

## 《技術報告》

腎動態イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 注射液の  
第3相臨床試験

——他剤との比較による有用性の検討——

鳥塚 莞爾\* 石橋 晃\*\* 池窪 勝治\*\*\* 山本 和高\*\*\*\*  
西淵 繁夫\*\*\*\*\*

**要旨** 新しい腎動態イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシン ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3) 注射液 (以下, 本剤) の安全性, 有効性及び有用性の検討を目的に, 腎・尿路疾患 506 例を対象として共同研究による臨床試験を実施した。本剤の安全性については問題ないと考えられた。本剤の有効性は, 解析対象 497 例の 99.8% で「有効」以上と判定された。また,  $^{123}\text{I}$ -OIH (150 例) および  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (151 例) との比較で, 担当医師によりそれぞれ 62.0% および 45.0% の症例で本剤の方が有効であると判定された。判定委員会では, 使用薬剤の盲条件下でこれらの薬剤と比較し, 本剤の方が血流画像のみならず経時画像でも画質に優れ, また得られる所見もより信頼性の高いものと判定された。以上のことから, 本剤は腎・尿路疾患の診断において有用性の高い放射性医薬品であると考えられた。

(核医学 31: 183-198, 1994)

## I. はじめに

メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシンテクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3) は近位尿管から分泌され, 核医学検査に適した物理的特性を有するテクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) で標識される腎・尿路機能検査に適した腎動態シンチグラフィ用の放射性医薬品として, Fritzberg らにより開発された<sup>1,2)</sup>。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 はヨウ化ヒプル酸ナトリ

ウム注射液 ( $^{131}\text{I}$ -OIH) とほぼ同様の体内動態を示し, かつ,  $^{131}\text{I}$ -OIH より良好なイメージが得られ, 腎機能診断用放射性医薬品としての有用性が示唆されている<sup>2,3)</sup>。

今般, 院内での標識操作を必要とせず, 担体にベンゾイル基を有さない  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 の既調製注射液 (以下, 本剤) が開発され, 本剤の第1相臨床試験の結果から, ヒトにおける安全性および腎機能診断薬としての有効性が示唆された<sup>4)</sup>。また, 第2相臨床試験の結果から, 腎・尿路疾患患者における安全性, 有効性が示唆された。至適投与量は 370 MBq を中心とした 185~555 MBq が適当であることが示唆されている<sup>5)</sup>。今回, さらに, 多数の腎・尿路疾患患者を対象に本剤の安全性, 有効性及び有用性の検討を目的とした第3相臨床試験を, 平成5年1月~3月にかけて Table 1 に示す全国 37 機関の共同研究として実施したので報告する。

\* 福井医科大学

\*\* 北里大学病院

\*\*\* 神戸市立中央市民病院核医学科

\*\*\*\* 福井医科大学放射線科

\*\*\*\*\* 福井医科大学泌尿器科

受付: 5年9月8日

最終稿受付: 5年12月9日

別刷請求先: 福井県吉田郡松岡町下合 (☎ 910-11)

福井医科大学

鳥塚 莞爾

Table 1 Institution collaborating in the trial

市立札幌病院	中央放射線部	福井医科大学医学部附属病院	放射線科 <sup>3)</sup> , 泌尿器科 <sup>4)</sup>
山形大学医学部附属病院	放射線科, 第 1 内科	浜松医科大学医学部附属病院	放射線科
東北大学医学部附属病院	放射線科	岐阜大学医学部附属病院	放射線科
群馬大学医学部附属病院	核医学科	名古屋大学医学部附属病院	放射線科
獨協医科大学病院	放射線科, 泌尿器科	三重大学医学部附属病院	放射線科, 泌尿器科
筑波大学附属病院	放射線科, 腎臓内科	奈良県立医科大学附属病院	腫瘍放射線科
埼玉医科大学附属病院	放射線科, 泌尿器科	滋賀医科大学附属病院	放射線科, 第 3 内科
埼玉医科大学		京都大学医学部附属病院	核医学科
総合医療センター	放射線科, 第 4 内科	京都府立医科大学附属病院	放射線科, 第 2 外科
千葉大学医学部附属病院	放射線科, 泌尿器科	関西医科大学附属病院	放射線科
東京医科大学病院	放射線科	大阪医科大学附属病院	放射線科, 泌尿器科
東京女子医科大学病院	放射線科 <sup>5)</sup> , 腎臓内科	国立循環器病センター	放射線診療部
東邦大学医学部附属大森病院	腎センター	住友病院	アイソトープ検査部,
北里大学病院 <sup>1)</sup>	放射線科 <sup>6)</sup> , 内科,		内科
	泌尿器科	兵庫医科大学病院	核医学診療部
昭和大学藤が丘病院	放射線科	神戸大学医学部附属病院	放射線科
新潟大学医学部附属病院	放射線科	神戸市立中央市民病院	核医学科 <sup>2)</sup>
富山医科大学附属病院	放射線科	愛媛大学医学部附属病院	放射線科
金沢大学医学部附属病院	核医学科 <sup>7)</sup>	産業医科大学病院	放射線科
金沢医科大学病院	放射線科	佐賀医科大学医学部附属病院	放射線科, 腎内科

治験総括医師: 福井医科大学 鳥塚莞爾 世話人: 石橋 晃<sup>1)</sup>, 池窪勝治<sup>2)</sup> 幹事: 山本和高<sup>3)</sup>, 西淵繁夫<sup>4)</sup>  
 判定委員会: 石橋 晃, 池窪勝治, 山本和高, 西淵繁夫, 日下部きよ子<sup>5)</sup>, 石井勝己<sup>6)</sup>, 油野民雄<sup>7)</sup>, 日野 恵<sup>2)</sup>

## II. 対象および方法

### 1. 対 象

腎・尿路疾患を有する患者を対象とした。

ただし、薬物等に対する重篤なアレルギーを有する患者、重篤な合併症を有する患者、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳中の婦人、18 歳未満の患者、およびその他、本試験の対象として安全性あるいは有効性の判定上、不適当であると担当医師が判断した患者は除外した。

なお、本試験の実施に際しては、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(GCP) を遵守し、各医療機関の治験審査委員会の承諾を得るとともに、被験者には本試験への参加について、本剤および本試験について十分な説明を行い、文書または口頭による同意を得た。

### 2. 試験薬剤

試験薬剤の<sup>99m</sup>Tc-メルカプトアセチルグリシルグリシルグリシン注射液(開発コード: NMG38 注射液, 日本メジフィジックス株式会社製)は 1 パリアル (1 ml) 中、担体として MAG3 0.15 mg およびテクネチウム-<sup>99m</sup>として検定日時において 370 MBq, また、還元剤として無水塩化第一スズ 0.045 mg および安定剤としてアスコルビン酸

5 mg を含む。

### 3. 投与量および投与方法

本剤投与 30 分前に水 200~300 ml を摂取させ、投与前に排尿の後、本剤を静脈内 1 回投与した。投与量については、第 2 相臨床試験の成績を考慮して 185~555 MBq とした。

### 4. 核医学検査法

#### (1) 撮像およびデータ収集方法

原則として、被験者を仰臥位にして被検部の後面より検出器を指向させ、本剤投与直後から 15~20 分まで連続画像を得るとともに、シンチレーションカメラとオンラインで接続したデータ処理装置にデータを収集し、原則として以下の a~d のように処理・再合成してデータ表示した。

#### a. 動態画像

血流画像: 投与直後から 3 秒ごと、16 フレームの連続画像

経時画像: 投与直後から 1 分ごと、15~20 分までの連続画像

#### b. 分腎レノグラム

左右各腎全体における時間放射能曲線

c. 皮質部および腎盂・腎杯の区域内における時間放射能曲線

**d. 機能指標**

腎の計数値が最大に達するまでの時間 ( $T_{\max}$ )

腎の計数値が最大に達してから半減するまでの時間 ( $T_{1/2}$ )

その他 (有効腎血漿流量等の腎機能指標等)

**(2) 比較薬剤による核医学検査**

ヨウ化ヒプル酸ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) 注射液 ( $^{123}\text{I}$ -OIH) またはジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液 ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA) [以下、比較薬剤] によるシンチグラフィが、本剤による検査の2週間以内に施行されている症例については、本剤によるシンチグラフィ所見との比較を行った。

なお、比較薬剤による核医学検査については、使用薬剤の用法・用量に従って行い、データ収集・表示方法は、原則として本剤による核医学検査方法と同一とした。

**5. 安全性の検討**

本剤投与前および投与後 (それぞれ1週間以内を目処) に以下の臨床検査を実施した。

- ・血液学的検査：赤血球数、白血球数、白血球分画、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数
- ・血液生化学検査：総蛋白、アルブミン、Al-P, GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP, 総コレステロール, LDH, 総ビリルビン, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, Na, K, Cl, Ca
- ・尿検査：pH, 蛋白, ブドウ糖, ケトン体, 潜血

**6. 担当医師による判定 (担当医判定)****(1) 安全性の判定**

本剤投与後に自・他覚症状の変化または臨床検査値の異常変動が認められた場合には、本剤との関連性を「多分関連なし」、「関連の可能性あり」、「おそらく関連あり」、「明らかに関連あり」および「関連不明」の5段階で判定した。

また、各症例ごとに本剤の安全性を「全く問題ない」、「やや問題あり」、「問題あり」、「重大な問題あり」の4段階および「判定不能」で判定した。

**(2) 有効性の判定****1) 情報の信頼性の判定**

本剤によって得られる「a. 腎血流に関する情

報」、「b. 腎実質機能に関する情報」、「c. 尿路の通過状態に関する情報」および「d. 腎の形態に関する情報」に関する信頼性 (以下、検査情報の信頼性) を、本剤のシンチグラフィによって得られたすべての情報を総合して、以下の4段階および「判定不能」で判定した。

**〔判定基準〕**

1. 所見判定が容易で、情報の信頼性が高い (3点)
2. 所見判定はやや困難だが、情報の信頼性に問題はない (2点)
3. 所見判定は不可能ではないが、情報の信頼性は低い (1点)
4. 所見判定可能な情報は得られなかった (0点)

**2) 有効性の判定**

本剤による検査の有効性について、本剤による検査情報の信頼性に付したスコアの合計 (0~12点) を目安に、以下の4段階の判定基準および判定不能で判定した。

1. きわめて有効 (12~10点)
2. 有効 (9~7点)
3. やや有効 (6~4点)
4. 無効 (3~0点)
9. 判定不能 (何らかの理由で有効性を判定できなかった)
- 3) 比較薬剤との有効性の判定

本剤および比較薬剤を用いた検査所見を総合的に比較し、各症例における検査の有効性を以下の判定基準で判定した。1または2と判定した場合には、その判定理由を下記の判定理由の中から判定した。

**〔判定基準〕**

1. 本剤の方がより有効性が高い
2. 比較薬剤の方がより有効性が高い
3. いずれの検査も同程度の有効性がある
4. その他 (具体的に記入する)
9. 判定不能

**〔判定理由〕**

1. より診断精度の高い血流画像が得られた



2. より詳細な腎機能の診断が可能であった
3. 尿路の通過状態の診断が容易であった
4. より詳細な形態学的診断が可能であった
5. レノグラムの識別性が高かった
6. その他 (具体的に記入する)

### (3) 有用性の判定

本剤の安全性および有効性を総合的に評価し、本剤の有用性を「きわめて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」の4段階および「判定不能」で判定した。

### 7. 判定委員会による判定 (委員会判定)

本剤の成績を統一された判定基準で検討するため、判定委員会を組織し、各施設から提出された検査データについて、使用薬剤、投与量および患者背景を盲条件下で、以下の検討および判定を行った。

#### (1) 問題症例の検討

脱落および除外例を含む問題症例を協議検討し、解析対象としての採否を決定した。

#### (2) 所見の信頼性の判定

血流画像に基づいて腎血流に関する所見判定を行い、経時画像およびレノグラムに基づいて腎実質機能、尿路の通過状態および形態学的所見を判定し (基準は Table 6a, b)、その所見に関する信頼性 (以下、所見の信頼性) を以下の基準で判定した。

#### 〔判定基準〕

1. 所見判定が容易で、所見の信頼性は高い (3 点)
2. 所見判定はやや困難だが、所見の信頼性に問題ない (2 点)
3. 所見判定は不可能ではないが、所見の信頼性は低い (1 点)
4. 所見判定可能な情報は得られなかった (0 点)
9. 判定不能 (何らかの要因で判定不能であった)

### (3) 画質判定

動態画像の画質について「Excellent」、「Good」、「Fair」および「Poor」の4段階で判定した。

### (4) 安全性の評価

副作用および臨床検査値異常が疑われた症例に

ついて、本剤との因果関係について判断し、再評価を行った。

### 8. 統計学的検定

検定は主として、Spearman の順位相関検定等、ノンパラメトリック法を用いた。比較薬剤との比較は症例ごとに結果を対応させ、Wilcoxon の順位和検定法を用いて解析を行った。危険率は両側危険率を採用し、有意水準は5%とした。

## III. 結 果

### 1. 解析対象

本試験で本剤が投与された症例は 506 例 (男性

**Table 2** Number of cases analyzed and excluded from the evaluation of the clinical efficacy by disease

Disease	Total No. of cases	No. of cases	
		Excluded <sup>1)</sup>	Analyzed
Glomerular nephritis	79	2	77
Urinary obstruction	69	0	69
Renal and/or urinary calculus	60	0	60
Diabetic nephropathy	53	0	53
Renovascular hypertension	34	0	34
Renal space occupying lesion	34	0	34
Hypertensive nephropathy	25	0	25
Nephrotic syndrome	21	0	21
Renal insufficiency	21	0	21
Renal transplantation	18	0	18
Others	92	7	85
Total	506	9	497

1) Nine cases were excluded from the evaluation of the clinical efficacy due to age under 18 years old (2 cases), not having renal disorders (6 cases) and technical problems (1 case).

**Table 3** Case distribution in age and body weight by administered dose

Administered Dose	No. of cases	Age (y. o.)	Body Weight (kg)
		mean $\pm$ SD	mean $\pm$ SD
185 MBq	57	52.8 $\pm$ 16.7	56.4 $\pm$ 10.4
370 MBq	363	52.6 $\pm$ 16.4	56.6 $\pm$ 10.8
555 MBq	77	53.0 $\pm$ 16.0	59.3 $\pm$ 11.1
Total	497	52.7 $\pm$ 16.4	57.0 $\pm$ 10.8



296例、女性210例)で、年齢は9~90歳( $52.6 \pm 16.5$ 歳、平均年齢 $\pm$ 標準偏差)であった。症例の疾患別の内訳をTable 2に示す。

安全性については、本剤が投与された506例全例を対象に検討した。

有効性の解析対象については、18歳未満2例、腎疾患を有さない6症例およびコンピュータトラブルによりデータの得られなかった1例の計9例を除外した。したがって、本剤の有効性の解析対象は497例(984腎)、男性291例、女性206例、年齢は18~90歳、平均 $52.7 \pm 16.4$ 歳であった。また、投与量の内訳は、185 MBqが57例、370 MBqが363例、また555 MBqが77例であった。Table 3に各投与量群別に症例数、年齢、体重の分布を示す。

また、 $^{123}\text{I}$ -OIH および  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA による検査が実施されていた症例はそれぞれ151例および156例あったが、本剤による検査との間に患者の病態に変化のみられた3例、比較薬剤の投与時に注射もれのあった1例、比較薬剤の検査時に本剤の放射能が残存し比較薬剤の所見判定に支障をきたした2例の合計6例を本剤との比較の解析対象から除外した。したがって、本剤との比較対象は $^{123}\text{I}$ -OIH および  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA がそれぞれ150例および151例であった。

本剤、 $^{123}\text{I}$ -OIH および  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA の平均投与量はそれぞれ、 $377.4 \pm 95.9$  MBq、 $39.0 \pm 12.3$  MBq および  $424.0 \pm 165.3$  MBq であり  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA の投与量は本剤より有意に多かった(Student's paired t 検定:  $p=0.032$ )。

## 2. 安全性の検討

本剤が投与された506例のうち1例において本剤投与後に自・他覚症状に変化がみられた。この症例は座位にて本剤が投与され、投与後10分から嘔気が出現、顔面蒼白となり、血圧が70に低下、脈は整なるも微弱となり、検査を中断したものであった。症状は約8分で回復した。症状の発現に関して「検査の施行に伴い、精神的な不安から一過性の迷走神経緊張症による血圧低下が生じたと考える」と治験担当医師にコメントされてお

り、本剤との関係についても「多分関連なし」とされ、安全性についても「全く問題ない」と判定された。本症例以外では自・他覚症状の変化はみられなかった。

また、臨床検査値に異常変動がみられたいずれの項目においても、本剤との関係については「多分関係なし」と判定され、安全性の判定については、本剤が投与された506例全例において「全く問題ない」と判定された。判定委員会における再評価でも同様に評価された。

## 3. 担当医師による判定

### (1) 本剤による検査情報の信頼性の判定

腎血流に関しては1点と判定された6例を除き、2点または3点の判定であった。その他の項目に関しては肝への高い放射能集積がみられた症例が1例あり、肝の放射能の影響で右腎機能および形態の判定に支障があったため、本剤では腎実質機能、尿路の通過状態、および腎の形態に関する情報で、それぞれ1点、1点および0点と判定された。その他の症例についてはいずれも2点以上の判定であった。

### (2) 有効性の判定

おのおの検査情報の信頼性の評点の合計を目安に担当医師により判定された有効性の判定では、「きわめて有効」および「有効」(以下、「有効」以上)と判定された症例はそれぞれ、480例(96.6%)および16例(3.2%)であり、「やや有効」と判定された症例は1例(0.2%)であった。この症例は、前述の肝への高い放射能集積がみられた症例であった。投与量と有効性の間には相関はみられなかった。

### (3) 有用性の判定

担当医師による本剤の有用性の判定では「きわめて有用」または「有用」と判定された症例は497例中496例(99.8%)であり、「やや有用」と判定された1症例は前項で「やや有効」と判定された症例であった。

### (4) 比較薬剤との有効性の比較

#### 1) $^{123}\text{I}$ -OIH との比較

$^{123}\text{I}$ -OIH と比較された150症例のうち、「本剤

の方が有効性が高い」と判定された症例は 93 例 (62.0%) であり、その理由は「より診断精度の高い血流画像が得られた」が 88 例 (94.6%) と最も多く、次いで「より詳細な形態学的な診断が可能であった」、「より詳細な腎機能の診断が可能であった」および「尿路の通過状態の診断が容易であった」がそれぞれ 25 例 (26.9%), 19 例 (20.4%) および 15 例 (16.1%) であり、「レノグラムの識別性が高かった」は 3 例 (3.2%) のみであった。「比較薬剤の方が有効性が高い」と判定された症例は 1 例 (0.7%) のみであり、その理由は「 $^{123}\text{I}$ -OIH の方がレノグラムの識別性が高かった」であった。

## 2) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA との比較

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA と比較された 151 症例のうち「本

剤の方が有効性が高い」と判定された症例は 68 例 (45.0%) であり、その理由は「レノグラムの識別性が高かった」が 38 例 (55.9%) と最も多く、次いで「より詳細な形態学的な診断が可能であった」、「尿路の通過状態の診断が容易であった」、「より詳細な腎機能の診断が可能であった」および「より診断精度の高い血流画像が得られた」がそれぞれ 28 例 (41.2%), 26 例 (38.2%), 24 例 (35.3%) および 19 例 (27.9%) であった。「比較薬剤の方が有効性が高い」と判定されたのは 1 例 (0.7%) のみであった。この症例は、本剤の有効性が「やや有効」と判定された前述の症例であり、「 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA の方がより詳細な腎機能および形態学的診断が可能であった」とされた。

**Table 4a** Comparison of reliability of the findings between  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{123}\text{I}$ -OIH scintigraphy (evaluated by the committee)

Reliability Score <sup>1)</sup> of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3	Reliability Score <sup>1)</sup> of $^{123}\text{I}$ -OIH					Total No. of case
	3	2	1	0	Unjudged	
Renal	10	38	30	10	1	89(73.6%)
Blood	0	4	17	4	1	26(21.5%)
Flow	0	0	2	2	1	5(4.1%)
Unjudged	0	0	0	0	0	0
( $p < 0.0001$ ) <sup>3)</sup>	0	1	0	0	0	1(0.8%)
Total	10(8.3%)	43(35.5%)	49(40.5%)	16(13.2%)	3(2.5%)	121 <sup>2)</sup>
Renal	98	32	4	0	0	134(89.3%)
Parenchymal	4	10	1	0	0	15(10.0%)
Function	0	0	0	1	0	1(0.7%)
Unjudged	0	0	0	0	0	0
( $p < 0.0001$ ) <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0
Total	102(68.0%)	42(28.0%)	5(3.3%)	1(0.7%)	0	150
Urinary	135	6	2	0	0	143(95.3%)
Passage	3	2	1	0	0	6(4.0%)
Condition	0	0	0	1	0	1(0.7%)
Unjudged	0	0	0	0	0	0
( $p = 0.057$ ) <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0
Total	138(92.0%)	8(5.3%)	3(2.0%)	1(0.7%)	0	150
Renal	105	29	1	2	0	137(91.3%)
Morphological	4	5	3	0	0	12(8.0%)
Findings	0	0	0	1	0	1(0.7%)
Unjudged	0	0	0	0	0	0
( $p < 0.0001$ ) <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0
Total	109(72.7%)	34(22.7%)	4(2.7%)	3(2.0%)	0	150

1) Reliability score of the finding obtained by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 or  $^{123}\text{I}$ -OIH scintigraphy

3 : Easy to diagnose and sufficiently reliable.

2 : Fairly difficult to diagnose but sufficiently reliable.

1 : Difficult to diagnose and fairly reliable.

0 : No useful information obtained.

2) 27 cases without blood flow image and two cases with technical problems were excluded.

3) Wilcoxon signed rank-sum test

□ : The same scores in the two agents

**Table 4b** Comparison of reliability of the findings between  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA scintigraphy (evaluated by the committee)

	Reliability Score <sup>1)</sup> of $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3	Reliability Score <sup>1)</sup> of $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA				Total No. of cases
		3	2	1	0	
Renal	3	97	19	4	0	120(80.0%)
Blood	2	10	11	5	0	26(17.3%)
Flow	1	1	2	1	0	4(2.7%)
( $p=0.014$ ) <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0
	Total	108(72.0%)	32(21.3%)	10(6.7%)	0	150 <sup>2)</sup>
Renal	3	114	23	3	0	140(92.7%)
Parenchymal	2	4	7	0	0	11(7.3%)
Function	1	0	0	0	0	0
( $p<0.0001$ ) <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0
	Total	118(78.1%)	30(19.9%)	3(2.0%)	0	151
Urinary	3	141	7	0	0	148(98.0%)
Passage	2	1	2	0	0	3(2.0%)
Condition	1	0	0	0	0	0
( $p=0.070$ ) <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0
	Total	142(94.0%)	9(6.0%)	0	0	151
Renal	3	123	18	0	0	141(93.4%)
Morphological	2	5	3	1	0	9(6.0%)
Findings	1	1	0	0	0	1(0.7%)
( $p=0.020$ ) <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0
	Total	129(85.4%)	21(13.9%)	1(0.7%)	0	151

1) Reliability score indicated as in Table 4.

2) One case with technical problems was excluded.

3) Wilcoxon signed rank-sum test

: The same scores in the two agents

#### 4. 判定委員会による判定

##### (1) 所見の信頼性の比較

###### 1) $^{123}\text{I}$ -OIH との比較

本剤および  $^{123}\text{I}$ -OIH により得られた「所見の信頼性」の判定結果の比較結果を Table 4a に示す。

腎血流所見に関して「判定不能」とされた症例が本剤および  $^{123}\text{I}$ -OIH でそれぞれ 1 例および 3 例あったが、これらはいずれも画質不良によるものであった。

腎血流、腎実質機能、尿路の通過状態および形態学的所見に関する「所見の信頼性」の判定について本剤の方が優れた症例はそれぞれ 101 例 (83.5%), 38 例 (25.3%), 10 例 (6.7%) および 36 例 (24.0%) であった。逆に  $^{123}\text{I}$ -OIH の方が優れた症例はそれぞれ 0 例, 4 例 (2.7%), 3 例 (2.0%) および 4 例 (2.7%) のみであり、「尿路の通過状態に関する信頼性」(Wilcoxon の順位検定:  $p=0.057$ ) を除き、他の全項目で本剤の方が有意に信頼性が

高かった ( $p<0.0001$ )。

###### 2) $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA との比較

本剤と  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA の「所見の信頼性」の判定結果を Table 4b に示す。

腎血流、腎実質機能、尿路の通過状態、および形態学的所見に関する「所見の信頼性」の判定において本剤の方が優れた症例はそれぞれ 28 例 (18.7%), 26 例 (17.2%), 7 例 (4.6%) および 19 例 (12.6%) であった。逆に  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA の方が優れた症例は、それぞれ 13 例 (8.7%), 4 例 (2.6%), 1 例 (0.7%) および 6 例 (4.0%) のみであり、「尿路の通過状態に関する所見」(Wilcoxon の順位検定:  $p=0.070$ ) を除き、他の全項目で本剤の方が有意に信頼性が高かった。

##### (2) 画質判定

###### 1) $^{123}\text{I}$ -OIH との比較

本剤と  $^{123}\text{I}$ -OIH の血流画像および経時画像の画質判定の比較を Table 5a に示す。



**Table 5a** Comparison of blood flow and sequential image qualities between  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{123}\text{I}$ -OIH (evaluated by the committee)

	$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3	$^{123}\text{I}$ -OIH				Total No. of cases
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Blood Flow Image ( $p < 0.0001$ ) <sup>1)</sup>	Excellent	0	3	18	18	39(32.0%)
	Good	0	2	21	42	65(53.3%)
	Fair	0	0	3	14	17(13.9%)
	Poor	0	0	1	0	1(0.8%)
	Total	0	5(4.1%)	43(35.2%)	74(60.7%)	122 <sup>2)</sup>
Sequential Image ( $p < 0.0001$ ) <sup>1)</sup>	Excellent	33	60	12	0	105(70.0%)
	Good	2	24	9	2	37(24.7%)
	Fair	0	1	6	1	8(5.3%)
	Poor	0	0	0	0	0
	Total	35(23.3%)	85(56.7%)	27(18.0%)	3(2.0%)	150

1) Wilcoxon signed rank-sum test

2) 27 cases without blood flow image and one with technical problem were excluded.

: The same image quality in the two agents

**Table 5b** Comparison of blood flow and sequential image qualities between  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (evaluated by the committee)

	$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3	$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA				Total No. of cases
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Blood Flow Image ( $p = 0.023$ ) <sup>1)</sup>	Excellent	42	22	0	0	64(43.2%)
	Good	17	45	15	0	77(52.0%)
	Fair	0	3	4	0	7(4.7%)
	Poor	0	0	0	0	0
	Total	59(39.9%)	70(47.3%)	19(12.8%)	0	148 <sup>2)</sup>
Sequential Image ( $p < 0.0001$ ) <sup>1)</sup>	Excellent	73	32	4	0	109(72.7%)
	Good	12	16	12	0	40(26.7%)
	Fair	0	1	0	0	1(0.7%)
	Poor	0	0	0	0	0
	Total	85(56.7%)	49(32.7%)	16(10.7%)	0	150

1) Wilcoxon signed rank-sum test

2) Three cases with technical problems were excluded.

: The same image quality in the two agents

血流画像の画質判定に関しては、本剤で「Good」以上が 104 例 (85.2%) であったのに対し、 $^{123}\text{I}$ -OIH では 5 例 (4.1%) が「Good」と判定された以外はいずれも「Fair」または「Poor」であった。本剤の方が優れた症例は 116 例 (95.1%) であった。一方、本剤と比較して  $^{123}\text{I}$ -OIH の判定が優れた症例は 1 例 (0.8%) のみであり、本剤の方が画質が優れていた (Wilcoxon の順位和検定:  $p < 0.0001$ )。

経時画像の画質判定では、本剤では「Fair」が 8 例 (5.3%) あったが、「Poor」の症例はなかった。

一方、 $^{123}\text{I}$ -OIH では「Fair」が 27 例 (18.0%)、「Poor」が 3 例 (2.0%) あった。本剤の方が優れた症例は 84 例 (56.0%)、逆に本剤が劣った症例は 3 例 (2.0%) のみであり、本剤の画質の方が優れていた (Wilcoxon の順位和検定:  $p < 0.0001$ )。

## 2) $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA との比較

本剤と  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA の血流画像および経時画像の画質判定の比較を Table 5b に示す。

血流画像の画質判定に関しては、本剤の方が優れた症例が 37 例 (25.0%)、逆に本剤の方が劣った

**Table 6a** Comparison of scintigraphic findings between  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{123}\text{I}$ -OIH (evaluated by the committee)

		$^{123}\text{I}$ -OIH						Total No. of cases
		Normal	Slightly impaired	Impaired	Others <sup>3)</sup>	Poor image	No excretion	
Blood Flow Image	Normal	125	18	4	0	20	—	167(71.1%)
	Slightly impaired	2	20	6	0	10	—	38(16.2%)
	Impaired	4	0	16	1	7	—	28(11.9%)
	Others	0	0	0	0	0	—	0
	Poor image	1	1	0	0	0	—	2( 0.9%)
(p=0.0053) <sup>1)</sup>								
Total		132(56.2%)	39(16.6%)	26(11.1%)	1( 0.4%)	37(15.7%)	—	235 <sup>2)</sup>
Renal Parenchymal Function	Normal	150	15	4	0	—	—	169(58.1%)
	Slightly impaired	29	40	15	0	—	—	84(28.9%)
	Impaired	2	5	30	0	—	—	37(12.7%)
	Others <sup>3)</sup>	0	0	0	1	—	—	1( 0.3%)
	Total	181(62.2%)	60(20.6%)	49(16.8%)	1( 0.3%)	—	—	291
(p=0.9872) <sup>1)</sup>								
Urinary Passage Condition	Normal	184	17	1	0	—	2	204(70.1%)
	Slightly impaired	32	28	5	0	—	0	65(22.3%)
	Impaired	4	2	6	0	—	0	12( 4.1%)
	Others <sup>3)</sup>	0	0	0	2	—	0	2( 0.7%)
	No excretion	1	0	0	0	—	7	8( 2.7%)
(p=0.0374) <sup>1)</sup>								
Total		221(75.9%)	47(16.2%)	12( 4.1%)	2( 0.7%)	—	9( 3.1%)	291

1) Wilcoxon signed rank-sum test (comparison in Normal, Slightly impaired and Impaired)

2) Blood flow images were not obtained; 52 kidneys(27 cases)

Excluded due to technical problems: Four kidneys(Two cases)

3) The kidneys were not visualized.

: The same findings in the two agents

症例が 20 例 (13.5%) あった。「Poor」の症例はなかったが、「Fair」は本剤では 7 例 (4.7%),  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA では 19 例 (12.8%) であり, 本剤の方が有意に画質が優れていた (Wilcoxon の順位和検定:  $p < 0.0001$ ).

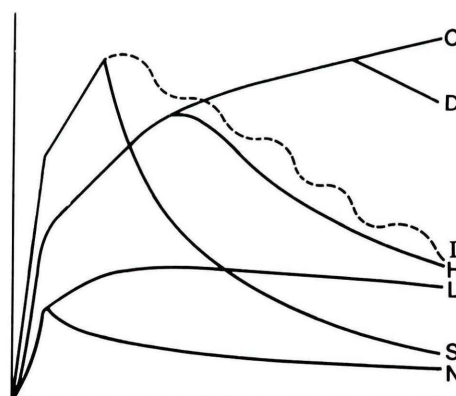
経時画像の画質判定に関しては, 本剤が優れた症例は 48 例 (32.0%) であり, 逆に本剤が劣った症例は 13 例 (8.7%) であった。「Poor」の症例はなかったが、「Fair」の症例は本剤で 1 例 (0.7%),  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA で 16 例 (10.7%) であり, 本剤の方が画質が優れていた (Wilcoxon の順位和検定:  $p < 0.0001$ ).

### (3) シンチグラフィ所見の比較

#### 1) $^{123}\text{I}$ -OIH との比較

本剤と  $^{123}\text{I}$ -OIH によるシンチグラフィ所見の比較を Table 6a に示す.

腎血流所見および腎実質機能に関しては, 「正常」, 「軽度障害」および「障害」と判定された 195 腎中 161 腎 (82.6%) および 290 腎中 210 腎 (75.9%) で所見が一致した. 腎実質機能では両薬

**Fig. 1** Schemes of the renogram patterns.

S: Standard, H: Hypofunction, D: Delayed excretion, O: Obstructive, L: Severely low function, N: Nonfunction

剤間の所見に偏りはみられなかったが (Wilcoxon の順位和検定:  $p = 0.987$ ), 腎血流所見では  $^{123}\text{I}$ -OIH で, より重症側へ偏位していた ( $p = 0.0053$ ). 尿路の通過状態に関しては, 227 腎 (78.0%) で所見が一致した.

**Table 6b** Comparison of scintigraphic findings between  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (evaluated by the committee)

		$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA						Total No. of cases
		Normal	Slightly impaired	Impaired	Others	Poor image	No excretion	
Blood Flow Image	Normal	170	19	7	0	0	—	196(67.8%)
	Slightly impaired	9	30	9	1	0	—	49(17.0%)
	Impaired	0	6	33	0	0	—	39(13.5%)
	Others	1	1	0	3	0	—	5(1.7%)
	Poor image	0	0	0	0	0	—	0
(p=0.0008) <sup>1)</sup>								
Total		180(62.3%)	56(19.4%)	49(17.0%)	4(1.4%)	0	—	289 <sup>2)</sup>
Renal Parenchymal Function	Normal	133	42	9	0	—	—	184(63.2%)
	Slightly impaired	12	39	14	0	—	—	65(22.3%)
	Impaired	0	2	35	0	—	—	37(12.7%)
	Others	0	2	0	3	—	—	5(1.7%)
	Total	145(49.8%)	85(29.2%)	58(19.9%)	3(1.0%)	—	—	291
(p=0.0001) <sup>1)</sup>								
Urinary Passage Condition	Normal	146	18	1	0	—	6	171(58.8%)
	Slightly impaired	29	45	6	0	—	1	81(27.8%)
	Impaired	2	11	14	0	—	1	28(9.6%)
	Others	0	0	0	1	—	0	1(0.3%)
	No excretion	0	0	0	1	—	9	10(3.4%)
(p=0.0381) <sup>1)</sup>								
Total		177(60.8%)	74(25.4%)	21(7.2%)	2(0.7%)	—	17(5.8%)	291

1) Wilcoxon signed rank-sum test (comparison in Normal, Slightly impaired and Impaired)

2) Two kidneys (one cases) were excluded due to technical problems.

: The same findings in the two agents

**Table 7a** Comparison of renogram patterns between  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{123}\text{I}$ -OIH (evaluated by the committee)

Renogram Pattern of $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3	Renogram Pattern of $^{123}\text{I}$ -OIH						Total No. of cases
	S	H	D	O	L	N	
S: Standard	125	16	10	0	1	0	152(56.3%)
H: Hypofunction	19	34	5	0	5	0	63(23.3%)
D: Delayed excretion	4	4	3	3	1	0	15(5.6%)
O: Obstructive	2	1	5	5	2	0	15(5.6%)
L: Severely low function	0	4	0	0	16	1	21(7.8%)
N: Nonfunction	0	0	0	0	0	4	4(1.5%)
Total	150(55.6%)	59(21.9%)	23(8.5%)	8(3.0%)	25(9.3%)	5(1.9%)	270*

\* The kidneys with intermittent excretion pattern were excluded

: The same pattern in the two agents; 187/270(69.3%)

レノグラムパターン (Fig. 1) の比較を Table 7a に示す. いずれかの薬剤で間歇排泄型を呈した腎を除外した 270 腎中 187 腎 (69.3%) でパターンが一致し, 本剤と  $^{123}\text{I}$ -OIH の間にレノグラムパターンの分布の偏りはなかった (Wilcoxon の順位検定:  $p=0.386$ ).

## 2) $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA との比較

本剤と  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA によるシンチグラフィ所見の比較を Table 6b に示す.

腎血流所見および腎実質機能に関しては, それぞれ 289 腎中 236 腎 (81.7%) および 291 腎中 210 腎 (72.2%) で両剤の所見が一致したが, いずれの項目とも  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA で所見が重症側に偏位した (Wilcoxon の順位検定: それぞれ,  $p=0.0008$  および  $p<0.0001$ ). 尿路の通過状態では 291 腎中 215 腎 (73.9%) で両剤の所見が一致した.

両薬剤のレノグラムパターンの比較を Table 7b に示す. いずれかの薬剤で間歇排泄型を呈した腎

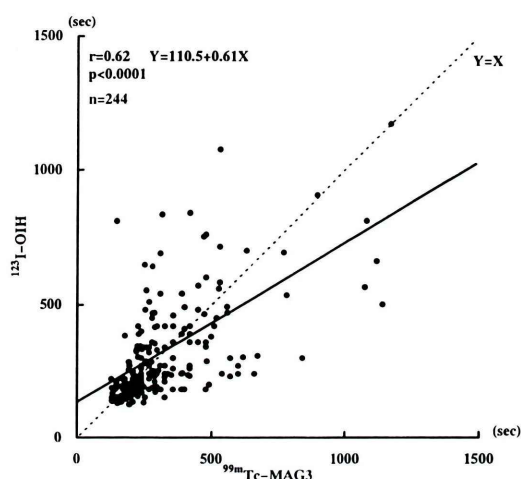
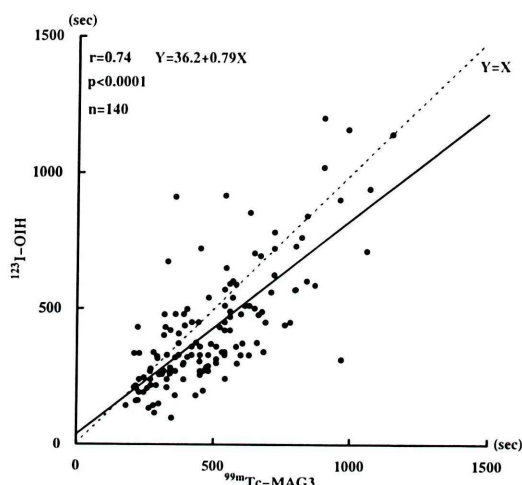


**Table 7b** Comparison of renogram patterns between  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (evaluated by the committee)

Renogram Pattern of $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3	Renogram Pattern of $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA						Total No. of cases
	S	H	D	O	L	N	
S: Standard	86	17	13	3	5	0	124(47.3%)
H: Hypofunction	5	27	5	0	17	4	58(22.1%)
D: Delayed excretion	1	7	9	8	3	0	28(10.7%)
O: Obstructive	0	3	3	12	5	1	24(9.2%)
L: Severely low function	0	0	3	0	9	7	19(7.3%)
N: Nonfunction	0	0	0	0	0	9	9(3.4%)
Total	92(35.1%)	54(20.6%)	33(12.6%)	23(8.8%)	39(14.9%)	21(8.0%)	262*

\* The kidneys with intermittent excretion pattern were excluded

: The same pattern in the two agents; 152/262(58.0%)

**Fig. 2** Comparison of  $T_{\max}$  values obtained from  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{123}\text{I}$ -OIH renograms.**Fig. 3** Comparison of  $T_{1/2}$  values obtained from  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 and  $^{123}\text{I}$ -OIH renograms.

を除外した 262 腎において、レノグラムパターンが一致したのは 152 腎 (58.0%) のみであり、また、 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA の方が腎機能障害がより高度と考えられるパターンに偏位した (Wilcoxon の順位和検定:  $p < 0.0001$ )。

なお、 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA より本剤の方が判定結果が優れたいずれの項目においても、本剤の投与量が  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA より多いことはなかった (Wilcoxon の順位和検定: N.S.)。

#### (4) 本剤と $^{123}\text{I}$ -OIH の機能指標の比較

本剤と  $^{123}\text{I}$ -OIH の  $T_{\max}$  および  $T_{1/2}$  の比較を Fig. 2 および Fig. 3 に示す。

$T_{\max}$  の比較については、投与直後のレノグラムではスパイク等の影響を避けるために  $T_{\max}$  が 2 分を超え、かつ検査時間が 20 分以内であった 214 腎について検討を行った。その結果、両者の相関係数は  $r = 0.62$  と良好な相関を示した ( $p < 0.0001$ )。

また、 $T_{1/2}$  の比較については、プロトコルで規定された検査時間が 20 分までであったため、 $T_{1/2}$  が 20 分以内の 140 腎について検討を行った。その結果、本剤の  $T_{1/2}$  の方がやや長かったものの、相関係数  $r = 0.74$  と良好な相関を示した ( $p < 0.0001$ )。

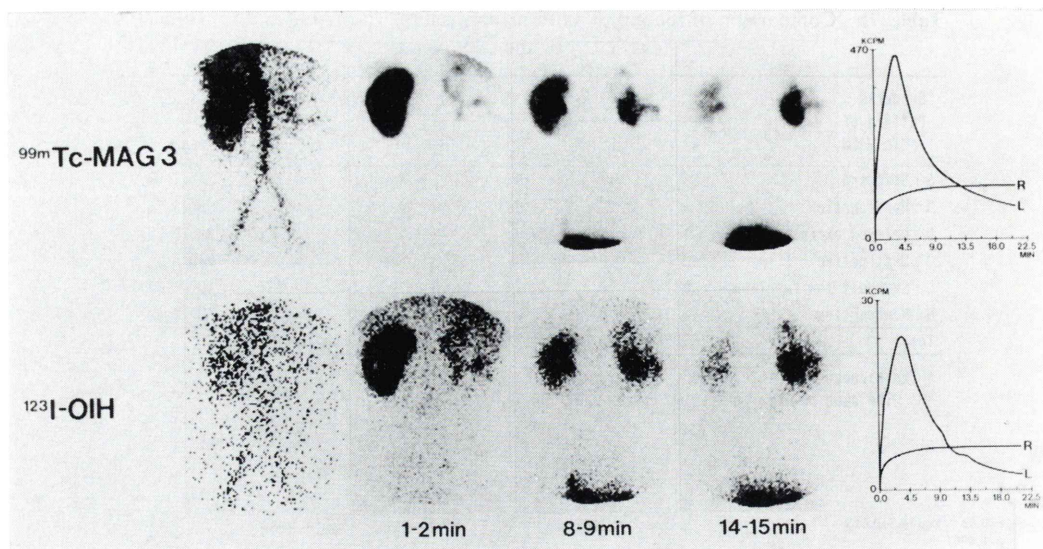


Fig. 4 39 year-old female with ureteral stone and hydronephrosis (Case 1).

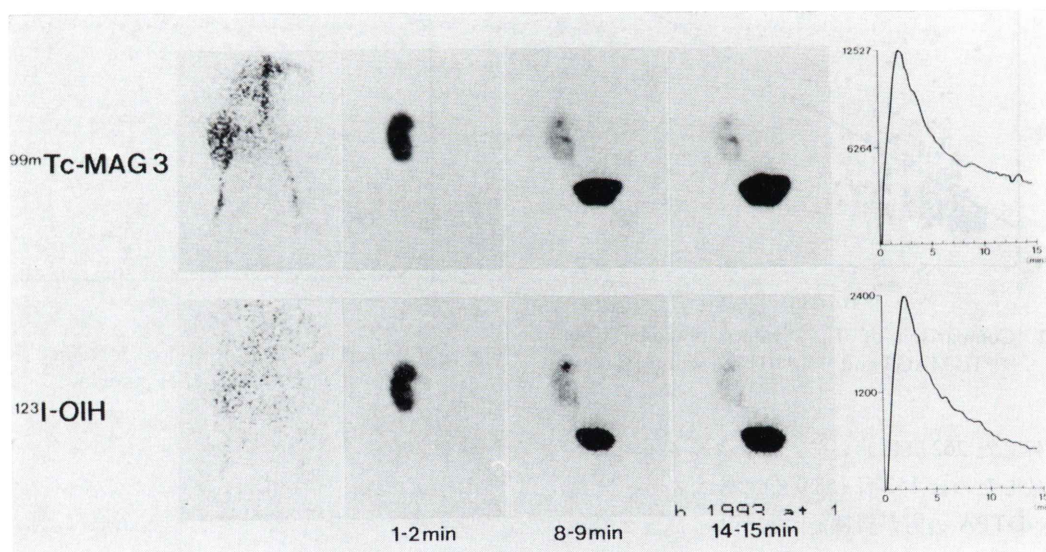


Fig. 5 44 year-old female with renal transplantation (Case 2).

## 5. 症例呈示

**症例 1** 39 歳・女性 水腎症を伴う右下部尿管結石 (比較薬剤： $^{123}\text{I}$ -OIH) (Fig. 4) (獨協医科大学)

血流画像において左腎の血流は良好であるが、右腎での著しい血流低下所見がみられ、本剤の方

がより明確に示された。経時画像では左腎は正常であるが、右腎において水腎症に伴う腎実質での多発性の欠損像および皮質から腎盂への放射能の移行の遅延が認められ、本剤の方が機能しているネフロンをより明瞭に示した。レノグラムは両剤とも同様のパターンであった。



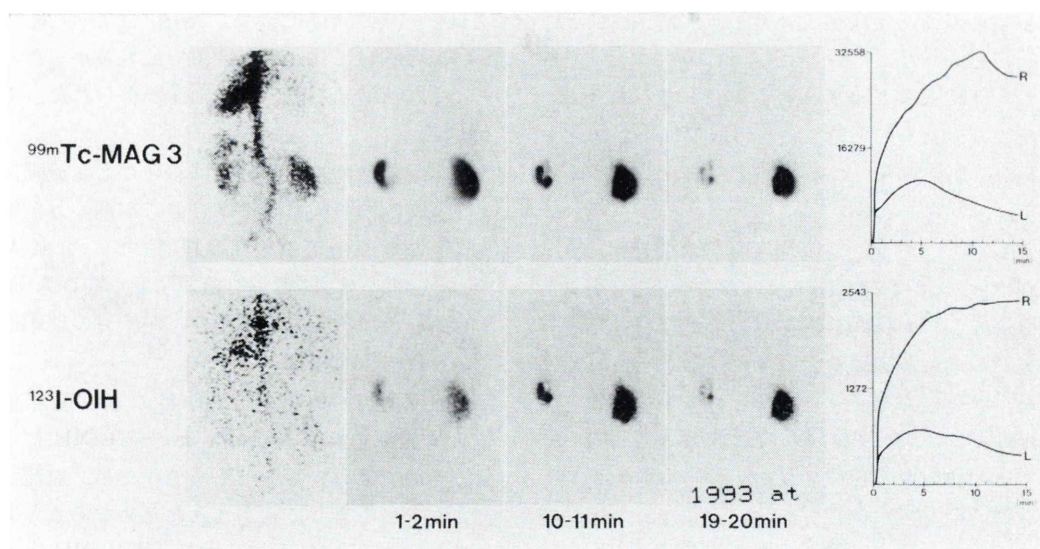


Fig. 6 34 year-old male with renovascular hypertension (Case 3).

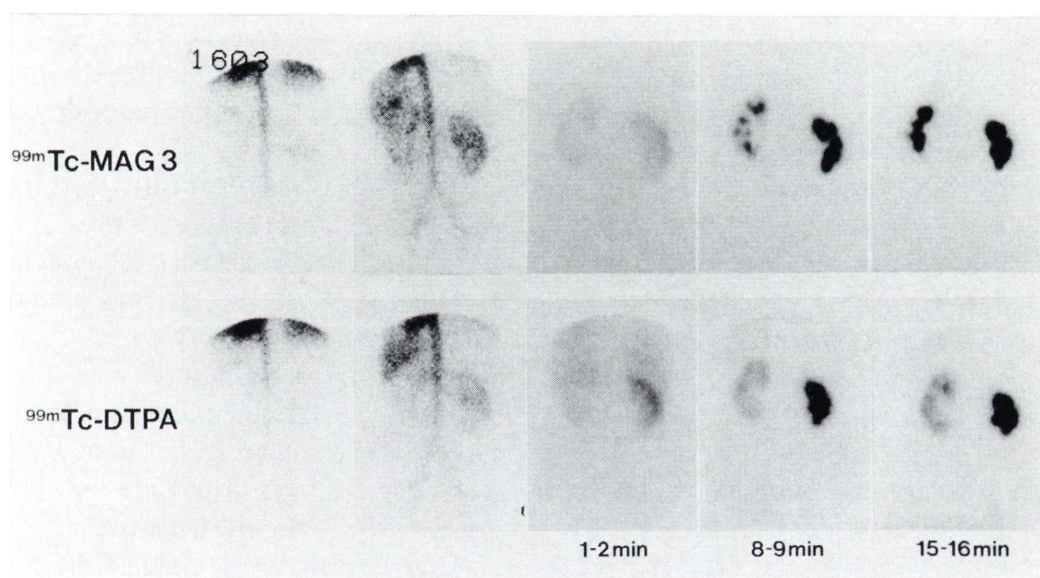


Fig. 7 44 year-old female with bilateral hydronephrosis and hydroureter (Case 4).

**症例2** 44歳・女性 移植腎（比較薬剤： $^{123}\text{I}$ -OIH）（Fig. 5）（愛媛大学）

血流画像で移植腎への血流が保たれていることが示され、本剤で所見がより明瞭であった。経時画像では両剤ともに腎実質機能および尿路の通過状態が良好であることが示され、レノグラムパタ

ーンも両剤でほぼ同等であった。

**症例3** 34歳・男性 腎血管性高血圧症（比較薬剤： $^{123}\text{I}$ -OIH）（Fig. 6）（愛媛大学）

腎血流は左腎で障害、右腎では正常であるが、本剤で所見がより明瞭に示された。経時画像では左腎の萎縮および右腎の尿路の拡張がみられ、両



剤の所見に差はみられず、レノグラムパターンもほぼ同等であった。

なお、経時画像で両剤ともに 4 分までの像で血液プールによるものと考えられる肝の描出が認められるが、肝影は淡く、右腎機能の所見判定にも特に支障はなかった。

**症例 4** 44 歳・女性 両側水腎・水尿管症 (比較薬剤:  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ) (Fig. 7) (埼玉医科大学)

腎血流は左腎で軽度の障害があるが、右腎では正常である。血流画像の画質は両剤ともに良好であるが、本剤の方がバックグラウンドがやや低い。経時画像では、 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  では両腎とも皮質から腎盂への放射能の移行が遅延しているが、本剤では放射能の腎盂への移行が速いことから、尿路通過障害に伴う腎実質障害は比較的軽度であることが示された。

#### IV. 考 察

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$  は糸球体でろ過される薬剤であり、腎での抽出率が約 20% と低く、特に、腎機能の低下した症例においては、腎/バックグラウンド比が低くなるという欠点を有する<sup>6,7)</sup>。

これに対して、OIH は主に尿細管から分泌され、腎における 1 回通過時の摂取率は約 80% と高いため、腎/バックグラウンド比も高くなる<sup>6,7)</sup>。しかし、 $^{123}\text{I-OIH}$  は、 $^{131}\text{I-OIH}$  と比較すると、物理的特性は適しているものの、 $^{99m}\text{Tc}$  製剤に比較すると投与量がなほ少なく、腎血流に関する情報を得るには十分ではない。

$^{99m}\text{Tc-MAG3}$  はテクネチウム-99m で標識され、OIH と同様の体内動態を示す製剤であり、 $^{123}\text{I-OIH}$  に代わるべき薬剤としてその高い有用性が報告されている<sup>2,3)</sup>。

今回、われわれは本剤を  $^{123}\text{I-OIH}$  または  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  と比較し、得られるシンチグラムの画質および所見の信頼性の観点から、本剤の臨床的有用性を検討した。

##### 【比較薬剤との比較】

##### (1) $^{123}\text{I-OIH}$ との比較

担当医師による有効性の比較では、比較された

150 例中 93 例 (62.0%) で「本剤の方が有効性が高い」と判定され、判定理由で最も多かったのは「より診断精度の高い血流画像が得られた」であった。

判定委員会における判定においても血流画像および経時画像の画質判定はともに本剤の方が優れ (Table 5a)、所見の信頼性の判定では「腎血流所見」のみならず、「腎実質機能所見」および「形態学的所見」に関しても本剤の方が所見の信頼性が高かった (Table 4a)。

腎血流所見の比較で  $^{123}\text{I-OIH}$  の方が重症側へ判定が偏位したのは (Table 6a)、 $^{123}\text{I-OIH}$  による血流画像ではカウントが不十分なため、血流が障害されているように判定されたためであると考えられた。しかしながら、本剤と  $^{123}\text{I-OIH}$  との間では  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  との間でみられるような腎実質機能の所見およびレノグラムパターンの分布の偏りはみられなかった (Table 6a, 7a)。したがって、本剤は  $^{123}\text{I-OIH}$  と類似した体内薬物動態を示し、 $^{123}\text{I-OIH}$  と同様の基準で所見判定ができるものと考えられた。

以上のように、本剤は  $^{123}\text{I-OIH}$  と類似した体内動態を示すが、 $^{99m}\text{Tc}$  標識であるために、より良好な画像と、それに基づいた信頼性の高い情報が得られ、腎・尿路疾患の診断に関して  $^{123}\text{I-OIH}$  より高い有効性を有すると考えられた。

##### (2) $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ との比較

担当医師による有効性の比較では、比較された 151 例中 68 例 (45.0%) において「本剤の方が有効性が高い」と判定され、判定理由は「レノグラムの識別性が高かった」が最も多かった。

判定委員会における判定では使用薬剤をブラインド化して判定を行っており、また、 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  と同等以下の投与量であるにも関わらず、経時画像のみならず、血流画像の画質判定に関しても本剤の方が優れていた (Table 5b)。また、所見の信頼性についても「腎血流所見」、「腎実質機能所見」および「形態学的所見」に関して本剤の方が信頼性が高かった (Table 4b)。

これらのことは、本剤は腎における摂取率が高

いたために、腎／バックグラウンド比が高い画質の良好な血流および経時画像と識別性の高いレノグラムが得られ、それに基づいて信頼性の高い所見が得られたものと考えられた。

腎血流および腎実質機能の所見およびレノグラムパターンに関して、 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA では本剤より重症側へと判定が偏位した (Table 6b, 7b)。これは判定委員会では使用薬剤を考慮せずに判定を行ったために  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA の方が腎摂取率が低いために<sup>6,7)</sup>、同一症例でも腎集積が悪くなるという薬物動態の違いによる所見の差が、患者の腎機能の低下と解釈されて判定されたためと考えられた。

以上のように、本剤は  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA より腎／バックグラウンド比の高いシンチグラムと識別性の高いレノグラムが得られ、腎・尿路疾患の診断に関して  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA よりも高い有効性を有すると考えられた。

#### 【安全性】

本剤が投与された 506 例において、本剤に起因すると考えられる自・他覚症状の変化および臨床検査値の異常変動は認められず、本剤の安全性の判定は 506 例全例で「全く問題ない」とされ、本剤は安全性について、問題ないと考えられた。

#### 【有効性および有用性】

解析対象例の 497 例において肝への放射能集積が強かった 1 症例を除く、496 例 (99.8%) で「有効」以上および「有用」以上と判断され、本剤の高い有用性が示された。

以上のように、本剤は安全で、腎・尿路疾患の診断に対して  $^{123}\text{I}$ -OIH および  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA に比し、臨床的により有用性の高い放射性医薬品であることが示された。

### V. ま と め

1. 腎・尿路疾患患者 506 例を対象に本剤の安全性、有効性および有用性の検討を行った。

2. 本剤の安全性については特に問題ないと考えられた。

3. 担当医師による有効性の判定は、解析対象 497 例中 496 例 (99.8%) で「有効」以上と判定された。

4. 本剤は  $^{123}\text{I}$ -OIH と類似した体内動態を示し、 $^{123}\text{I}$ -OIH と比較して所見の信頼性の高い、画質の良好な血流画像および経時画像が得られた。

5.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA との比較では、本剤の方が所見の信頼性が高く、腎／バックグラウンド比の高い血流画像および経時画像、ならびに識別性の高いレノグラムが得られた。

6. 以上のように、本剤は安全で、腎・尿路疾患の診断において  $^{123}\text{I}$ -OIH および  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA に比し、より有効性の高い放射性医薬品であると考えられた。

### 文 献

- 1) Eshima D, Fritzberg AR, Taylor A:  $^{99m}\text{Tc}$  renal tubular function agents: Current status. *Sem Nucl Med* 27: 28-40, 1990
- 2) Fritzberg AR, Kasina S, Eshima D: Synthesis and biological evaluation of Technetium- $^{99m}\text{Tc}$  MAG<sub>3</sub> as a hippuran replacement. *J Nucl Med* 27: 111-116, 1986
- 3) Freeman LM: *Nuclear Medicine Annual* 1991, Raven Press, New York, 1991, pp. 1-34
- 4) 池窪勝治, 日野 恵, 伊藤秀臣, 山下和高, 鳥塚莞爾: 腎動態イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 注射液の第1相臨床試験——健康成人男子における安全性および体内動態の検討——. *核医学* 30: 507-516, 1993
- 5) 鳥塚莞爾, 石橋 晃, 池窪勝治, 山本和高, 西淵繁夫: 腎動態イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 注射液の第2相臨床試験——安全性, 有効性および至適投与量の検討——. *核医学* 30: 1379-1392, 1993
- 6) Scharf SC, Blaufox MD: Radionuclides in the evaluation of urinary obstruction. *Sem Nucl Med* 7: 254-264, 1982
- 7) Chervu LR, Blaufox MD: Renal radiopharmaceuticals—an update. *Sem Nucl Med* 12: 224-245, 1982

## Summary

### Phase 3 Clinical Study of $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 Injectable, a Dynamic Renal Imaging Agent —Comparison with $^{123}\text{I}$ -OIH and $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA—

Kanji TORIZUKA\*, Akira ISHIBASHI\*\*, Katsuji IKEKUBO\*\*\*,  
Kazutaka YAMAMOTO\*\*\*\* and Shigeo NISHIBUCHI\*\*\*\*\*

*\*Fukui Medical School*

*\*\*School of Medicine, Kitasato University*

*\*\*\*Department of Nuclear Medicine, Kobe City General Hospital*

*\*\*\*\*Department of Radiology, Fukui Medical School*

*\*\*\*\*\*Department of Urology, Fukui Medical School*

A Phase 3 clinical study of  $^{99m}\text{Tc}$ -mercaptoacetyl glycylglycylglycine ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3) injectable was performed in 506 patients with renal and/or urinary disorders. The scintigraphic findings and renogram patterns of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 were similar to those of  $^{123}\text{I}$ -OIH, and  $T_{\text{max}}$  and  $T_{1/2}$  of the  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 renogram correlated with those of  $^{123}\text{I}$ -OIH ( $r=0.62$  and  $r=0.74$ , respectively). The clinical efficacy of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, evaluated by the investigators in the same patients, was superior to the efficacy of  $^{123}\text{I}$ -OIH and  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA in 93 of 150 patients (62.0%) and 68 of 151 patients (45%), respectively. The image quality and the reliability of the scintigraphic findings with  $^{99m}\text{Tc}$ -

MAG3 were superior to those with  $^{123}\text{I}$ -OIH and  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, which reflect the more abundant photons of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 than those of  $^{123}\text{I}$ -OIH and higher renal extraction of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 than those of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, respectively. Neither adverse reactions nor abnormal laboratory findings due to  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 administration were observed. These results suggest that  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 injectable is safe and a useful radiopharmaceutical for diagnosis of renal and urinary disorders.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -mercaptoacetyl glycylglycylglycine ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3), Renography, Phase 3 clinical study,  $^{123}\text{I}$ -OIH,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA.