

## 《技術報告》

## $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランス法の精度向上の試み： 循環血漿量の算出法の問題点と改善

渡邊 奈美\* 高橋 和栄\*\* 駒谷 昭夫\* 山口 昂一\*

**要旨**  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランス法(MPC 法)は、簡便で有用な腎摂取率法であるが、その  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランス(CL<sub>MAG</sub>) と、1回の採血による血中クリアランス法の Russell らの方法により求めた尿細管抽出率(TER)が乖離する場合がある。原因を循環血漿量の算出法と考え、MPC 法で用いられている小川の式を体表面積より算出する Dissmann の式に代えた modified MPC 法を考案した。95 症例で MPC 法と modified MPC 法により CL<sub>MAG</sub> を算出し、各々 Russell らの方法による TER との相関を検討した。MPC 法と Russell らの方法との相関は、全体では  $r=0.82$ ,  $p<0.0001$  と良好であったが、男性群と女性群では回帰式の傾きに差を認めた。Modified MPC 法では、全体では  $r=0.92$ ,  $p<0.0001$  であった。MPC 法は回帰式に男女差があり、精度を下げていると考えられた。その原因が小川の式を用いた循環血漿量の算出法にあることを検証した。MPC 法は、Dissmann の式で循環血漿量を求ることにより、男女・小児とも精度の著明な向上が得られた。

(核医学 35: 741-747, 1998)

### I. はじめに

$^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> は、腎動態シンチグラムが得られるとともに、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> クリアランスを算出することにより腎機能の指標である尿細管抽出率(tubular extraction rate: TER) の測定が可能であるため、一般臨床で多く用いられている。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> クリアランスは、腎摂取率法あるいは血中クリアランス法により求められている。腎摂取率法は、採血や採尿の必要がなく簡便であるが、その TER 値の信頼性にはスタンダードとなる血中クリアランス法との相関が重要となる。

織内ら<sup>1)</sup>により提唱された  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランス法(MPC 法)は、1-コンパートメントモデルに基づく簡便な腎摂取率法であり、広く臨床で用いられるようになった。われわれは、1回採血法による血中クリアランス法のなかで、現在最も精度がよいとされている Russell ら<sup>2)</sup>の方法で求めた TER と、MPC 法で求めた CL<sub>MAG</sub> に乖離をきたした症例をしばしば経験した。その原因是循環血漿量の算出法、すなわち MPC 法で採用されている小川の式にあると考えた。小川の式ではヘマトクリット、身長、体重より循環血漿量を求めているが、それを体表面積より求めるのが適切とする報告<sup>5,7)</sup>がある。そこで、95 症例について、循環血漿量を小川の式で求める MPC 法と、体表面積から算出する Dissmann の式で求め、代入した modified MPC 法で CL<sub>MAG</sub> を算出し、各々 Russell らの方法との相関を検討した。

\* 山形大学医学部放射線科

\*\* 同 附属病院放射線部

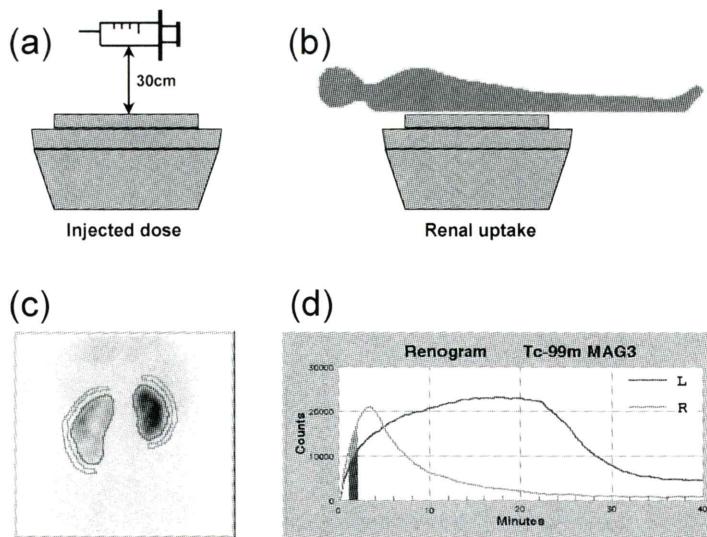
受付：10 年 4 月 20 日

最終稿受付：10 年 6 月 29 日

別刷請求先：山形市飯田西 2-2-2 (〒990-9585)

山形大学医学部放射線医学講座

渡邊 奈美



**Fig. 1** The schema represents the count-based gamma camera method. a: The syringe was counted using the gamma camera. The distance between the syringe and the collimator was 30 cm. b: The gamma camera was positioned posterior to the patient. c: ROIs of the kidney and background. The C-shaped ROI of the background was drawn lateral to the lateral margin of the kidney. d: A renogram was made using the accumulation of renal counts within 1–2 min after intravenous injection (drawing).

## II. 対象

腎尿路疾患有する患者95例(男性48例、女性47例、生後13日～79歳)を対象とした。43例は10歳以下で、うち1歳未満は14例であった。

## III. 方 法

### 1) 検査法

検査30分前に、体重1kgあたり5mlの水を、300mlを上限とし摂取させた。

$^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>の静脈内投与は、体重10kg以下で55.5MBq、10～40kgで7.4MBq/kgを目安とし、40kg以上では370MBqとした。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>投与前と後のシリンジの計測は、ガンマカメラを用い、シリンジとカメラの距離を30cmとして(Fig. 1a)、128×128マトリックス、16ビットで30秒間行った。計測値を2倍して、投与前後のカウント数(cpm)の差を投与量とした。

画像収集は、ガンマカメラ(SIEMENS社製ZLC-7500)を腹部背面に設置し(Fig. 1b)、 $^{99m}\text{Tc}$ -

MAG<sub>3</sub>投与直後から投与後30秒までは毎秒1フレーム、30秒から40分まで10秒毎1フレームとし、128×128マトリックス、16ビットで行った。コリメータは低エネルギー用高分解能型を行い、収集エネルギーは140keV、ウィンドウ幅は15%に設定した。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>は肘静脈よりボラス投与し、生理食塩水20mlでフラッシュを行った。

得られた画像上で、両側腎、およびバックグラウンドとして各々の腎の外側に、関心領域(ROI)を設定し(Fig. 1c)、レノグラムを作成した(Fig. 1d)。

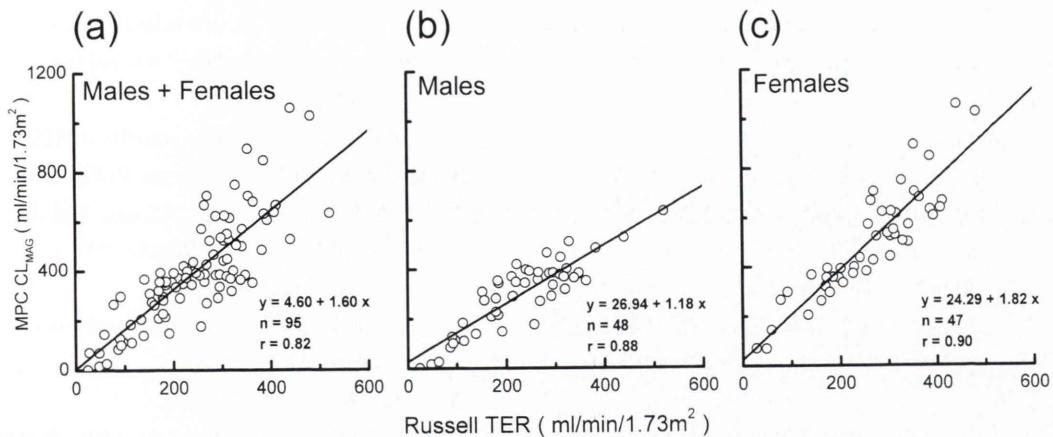
検査終了時( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>投与後40分)に静脈採血を行い、遠心分離後ウェルカウンターで血漿の $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>濃度(cpm)を求めた。

### 2) TERおよびCL<sub>MAG</sub>算出法

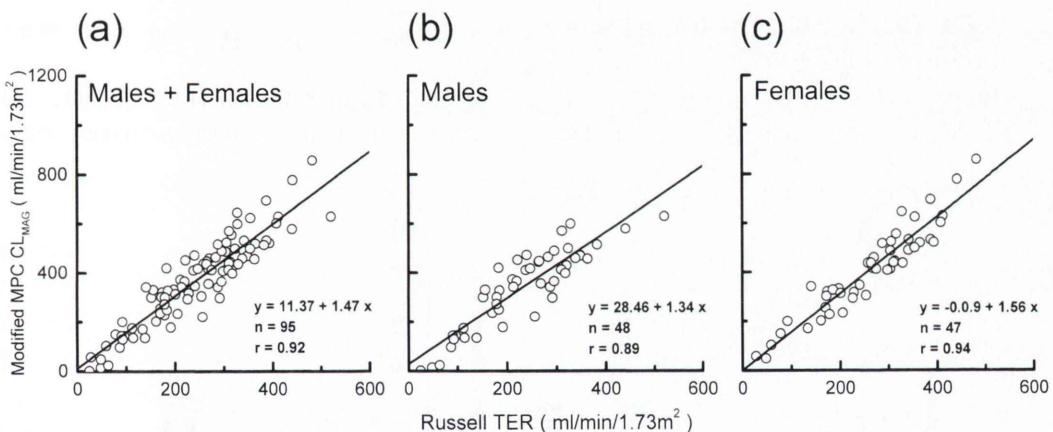
Russell-TER、MPC-CL<sub>MAG</sub>、modified MPC-CL<sub>MAG</sub>を以下の方法で求めた。

#### (1) Russell-TER(血中クリアランス法)

Russellら<sup>2)</sup>の方法に基づき、静注後40分の



**Fig. 2** Comparison of <sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> clearances determined by the MPC method and Russell's method. The line of identity is shown. a: males + females, b: males, c: females. The regression lines the male and female groups are presented ( $y = 4.60 + 1.60x$ ,  $r = 0.82$ ). A dissociation of the slope of the regression lines between males and females was noted.



**Fig. 3** Comparison of <sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> clearances determined by the modified MPC method and Russell's method. The line of identity is shown. a: males + females, b: males, c: females. The regression line the male and female groups are presented ( $y = 11.37 + 1.47x$ ,  $r = 0.92$ ). The coefficient of correlation was improved and the dissociation of the slope of the regression lines between males and females was diminished.

<sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> 血漿濃度を用い、次式より算出した。

$$\text{Russell-TER} = C/\text{BSA}/1.73$$

C: <sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> クリアランス (ml/min)

$$C = (222.6 - 168.8X + 52.73X^2 - 11.14X^3)/t$$

式(1)

$$X = \ln(pBW)$$

p: <sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> 血漿濃度 (cpm/ml)

t: sampling time = 40 (min)

BSA: body surface area (m<sup>2</sup>) (Haycock の式)

$$\text{BSA} = 0.024265 \times \text{BH}^{0.3964} \times \text{BW}^{0.5378}$$

BW: body weight (kg), BH: body height (m)

(2) MPC-CL<sub>MAG</sub> (MPC 法)

織内らの方法<sup>1)</sup>に基づき行った。

$$\text{MPC-CL}_{\text{MAG}} = C/\text{BSA}/1.73$$

$$C = k \times \text{循環血漿量} \quad \text{式 (2)}$$

k: 血漿中から腎臓への消失速度定数

$$k = 0.48026 \times (e^{1.35315 \times \text{RUR}} - 1)$$

RUR: renal uptake ratio

$$\text{RUR} = \text{補正腎放射能(cpm)/投与量(cpm)}$$

$$\text{補正腎放射能} = R(r)/e^{-\mu \times D(r)} + R(l)/e^{-\mu \times D(l)}$$

R: 1~2 分における腎の累積放射能

D: 腎深度 (伊藤ら<sup>3)</sup>の式による)

$$D(r) = 16.55 \times \text{BW}/\text{BH} + 0.66$$

$$D(l) = 17.05 \times \text{BW}/\text{BH} + 0.13$$

$\mu$ : 線減弱係数、当院で用いている <sup>99m</sup>Tc の減弱係数 0.11 を使用した。

$$\text{循環血漿量} = (a \times \text{BH}^3 + b \times \text{BW} + c) \times (1 - Ht) \times 1000 \text{ (小川ら<sup>4)</sup>の式)}$$

Ht: ヘマトクリット値

$$\text{男性: } a = 0.1682, b = 0.05048, c = 0.4444$$

女性:  $a = 0.2502, b = 0.06253, c = 0.6620$

$$\text{BSA} = \text{BW}^{0.425} \times \text{BH}^{0.725} \times 0.007184$$

(Du Bois の式)

(3) Modified MPC-CL<sub>MAG</sub> (modified MPC 法)

MPC 法の式 (2) に、Dissmann の式<sup>5)</sup>を用いて求めた循環血漿量を代入し、CL<sub>MAG</sub>を算出した。

$$\text{Modified MPC-CL}_{\text{MAG}} = C'/\text{BSA}/1.73$$

$$C' = k \times \text{循環血漿量}$$

$$\text{循環血漿量} = \text{BSA}/0.608 \times 1000 \text{ (ml)}$$

(Dissmann の式)

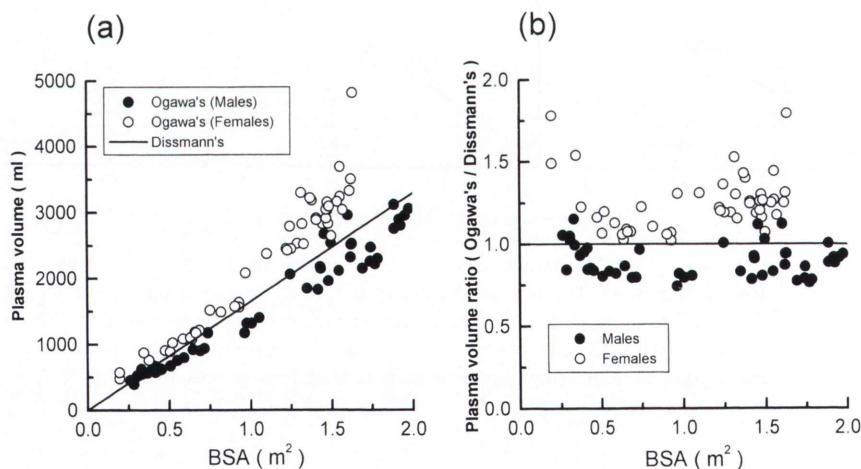
3) 検討法

全体および男女別の Russell-TER と MPC-CL<sub>MAG</sub>, Russell-TER と modified MPC-CL<sub>MAG</sub> の相関を求めた。

次に、MPC 法で用いた小川の式から求めた循環血漿量と、体表面積を用いた Dissmann の式から求めた循環血漿量を、男女別に比較をした。

#### IV. 結 果

MPC-CL<sub>MAG</sub> と Russell-TER の相関は、全体では  $y = 4.60 + 1.60x, r = 0.82, p < 0.0001$  であった



**Fig. 4** a: The plasma volume calculated from Ogawa's formula and Dissmann's formula versus body surface area (BSA). b: The ratio of the plasma volume from the former two formulae versus BSA. The plasma volumes calculated by Ogawa's formula were lower in the male group and higher in the female group compared to that calculated by Dissmann's formula. Discrepancy in the plasma volume calculated by each method was noted in patients with a BSA below 0.5 m<sup>2</sup>.

(Fig. 2a). 男女別では、男性群  $y = 26.94 + 1.18x$ ,  $r = 0.88$  (Fig. 2b), 女性群  $y = 24.29 + 1.82x$ ,  $r = 0.90$  (Fig. 2c) となり、回帰式の傾きが異なった。MPC-CL<sub>MAG</sub> 値は、Russell-TER 値と比較して、男性群では低値、女性群では高値を示した。

Modified MPC-CL<sub>MAG</sub> と Russell-TER の相関は全体では  $y = 11.37 + 1.47x$ ,  $r = 0.92$ ,  $p < 0.0001$  であり (Fig. 3a), MPC-CL<sub>MAG</sub> よりも相関が高かった。また、回帰式は、男性群で  $y = 28.46 + 1.34x$ ,  $r = 0.89$  (Fig. 3b), 女性群で  $y = -0.09 + 1.56x$ ,  $r = 0.94$  (Fig. 3c) となった。

循環血漿量と体表面積との関係を Fig. 4a に示す。小川らの式で求めた循環血漿量は、Dissmann の式で求めた循環血漿量と比較すると、男性で低値、女性で高値を示した。また小川らの式と Dissmann の式で求めた循環血漿量の比と体表面積との関係を Fig. 4b に示す。体表面積 0.5 m<sup>2</sup> 以下の症例では、各々の循環血漿量との乖離が大きかった。

## V. 考 察

<sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> の血中の動態は通常 2-コンパートメントモデルで表されるので、多点採血法によって得られた血液クリアランスは、しばしば腎クリアランスにかわる簡便な算出法として認められている。近年、多点採血法との良好な相関を得た 1 回採血法が報告<sup>2,6,7)</sup> されている。なかでも、Russell ら<sup>2)</sup> が報告した 1 回採血法での体表面積補正 TER は、小児・成人とも多点採血法との相関が最も良いと報告されているので、この方法をスタンダードとし、比較検討した。

織内ら<sup>1)</sup> の MPC 法は、<sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub> の約 80% が血漿蛋白と結合し血管外への拡散が少ないこと、累積腎放射能を求める静脈投与後 1~2 分の間は腎から尿中への移行がないことから、1-コンパートメントモデルを適用した腎摂取率法である。

MPC 法による CL<sub>MAG</sub> とスタンダードとした Russell らの方法で求めた TER に乖離のある症例を認めたため、その原因について検討を行った。

MPC-CL<sub>MAG</sub> と Russell-TER の相関は、男性群で  $r = 0.88$ 、女性群で  $r = 0.90$  であるが、全体では  $r = 0.82$  と低下する。MPC 法では、回帰式の傾きに男女差が認められた。そのため全体での相関が低くなると考えられる。MPC 法で循環血漿量の算出に用いた小川らの式では、定数が男女で異なり、ヘマトクリットと身長・体重より求めるものである。回帰式の男女差は、小川の式により循環血漿量を求めていることに原因があると考えられる。

一方、分布容積として用いている循環血漿量は体表面積に比例することから、体表面積より求める式の適応が妥当とされている<sup>5,7)</sup>。そこで、われわれは循環血漿量を体表面積より求める Dissmann の式で算出して CL<sub>MAG</sub> を求め、modified MPC-CL<sub>MAG</sub> とした。Modified MPC-CL<sub>MAG</sub> と Russell-TER の相関は、全体では  $r = 0.92$  であった。MPC-CL<sub>MAG</sub> に比較して相関が高く、回帰式の男女差も減少した。

小川の式と Dissmann の式で求めた循環血漿量を比較すると、小川の式で求めた循環血漿量は、男性で低値、女性で高値を示した。これは、MPC-CL<sub>MAG</sub> の値が Russell-TER と比較して男性で低値、女性で高値を示す傾向と同様であり、循環血漿量が CL<sub>MAG</sub> の値に影響していることを示している。

また、小川の式で求めた循環血漿量は、体表面積 0.5 m<sup>2</sup> 以下の例で Dissmann の式で求めた循環血漿量との乖離が大きかった。このことは、MPC 法では小児特に乳幼児例での CL<sub>MAG</sub> 値が大きく乖離する危険性を示唆している。小川の式は、小児や高齢者にはあてはまらないとされている<sup>4)</sup>。MPC 法を小児へも応用できるものとするためには、Dissmann の式を用いた方がよいと考える。

従来の MPC 法は優れた方法と考えられるが、循環血漿量を Dissmann の式で算出し代入することで精度はさらに向上する。Modified MPC 法は、男女・小児にかかわらず適応でき、精度はさらに向上する。また、modified MPC 法の CL<sub>MAG</sub>

からひとつの回帰式  $y = -7.73 + 0.68x$  を用い、血中クリアランス法で求めていた TER を算出しうると考えた。

## VI. 結語

1.  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランス法で算出した  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランスは、Russell らの方法で求めた尿細管抽出率と比較すると、回帰式の傾きに男女差を認め、これは循環血漿量の算出方法に起因すると考えられた。

2.  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランス法に、Dissmann の式による循環血漿量を代入し  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> 血漿クリアランスを算出したところ (modified MPC 法)、Russell らの方法で求めた尿細管抽出率との回帰式の傾きの男女差が減少し、相関が向上した。

3. Modified MPC 法は、男女・小児の差異なく、高い精度で尿細管抽出率を得ることができる。

## 文 献

1) 織内 昇、徳永真理、鈴木英樹、井上登美夫、大

西良浩、井上智弘、他: I-コンパートメントモデルを適用した  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> ガンマカメラノグライフィによる有効血漿流量の簡便な測定法、日本医放会誌 55: 757-762, 1995

- 2) Russell CD, Tayler AT, Dubovsky EV: Measurement of renal function with Technetium-99m-MAG3 in children and adults. J Nucl Med 37: 588-593, 1996
- 3) 伊藤綱朗、竹田 寛、豊田 俊、前田寿登、北野外紀雄、中川 毅、他:  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 腎摂取率による糸球体濾過率の評価。核医学 21: 1579-1586, 1984
- 4) 藤田達士: 循環血漿量。呼と循 18: 13-24, 1970
- 5) Dissmann T, Gotzen R, Neuber K, Offermann B, Schwab M: Das Erythrocyten-und Plasmavolumen sowie die Relation zwischen Körperhämatokrit und venösem Hämatokrit in verschiedenen Stadien der essentiellen und bei renovaskulärer Hypertonie. Klin Wochenschr 49: 915-927, 1971
- 6) Bubeck B, Piepenburg R, Grethe U, Ehrig B, Hahn K: A new principle to normalize plasma concentrations allowing single-sample clearance determinations in both children and adults. Eur J Nucl Med 19: 511-516, 1992
- 7) Piepsz A, Gordon I, Hahn K, Kolinska J, Kotzerke J, Sixt R: Determination of the technetium-99m-mercaptoacetyltriglycine plasma clearance in children by means of a single blood sample: a multicentre study. Eur J Nucl Med 20: 244-248, 1993

## Summary

### **Improved the Accuracy of $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> Plasma Clearance Method: The Problem of the Calculated Plasma Volume and Its Modification**

Nami WATANABE\*, Kazuei TAKAHASHI\*\*, Akio KOMATANI\* and Koichi YAMAGUCHI\*

\*Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine

\*\*Department of Radiology, Yamagata University Hospital

The  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> plasma clearance method (MPC method), reported by Oriuchi et al., is a simple and useful count-based gamma camera method for calculating the  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> plasma clearance (CL<sub>MAG</sub>). However, a discrepancy of CL<sub>MAG</sub> calculated by MPC method (MPC-CL<sub>MAG</sub>) from the tubular extraction rate (TER) calculated by Russell's single-sample clearance determination (Russell-TER) was noted. The calculated plasma volume is assumed to be the cause. Since the plasma volume is reported to have a linear correlation with body surface area, Dissmann's formula was applied to calculate the plasma volume. Then Dissmann's formula was replaced by Ogawa's formula in the MPC method, and the procedure was then called the modified MPC method.

The CL<sub>MAG</sub> were obtained using MPC method, modified MPC method and the TER was obtained Russell's method in 95 patients with urological disorders. Then the MPC-CL<sub>MAG</sub> and modified MPC-CL<sub>MAG</sub> were compared with Russell-TER. Comparison of the MPC-CL<sub>MAG</sub> with the Russell-TER

demonstrated a coefficient of correlation of 0.82, but dissociation of the slope of regression lines was found between males and females. The modified MPC-CL<sub>MAG</sub> improved the coefficient of correlation to 0.92, and diminished the dissociation of the slope of regression lines between males and females.

We verified that the dissociation was due to the plasma volume calculated by Ogawa's formula. Ogawa's formula included hematocrit, body weight, body height and different coefficients for gender. The plasma volume calculated by Ogawa's formula were lower in males and higher in females than that calculated by Dissmann's formula. And marked discrepancy in the plasma volume in patients with a body surface area below 0.5 m<sup>2</sup> was observed.

So the MPC method might become more accurate by substituting Dissmann's formula for Ogawa's formula resulting in a method that is applicable to both males and females, children and adults in clinical use.

**Key words:** Kidney,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> clearance, Count-based gamma camera method, Plasma volume.