

《原 著》

^{99m}Tc-DTPA 腎攝取率による腎機能算出法 (Gates 法) の再評価

伊藤 和夫* 荒川 政憲**

要旨 ^{99m}Tc-DTPA の腎攝取率 (%TRU) からクレアチニンクリアランス (Ccr) を算出する Gates 法に関して検討した。

1) 日本人で求めた体重 (W) と身長 (H) の比 (W/H) と CT スキャンで計測した腎の深さ (cm) との間に以下回帰式が得られた。

$$\text{両腎の右} = 13.6361 \cdot (W/H)^{0.6996} \quad (n=217, r=0.8661, p<0.001)$$

$$\text{両腎の左} = 14.0285 \cdot (W/H)^{0.7554} \quad (n=224, r=0.8822, p<0.001)$$

$$\text{片腎の右} = 17.2822 \cdot (W/H)^{0.8099} \quad (n=27, r=0.9515, p<0.01)$$

$$\text{片腎の左} = 14.7577 \cdot (W/H)^{0.6997} \quad (n=21, r=0.9213, p<0.01)$$

2) %TRU と Ccr との間には以下の回帰式が得られた。W/H から算出した腎の深さを用いた場合、
 $Ccr = 13.15 \cdot \%TRU^{0.787}$ ($n=86, r=0.820, p<0.01$) で、CT スキャンで実測した腎の深さを用いた場合には、
 $Ccr = 16.47 \cdot \%TRU^{0.753}$ ($n=40, r=0.754$) であった。

Gates 法は検査終了と同時に総腎機能ならびに分腎機能を評価できる簡便な検査法である。しかし、%TRU から糸球体濾過 (GFR) を求める場合、Gates 式は測定方法により異なるため、各施設の検査の実情に即した回帰式の検討が必要である。

I. はじめに

^{99m}Tc-DTPA 投与後 2 分から 3 分の 1 分間に腎臓に摂取される放射能の全投与量に対する割合 (腎摂取率、% total renal uptake; % TRU) から腎機能を算出する Gates^{1,2)} 法は採血ならびに採尿を必要とせず、総腎機能ならびに分腎機能を同時に算出できる簡便な腎機能評価法として日常検査に利用されている。これまで検討された結果^{3~7)} では Gates 法で求めた %TRU と臨床的に測定されたクレアチニンクリアランス (Ccr) との間には有意の相関が認められているが、%TRU と Ccr あるいは GFR との回帰式は Gates の報告した

GFR 算出式*** と必ずしも一致してはいない。

Gates 以外の報告がなぜ一致しないのか、この原因として Tonnesen の式⁸⁾ から得た腎の深さを用いて吸収補正を行っている点を指摘する報告がある^{4~7,9)}。著者らは腎動態シンチグラフィと測定

*** Gates 式

$$GFR = 9.81272 \cdot \%TRU - 6.82519$$

$$(n=51, r=0.97, Syx=8 \text{ ml/min})$$

$$\%TRU = \frac{(C_r/e^{-0.153 \cdot R}) + (C_l/e^{-0.153 \cdot L})}{C_{pre} - C_{post}}$$

$$C_r: \sum_{t=2}^3 (R(t) - BG(t))$$

$$C_l: \sum_{t=2}^3 (L(t) - BG(t))$$

C_{pre} : 投与前注射器のカウント (cpm)

C_{post} : 注射器内に残留しているカウント (cpm)

腎の深さ (Tonnesen の式):

$$R (\text{cm}) = 13.3 \cdot (W/H) + 0.7$$

$$L (\text{cm}) = 13.2 \cdot (W/H) + 0.7$$

$$(n=55, r=0.856)$$

W; 体重 (kg)

H; 身長 (cm)

* 北海道大学医学部核医学講座

** 同 液尿器科学講座

受付: 61 年 10 月 20 日

最終稿受付: 62 年 1 月 21 日

別刷請求先: 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 (〒060)

北海道大学医学部核医学教室

伊 藤 和 夫

体位が同じ状態での腎の深さを用いた吸収補正が Gates 式の評価に対して重要な要因と考え、以下の 3 点に関して検討した。

(1) 日本人における体重と身長から腎の深さを算出する式。

(2) 上記の算出式で得た腎の深さを Gates 法に代入して得た $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 腎摂取率と Ccr の相関。

(3) CT スキャンで測定した腎の深さの実測値で補正した場合の $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 腎摂取率と Ccr の相関。

II. 対象ならびに方法

1. 腎の深さの検討

両腎を有する症例 234 (男:女=131:103, 平均年齢は 52.1 歳, 年齢分布は 1-87 歳) と腎摘出術後 6 か月あるいは機能的単腎状態が 6 か月以上の症例 48 例 (男:女=22:26, 平均年齢は 47.6 歳, 年齢分布は 1-79 歳) について, CT スキャン像から腎の深さを算出した。Fig. 1 に計測法を示したが、体表面から腎中央までの距離 ($(A+B)/2$) をその腎の深さとした。なお、腫瘍性病変あるいは腎孟拡張を有した腎は測定から除外した。

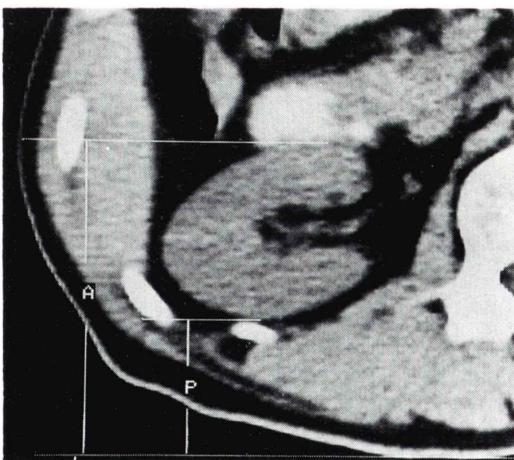


Fig. 1 Diagram of measuring renal depth on CT scan. Renal depth is calculated from equation of $(A+B)/2$ in cm.

2. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 腎摂取率とクレアチニンクリアランス (Ccr, ml/mg/1.48 m²) との相関

2.1. 対象

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 検査を施行した症例中、シンチグラフィ施行前後 1 週間以内に Ccr が測定されていた症例を対象とした。retrospective に見て条件に満足した症例は 86 例 (男:女=46:40, 平均年齢は 49.5 歳, 年齢分布は 1-81 歳) であった。これら 86 例中 70 例が内因性 Ccr 測定 2 時間法、残り 16 例は内因性 Ccr 測定 24 時間法が施行されていた。両腎例は 61 例で、残り 25 例が腎摘出術後 6 か月以上を経た单腎例であった。

86 例中 40 例は CT スキャンが施行されており、実測した腎の深さで吸収補正を行った %TRU と Ccr に関する検討も行なった。

2.2. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 検査法

成人 1 人当たり 10 mCi (370 MBq) (小児は体重により減量し、最低 2 mCi 以上) の $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (第一ラジオアイソトープ研究所、スズ還元キット) を投与した。投与時の液量はおよそ 0.5 ml 以下で、検査は背臥位で施行し、検査前の処置として、水分制限や水分負荷は行わなかった。

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$ の投与に先立ち、静注前の $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 放射能を注射器を三方括栓にセットしたままコリメータ表面より 30 cm 離し、腎シンチグラフィと全くおなじ状態（測定ベッド下に低エネルギー用汎用型コリメータを装着したガンマカメラを密着）で 10 秒間計測し、そのデータを frame mode (64×64 matrix) で磁気ディスクに記録した。この測定後、背臥位の被検者前腕静脈に 21 G 翼状針を固定し、 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ を bolus 静注後、生食水にてフラッシュした。 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 投与と同時に、最初の 1 分間は 1 秒ごと、1 分目以降は 10 秒ごと合計 20 分間を 64×64 matrix の連続画像データとして磁気ディスクに記録した。20 分間の検査終了後、検査開始前と同様に注射器内に残ったカウントを 10 秒間計測し、同様に記録した。

2.3. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 腎摂取率の算出

1) 関心領域 (ROI) の設定

左右腎の関心領域は、まず $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 投与後

1分から2分まで1分間の加算画像を作製し、この加算画像上の各腎周囲から手動で任意の5点のカウントを抽出し、これら5点の平均カウントでコンピュータが自動的に区画する領域とした。もし、自動設定された最初のROIが不適当な場合には、ROI設定が適当と判断できるまで繰り返し行った。バックグラウンド ROI (BG) は設定を簡便に行うために両腎腎孟部領域の正中部に四角形に設定した (Fig. 2)。

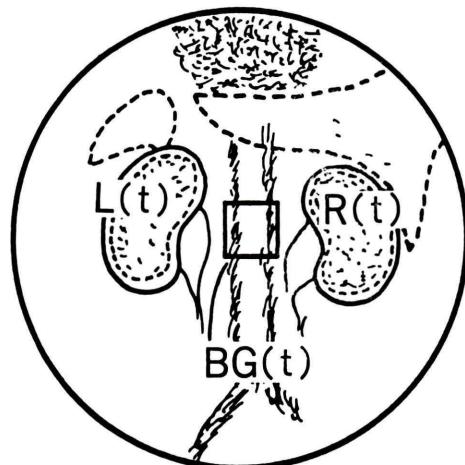


Fig. 2 Diagram of setting regions of each kidney and background area.

2) 腎摂取率 (% total renal uptake) の算出

右腎、左腎ならびに BG の各 ROI の時間放射能曲線をそれぞれ $R(t)$ 、 $L(t)$ ならびに $BG(t)$ とすると、Gates の方法に従い下記の式で腎摂取率を算出した。

$$\% \text{ total renal uptake (A)}$$

$$= \frac{(C_r/e^{-0.153 \cdot R}) + (C_l/e^{-0.153 \cdot L})}{C_{\text{pre}} - C_{\text{post}}}$$

$$C_r: \sum_{t=2}^{t=3} (R(t) - BG(t))$$

$$C_l: \sum_{t=2}^{t=3} (L(t) - BG(t))$$

R : 右腎の深さ

L : 左腎の深さ

C_{pre} : 投与前注射器のカウント (cpm)

C_{post} : 注射器内に残留しているカウント (cpm)

(C_{pre} 計測からの経過時間分の減衰を補正した値)

III. 結 果

1. 腎の深さ

Figure 3 は両腎を有する症例での実測した左右の腎の深さを Y 軸に W/H 比を X 軸にとった

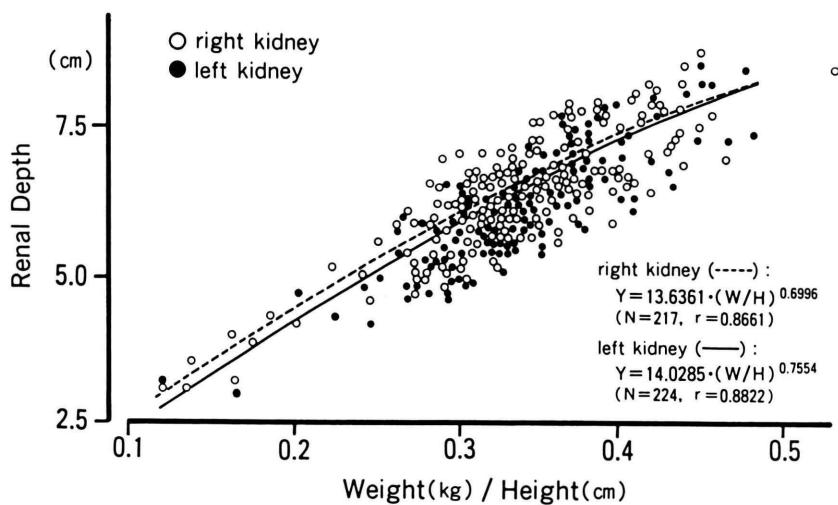


Fig. 3 Correlation between measured renal depth (cm) on CT scan and (weight in kg)/(height in cm) in cases with both kidneys.

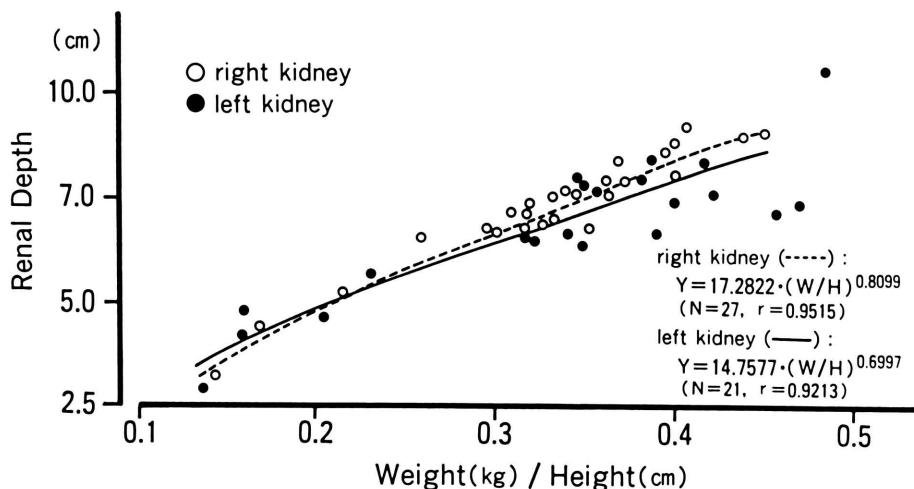


Fig. 4 Correlation between measured renal depth (cm) on CT scan and (weight in kg)/ (height in cm) in cases with a single kidney.

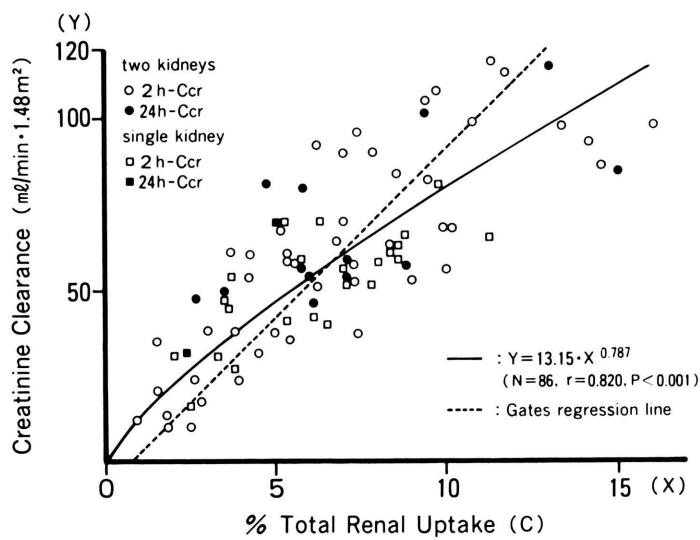


Fig. 5 Correlation between creatinine clearance (Ccr) and percent total renal uptake (%TRU) of ^{99m}Tc -DTPA at 2-3 min using calculated renal depth.

scattered diagram である。両腎を有していた 234 症例中右腎 217 腎 (92.7%) では、 $Y = 13.6361 \cdot (W/H)^{0.6996}$ ($r = 0.8661$, $p < 0.001$), 左腎 224 腎 (95.7%) では $Y = 14.0285 \cdot (W/H)^{0.7554}$ ($r = 0.8822$, $p < 0.001$) の回帰式が得られた。単腎例では代償性腫大のため両腎例よりも腎の深さは増し、右単

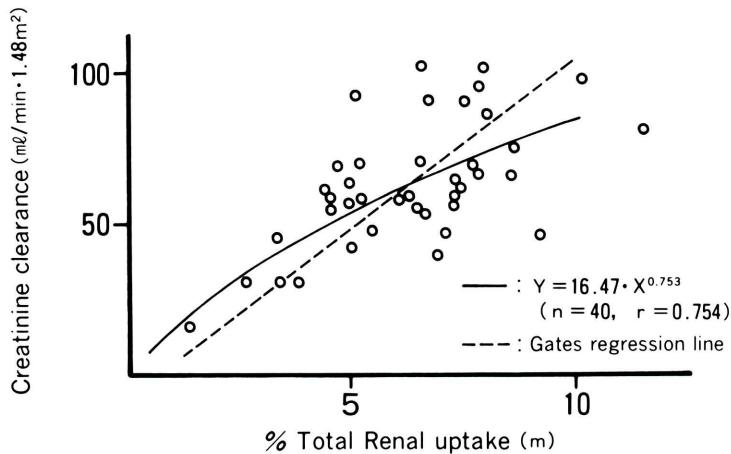
腎例では $Y = 17.2822 \cdot (W/H)^{0.8099}$ ($r = 0.9515$, $p < 0.01$), 左単腎例では $Y = 14.7577 \cdot (W/H)^{0.6997}$ ($r = 0.9213$, $p < 0.01$) の回帰式が得られた (Fig. 4).

2. ^{99m}Tc -DTPA 腎摂取率と Ccr との相関

前記した算出式から W/H 比より腎の深さ (calculated) を算出し、その値を用いて得た % TRU

Table 1 Results of regression analysis on percent total renal uptake and creatinine clearance

Time interval (min)	Slope (a)	Intercept (b)	Correlation coefficient (r)
Regression equation; $Y = aX + b$			
1 - 2	7.58	18.95	0.750
1.5 - 2.5	6.09	18.68	0.780
2 - 3	6.91	18.98	0.784
Regression equation; $Y = bX^a$ ($\log Y = a \log X + \log b$)			
1 - 2	0.779	15.79	0.778
1.5 - 2.5	0.804	13.86	0.814
2 - 3	0.787	13.15	0.820

Fig. 6 Correlation between creatinine clearance (Ccr) and percent total renal uptake (%TRU) of ^{99m}Tc-DTPA at 2-3 min using measured renal depth on CT scan.

と Ccr との相関では Gates が報告したように投与後 2-3 分の %TRU が最も良い相関を示した (Table 1)。回帰式はほぼ直線回帰を示すが、腎の深さと W/H 比同様両 log 値を取った場合により良い相関が得られた (Table 1)。最も良い相関を示した回帰式は $Ccr (\text{ml}/\text{min}) = 13.15 \cdot \% \text{TRU}^{0.787}$ ($r=0.820, p<0.001$) であった (Fig. 5)。

一方、CT スキャンから得た腎の実測の深さ (measured) を用いて得た %TRU と Ccr の相関係数は 0.754 であり、体重と身長から得た腎の深さを用いて得た %TRU と Ccr との相関よりも低い値であった (Fig. 6)。

IV. 考 素

腎の深さに影響される γ 線吸収補正を %TRU

計測に用いたのは Raynaud¹⁰⁾ らが最初である。彼らが使用した薬剤は ¹⁹⁷Hg-Neohydron であるが、その後、Schlegel^{11,12)} は ¹³¹I-Hippuran を用いた有効腎血漿流量の算出に応用している。^{99m}Tc-DTPA に関しては、Bratt ら¹³⁾あるいは Lee ら¹⁴⁾が Gates よりも早く %TRU から糸球体濾過率 (GFR) を算出する試みを報告しており、Bratt らは ⁵¹Cr と同じ線吸収係数 0.125 を用い、Lee らは実験的に吸収補正 factor を求め、各深さで異なる吸収補正を行っている。Gates 法の特長はこの吸収補正に ^{99m}Tc の放出 γ 線エネルギーの水中での全吸収係数 0.153 を用いた点である。Gates の報告では ^{99m}Tc-DTPA 投与後 2-3 分の %TRU と内因性 24 時間 Ccr との相関係数が 0.97 と非常に高い²⁾。その後、いくつかの施設において本検査法

Table 2 Summary of regression analysis by the Gates' method

Reporters	No. of samples	Regression equation*1				Estimation of renal depth
		Interval	Slope (a)	Intercept (b)	C.C. (r)	
Gates GF (1982)	35	2-3	9.57621	-6.19843	>.95	Tønnesen*2
Gates GF (1983)	51	2-3	9.81272	-6.82519	.97	Tønnesen
Ito T (1983)	48	1-2	6.62	3.1	.925	original*3
Aburano T (1985)	47	2-3	8.263	-3.556	.893	Tønnesen
Authors*4 (1986)	86	2-3	0.787	13.15	.820	original
	77	2-3	0.530	27.57	.688	CT
Fawdry RM (1985)	50	2-3	—	—	.87	Tønnesen
	50	2-3	—	—	.81	scintigraphy*5
Ginjaume M (1985)	30*6	2-3	47.17	5.30	.37	Tønnesen
	30*7	2-3	13.59	4.85	.53	Tønnesen

*1: $Y = aX + b$, C.C.; correlation coefficient

*4: $Y = bX^a$

*2: right kidney (cm) = 13.3 (weight (kg)/height (cm)) + 0.7
left kidney (cm) = 13.2 (weight (kg)/height (cm)) + 0.7

*5: both lateral views

*3: right kidney (cm) = 16.55 (weight (kg)/height (cm)) + 0.66
left kidney (cm) = 17.05 (weight (kg)/height (cm)) + 0.13

*6: in adults

*7: in children

の臨床的評価が行われ、Ginjaume ら^{6,7)}の報告を例外として、%TRU から Ccr を算出する回帰式が報告されている³⁻⁵⁾。しかし、当初 Gates が報告したほどよい相関は得られていない。この原因として油野ら⁴⁾ならびに Ginjaume ら^{6,7)}は吸収補正に用いる腎の深さを Tønnesen の式から算出している点を指摘している。また、Gruenewald ら⁹⁾は実測した腎の深さと Tønnesen の式で得た腎の深さの違いから、Gates 式では分腎機能の差が実際よりも低く評価されると報告している。つまり、Gates 法では腎の深さが %TRU と Ccr の相関に大きく影響する要因とみなされてきた。

今回著者らが独自に求めた体重 / 身長比と腎の深さの回帰式は、Tønnesen の式と比較すると一定(およそ 1 cm)程度深く算出される傾向がみられ、伊藤らが指摘したと同様の結果であった。伊藤らはこの差は日本人と西洋人との人種的な差、皮下脂肪の差が影響しているのではないかと述べている。しかし、Tønnesen が求めた腎の深さは超音波を用いて背面斜位から計測した値であることを考慮に入れると、回帰式の違いはむしろ計測法

の違いに起因すると考えるのが妥当である。つまり、われわれや伊藤らの計測はカメラ面に垂直となる計測法で、この点では腎シンチグラフィの検査体位に近く、吸収補正に用いる腎の深さとしてはより適していると考えられる。

したがって、著者らの算出した %TRU は、腎臓の深さに対する吸収補正がかなり正確であると考えられるが、Table 2 に示したように Ccr との相関がこれまで以上に改善するといった結果は得られなかった。また、実測した腎の深さを用いて吸収補正を行った場合でも、%TRU と Ccr の相関係数の改善は示されなかった。このような結果は、Gates 法に関して腎の深さのみが相関係数を低下させている要因ではないことを示唆している。Fawdry ら⁵⁾もわれわれと同様の検討を行い、実測した腎の深さを用いても Tønnesen 式で得られた腎の深さを用いた場合と比較して %TRU と Ccr との相関係数は改善しなかったと報告している。そして、Gates 法はこれまで報告されている採血法に比較して精度の低い方法であると論じている。最近、Russell ら¹⁵⁾は Gates 式で用いられている

吸収補正項 $e^{-0.153}$ が不適当であると指摘しているが、Lee らが行ったように深さによる吸収補正值 (attenuation factor) を求め、その値で吸収補正を行うというような検討も今後必要なように思われる。

Gates 法は Gates が報告したほど精度の高い GFR 測定法ではないというのが今回の検討を含めこれまでの報告に見られる結論のように思われる。しかし、Gates 法の利点は彼が記載しているように、採血および採尿を必要としない簡便な方法で、また、検査終了と同時に定量的な総腎ならびに分腎機能算出ができる点にある。採血法による腎機能算出法は早くに理論的な解析がなされたが、検査が煩雑であり、また結果の算出が翌日になるなどの不利があり、決して日常検査法として普及しているとは言い難い。Gates が報告した検査方法は要約すると、^{99m}Tc-DTPA 投与量 2ないし 3 mCi、中あるいは高エネルギー用コリメータ、坐位測定、Tønnesen 式、腎周囲のバックグラウンド ROI 設定および24時間内因性 Ccr と %TRU との相関である。著者らとの間には投与量、使用したコリメータ、腎の深さの算定式、単腎例を含んでいる点、Ccr の計測が 2 時間と 24 時間法を含む点、あるいは正中部のバックグラウンド ROI 設定など細かい点で異なっている。したがって、これらのいくつかが %TRU と Ccr の相関を低下させている要因となることは否定し得ない。しかし、これまで報告されている回帰式がそれぞれ異なるように、各施設により検査装置あるいは検査方法が異なる限り、Gates 式それ自体を GFR の算出に用いることは適当ではない。Gates 法による GFR の算出は各施設で %TRU と Ccr との回帰式を検討し、その式を用いることが必要であろう。

V. 結語

腎摂取率 (%TRU) から Ccr を算出する Gates 法に関して検討した。

Gates 法を用いて算出した %TRU と腎機能測定に使用されている内因子 Ccr との間には有意

($p < 0.001$) の相関 ($r = 0.820, n = 82$) があることが示された。しかし、実測した腎の深さを吸収補正に用いても %TRU と Ccr との相関 ($r = 0.754, n = 40$) は改善しなかった。Gates 法においては必ずしも腎の深さのみが %TRU と Ccr の相関係数に影響する要因ではない。Gates 法を臨床に応用する場合には、%TRU から Ccr を求める回帰式は各施設で求める必要がある。

文 献

- 1) Gates GF: Glomerular Filtration Rate: estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc-DTPA (stannous). AJR **138**: 565-570, 1982
- 2) Gates GF: Split renal function testing using Tc-99m DTPA: A rapid technique for determining differential glomerular filtration. Clin Nucl Med **8**: 400-407, 1983
- 3) 伊藤綱朗、武田 寛、豊田 俊、他：^{99m}Tc-DTPA 腎摂取法による糸球体濾過率の評価。核医学 **21**: 1579-1586, 1984
- 4) 油野民雄、高山輝彦、中嶋憲一、他：^{99m}Tc-DTPA 腎摂取率法を用いた GFR 測定による分腎機能評価。核医学 **22**: 1781-1787, 1985
- 5) Fawdry RM, Gruenewald SM, Collins LT, et al: Comparative assessment of techniques for estimation of glomerular filtration rate with ^{99m}Tc-DTPA. Eur J Nucl Med **11**: 7-12, 1985
- 6) Ginjaume M, Casey M, Barker F, et al: Measurement of glomerular filtration rate using technetium-99m DTPA. J Nucl Med **26**: 1345-1347, 1985 (letters to the editor)
- 7) Ginjaume M, Casey M, Barker F, et al: A comparison between four simple methods for measuring glomerular filtration rate using technetium-99m DTPA. Clin Nucl Med **11**: 647-650, 1986
- 8) Tønnesen KH, Munck O, Hald T, et al: Influence on the radiorenogram of variation in skin to kidney distance and the clinical importance hereof. In Radionuclide in Nephrology, Zum Winkel, Blaufox MD, Bretano JLF, eds, Stuttgart, Georg Thieme, 1975, pp. 79-86
- 9) Gruenewald SM, Collins LT, Fawdry RM: Kidney depth measurement and its influence on quantitation of function from gamma camera renography. Clin Nucl Med **10**: 398-401, 1985
- 10) Raynaud C, Desgrez A, Kellershohn C: Measurement of renal mercury uptake by external counting: separate functional testing of each kidney. J Urol **99**: 248-263, 1972
- 11) Schlegel JU, Hamway SA: Individual renal plasma

- flow determination in 2 minutes. *J Urol* **116**: 282-285, 1976
- 12) Schlegel JU, Halikiopoulos HL, Prima R: Determination of filtration fraction using the gamma scintillation camera. *J Urol* **122**: 447-450, 1979
- 13) Bratt CG, Larsson I, White T: Scintillation camera renography with ^{99m}Tc -DTPA and ^{131}I -Hippuran. *Scand J Clin Lab Invest* **41**: 189-197, 1981
- 14) Lee TY, Constable AR, Cranage RW: A method for GFR determination without blood samples in routine renal scintigraphy with ^{99m}Tc -DTPA. In *Radionuclides in Nephrology, Proceedings of the Fifth International Symposium*, London, Academic Press, 1982, pp. 107-112
- 15) Russell CD, Dubovsky EV: Gates method for GFR measurement. *J Nucl Med* **27**: 1373-1374, 1986 (letters to the editor)

Summary

Re-estimation of Renal Function with ^{99m}Tc -DTPA by the Gates' Method

Kazuo ITOH* and Masanori ARAKAWA**

*Department of Nuclear Medicine, **Department of Urology,
Hokkaido University School of Medicine

We analyzed a regression equation between percent total renal uptake (%TRU) of ^{99m}Tc -DTPA and creatinine clearance (Ccr) by the Gates' method in 82 patients.

1) The following regression equations between measured renal depth on CT scan and (weight in kg)/(height in cm) in Japanese were obtained;

Right in both kidneys = $13.6361 \cdot (W/H)^{0.6996}$
(n=217, r=0.86691, p<0.001)

Left in both kidneys = $14.0285 \cdot (W/H)^{0.7554}$
(n=224, r=0.8822, p<0.001)

Right in single kidney = $17.2882 \cdot (W/H)^{0.8099}$
(n=27, r=0.9515, p<0.01)

Left in single kidney = $14.7577 \cdot (W/H)^{0.6997}$
(n=21, r=0.9213, p<0.01)

2) Two regression equations between %TRU and Ccr were obtained. When calculated renal

depth was adopted, regression equation was $Ccr (ml/min, 1.48 m^2) = 13.15 \cdot \%TRU^{0.787}$ (n=86, r=0.820, p<0.001). If measured renal depth on CT scan was used, regression equation was $Ccr = 16.47 \cdot \%TRU^{0.753}$ (n=40, r=0.754).

The Gates' method is very convenient for an immediate estimation of glomerular filtration rate (GFR) after renal scintigraphy using ^{99m}Tc -DTPA. However, the correlation coefficient was not high as compared to the Gates' results. The equation which was reported by Gates is not necessarily adaptable in routine study. Each facility which uses the Gates' method for estimating GFR should obtain the corrected regression equation between %TRU and Ccr.

Key words: Kidney, Glomerular filtration rate (GFR), ^{99m}Tc -DTPA, Renal uptake, Renal depth.