

閉塞性腎疾患に関する臨床的検討

第2報：閉塞腎の機能と ^{99m}Tc -Dimercaptosuccinic
Acid (DMSA) 腎摂取率の関係について

国立相模原病院 泌尿器科

村山 鉄郎・山田 哲夫・田口 裕功

国立相模原病院 放射線科

渡辺 幸雄・田井 行光

CLINICAL STUDY CONCERNING UPPER
URINARY TRACT OBSTRUCTIONPART 2: RELATIONSHIP BETWEEN ^{99m}Tc -DMSA UPTAKE IN
OBSTRUCTED KIDNEYS AND THEIR RENAL FUNCTION

Tetsuo MURAYAMA, Tetsuo YAMADA and Hirokazu TAGUCHI

From the Department of Urology, Sagami National Hospital

Yukio WATANABE and Yukimitsu Tasei

From the Department of Radiology, Sagami National Hospital

To establish a method of detecting divided renal function of the obstructed kidneys non-invasively, comparative studies on ^{99m}Tc -DMSA uptake (60 minutes after injection), ^{131}I -hippuran renal uptake (1-2 minutes after injection) and divided creatinine clearance immediately after relief of urinary obstruction were made on 24 cases of obstructive uropathy.

A close significant correlation was obtained between ^{99m}Tc -DMSA and ^{131}I -hippuran renal uptakes ($r=0.8809$, $P<0.001$). Also, a significant correlation was noted between ^{99m}Tc -DMSA renal uptake and divided creatinine clearance ($r=0.7876$, $P<0.001$), but the latter constantly gave lower values than the former. These observations led us to conclude that ^{99m}Tc -DMSA renal uptake is a reliable indicator of the renal plasma flow in the obstructed kidneys. Quantitative divided renal function of the obstructed kidneys can be estimated by the ^{99m}Tc -DMSA uptake method.

Key words: ^{99m}Tc -DMSA, Obstructive uropathy, Renal function

緒 言

閉塞性腎疾患は日常診療上頻度の高い疾患のひとつである。泌尿器科医にとって閉塞腎の機能を正確に知ることが臨床的重要である。しかし、尿管カテーテル法による分腎尿採取が困難なためクリアランス法により閉塞腎の機能を測定することは難しく、また侵襲性

の少ない点ですぐれたラジオアイソトープ (R I) 検査も定量性に乏しい。このため、臨床的には静脈性腎盂造影における腎盂の拡張度やレノグラムのパターンなどから閉塞腎の機能を推定するにとどまる。それゆえ、侵襲が少なく簡便で定量的な分腎機能検査法が望まれている。

近年、R I 測定機器の進歩にとともに、 ^{131}I -hippu-

ran や ^{99m}Tc -diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA) を用い定量的に分腎機能を測定する努力がなされている¹⁻⁵⁾。しかし、閉塞腎においては拡張した尿路が死腔として作用する点に問題があり、RIが腎盂に出現する以前の腎摂取率を用いて分腎機能を算出する方法が用いられることが多い⁴⁾。

いっぽう、腎スキャンニング剤である Hg^{203} , Hg^{197} -chlormerodrin や ^{99m}Tc -dimercapto succinic acid (DMSA) は尿への排泄が少なく、本来は腎の形態観察に利用される RI であるが、その腎摂取量から定量的に分腎機能測定をおこなう試みがある^{6,7)}。この方法は簡便であるばかりでなく閉塞腎のように尿路が死腔として作用する場合には有用であろうと考えられる。

著者は閉塞腎の ^{99m}Tc -DMSA 摂取量はその腎機能を正確に反映しているかどうかを検討し若干の知見を得たので報告する。

対 象

偏側性尿路結石による閉塞腎で反対側の正常な24例を選び対象とした。男15名、女9名で、年齢は12~69歳である。静脈性腎盂造影における腎盂拡張度を藤野・岡の分類⁸⁾により分けると、A~Bが3名、Bが4名、B~Cが5名、Cが7名、Fが5名であった。ただし腎盂像の描出されないいわゆる non-visualizing kidney は腎盂拡張度と関係なくFとした。全例に結石摘出術がおこなわれた。

方 法

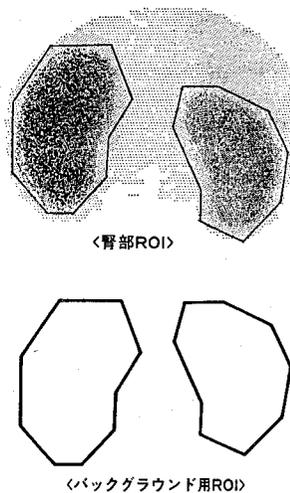
尿路結石の手術前1~2週間に ^{99m}Tc -DMSA による腎スキャンニングを実施し ^{99m}Tc -DMSA 静注後

1時間の腎摂取量を測定した。またひきつづき I^{131} -hippuran を用いてレノグラムを実施し、腎血流量の指標として I^{131} -hippuran 静注後1~2分間の腎摂取量を求めた¹⁾。つぎに、糸球体濾過値の指標として尿路結石の手術中に分腎クレアチニンクリアランスを測定した。以上3者の相関性をそれぞれ左右腎の合計(総腎)に対する閉塞腎の比率を求めて検討した。

^{99m}Tc -DMSA 腎摂取量の測定は以下のように実施した。 ^{99m}Tc -DMSA 5 mCi を静注し、1時間後にシンチカメラ (Ohio Nuclear 社, $\Sigma 410\text{S}$) に接続されたデータ処理装置 (Variam 社, VARICAM) を用いて各腎部に関心領域 (ROI) を設定し、ROI 内の30秒間のカウント値を求め、同面積の ROI を腸骨部に移しバックグラウンド用に30秒間カウントした。腎部カウントよりバックグラウンド値を差し引いて ^{99m}Tc -DMSA 腎摂取量とした。

I^{131} -hippuran 腎摂取量の測定も ^{99m}Tc -DMSA のそれとまったく同様におこなった。すなわち、 I^{131} -hippuran 100 μCi 静注1分後より60秒間の腎部 ROI 内のカウントを求め、さらに同面積のバックグラウンド用 ROI 内のカウントを測定して腎部カウントより差し引き I^{131} -hippuran 腎摂取量とした。

分腎クレアチニンクリアランスの測定は以下のように実施した。結石摘出術中に閉塞腎盂内に多孔性のネラトンカテーテルを挿入し閉塞腎尿を採取した。この際閉塞腎尿が膀胱に流入しないように留意した。健腎尿は膀胱より採取して分腎クレアチニンクリアランスを算出した。採尿誤差を少なくするため flosemide 10 mg を静注しその利尿下で10~15分間分腎尿を採取した。



- (1) ^{99m}Tc -DMSA 5 mCi 静注。
- (2) シンチカメラに接続されたデータ処理装置を用い、1時間後に測定。
- (3) 各腎部に ROI を設定し ROI 内の30秒間のカウント値を求める。
- (4) 腎下部に ROI を移動しバックグラウンドのカウント値を求める。
- (5) 腎部カウント値よりバックグラウンドのカウント値を差し引いて腎 uptake を算出。

Fig. 1. ^{99m}Tc -DMSA 腎摂取率算出方法

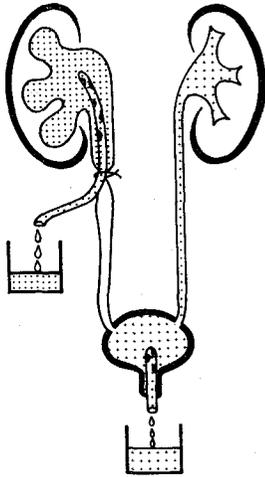


Fig. 2. 分腎クレアチンクリアランス測定のための採尿方法 (術中)

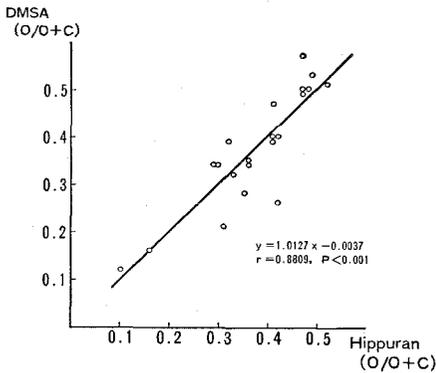


Fig. 3. ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率と I¹³¹-hippuran 腎摂取率の関係 (O:閉塞腎, C:対側腎)

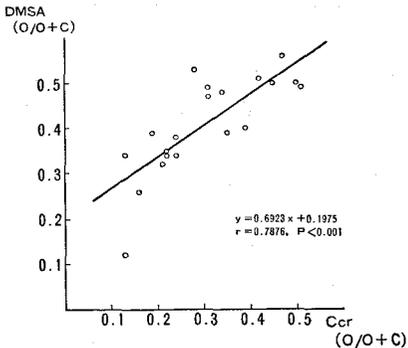


Fig. 4. ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率とクレアチンクリアランスの関係 (O:閉塞腎, C:対側腎)

結 果

閉塞腎の ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率と I¹³¹-hippuran 腎摂取率の関係は Fig. 3 に示した. 両者間には良好な相関関係が認められた ($r=0.8809$, $P<0.001$). いっぽう, ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率とクレアチンクリアランスの関係は Fig. 4 に示した. 両者間には有意の相関関係が認められた ($r=0.7876$, $P<0.001$). しかし, クレアチンクリアランスは ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率より低値をとる傾向が認められた.

考 察

^{99m}Tc-DMSA は被曝量の多い, ²⁰³Hg-chlormerodrin に代って Lin ら (1974)⁹⁾により開発された ^{99m}Tc 標識の腎スキャンニング剤である. 本剤は静注後血清蛋白と結合するため糸球体からはほとんど濾過されず, 血流により尿細管に運ばれこれに取り込まれるといわれる. 安東ら (1975)¹⁰⁾のラットを用いた実験によると ^{99m}Tc-DMSA の腎摂取率は投与量を100%とした場合, 1時間後に45.5±7.9%, 3時間後に51.0±9.3%, 6時間後に55.9±4.8%, 24時間後に58.0±5.8%で長時間きわめて安定しており, その尿中排泄率は1時間後に5.3~11.9%, 3時間後に6.6~12.2%と少ないといわれる. Treves (1976)¹¹⁾はラットの腎における ^{99m}Tc-DMSA の取り込みの局在性を調べた結果, ^{99m}Tc-DMSA は腎皮質内層の尿細管細胞 (近位尿細管および遠位尿細管) 内に主として取り込まれ, 腎髄質や糸球体, 集合管, 血管内にはバックグラウンドと同量のカウントしかみられないと報告した.

このように ^{99m}Tc-DMSA はすぐれた腎皮質集積性を有する腎スキャンニング剤であるが, もし ^{99m}Tc-DMSA の尿細管細胞への取り込みが腎血流量に応じておこなわれるならば, ^{99m}Tc-DMSA の腎摂取率は腎血流量を表わす指標となりうると考えられる.

近年, 川村ら (1979)⁷⁾はさまざまな腎疾患において ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率とレノグラムのアナログシミュレーション法により求めた分腎血流量との間に良好な相関関係のみられることを報告した. 渡辺ら (1982)¹²⁾は腎瘻や尿管皮膚瘻がすでに設置されており確実に分腎尿の採取可能な症例においてクリアランス法により分腎血流量, 分腎糸球体濾過値を測定し, ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率との間に良好な相関関係のみられることを報告した. Holton ら (1979)¹³⁾, Daly (1981)¹⁴⁾はさまざまな腎疾患において ^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率と I¹³¹-hippuran 静注2分後の腎摂取率の間に良好な相関関係を認め, Bingham ら (1978)¹⁵⁾は

さまざまな腎疾患において $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率と $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 静注後90~150秒間の腎摂取率との間に良好な相関性を認めている。また、Dalyら(1979)¹⁶⁾は犬を用いて偏側性腎動脈狭窄を作製して分腎血流量と分腎糸球体濾過値を測定し、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率と比較した結果、両者間にきわめて良好な相関関係を認めている。

いっぽう、閉塞腎においても川村ら(1980)¹⁷⁾は静脈性腎盂造影における障害の程度と $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率との間に相関性があると述べているが、閉塞腎における $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率と腎機能の関係に関する検討は閉塞腎の分腎機能を定量的に測定することが難しいため少ない。Dalyら(1979)¹⁶⁾は犬を用いて1~3週間の偏側尿管完全結紮により閉塞腎モデルを作製し、閉塞解除後に分腎血流量と分腎糸球体濾過値を測定し、両者とも $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率ときわめて良好な相関関係があったと報告している。しかし、閉塞腎においては $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率は拡張した腎盂内に貯留する $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ のため真の腎機能より高値をとるという報告もあり^{13,15)}、De Maeyerら(1982)¹⁸⁾はこの点を考慮して $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 静注24時間後に腎摂取量を測定し、閉塞解除後に測定された分腎クレアチンクリアランスと比較した結果両者は良い相関性を示したと報告している。

著者も閉塞腎の機能を定量的に測定する手段として $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ の腎摂取率に着目し、腎血流量の指標とされる静注後1~2分間の $\text{I}^{131}\text{-hippuran}$ の腎摂取率¹⁾および糸球体濾過値の指標としての分腎クレアチンクリアランスと $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率との相関性を検討した。

自験例においては $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率と $\text{I}^{131}\text{-hippuran}$ 腎摂取率の間にきわめて良好な相関関係が認められ、閉塞腎においても $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率は腎血流量と良く相関することが確かめられた。しかし、閉塞解除直後に測定された閉塞腎のクレアチンクリアランスは $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率と有意の相関が認められるものの、これよりも低値をとる傾向がみられた。この理由として、いくつかの可能性が推定される。

まず、方法論上の問題として拡張した腎盂内にその量は少ないものとしても $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ が貯留する可能性がある。その他に自験例ではクレアチンクリアランスの測定が $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率の測定より1~2週間後に実施されたためこの間に閉塞腎の機能障害が進行する可能性があり、これらの点は否定できない。つぎに閉塞腎の機能障害の特異性として腎血流量の低下に比して糸球体濾過値の低下が著明であるとい

われるが^{19~21)}、このことが $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率よりクレアチンクリアランスの低値をとる原因となる可能性がある。

閉塞腎における腎機能障害の発生機序の詳細については諸説があるが、Moodyら(1975)²²⁾は犬の偏側性完全尿管閉塞の実験で腎盂内圧と腎血流量の関係を経時的に調べた結果、閉塞後1.5時間までは腎血流量と腎盂内圧はともに増加し、これは *preglomerular vasodilatation* により起こり、つぎに腎血流量は減少を始めるが腎盂内圧は上昇を続ける時期があり、これは *postglomerular vasoconstriction* により起こり、さらにその後腎盂内圧も腎血流量も減少する慢性期があり、これは *preglomerular vasoconstriction* によると推定した。Jaenike(1972)²³⁾はラットの偏側性完全尿管閉塞による糸球体濾過の低下は *preglomerular vasoconstriction* によるが、両側性の場合には腎血流量は低下せず糸球体濾過のみ低下がいちじるしいことから *postglomerular vasodilatation* によるものと推定した。Arendshorst(1974)²⁴⁾は偏側性完全尿管閉塞により *preglomerular vasoconstriction* が起こること、この現象が単一ネフロンにおいても起こることから *tubuloglomerular feed back mechanism* が働くものと考えた。Yargerら(1974)²⁵⁾は偏側性完全尿管閉塞解除後の腎機能を調べ、腎皮質血流量の減少と髄質血流量の増加を指摘し、前者は *preglomerular vasoconstriction* により、後者は *postglomerular vasodilatation* により発生すると考えた。このように閉塞腎は尿路閉塞という非生理的状態に対し腎内血流様式を変化させることにより対応しようとするものと考えられ、糸球体濾過値の低下が腎血流量のそれよりもいちじるしい現象はこのような機序の中で惹起されるものとも考えることもできよう。

以上のごとく、閉塞腎においては $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率と糸球体濾過値の間に若干の問題点は残るが、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率と腎血流量の間にはきわめて良好な相関性があり、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率は閉塞腎の腎血流量の定量的指標として臨床的に利用できるものと考えられる。

結 論

閉塞腎の $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 摂取率がその腎機能を正確に反映するかどうかを検討するため、腎血流量の指標として閉塞腎の $\text{I}^{131}\text{-hippuran}$ 摂取率(静注後1~2分間)、糸球体濾過値の指標として閉塞解除直後の分腎クレアチンクリアランスを測定し $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率との相関性を検討した。 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂

取率と ¹³¹I-hippuran 腎摂取率の間にはきわめて良好な相関性が認められ ($r=0.8809$, $p<0.001$)、^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率は閉塞腎の腎血流量の定量的指標として臨床的に利用しえるものと考えた。いっぽう、^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率とクレアチニンクリアランスの間にも有意の相関が認められたが ($r=0.7876$, $p<0.001$)、後者は前者より低値をとる傾向が認められた。この原因は閉塞腎特有の腎内血流様式の変化により惹起されるものと推定したが今後さらに検討を要する。

なお、本論文の要旨は第70回泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- Schlegel JU and Hamway SA: Individual renal plasma flow determination in 2 minutes. *J Urol* **116**: 282~285, 1976
- 平川顕名・上山秀麿・桑原道義：臓器循環測定の実際一腎，レノグラムのアナログシミュレーション。総合臨床 **20**: 1706~1720, 1971
- De Grazia JA, Scheibe PO, Jackson PE, Lucas ZJ, Fair WR, Vogel JM and Blumin LJ: Clinical applications of a kinetic model of hippurate distribution and renal clearance. *J Nucl Med* **15**: 102~114, 1974
- Oberhausen E: Clinical experience with unilateral ¹³¹I-hippuran clearances. *Contr Nephrol* **11**: 22~28, 1978
- Riccabona G, Hugl H, Huemer T and Dittrich P: Unilateral estimation of glomerular filtration rate with ^{99m}Tc-DTPA. *Contr Nephrol* **11**: 62~66, 1978
- Raynaud C, Desgrez A, Kellershohn C, Ricard S, Girault M and Blons M: Measurement of renal mercury uptake by external counting: separate functional testing of each kidney. *J Urol* **99**: 248~263, 1968
- Kawamura J, Hosokawa S, Yoshida O, Fujita T, Ishii Y and Torizuka K: Validity of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid renal uptake for an assessment of individual kidney function. *J Urol* **119**: 305~309, 1978
- 藤野文雄：水腎症の知見補遺，第1編 水腎症の統計的観察。名市大医学会誌 **8**: 225~231, 1958
- Lin TH, Khentigan A and Winchel HS: A ^{99m}Tc-chelate substitute for organo-mercurial renal agent. *J Nucl Med* **15**: 34~35, 1974
- 安東 醇・油野民雄・久田欣一・平木辰之助・安東逸子：新しい腎スキャンニング剤 ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid と他の腎スキャンニング剤との比較。Radioisotopes **24**: 36~41, 1975
- Treves S, Martinez DA, Davis MA and Hedley-Whyte ET: Cellular localization of ^{99m}Tc-radiopharmaceuticals by radioautography. *J Nucl Med* **17**: 536, 1976
- 渡辺 学・坂田安之輔・平岩三雄・佐藤昭太郎・三谷 享：^{99m}Tc-DMSA uptake による分腎機能評価について。第70回日本泌尿器科学会総会予稿集，p 139, 1982 (於弘前)
- Holten I and Storm HH: Kidney scintigraphy with ^{99m}Tc-DMSA and ¹³¹I-hippurate. *Scand J Urol Nephrol* **13**: 275~281, 1979
- Daly MJ and Henry RE: Defining renal anatomy and function with ^{99m}-technetium dimercaptosuccinic acid: clinical and renographic correlation. *J Urol* **126**: 5~9, 1981
- Bingham JB and Maisey MN: An evaluation of the use of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) as a static renal imaging agent. *Brit J Radiol* **51**: 599~607, 1978
- Daly MJ, Jones W, Rudd TG and Tremann J: Differential renal function using technetium ^{99m}-dimercaptosuccinic acid (DMSA): in vitro correlation. *J Nucl Med* **20**: 63~66, 1979
- 川村寿一・伊藤 担・王 本欽・吉田 修・藤田 透：腎シンチグラフィによる閉塞性腎疾患 (Obstructive nephropathy) の残存腎機能の評価。泌尿紀要 **26**: 967~977, 1980
- Demacyer P, Simons M, Oosterlinck W and DeSy WA: A clinical study of ^{99m}-technetium dimercaptosuccinic acid uptake in obstructed kidneys: comparison with the creatinine clearance. *J Urol* **128**: 8~9, 1982
- Platts MM and Williams JL: Renal function in patients with unilateral hydronephrosis. *Brit Med J* **16**: 1243~1246, 1963
- Edvall CA: Influence of ureteral obstruction (hydronephrosis) on renal function in man. *J Appl Physiol* **14**: 855~858, 1959

- 21) Yarger WE and Griffith LD: Intrarenal hemodynamics following chronic unilateral ureteral obstruction in the dog. Am J Physiol 227: 816~826, 1974
- 22) Moody TE, Vaughan ED Jr and Gillenwater JY: Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total unilateral occlusion. Invest Urol 13: 246~251, 1975
- 23) Jaenike JR: The renal functional defect of postobstructive nephropathy. The effects of bilateral ureteral obstruction in rat. J Clin Invest 51: 2999~3006, 1972
- 24) Arendshorst WJ, Finn WF and Gottschalk CW: Nephron stop-flow pressure response to obstruction for 24 hours in the rat kidney. J Clin Invest 53: 1497~1500, 1974

(1983年5月27日受付)

前立腺肥大にともなう排尿障害に

非必須アミノ酸配合による排尿障害治療剤

パラプロスト®

健保適用

【成分】

1カプセル中……L-グルタミン酸 265mg
L-アラニン 100mg
日局アミノ酢酸 45mg

【適応症】

前立腺肥大にともなう排尿障害、残尿および
残尿感、頻尿。

【用法・用量】

通常1回2カプセルを1日3回経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

【包装】 500cap. 1000cap.

*使用上の注意は製品添付文書等をご参照ください。



日研化学株式会社
東京都中央区築地5-4-14 ⑩104