球体機

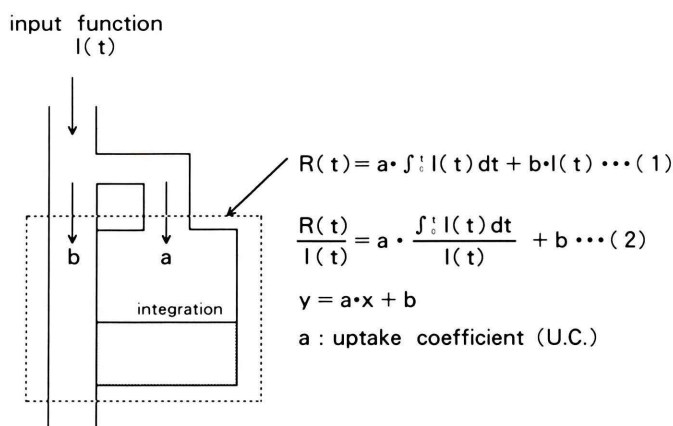


Fig. 1 The principle of Rutland method.

— Original Rutland's Method — — Factor analysis Method —

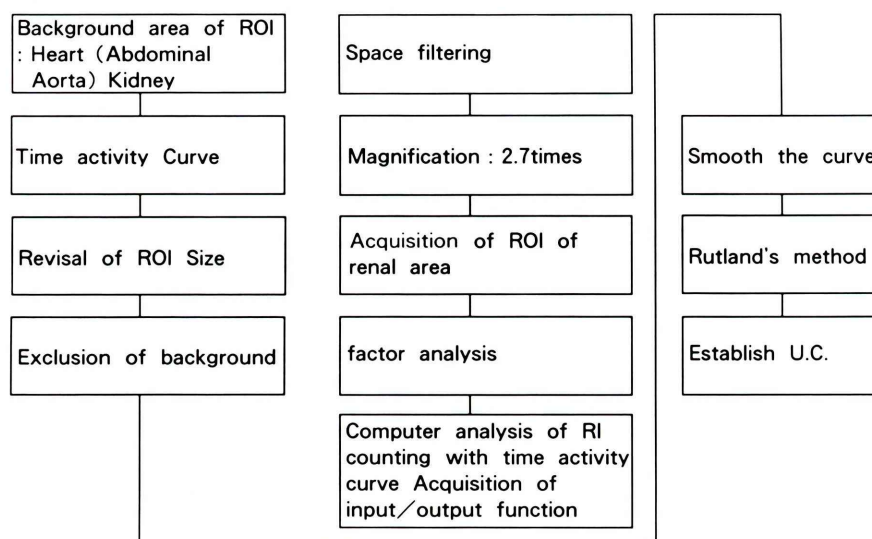


Fig. 2 Flow chart of data analysis.

能を反映しているとは考えられないため、生体腎移植後の多尿期と水分負荷中の症例を除外した因子分析法 U.C. の値と CCr とを比較した (Fig. 5). $r=0.75$ ($p<0.01$) の相関が得られ、因子分析法により求められる U.C. 値は CCr 同様に糸球体機能を反映しえると考えられた. sCr とは、 $r=0.646$

($p<0.01$) の逆相関があり、因子分析法の U.C. 値が 0.08 以下になると sCr が上昇し始める傾向にあった (Fig. 6). ERPF とは、 $r=0.67$ ($p<0.01$) の相関が認められた (Fig. 7). 従来法の U.C. 値と CCr の間には $r=0.24$ で相関は得られなかった (Fig. 8).

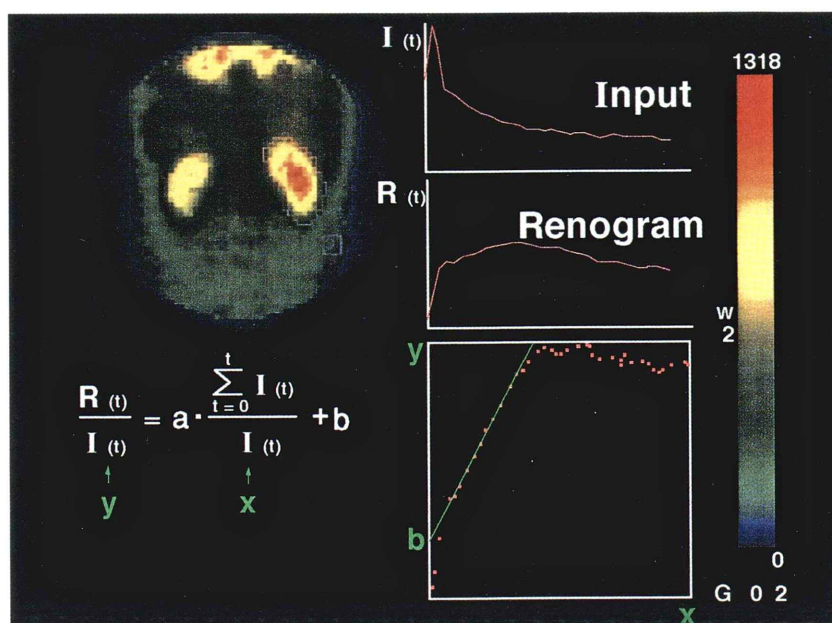


Fig. 3a Original Rutland's method. Heart area is calculated as input function and renogram curve output function.

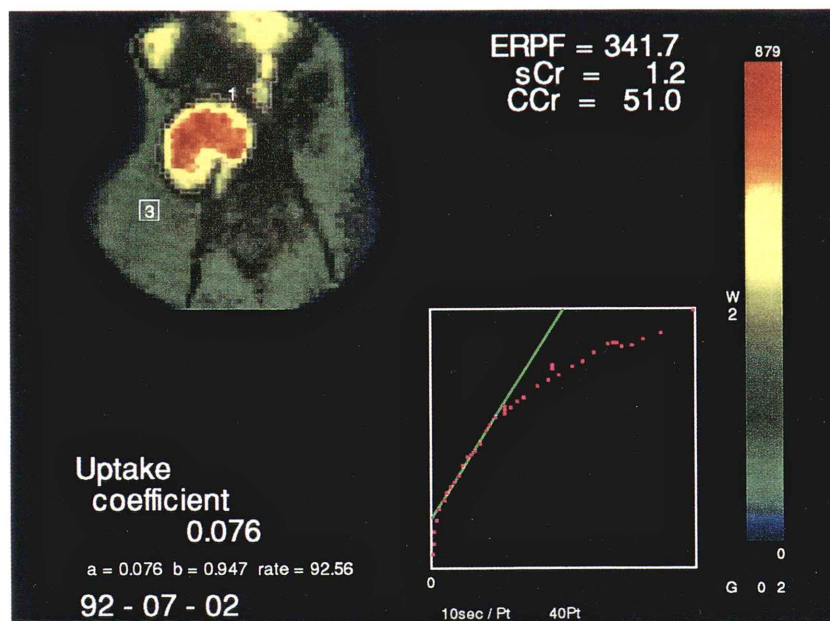


Fig. 3b Original Rutland's method. Abdominal aorta is calculated as input function and renogram curve of grafted kidney output function.

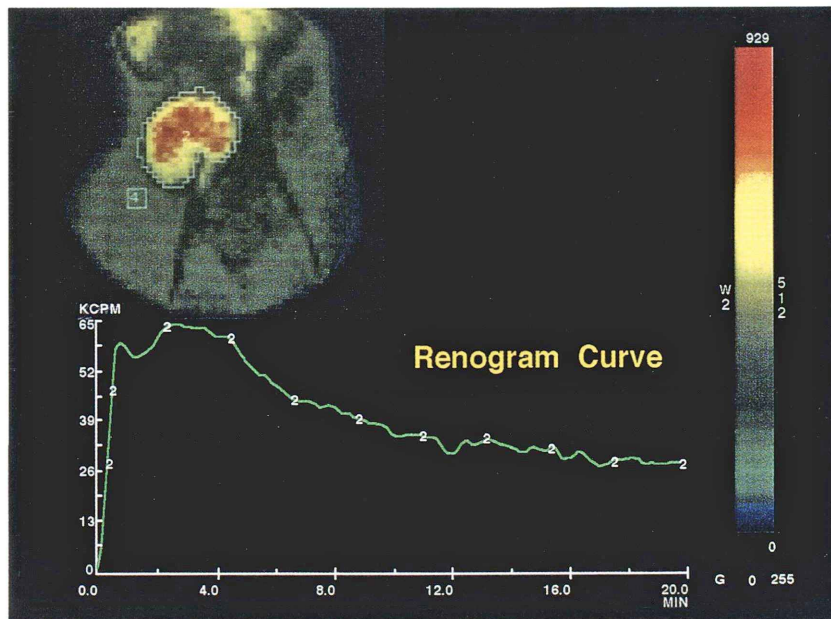


Fig. 3c Renogram curve of grafted kidney.

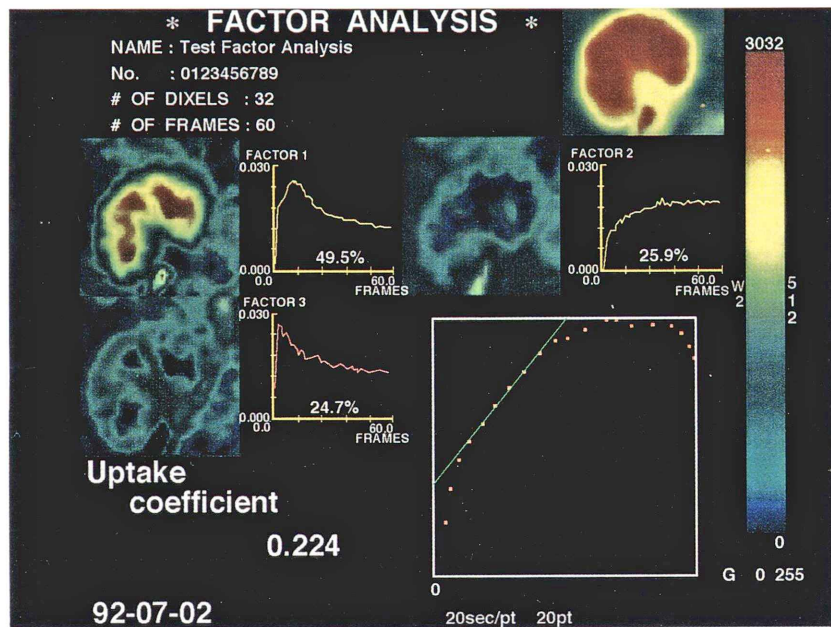

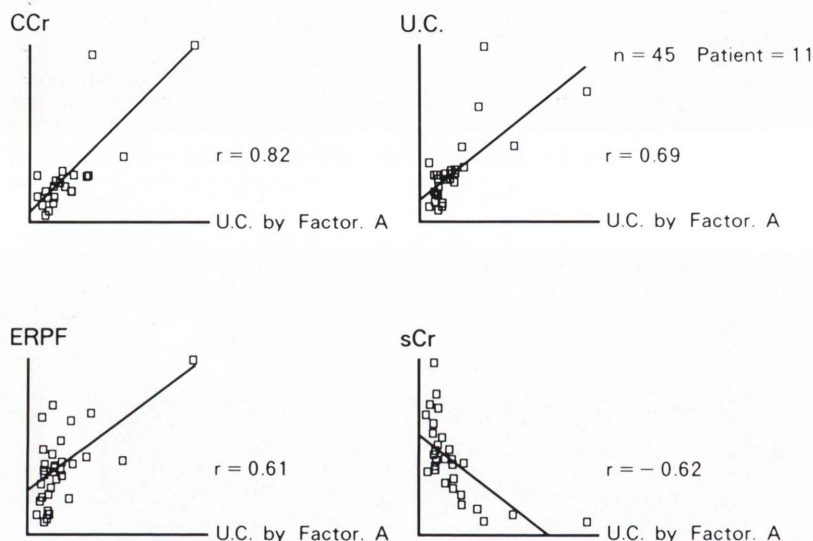


Fig. 3d Input and output function by applying factor analysis to renal dynamic images.

Table 1 Partial renal function of donors evaluated with original Rutland's method and factor analysis

case		left kidney	right kidney
1	Original Rutland's method	0.060	0.054
	Factor analysis method	0.161	0.344
2	Original Rutland's method	0.081	0.141
	Factor analysis method	0.329	0.162
3	Original Rutland's method	0.083	0.065
	Factor analysis method	0.473	0.272
4	Original Rutland's method	0.055	0.047
	Factor analysis method	0.308	0.267

 donated kidney
**Fig. 4** Relationship between U.C. (factor analysis) and respective indices of renal function (changing rate).

腎移植後、約1年を経て慢性拒絶反応のため血液透析に再導入となった患者の各腎機能指標の経過を Fig. 9 に示す。横軸は、移植後日数、縦軸は、上段から、従来法の U.C., 因子分析法の U.C., CCr, ERPF, sCr を示している。CCr と因子分析法 U.C. が、ほとんど同じ変動をしているのが認められる。Fig. 10 に移植後急性拒絶反応を発症し治療を行った症例を示す。急性拒絶反応による腎機能の低下とステロイドパルス療法により腎機

能が回復した経過が示されている。

V. 考 案

腎臓の糸球体機能を正確に測定するためには、イヌリンクリアランス (ICr) を測定する必要がある。しかし実際に ICr を測定することにはさまざまな困難があり、現在では CCr によって代用されている。CCr は sCr に左右され、腎機能の低下している症例や、腎機能の推移が急激な症例の

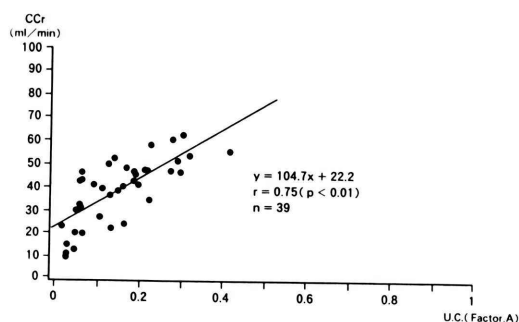


Fig. 5 Relationship between U.C. (factor analysis) and ^{99m}Tc CCr.

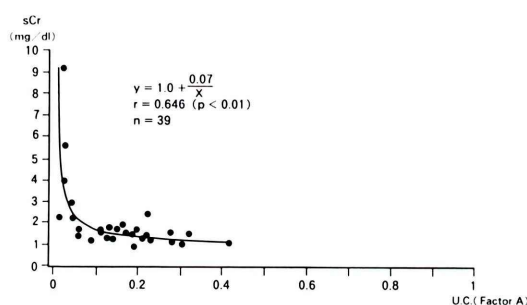


Fig. 6 Relationship between U.C. (factor analysis) and sCr.

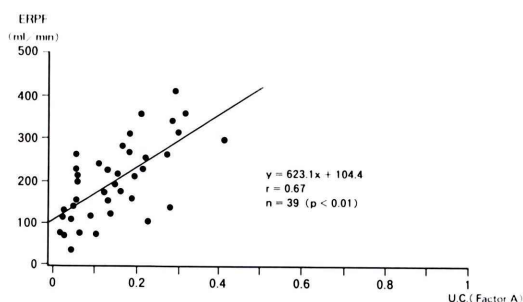


Fig. 7 Relationship between U.C. (factor analysis) and ERPF.

正確な腎糸球体機能評価の指標とはなりにくい点はあるが、他の方法に比して日常より一般的に臨床に適用されているため、腎糸球体機能評価のスタンダードとして用いた。今回試みた因子分析法を用いた Rutland 処理により得られた U.C. は、

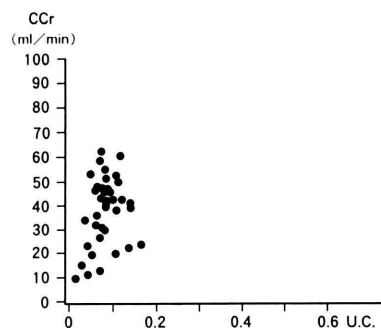


Fig. 8 Relationship between U.C. (original Rutland's method) and CCr.

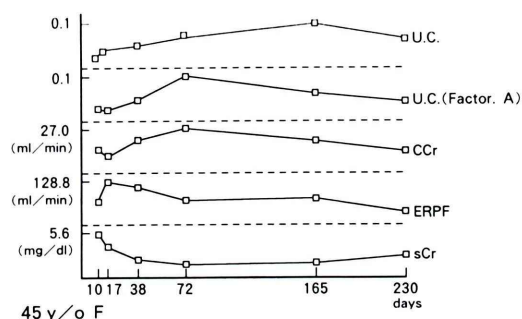


Fig. 9 Changes of renal graft function in a HD-reinduced case.

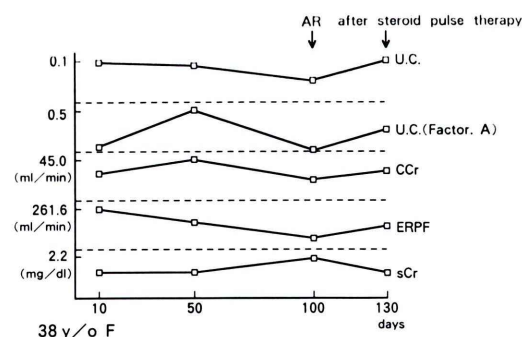


Fig. 10 Changes of renal graft function in an acute rejection case.

CCr と有意の相関を示し、腎糸球体機能の指標として用いることが可能と考えられた。また CCr の結果を正確に測定するには24時間法で行う必要があり、入院を要する。一方、腎動態シンチグラフィは外来通院で簡便に行うことが可能であり、本

法の有用性の 1 つと考えられる。

分腎機能検査としても本法は有用であると考えられる。当施設では、DIP による取り込み、排泄の速さ、腎動態シンチグラフィ、レノグラムのピークカウントおよびピーク到達時間等を総合的に判断し、摘出側を決定しており、通常は低機能側を摘出している。Table 1 に示したように症例 4 以外は U.C. の低値側を摘出した。症例 4 の場合は、両腎機能に大きな差がなく、また解剖学的理由で腎機能を損なわずに右腎を摘出することが困難であると判断したため、左腎を摘出した。

Gates⁸⁾ および伊藤ら⁹⁾ は、レノグラムから求めた腎の初期摂取率によって GFR を推定し、CCr とよく一致したと報告している。Nilsen ら¹⁰⁾ は注射後早期のレノグラムの勾配が GFR とよく一致すると報告し、Shore ら¹¹⁾ は初期摂取率よりも勾配の方が良かったと報告している。レノグラム曲線の機能相 (別名分泌相、第 2 相とも言われる) の傾きや面積が、GFR を反映していると考えられる。Rutland 処理で直線近似する時間帯は、レノグラム曲線の機能相となる。静注直後の血流相は、まだ RI と動脈血との混和が不十分であり、またボーラス注入のタイミングの影響も受けるため、腎機能評価の定量解析の対象とすべくにくいと考えられる。

^{99m}Tc-DTPA では腎への流入した血液の約 5 分の 1 が濾過排泄されるので、第 1 相が大きく第 2 相は比較的小さい。^{99m}Tc-DTPA レノグラムにおける初期摂取率測定の時間帯を瀬戸¹²⁾ は静注後 80~160 秒、Gates⁸⁾ は 2~3 分、前田¹³⁾ は 1.5~2.5 分としている。

従来は、腎領域の情報は出力関数しか得られなかった。入力心領域、腹部大動脈領域、大動脈弓部領域に設定されてきた。しかし、因子分析を施すことにより入力と出力の成分が腎領域から得られ、この情報は腎に対する真の入出力関数の分布により近いのではと考えられる。このことが、因子分析法が腎機能の変化を鋭敏に示す理由と思われる。

因子分析法の問題点として、対象患者個々の

データの相対的な変化を鋭敏に示しているが、U.C. の値を絶対値として評価するには生体腎移植後の多尿期や輸液中の実測値が有意に高い値となるため、検査の時点での条件統一が必要と考えられる。また極端に S/N 比の悪い画像では、空間フィルタリング処理を施しても因子分析の適応は難しい。よって、腎機能が極度に低下している患者 (CCr 10 ml/min 以下、sCr 6.0 mg/dl 以上) は、データの検討が必要となってくる。

多変量解析における因子分析は優れた手法であるが、その用法には充分注意しなくてはならない。今回の U.C. 算出への応用でも、腎領域設定方法および拡大率、因子分析計算フレーム数、計算 Dixel 数等、すべての条件を常に一定のものとし処理することにより、はじめて良好な結果が得られた。今後はさらに症例数を増やし検討を進めて行きたい。

VI. 結 語

腎移植患者症例および腎移植ドナー症例を対象に、^{99m}Tc-DTPA による画像を因子分析し、抽出された時間放射能曲線に Rutland 処理を行い、腎機能の評価に対する有用性を検討して、以下の結果を得た。

1. 本法は、CCr と同様糸球体機能を良好に表していると考えられる。
2. 本法は、腎機能改善期において sCr の値に左右されない。
3. 本法は、24 時間尿 CCr 検査と比べ外来検査が可能であり、ERPF に比して他の因子の影響を受けにくいと考えられる。
4. 本法は、生体腎移植時の腎提供者の提供腎の選択を始め、分腎機能検査法としても有用である。
5. 本法で得られた結果は、対象患者個々のデータの相対的な変化を鋭敏に示しているが、絶対値としての評価には条件の統一が必要である。
6. S/N 比の低い画像では、因子分析の適用は難しい。したがって、極端に腎機能が低下している症例では、データの検討が必要である。

本稿を終えるに当たりご指導，ご協力いただきました
東海大学病院核医学放射線技師 中辻博氏，同腎セン
ター臨床工学技士 田中進一氏に深謝いたします。

本論文の要旨は第32回日本核医学会総会において発
表した。

文 献

- 1) 角田隆俊，平賀聖悟，飛田美穂，佐藤 威，久保田
光博：移植腎における Doppler 検査法の意義につ
いて。日超医論文集 **60**: 243-244, 1992
- 2) Flemming JS, Gaddard BA: A technique for the de-
convolution of the renogram. *Phys Med Biol* **19**:
546-549, 1974
- 3) Kenny RW, Ackrey DM, Flemming JS, Goddard
BA, Finst P, Grant RW, et al: Deconvolution
analysis of the scintillation camera renogram. *Brit
J Radiology* **48**: 481-486, 1975
- 4) Diffey BL, Hall FM, Corfield JR: The ^{99m}Tc -
DTPA dynamic renal scan with deconvolution
analysis. *J Nucl Med* **17**: 352-355, 1976
- 5) 前田寿登，竹田 寛，松田 彰，中川 毅，山口信
夫，田口光男：Deconvolution analysis およびその
臨床への応用について。映像情報 **11**: 1058-1062,
1979
- 6) Rutland MD: A single injection technique for sub-
traction of blood background in ^{131}I -hippuran
renograms. *Brit J Radiology* **52**: 134-137, 1979
- 7) Rehling M, Moller M, Lund JO, Jensen KB,
Thamdrup B, Trap-Jensen J: ^{99m}Tc -DTPA gamma-
camera renography: Normal values and rapid
determination of single-kidney glomerular filtration
rate. *Eur J Nucl Med* **11**: 1-6, 1985
- 8) Gates GF: Glomerular filtration rate: Estimation
from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc -DTPA
(Stannous). *Am J Roentgenol* **138**: 565-570, Mar
1982
- 9) 伊藤綱朗，竹田 寛，豊田 俊，前田寿登，北野外
紀夫，中川 毅，他： ^{99m}Tc -DTPA 腎摂取率による
糸球体機能の評価。核医学 **21**: 1579-1586, 1984
- 10) Nielsen SP, Moller ML, Trap-Jensen J: ^{99m}Tc -
DTPA scintillation-camera renography: A new
method for estimation of single kidney function.
J Nucl Med **18**: 112-117, 1977
- 11) Shore RM, Koff SA, Mentser M: Glomerular filtra-
tion rate in children: Determination from the Tc-
 99m -DTPA renogram. *Radiology* **57**: 347-349,
1984
- 12) 瀬戸 光： ^{99m}Tc -DTPA による分腎機能の定量的評
価と腎動態イメージングに関する研究。金沢大学十
全医学会雑誌 **88**: 386-404, 1979
- 13) 前田盛正，長谷川隆，吉田 博： ^{131}I -Orthoiodohip-
purate (^{131}I -OIH) Renogram における有効腎血漿流
量 (ERPF) と Retention Function との相関につい
て——Matrix 法による Deconvolution——。核医
学 **21**: 1285-1291, 1984
- 14) 前田盛正，長谷川隆，田中州鶴，吉田 博： ^{99m}Tc -
DTPA および ^{131}I -OIH 同時投与による Renogram
の検討——分腎 GFR, ERPF および Retention
Function の算出——。核医学 **22**: 1341-1351, 1985
- 15) 権 重禄，中川 毅，多上智康，前田寿登，佐久間
肇，中村和義，他：Rutland 法による肝内シャント
の測定。核医学 **28**: 1-9, 1991

Summary

Evaluation of Renal Graft Function with Radionuclide Dynamic Images —Application of Modified Rutland's Analytical Method—

Takatoshi KAKUTA*, Seigo HIRAGA*, Miho HIDA*, Takeshi SATOH*
and Yutaka SUZUKI**

**Department of Transplantation I, **Department of Radiology,
Tokai University School of Medicine, Kanagawa*

An uptake coefficient (UC) is estimated with applying the method proposed by Rutland to the renal dynamic images with ^{99m}Tc -diethyltriamine pentaacetate (DTPA). UC estimated with this method is proportional to glomerular filtration rate in the original Rutland's method the cardiac and renal time-activity curves (TAC) were used for input and output functions, respectively.

In this paper, our method of estimating an input and output function by applying factor analysis method to renal dynamic images and its clinical application are presented. In 11 patients, UCs

estimated by this modified method revealed good correlations between the UCs and CCr ($r=0.75$), between UCs and effective renal plasma flow ($r=0.67$), and inverse correlations between UCs and serum creatinine values ($r=0.65$).

The results showed that UC in this method can be a useful parameter for grafted renal function. This method is simple in technique and applicable for the evaluation of split renal function in renal transplant donors.

Key words: Grafted kidney, Glomerular filtration rate, Factor analysis, Rutland method.