

《技術報告》

^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラムによる定量的分腎機能の評価 ——¹³¹I-OIH レノグラムとの比較検討——

駒井 哲之* 外山 宏* 竹内 昭** 横山貴美江***
古賀 佑彦*

要旨 ^{99m}Tc-2,3-di-mercaptop-succinic acid 腎摂取率 (DMSA) による定量的分腎機能の評価を行った。対象は 211 症例 (1~87 歳) と正常ボランティア 4 人で、同日に ¹³¹I-orthoiodohippurate レノグラム (OIH) を行い、両者を比較した。OIH のパターンが正常型を示し、腎機能が正常なものを正常群として、正常ボランティアとともに年齢との相関性を見たところ、有意な負の相関を示した。OIH のパターン上、高度機能低下型および無機能型は正常型に比べ有意な DMSA の低下を認め、軽度機能低下型から無機能型までの各群間に DMSA の有意差を認めた。代償性肥大のある症例では肥大腎群が萎縮腎群に対し有意な DMSA の増加を示し、肥大腎の機能的な代償を定量的に示すことができる事が示唆された。

(核医学 32: 427~433, 1995)

I. はじめに

腎機能を調べるうえで分腎機能を知ることは重要であり、レノグラムや動態シンチグラムを得る方法として ^{99m}Tc-diethylenetriamine pentaacetic acid (以下 ^{99m}Tc-DTPA と略す)、¹³¹I-orthoiodohippurate (以下 ¹³¹I-OIH と略す)、¹²³I-OIH などによる方法がある。

^{99m}Tc-2,3-di-mercaptop-succinic acid (以下 ^{99m}Tc-DMSA と略す) シンチグラムは、形態的な評価として用いられてきたが、主に腎皮質に集積することからこれを用いて分腎機能を調べる試みも行

われている^{1~3)}。細川ら^{2,3)}は ^{99m}Tc-DMSA 摂取率と従来からの生化学的な腎機能検査法が良好な相関関係を示し、定量的分腎機能の指標として有用であると報告している。われわれは、この報告を追加検討し、年齢との相関、¹³¹I-OIH レノグラムパターンとの比較による腎機能の評価、片腎性肥大の腎機能の評価を行い、若干の知見を得たので報告する。

II. 対象および方法

対象は、^{99m}Tc-DMSA の定量的評価と ¹³¹I-OIH レノグラムを同日に連続して行った腎機能障害のある 211 症例 (191 名、1~87 歳) (Table 1) と、正常ボランティア 4 人 (平均年齢 27.8±2.4 歳) (Table 2) である。方法は、まず ¹³¹I-OIH を成人には原則として 1.85 MBq、小児では 0.037 MBq/kg を静注して、腹臥位でレノグラムを施行し、最大 30 分まで追跡した。使用した装置は、4ch 動態機能測定装置 (日立製 RFO-4A-220) である。レノグラム終了後、^{99m}Tc-DMSA を成人は 185 MBq、小児は 3.7 MBq/kg を静注し、1 時間後、腎シン

* 藤田保健衛生大学医学部放射線科

** 同 衛生学部診療放射線技術学科

*** 同 病院放射線部

受付：6年9月26日

最終稿受付：7年2月22日

別刷請求先：愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

(番号 470-11)

藤田保健衛生大学医学部
放射線医学教室

駒井 哲之

Table 1 Summary of patient population

Diagnosis	No. of cases
Nephritis (including VUR)	49
Hydronephrosis	27
Chronic renal failure	28
Lupus nephritis	4
Diabetic nephropathy	3
Myeloma kidney	6
Nephrotic syndrome	5
Renal stone	12
Polycystic kidney	6
Renal injury	2
Renal AV fistula	1
Ureteral stenosis	9
Prostatic tumor	4
Renal hypertension	11
Hematuria (unknown)	6
Others	38
Total	211

チグラムを腹臥位で背面より撮影した。使用した装置は、ガンマカメラ(日立製 RC-1C-1635LD)と、核医学データ処理装置(ADAC 社製システム IV型)である。データ収集後、腎の形態に一致する関心領域(regions of interest: 以下 ROI と略す)、腎尾側で腸骨に重なるあたりに適当な大きさのバックグラウンドの ROI を設定した。細川らの方法に準じて¹⁻³⁾以下の式にもとづき両腎^{99m}Tc-DMSA の摂取率を求めた。

腎の深さ³⁾(mm)

$$= 0.82 \text{Wt} - 0.36 \text{ht} - 0.06 \text{Age} + 61.088$$

Wt は体重(kg), ht は身長(cm), Age は年齢(年数)を表す。

左右腎のカウント = 腎の ROI のカウント - (バックグラウンドのカウント × 腎の ROI の面積 / バックグラウンドの ROI の面積) × F

$$F; \text{深さによる減弱率補正值} = 1/e^{-\mu x}$$

μ ; 軟部組織における^{99m}Tc の線減弱係数

x ; 腎の深さ(cm)

検討項目は以下の通りである。

(1) 撮像時間の検討

当院で採用している^{99m}Tc-DMSA 静注 1時間後の撮像の可否について検討するために任意に選ん

Table 2 Summary of normal volunteers

Case No.	Age	Sex	DMSA uptake (%)		
			Left	Right	Mean
1	26	M	14.6	15.9	15.3
2	26	M	14.6	16.6	15.6
3	30	M	14.8	14.5	14.7
4	28	M	13.0	13.8	13.4
27.5 ± 1.5			14.3 ± 0.8	15.2 ± 1.3	14.7 ± 1.0

だ腎機能の比較的正常な 18 症例について、通常用いられている静注 2 時間後の撮像を 1 時間後の撮像に追加し、比較した。

(2) 正常腎の年齢との相関性

症例の中からレノグラムパターンが正常で BUN, CRN などの生化学的な腎機能検査でも正常値を示すものを正常腎と定義し、正常ボランティア例とともに左右平均^{99m}Tc-DMSA 摂取率と年齢との相関性を検討した。

(3) レノグラムパターン毎の^{99m}Tc-DMSA 摂取率の比較

レノグラムのパターンを正常型、機能低下型(軽度、中等度、高度)、無機能型、閉塞型の 6 型に分類し、それぞれの^{99m}Tc-DMSA 摂取率を比較した。なお、機能低下型でレノグラムパターン上軽度にも高度にも分類困難なものを中等度機能低下型とした。

(4) 片腎性肥大の腎機能評価

代償性肥大例の腎機能を評価するために、腎シンチグラム上左右差があり、片腎が萎縮し、対側腎が肥大していると考えられた症例を選び、正常対照群と萎縮腎および肥大腎の^{99m}Tc-DMSA 摂取率の比較を行った。また、代償性肥大の程度と^{99m}Tc-DMSA 摂取率の比較を行うために肥大腎の長径と短径を乗じたものを萎縮した対側のそれで割ったものを Index とし (Fig. 1), 正常対照群との間で^{99m}Tc-DMSA 摂取率の比較を行った。

III. 結 果

(1) 撮像時間の検討

静注 1 時間後と 2 時間後の^{99m}Tc-DMSA 摂取率

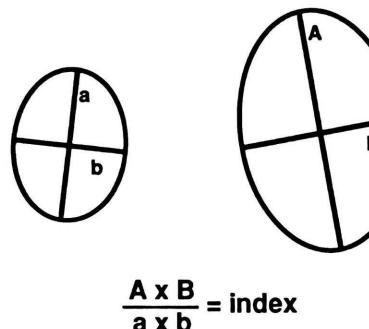


Fig. 1 Unilateral hypertrophy index being calculated from atrophic kidney and hypertrophic kidney.

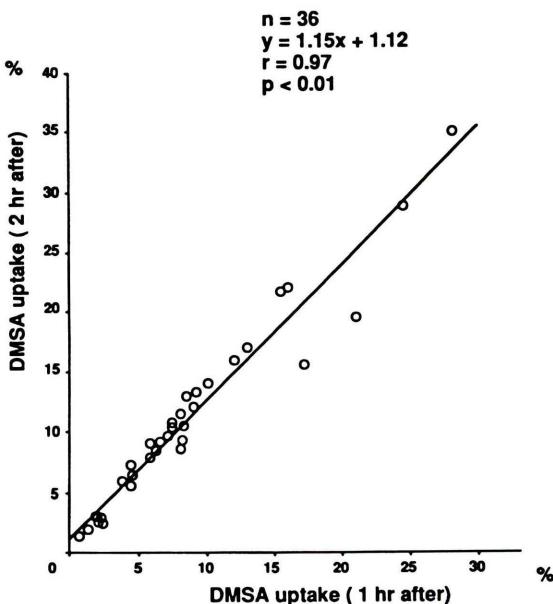


Fig. 2 Relationship between DMSA uptake ratio (%) in 1 hour after injection and that in 2 hours after injection. There is a significant positive correlation.

の比較では、2時間後の摂取率が1時間後の摂取率に対し $r=0.97$ ($p<0.01$) と有意な正の相関を示した (Fig. 2)。また、静注1時間後の ^{99m}Tc-DMSA 摂取率 ($14.5 \pm 13.7\%$) は静注2時間後の ^{99m}Tc-DMSA 摂取率 ($18.2 \pm 16.8\%$) に比べ有意に低値 ($p < 0.01$) であった。

(2) 年齢との相関性 (Fig. 3)

正常腎の左右平均 ^{99m}Tc-DMSA 摂取率と年齢と

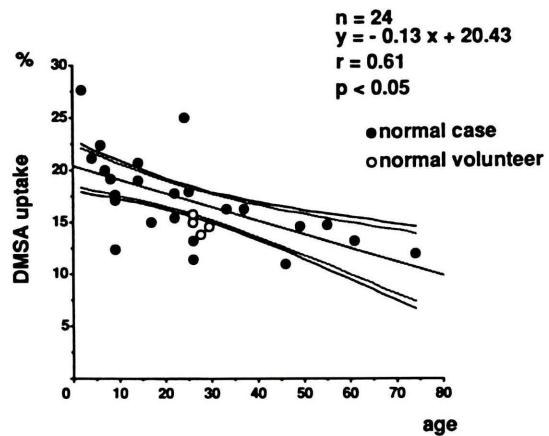


Fig. 3 Relationship between DMSA uptake ratio (%) and age in normal renal function cases and normal volunteers. There is a significant negative correlation.

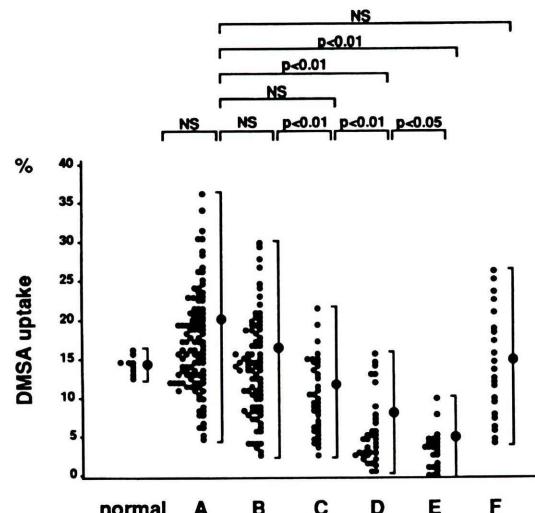


Fig. 4 DMSA uptake ratio (%) and mean DMSA uptake ratio (%) \pm S.D. of individual kidneys in normal volunteers and cases with each type of renogram. A: normal pattern, B: mild impaired functioning pattern, C: moderate impaired functioning pattern, D: severe impaired functioning pattern, E: non-functioning pattern, F: obstructive pattern

の関係を見たところ $r=0.61$ ($p<0.05$) で、有意な負の相関を示した。平均 ^{99m}Tc-DMSA 摂取率は、右腎 $16.7 \pm 4.6\%$ 、左腎 $16.3 \pm 4.6\%$ で、右腎の方

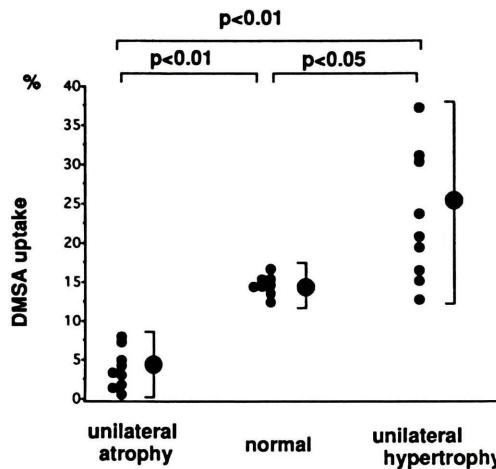


Fig. 5 Comparison of DMSA uptake ratio (%) between normal volunteer, and unilateral atrophic and hypertrophic kidneys. There are significant differences between them.

が高いが、有意な左右差は認められなかった。正常ボランティア4人の左右の平均^{99m}Tc-DMSA 摂取率は、14.7±1.0%で、3例は右腎の方が高かった(Table 2)。

(3) レノグラムパターン毎の^{99m}Tc-DMSA 摂取率の分布(Fig. 4)

全症例の左右腎それぞれの^{99m}Tc-DMSA 摂取率と各レノグラムパターンおよび正常例との関係を示す。レノグラムの正常型と比べ高度機能低下型および無機能型は、有意な^{99m}Tc-DMSA 摂取率の低下を認めた。特に無機能型は、著明な低下を認めた。また、軽度機能低下型から無機能型までの各パターン間の^{99m}Tc-DMSA 摂取率にも有意差を認めた。閉塞型は、正常型との間に有意差を認めず、^{99m}Tc-DMSA 摂取率は高いものから低いものまで分散する傾向を認めた。

(4) 片腎性肥大の代償性腎機能の評価

正常対照群の左右平均^{99m}Tc-DMSA 摂取率と肥大腎、および対側の萎縮腎の^{99m}Tc-DMSA 摂取率との比較では、肥大腎が有意に高く、萎縮腎は有意に低かった(Fig. 5)。Index(Fig. 1)の検討では、Indexの高いものほど^{99m}Tc-DMSA 摂取率も高い傾向が認められた。また、Indexが3以下で、片

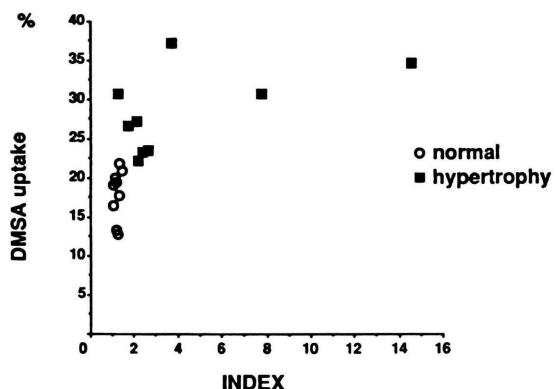


Fig. 6 Relationship between DMSA uptake ratio (%) and unilateral hypertrophy index in unilateral hypertrophy and normal volunteer kidneys. The indexes in unilateral hypertrophy kidneys tend to be higher than those in normal kidneys. There is also a trend toward increased DMSA uptake ratio (%) in the mild hypertrophy cases (the index < 3), as compared with normal group.

腎性肥大がそれほど著明でないものも、正常対照群に比べ、^{99m}Tc-DMSA 摂取率が高い傾向を認めた(Fig. 6)。

IV. 考 察

^{99m}Tc-DMSA は、静注により腎皮質に速やかに、また特異的に集積し、一度集積されたものは尿中への排泄が少なく、長時間そこに留まっている^{1,4~6)}。このため、腎機能が低下した場合でも比較的よく腎を描出することができ、腎の形態診断用のRIとしては最も優れている^{1,7)}。細川らは^{2,3)}、単に形態診断のみでなく、この性質を利用して左右腎への摂取率を調べ、その摂取率をもって腎の皮質機能を表現できると考えた。今回われわれは、この方法を追試するとともに、¹³¹I-OIHによるレノグラムを連続して行い、レノグラムのパターンと^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率との関係を比較検討した。^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率に関して、核医学イメージングの規格化に関する勧告(1987年第2次改訂)⁸⁾では2時間後以降の撮像を薦めているが、当施設では約30分から1時間のレノグラムを終了後に引き続いて検査を行っているため検査

時間が長くなることに加え、外来での小児や状態の悪い患者が多いことから静注1時間後の撮像を行っている。正常症例の^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率に関する細川ら³⁾、Murase ら⁹⁾および大石ら¹⁰⁾などの報告は2時間後の測定値であり、われわれの測定値より高い値を示している。今回の1時間後と2時間後の^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率の検討では、2時間値が1時間値より有意に高い値を示した。腎機能が比較的正常であった症例の比較であるため、1時間以降腎への集積を示す^{99m}Tc-DMSA の血中への残存は少ないので、主にバックグラウンドカウントの減少の影響と考えられた。しかし、程度は少ないと想われるが軟部組織に分布したトレーサの back diffusion により、1時間以降の腎への集積も影響している可能性はある。細川ら³⁾、Murase ら⁹⁾および大石ら¹⁰⁾が報告している2時間値では、左右差を認めていないのが、われわれの1時間値が、有意差はないが右腎の集積が高くなつたのは相対的に肝臓の影響が低下したためと推察すると、2時間値が低下した原因が主にバックグラウンドの低下によるという仮説が支持される。

1時間後の^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率と2時間後の^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率が正の相関を示したことから、1時間法でも臨床的に評価可能と考えられ、より短時間で検査を終了する方法として、状態の悪い患者や小児など長時間待てない患者などに有用と考えられた。

加齢による変化についての検討では、腎機能正常例(24例、2~74歳)の^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率は加齢とともにほぼ直線的に減少し、有意な負の相関を認めた。細川ら¹¹⁾は0~3歳をピークとして減少し、20~60歳ではほぼ平行、60歳以降では急速に減少、武田¹²⁾の検討では0~9歳をピークとして15~59歳まではほぼ平行のパターンを示したと報告している。われわれの検討でも若年者では^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率が高い傾向が見られたが、症例数が少ないため各年齢層毎の検討は行えなかった。

レノグラムパターンとの比較では、岡村らの

^{99m}Tc-DTPA 利尿レノグラムと^{99m}Tc-DMSA レノシンチグラフィを用いた報告で、^{99m}Tc-DTPA 利尿レノグラムの正常型および機能低下型の一部と^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率との間に有意な相関を認めている¹³⁾。¹³¹I-OIH レノグラムでのパターン毎の比較は検索した範囲では見当たらなかった。今回の検査では正常型と高度機能低下型および無機能型の間に有意差を認め、レノグラム上、機能が悪いほど低く、また、機能低下型の各群間に有意差を認めた。この結果から^{99m}Tc-DMSA 摂取率は腎機能に相関し、細かい腎機能障害の評価も可能と考えられた。例外的に閉塞型では正常型と有意差を認めなかつたが、レノグラム上は同じ閉塞パターンでも、高いものから低いものまで分散する傾向を認めた。その理由として、水腎症で腎盂腎杯の拡張があり、この中に排泄されたRIの貯留により腎摂取率が見かけ上高くなっている可能性がある¹⁴⁾。腎盂腎杯内に^{99m}Tc-DMSA のカウントは、閉塞の期間や程度にもよると思われるが、武田らの腎瘻を利用した報告では腎盂腎杯内のRIを除去した直後に摂取率が増加した例もありこれだけでは説明できない¹⁵⁾。また逆に明らかな水腎症でも^{99m}Tc-DMSA 摂取率が低下している例もあるため、ある程度の腎皮質機能を反映していると考えられる。ただし、より正確に腎皮質機能を判断するために腎皮質を中心とした関心領域の設定などを今後考慮する必要がある。

レノグラム上閉塞パターンを呈する症例では、水腎症、逆流腎症など腎皮質機能の評価が治療前後で特に重要であり、^{99m}Tc-DMSA の臨床的意義が大きいと考えられる。

視覚的に片方の腎が萎縮し、対側の腎は正常に比べ有意に肥大している片腎性肥大についての検討では、肥大腎が萎縮腎に対し^{99m}Tc-DMSA 摂取率の有意な増加を示した。また、片腎性肥大がそれほど著明でない例でも、正常対照群と比べ^{99m}Tc-DMSA 摂取率が高い傾向を示した。単に大きさによる影響だけではこの^{99m}Tc-DMSA 摂取率の差は説明できず、萎縮腎の機能低下を補うようにして肥大腎の機能的な代償を定量的に示すこと

ができる可能性が示唆された。しかし、腎の厚さの増大や軸偏位についての補正は行っていないので、今後SPECTによる検討が必要と思われた。

V. 結語

211症例に^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラムと¹³¹I-OIHレノグラムを行い両者を比較しその相関を見るとともに、^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラムを用いた簡便な腎機能検査法について検討した。

1) 腎機能正常群で、^{99m}Tc-DMSA摂取率と年齢との間には有意な負の相関を認めた($r=0.61$, $p<0.05$)。

2) ¹³¹I-OIHレノグラムのパターンで高度機能低下型および無機能型は正常型に比べ^{99m}Tc-DMSA腎摂取率の有意な低下を認めた。閉塞型では有意差を認めなかつたが、レノグラム上判断困難な腎皮質機能を推定する可能性が示唆された。

3) 代償性肥大のある症例で肥大腎群は萎縮腎群に比べ^{99m}Tc-DMSA腎摂取率の有意な増加があり、肥大腎の機能的代償を定量評価する可能性が示唆された。

本論文の要旨は、第29回日本核医学会総会(大津)、第49回日本医学放射線学会総会(神戸)、5th Asia and Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology(Indonesia)において発表した。

謝辞：本研究に症例をご提供、ご協力をいただきました泌尿器科、小児科、その他各科、病院放射線部諸氏に深謝いたします。

文献

- 1) 細川進一、川村寿一、吉田 修、藤田 透、石井 靖、鳥塚莞爾：シンチカメラによる腎機能検査法に関する臨床的研究(第I報)。泌尿紀要 22: 313-327, 1976
- 2) 細川進一、川村寿一、吉田 修、藤田 透、石井 靖、鳥塚莞爾：シンチカメラによる腎機能検査法に関する臨床的研究(第III報)。泌尿紀要 23: 119-125, 1977
- 3) 細川進一、川村寿一、吉田 修、藤田 透、石井 靖、鳥塚莞爾：シンチカメラによる腎機能検査法に関する臨床的研究(第IV報)。泌尿紀要 23: 653-665, 1977
- 4) Lin TH, Kehntigen A, Winchell HS: A ^{99m}Tc-chelate substitute for organoradiomeric renal agents. J Nucl Med 15: 34-35, 1974
- 5) Willis KW, Martinenz DA, Hedly-Whyte ET, Davis M, Ajudy PF, Trevens S: Renal localization of ^{99m}Tc-stannous dimercaptosuccinate in rat by frozen section autoradiography. The efficiency and resolution of technetium-99m. Radiation Research 69: 457-488, 1977
- 6) Vanlic-Razumenic N, Petrovic J: Biochemical studies of the renal radiopharmaceutical compound dimercaptosuccinate. I. Subcellular localization of ^{99m}Tc-DMS complex in the rat kidney in vivo. Eur J Nucl Med 6: 169-172, 1981
- 7) 岡村菊夫、伊藤浩一、千田 実、伴 克彦、竹内 藤夫、下地敏雄：分腎機能検査法としての^{99m}Tc-DMSAレノシンチグラフィーの有用性について。泌尿紀要 31: 931-936, 1985
- 8) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化専門委員会：核医学イメージング規格化に関する勧告(1987年第2次改訂)。Radioisotopes 37: 108-116, 170-178, 1988
- 9) Murase K, Tanada S, Ishine M, Yokoyama M, Hamamoto K: Methods for measuring the renal uptake rate of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (^{99m}Tc-DMSA): a comparative study. Eur J Nucl Med 16: 725-731, 1990
- 10) 大石幸彦、町田豊平、木戸 見、田代和也、和田 鉄郎、鳥居伸一郎、他：Single photon emission computed tomographyによる^{99m}Tc-ジメルカブトコハク酸腎摂取率測定法。Radioisotopes 35: 115-121, 1986
- 11) 細川進一、川村寿一、友吉唯夫、吉田 修：加齢による腎機能の推移に関する臨床的研究。泌尿紀要 25: 905-909, 1979
- 12) 武田正之：^{99m}Tc-DMSA腎uptakeによる泌尿器科的腎疾患の腎機能評価に関する研究 第1編：年齢による変動。日泌尿会誌 78: 1553-1558, 1987
- 13) 岡村菊夫、高羽秀典、伊藤浩一、下地敏雄：閉塞性腎疾患に対する^{99m}Tc-DTPA利尿レノグラム、^{99m}Tc-DMSAレノシンチによる評価。泌尿紀要 33: 1961-1965, 1987
- 14) Holten I, Storm HH: Kidney scintigraphy with ^{99m}Tc-DMSA and ¹³¹I-hippurate. Scand J Urol Nephrol 13: 275-281, 1979
- 15) 武田正之、片山靖士、高橋 等、佐藤昭太郎：^{99m}Tc-DMSA腎uptakeによる水腎症の腎機能評価——特に尿路閉塞解除による変化について。日泌尿会誌 79: 1406-1412, 1988

Summary

Quantitative Analysis of Individual Renal Function Using ^{99m}Tc -DMSA Scintigram —Comparison with ^{131}I -OIH Renogram—

Satoshi KOMAI*, Hiroshi TOYAMA*, Akira TAKEUCHI**,
Kimie YOKOYAMA*** and Sukehiko KOGA*

*Department of Radiology, Fujita Health University School of Medicine

**Faculty of Radiological Technology, Fujita Health University School of Health Sciences

***Section of Radiology, Fujita Health University Hospital

^{99m}Tc -2,3-di-mercaptop-succinic acid (DMSA) is able to be used for the quantitative analysis of individual renal function by calculating the uptake ratio. The purpose of this study is to assess the clinical feasibility of DMSA uptake ratio as compared with ^{131}I -ortho-iodo-hippuran (OIH) renogram pattern. Two hundred eleven cases (191 patients, 1 to 87 years old) with renal disorders and 4 normal volunteers (27.8 ± 2.4 years old) were studied. Just prior to the DMSA study in the same day, OIH renogram was carried out. They were divided into 6 types by OIH renogram patterns. In 24 cases of normal renogram pattern and normal blood data who were defined as the normal group and 4 normal volunteers, DMSA uptake ratio showed negative correlation with increasing age ($r=0.61$, $p<0.05$). Patients of the severe impaired functioning and

the non functioning patterns showed significantly decreased DMSA uptake ratios as compared with the normal pattern. There was also a significant difference in DMSA uptake between impaired functioning patterns. Compensative hemi-hypertrophy kidneys showed significantly higher DMSA uptake ratios than those of atrophic kidneys. The possibility of the quantitative analysis of the functional compensation was presumed. In conclusion, quantitative analysis of individual renal function using DMSA uptake ratio is considered to be useful to evaluate the renal functional reserve.

Key words: ^{99m}Tc -2,3-di-mercaptop-succinic acid (DMSA), ^{131}I -orthoiodohippurate (OIH), Quantitative analysis, Individual renal function, Renoscintigram.