

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)—^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィ—

京都大学医学部泌尿器科学教室

細川進一

川村寿一

吉田修

京都大学医学部附属病院中央診療施設放射線部同位元素部門

藤田透

石井靖

鳥塚完爾

CLINICAL STUDIES ON RENAL FUNCTION
WITH SCINTICAMERA (I)—^{99m}Tc-DMSA RENOSCINTIGRAM—

Shinichi HOSOKAWA, Juichi KAWAMURA and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Toru FUJITA, Yasushi ISHII and Kanji TORIZUKA

From the Central Clinical Radioisotope Division, Kyoto University Hospital

Conventional renal cortical imaging agent, ²⁰³Hg chlormerodrin, has become replaced by ^{99m}Tc tagged agents, because of its high radiation hazard to attain high quality imaging especially by scintillation camera. Among these reported agents with ^{99m}Tc labeling, a new radiopharmaceutical, ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA), was evaluated for its validity of renal cortical visualization.

Primarily, ten subjects with normal renal function were selected for kinetic studies. The initial distribution was mainly seen in the plasma compartment with negligible quantities of the label on red blood cells. Plasma clearance as well as urine accumulation data indicated that more than 50% of the administered dose was retained in the kidney, at least, during the present observation until 24 hours. These characteristics with higher affinity for renal cortex than those of other reported agents appear to be well suited for renal cortical imaging. By reviewing clinical studies of more than hundred cases, excellent cortical imaging was proved to be useful for the regional characterization of renal cortex and, further, to facilitate the definite delineation of cortical abnormalities even in an equivocal case who underwent the pyelography and/or selective renal angiography.

緒 言

腎の形態学的検査法として従来よりレ線の検査すなわち排泄性腎盂造影 (IVP, DIVP), 断層撮影, 後腹膜気体撮影法, 腎の動脈, 静脈撮影法などがおこなわれている。また RI による腎機能検査法としてレノグラムや腎シンチグラムがおこなわれている。これらはいずれも特徴のある検査法であるが, これらをいろいろと組合せて検査することにより腎疾患のより確実な診断をおこなうことができる。

腎シンチグラムを作成するのに使用する製剤には腎組織とくに腎実質に親和性を有し蓄積される物質が利用されてきた。現在まで ^{203}Hg -クロルメロドリンが広く使用されてきたが, ^{203}Hg は物理的半減期が47日と長く被曝線量は無視できないものと考えられる。また水銀物質の廃棄処理汚染の問題からも従来の水銀製剤に代る腎スキャン物質の開発が待たれるところであった。

最近, 半減期が短かつ低エネルギーの性質を有し臨床に使用しうる ^{99m}Tc で標識した腎スキャンニング剤が研究開発されてきた。その中でも ^{99m}Tc -caseidin^{1,2)}, ^{99m}Tc -penicillamine acetazolamide complex (^{99m}Tc -PAC)^{3,4)}, ^{99m}Tc -diethyl triamine-penta-acetic acid (^{99m}Tc -DTPA)⁵⁾, ^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid⁶⁾ 等が臨床に使用されている。 ^{99m}Tc -caseidin は腎内に摂取され排泄が遅くすぐれた静的腎イメージを得ているが, ^{99m}Tc -PAC は合成法が困難である。 ^{99m}Tc -DTPA⁵⁾ は腎内での摂取率は高いが直ちに排泄されるので腎内での動的観察にはすぐれているが静的イメージを得るにはすぐれていない。また Lin ら (1974)⁶⁾ により ^{99m}Tc -DMSA が紹介され, すぐれた腎のイメージングが得られると報告されている。

著者は ^{99m}Tc -DMSA の体内 kinetics を調べることにより ^{99m}Tc -DMSA による腎スキャンニングの至適条件を観察し, これを臨床面に応用しすぐれた腎イメージを得たのでここに報告し若干の文献の考察をおこないたい。

対象ならびに方法

1) ^{99m}Tc -Sn-DMSA の調製について

2, 3-dimercaptosuccinic acid (DMSA) は分子量182であり, その化学構造式は Fig. 1 に示すごとくである。Enlander ら (1974)⁷⁾ によれば, DMSA はアンチモン, 鉛, 水銀などの重金属の中毒の治療に使用されており臨床副作用は全くなく, マウスにおける LD₅₀ は 2 mg/kg であると報告している。

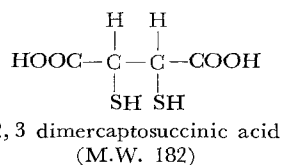


Fig. 1. Chemical structure of DMSA.

本剤の調製に際してはメジフィジックスの使用書に従った。使用薬剤として甲液乙液の両方がセットされており, 甲液には DMSA および塩化第一スズを含有する水溶液がはいっており, 乙液は過テクネチウム酸ナトリウムを含む生理食塩水である。使用時に甲液を乙液に無菌的に注入しよく振とうして混合させて調製する。調製後室温にて5~10分間放置し, その後1回静注法により投与した。投与量は1回約2~3 mCi とした。

2) Kinetics Study

対象は京大病院泌尿器科入院中の症例である。年齢は24歳から56歳までで, 男子4例女子6例であり, これら10症例の総腎機能検査の結果は PSP 15分値30以上, BUN 15 mg/dl 以下, 血清クレアチニン 1.2 mg/dl 以下であった。また一般末梢血検査の結果は正常であった。

方法は ^{99m}Tc -DMSA 2 mCi を1回静注法にて投与した。投与後5分, 15分, 30分, 1時間, 2時間, 3時間, 6時間, 9時間, 23時間ごとに採血し, それぞれの血清と全血中の放射エネルギーをウエル型カウンターで測定し, 同時にヘマトクリット値 (Hct) をも測定した。また, 自然排尿時に採尿および尿量測定をおこない, これら尿中の放射エネルギーをウエル型カウンターで測定した。他日 ^{131}I -RISA を投与して循環血漿量を測定し ^{99m}Tc -DMSA の拡散スペースとの比較をおこなった。

3) DMSA 腎シンチグラフィーの実際

対象は京大病院泌尿器科入院ならびに外来患者および中央放射線部において腎シンチグラフィーを依頼された合計100例である。そのうちわけは, 正常例 (18例), 腎結石 (10例), 尿管結石 (11例), 腎結核 (5例), 腎盂癌 (2例), 腎癌 (7例), 嚢胞腎 (3例), 孤立性腎嚢胞 (6例), 水腎症 (21例), 特発性腎出血 (5例), 先天性發育不全腎 (3例), 腎硬塞 (3例), L型腎 (1例), Cushing disease (1例), SLE (1例), Bartter syndrome (1例), amyloidosis (1例) である。年齢分布は1歳3カ月から79歳までであり, 女子52例, 男子48例である。

使用した装置は Nuclear Chicago の Pho/gamma

III に低エネルギー用高分解能 コリメーターを装着したものである。原則として背面位 posterior anterior (PA), 右背面斜位 right posterior oblique (RPO), 左背面斜位 left posterior oblique (LPO) の三方向より撮影した。また、必要に応じて、呼吸停止像の作成もおこなった。初期イメージングを得るため data store play back system を利用して初期像の作成も適宜おこなった。焦点が同一で、絞りの異なる三つのカメラで同時に一枚の写真に腎イメージングを得ている。このため、一枚の写真には、三つの濃度の異なる腎イメージが得られており、これらで最も明確な影像より腎シンチグラフィの所見を得ている。

成 績

1) 調製液の安定性に関する検討

DMSA の使用に際しあらかじめ甲乙両液からの調製液の安定性の検討をおこなった。

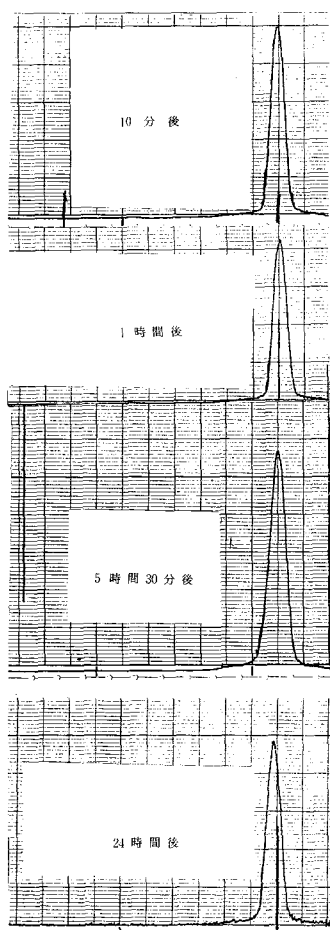


Fig. 2. Chromatography using solvent of acetone for $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$.

電気泳動法による検査では、24時間後でも、ほとんど遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の存在は認めなかった。また、ブタノールを溶媒とした薄層クロマトグラフィーにて、24時間後でも、ほとんど遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は認めなかった。

Fig. 2 に示すごとく、アセトン溶媒とした薄層クロマトグラフィーでも、10分後、3時間後、5時間30分後、24時間後、ともに原点部分に100%存在し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は全く認めなかった。また、85%メタノールを溶媒とした薄層クロマトグラフィーにて調製液を展開し、その安定性を検討し、経時的に、放射活性の移動を調べた。その結果は Fig. 3 に示すように、調製後、10分で100%、約3時間後でも約96%、5時間

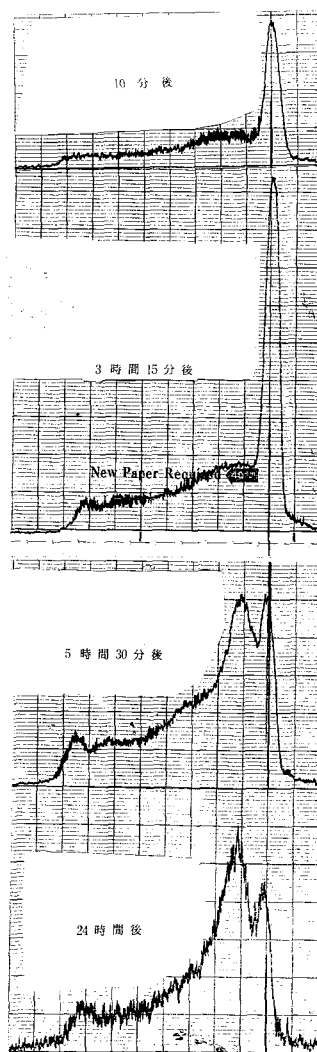


Fig. 3. Chromatography using solvent of 85% methanol for $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$.

30分後では2相性の曲線となっている。これはたぶんメタノールと $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ との加水分解産物ができたものと考えられる。

2) 体内 kinetics の検討

$^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 投与後の血中における経時的な活性減少を Fig. 4 に掲げた。Fig. 4 では、全血 (○印)、血漿 (×印) における投与量のカウントに対する実測値のカウントを%で示した。Fig. 4 に示すように、 $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ は、全血中では、投与5分後では平均86.9%, 15分後では平均61.7%, 30分後では平均52.8%, 1時間後では平均35.1%であり、その後の減少率は一時プラトーになるが、23時間後には血中には平均5.7%残っているにすぎないことがわかった。また、 $T_{1/2}$ の平均値は36.0分である。1時間目までは、1相性の指数関数の減少であるが、それ以後は2相性、3相性の曲線となる。

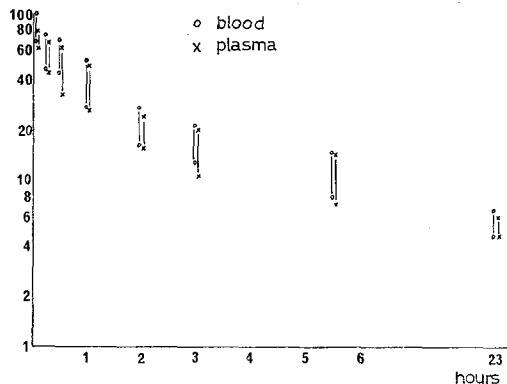


Fig. 4. Clearance curves of $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ in whole blood and plasma.

$^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ が赤血球中にとりこまれているものとする、その摂取比は、

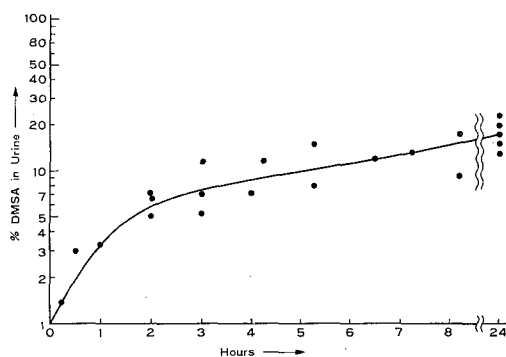
$$\frac{\{C_b - (C_p[1 - H_t])\}}{C_b}$$

なる式で表現できる。ここで C_b は $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ の血液中の活性量である。 C_p は $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ の血漿中の活性量である。この摂取比を計算すると、各採血時の検体については、一定の変動傾向は認められず、全例の平均は4.96%であった。Table 1 には $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ の投与後、2時間目の摂取比を示した。これによると、10例の平均は5.12%であり、赤血球中にとりこまれる割合はごく微量であり、ほとんど無視しうるものと考えられる。

Fig. 5 は $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ の尿中への排泄量を曲線にて示したものである。最初の1時間では3~5%が尿中へ排出されるにすぎず、24時間後でも15~25%である。つまり、 $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ は尿中へ排泄され

Table 1. Absorption ratio of $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ in red blood cell after 2 hours.

normal case	$\frac{C_b - \{C_p(1 - H_t)\}}{C_b} \times 100$ (単位=%)
1	1.52
2	4.46
3	6.83
4	10.20
5	3.17
6	5.15
7	4.98
8	4.82
9	5.03
10	5.04
mean	5.12
Standard deviation	2.26



Cumulative Urinary Excretion of $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ in Humans with Normal Renal Function

Fig. 5. Accumulated curve in urine of $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$.

る量は比較的少ない物質であると考えられる。

3) 腎シンチグラム

Fig. 6 は54歳女子 kidney donor の正常症例である。背面位 (PA) では両腎がほぼ同じ割合でイメージングされている。右背面斜位 (RPO) は主として右腎を中心にうつしているので右腎の状態がよくわかる。左背面斜位 (LPO) は左腎を中心にイメージングされているので左腎がよくわかる。

Fig. 7 は10歳女児のL型腎の症例である。Fig. 7-a は同症例の IVP で左腎の回転異常を認めるが右腎は描出されていない。Fig. 7-b は同症例の DMSA 腎シンチグラフィで LPO にて明らかに左腎の状態が

よくわかり、RPO では右腎の状態が明確に描出されているのがわかる。

Fig. 8 は53歳男子の左孤立性腎嚢腫の症例である。Fig. 8-a は同症例の IVP, RP であり、Fig. 8-b はアンギオグラフィーである。IVP, RP では嚢腫は不詳であり、アンギオグラフィーでは実質部に重なって不明確ながら嚢腫が認められる。Fig. 8-c は同症例の腎シンチグラフィーである。明確に左腎の中部で外側の陰影欠損を認める。

Fig. 9 は48歳男子の嚢胞腎の症例である。BUN 80 mg/dl, クレアチニン 5.6 mg/dl と上昇しており、高度の腎機能障害例である。左より DIVP (120分)、アンギオグラフィー、腎シンチグラフィーの順である。DIVP 120分では、ほとんど腎からの排泄は認められない。アンギオグラフィーでは、腎内の血管は乏しく、また細長く伸展されかつ湾曲している。腎の輪かくは両側とも大きくなっている。腎シンチグラフィーでは両側腎に多数の陰影欠損部が認められ腎の拡大も不明確ながら認められる。

Fig. 10 は30歳女性の左腎結核症例であり、IVP にて左腎下部より中央部にかけて陰影欠損を認める。腎シンチグラフィーでも左腎が萎縮しており IVP に一致して陰影欠損を認める。

Fig. 11 は24歳男子の両側の水腎症の症例である。左が DIVP, 右が腎シンチグラフィーであるが、この腎シンチグラフィーでは両腎のとりこみが少なくなっ

ており、ことに右腎に凹凸が著明である。

Fig. 12 は45歳男子の左腎硬塞の症例であり、左腎の一部に陰影欠損を認める。病変部が IVP では、あまりはっきりとはしないが、腎シンチグラフィーではよくわかった症例である。

Fig. 13 は68歳女性で左腰部痛と血尿を主訴とした左腎盂癌の症例である。腎シンチグラフィーで左腎中央部の陰影欠損をはっきりと認め、これは IVP, アンギオグラフィーとよく一致した所見である。

Fig. 14 は62歳男子で左腰部痛と腹部膨満感で来院した左腎癌の症例である。Fig. 14-a は DIVP 10分、およびアンギオグラフィーであり、左腎の中央部から上極部にかけて腫瘍が認められる。Fig. 14-b は腎シンチグラフィーで、50秒の初期像は主として血管相を表わし、左腎部にも、とりこみは認められるが、後期像では同部は、陰影欠損として認められる。

Fig. 15 は48歳女性で数年来顕微鏡的血尿が続いており Fig. 15-a の DIVP, RP では確定診断のつかなかった症例である。Fig. 15-b の右端の腎シンチグラフィーにて左腎上極部に陰影欠損を認め、また左端のアンギオグラフィーにて左腎上極部に孤立性腎のう胞の存在を確認した。真中に示した DIVP+断層撮影では左腎上極部の病変ははっきりしなかった。この症例は腎シンチグラフィーおよびアンギオグラフィーで左孤立性腎嚢腫と診断しえた症例である。

Fig. 16 は33歳男子右腎結石の症例である。Fig.

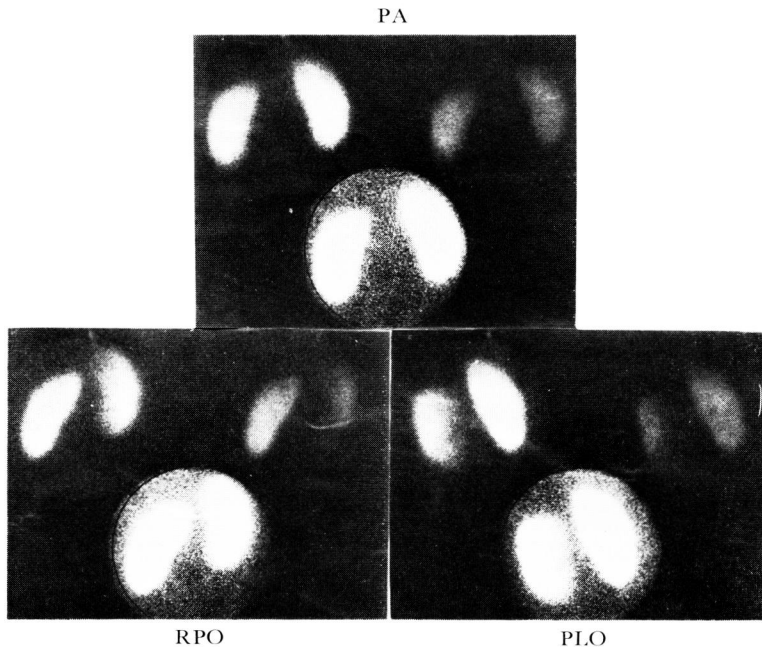
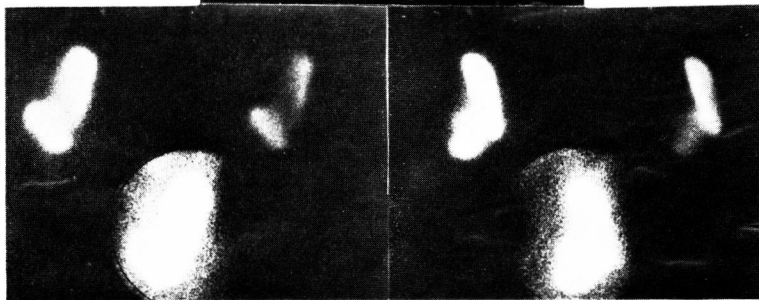
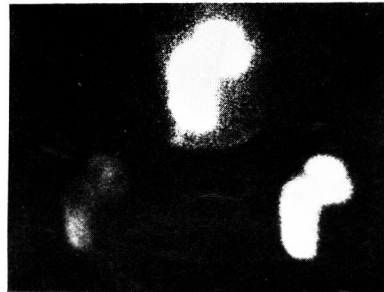


Fig. 6. 54 years old female, kidney donor, normal case; DMSA renal scintigraphy.



a. IVP

PA

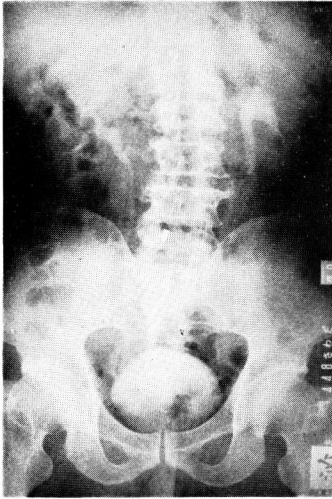


RPO

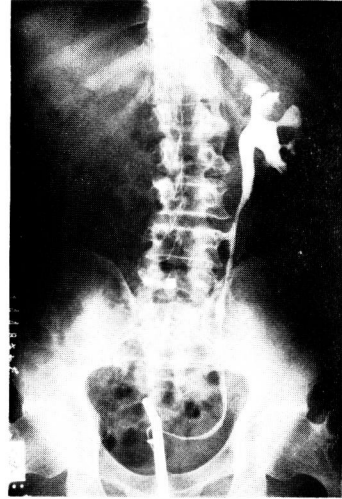
LPO

b. DMSA renal scintigraphy.

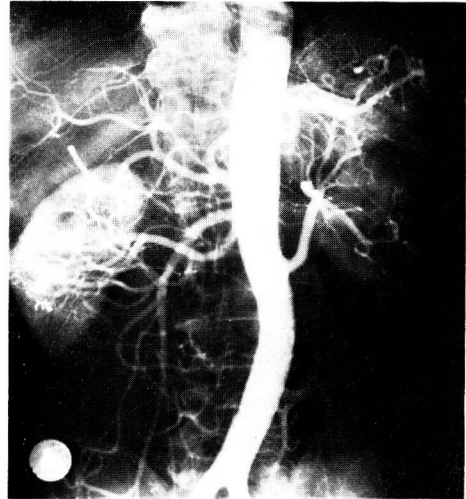
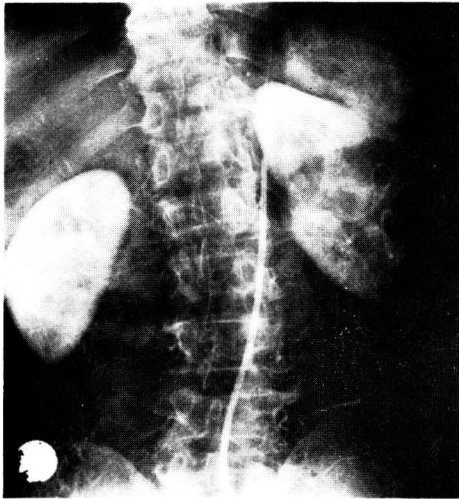
Fig. 7. 10 years old girl, L-shaped kidney



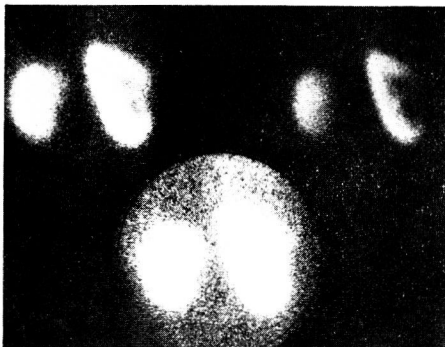
a. DIVP



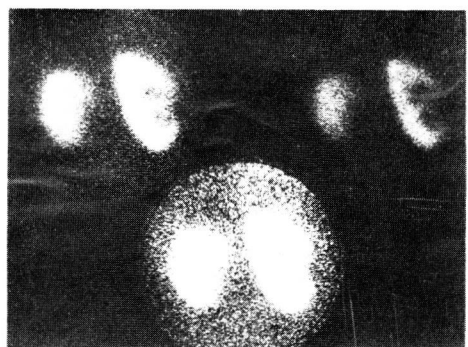
b. RP



c. Renal angiography



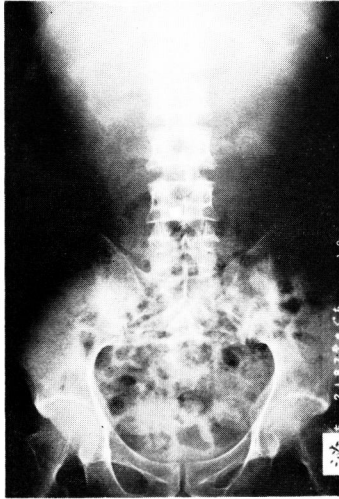
(LPO)



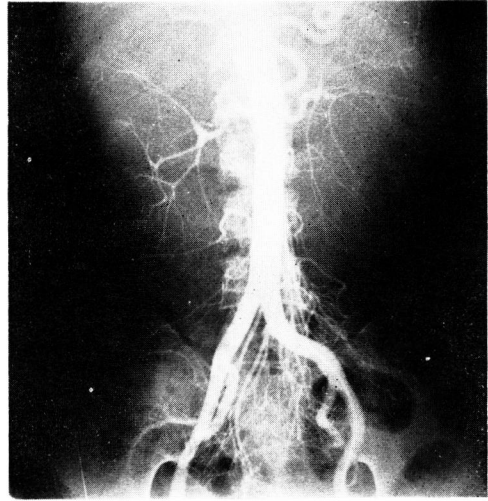
LPO (呼吸停止像)

d. DMSA renal scintigraphy

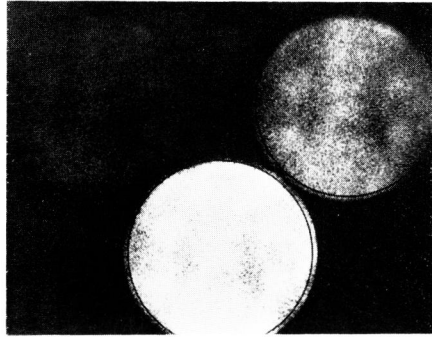
Fig. 8. 53 years old male, solitary cyst in left kidney.



DIVP (120分像)

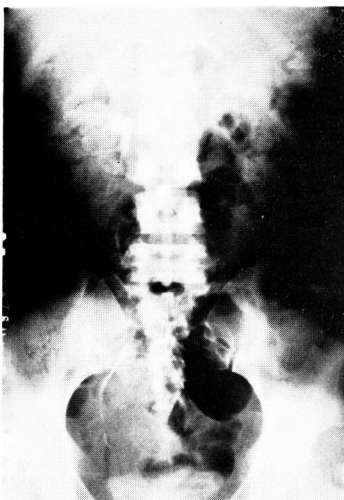


Angiography

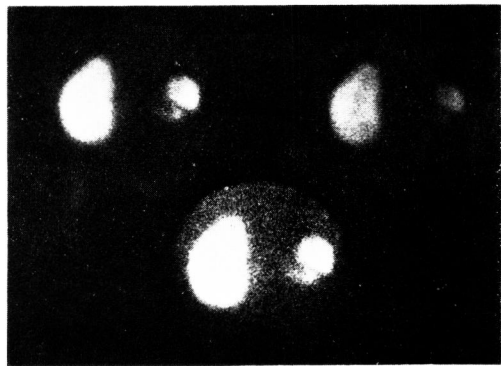


DMSA renal scintigraphy

Fig. 9. 48 years old male, polycystic kidney.

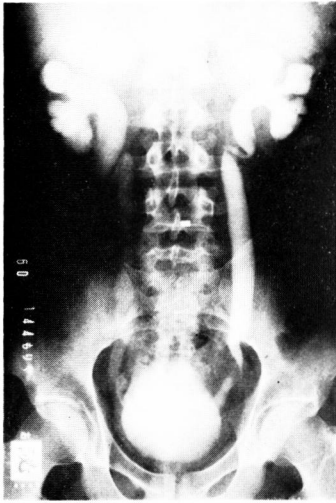


DIVP (20分像)

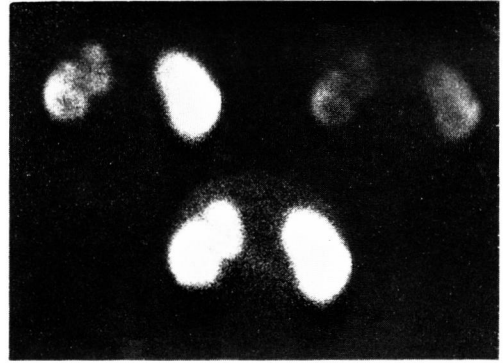


DMSA renal scintigraphy

Fig. 10. 30 years old male, left renal tuberculosis.



DIVP (60分像)

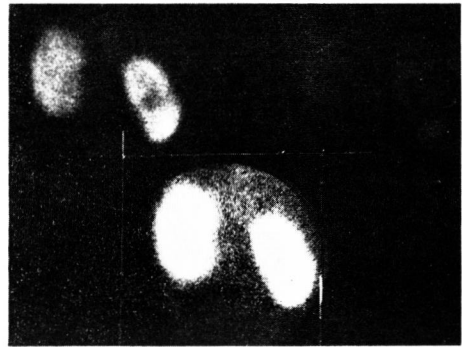


DMSA renal scintigraphy (PA)

Fig. 11. 24 years old male, bilateral hydronephrosis.

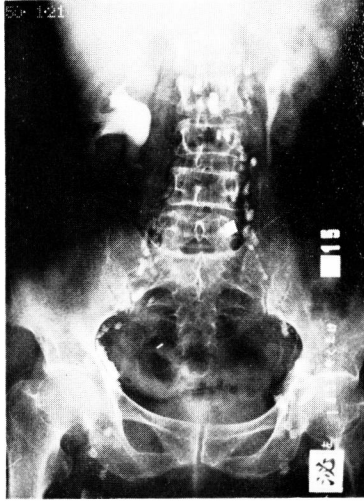


DIVP (20分像)

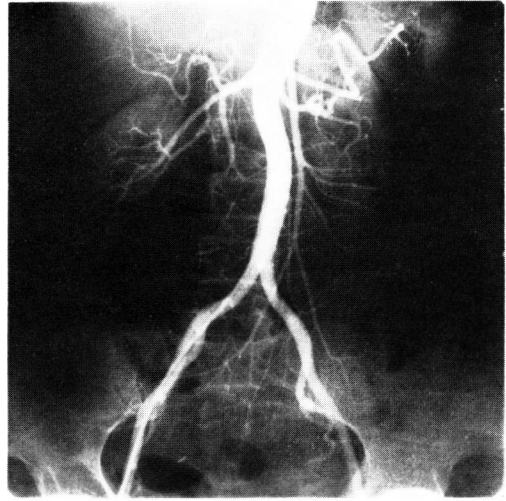


DMSA renal scintigraphy (LPO)

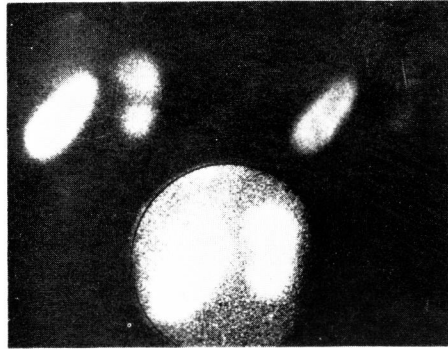
Fig. 12. 45 years old male, left renal infarct.



IVP

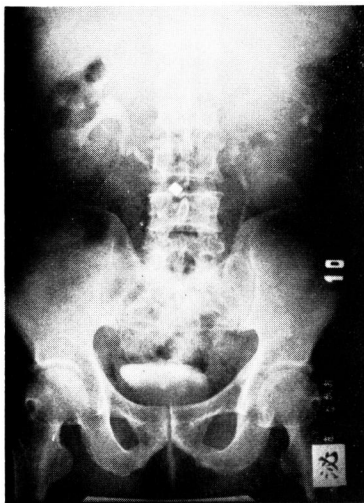


Angiography

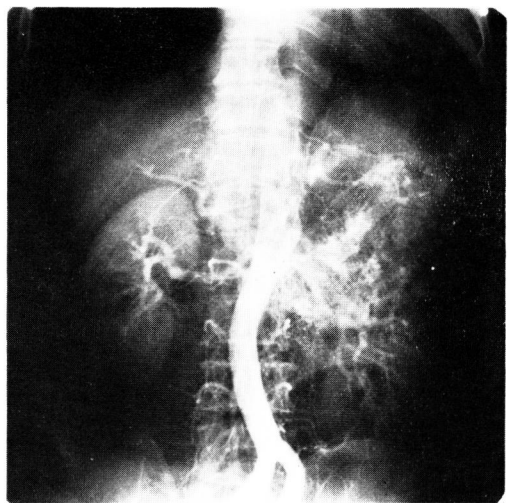


DMSA renal scintigraphy (LPO)

Fig. 13. 68 years old female, *l*-renal pelvic carcinoma.

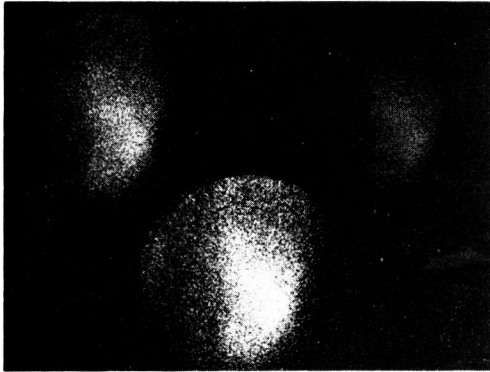


IVP (10分像)

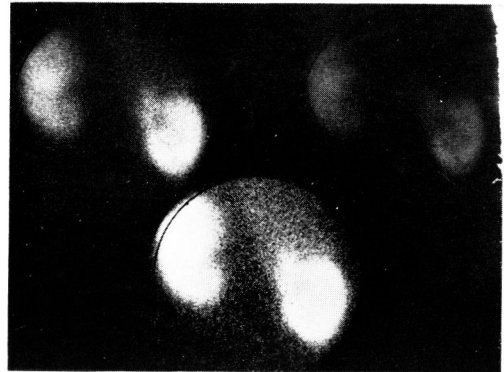


Angiography

Fig. 14-a. 62 years old, *l*-renal Grawitz' tumor.

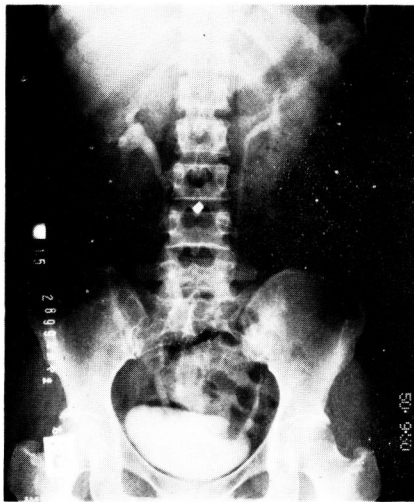


DMSA renal scintigraphy
(early image 50秒)

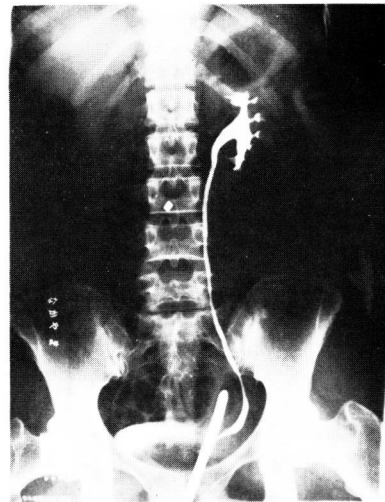


DMSA renal scintigraphy
(late image 2時間)

Fig. 14-b. DMSA renal scintigraphy in the same case as Fig. 14-a.



DVP



RP

Fig. 15-a. 48 years old female, *l*-renal solitary cyst.

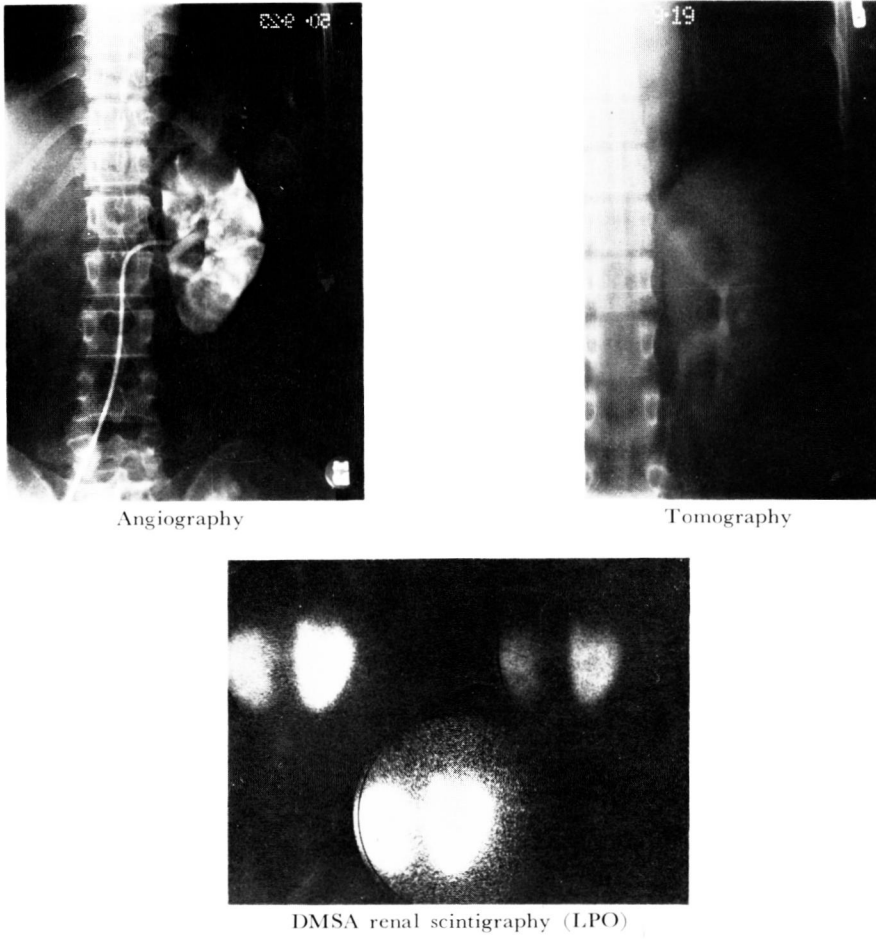


Fig. 15-b. DMSA renal scintigraphy, tomography, angiography in the same case as Fig. 15-a.

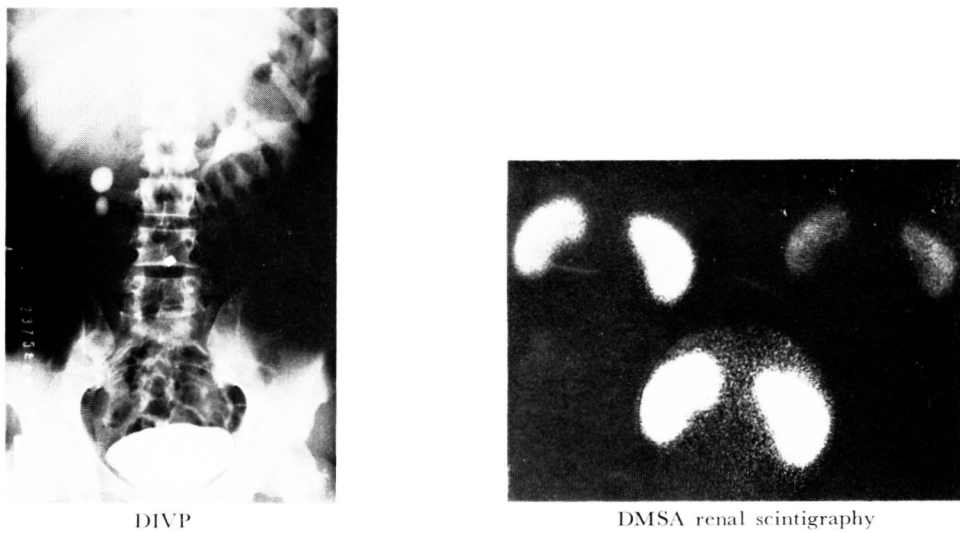
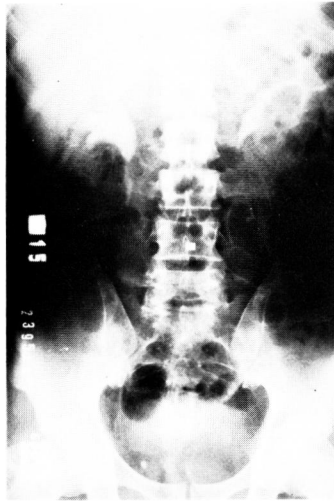
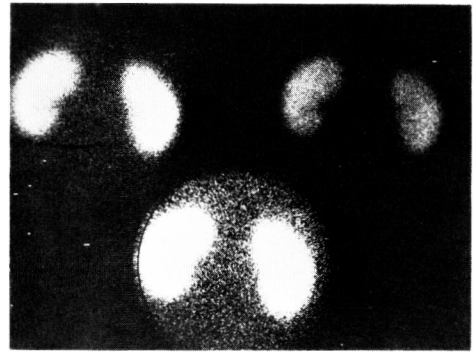


Fig. 16-a. 33 years old male, *l*-renal stone before operation.



DIVP



DMSA renal scintigraphy

Fig. 16-b. DIVP and renal scintigraphy after operation in the same case as Fig. 16-a.

16-a のごとく DIVP にも右腎は写っておらないが腎シンチグラフィーでは明確に右腎の輪郭が映し出されている。Fig. 16-b は手術後の DIVP で右腎は造影されており、閉塞性腎疾患における残存腎機能を DMSA 腎シンチグラフィーがよくとらえた症例といえる。

考 察

調製液について道岸ら (1975)⁸⁾ は、85%メタノールおよび NaHCO_3 を展開溶媒とした薄層クロマトグラフィーにて $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ の調製液を検討しているが、どちらの展開溶媒でも6時間後までは $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は認められなかったと報告している。著者は、電気泳動法、およびブタノール、アセトン、85%メタノールを展開溶媒とした薄層クロマトグラフィーにて、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ の調製液を検討した。電気泳動法では24時間後でもほとんど $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は認めなかった。またブタノール、アセトンでは24時間後でも $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は認めなかった。85%メタノールでは約3時間後までほとんど $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を認めなかった。以上より $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ はきわめて安定な物質であると考えられた。

$^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ kinetics に関して Arnold ら (1975)⁹⁾ は7例の正常症例について、全血中の blood clearance は5分後で $69.2 \pm 6.90\%$ 、1時間後 $29.8 \pm 3.90\%$ 、6時間後 $9.5 \pm 1.00\%$ 、24時間後 $4.4 \pm 0.54\%$ であり、全血漿中の $^{99m}\text{Tc-Sn-DMSA}$ の総投与量に対する割合、すなわち、plasma clearance は5分後 $69.2 \pm 6.9\%$ 、1時間後 $29.8 \pm 3.9\%$ 、24時

間後 $4.3 \pm 0.64\%$ であり、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ の尿中への排泄量は最初の1時間で $11.1 \pm 3.7\%$ 、1～2時間で $16.1 \pm 3.6\%$ 、蓄積され6～24時間で $36.8 \pm 4.2\%$ であったと報告している。Enlander ら (1974)⁷⁾ が15例においておこなった研究では $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ kinetics の plasma clearance は注射後14時間で6～9%であった。また尿中排泄量は最初の1時間で8%、2時間で8～17%、22～24時間で26～29%であった。また $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ と赤血球の結合の割合を20例について検討し、そのうち12例には全く赤血球中へのとりこみがなく残り8例では1.5～10% (平均5%) のとりこみであったと報告している。著者も正常例についてほぼ同じ結果が得られた。全血中の blood clearance は5分後 $86.86 \pm 17.33\%$ 、15分後 $61.72 \pm 13.83\%$ 、30分後 $52.80 \pm 8.41\%$ 、1時間後 $35.07 \pm 7.51\%$ 、2時間後 $22.05 \pm 5.41\%$ 、3時間後 $16.60 \pm 3.58\%$ 、6時間後 $11.64 \pm 3.52\%$ 、9時間後 $8.68 \pm 1.96\%$ 、23時間後 $5.68 \pm 1.03\%$ であり、全血漿中の plasma clearance は5分後 $72.38 \pm 8.89\%$ 、15分後 $56.90 \pm 12.03\%$ 、30分後 $44.12 \pm 11.63\%$ 、1時間後 $33.13 \pm 6.32\%$ 、2時間後 $20.45 \pm 4.28\%$ 、3時間後 $15.65 \pm 4.87\%$ 、6時間後 $11.06 \pm 3.68\%$ 、9時間後 $8.42 \pm 1.90\%$ 、23時間後 $5.36 \pm 0.70\%$ であり、尿中排泄量は最初の1時間で3～5%、24時間で15～25%であった。また前述のごとく $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ の赤血球中へのとりこみは平均5.12%であり、ほとんど無視しうるものと考えられた。

Arnold ら (1975)⁹⁾ によれば blood clearance に關して ^{99m}Tc の腎臓親和性物質、例えば iron-ascorbate、

glucoheptonate, ^{99m}Tc -DTPA 等の kinetics をも調べ ^{99m}Tc -DMSA と比較しており ^{99m}Tc -Fe-Asc は 5 分後 $42.7 \pm 12.0\%$, 1 時間後 $17.7 \pm 5.3\%$, 24 時間後 $4.2 \pm 1.9\%$, ^{99m}Tc -GHA は 5 分後 $32.9 \pm 4.00\%$, 1 時間後 $11.4 \pm 2.00\%$, 24 時間後 $3.1 \pm 0.55\%$ であったと報告している。またかれらは家兎を使用して腎および各臓器への ^{99m}Tc -DMSA の集積ないし取り込み率を検討しているが、それによると腎臓へは投与後 4 時間で約 40% となり, 8 時間で約 30%, それ以後, 24 時間まで平衡状態を保ち約 30% であったと述べている。同様のことは, 安東ら (1975)¹⁰⁾ のラットを使用した実験でも示されており, 1 時間後 $45.5 \pm 7.9\%$, 3 時間後 $51.0 \pm 9.3\%$, 6 時間後 $55.9 \pm 4.8\%$, 24 時間後 $58.0 \pm 5.8\%$ である。またかれらは腎臓への取り込み率と他臓器へのとりこみ率を比較検討しているが, これによると腎臓/血液は 1 時間後 48 ± 9 , 24 時間後 657 ± 28 , 腎臓/筋肉は 1 時間後 606 ± 89 , 24 時間後 $1,591 \pm 123$ であり, 腎臓/肝臓は 1 時間後 15 ± 6 , 24 時間後 21 ± 6 , 腎臓/骨は 1 時間後 214 ± 41 , 24 時間後 429 ± 99 であり, DMSA の取りこみは, 腎臓について肝臓に多いと報告している。また, ^{99m}Tc -DMSA 投与後約 1 時間における腎皮質および腎髄質への取りこみ量を比較すると, その蓄積比は, 皮質対髄質では, $230:1$ であり, ほぼ ^{203}Hg -クロールメロドリンと同様である。つまり ^{99m}Tc -DMSA は投与後その約 50% が腎内へとりこまれ, その大部分が腎皮質に集積するものと述べている。これらのことより, ^{99m}Tc -DMSA を使用して腎の皮質像を得るには ^{99m}Tc -DMSA の腎への蓄積が最大の時に撮影するのが望ましいことがわかる。著者は ^{99m}Tc -DMSA の血中消失曲線および尿中排泄曲線から考慮し ^{99m}Tc -DMSA 投与後 3 ~ 4 時間に ^{99m}Tc -DMSA は腎に最も多量に蓄積するものと推定しこれに ^{99m}Tc の減衰を考慮して投与後約 2 時間が最も撮影条件としてすぐれていると考えた。そして実際に投与後約 2 時間目に腎シンチグラフィを作製し, すぐれた腎イメージングを得た¹¹⁾。

道岸ら (1975)⁸⁾ は ^{203}Hg -クロールメロドリンによる腎シンチグラフィと ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィを比較して, ^{99m}Tc -DMSA を使用したほうがよりすぐれた腎シンチグラフィが得られたと報告している。Enlander ら (1974)⁷⁾ も ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィは ^{99m}Tc -caseidin よりもすぐれていると述べている。著者も ^{99m}Tc -DTPA 腎シンチグラフィに関する研究で ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィとの比較検討をおこない, いろいろの腎疾患で

これら両者を組合せて検査することにより腎機能検査法として有用でありすぐれた腎シンチグラフィが得られることを強調した¹²⁾。

Handmaker ら (1975)¹³⁾ は ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィの正常例, 両側の腎盂腎炎, 囊胞腎, 腎機能低下症例においてすぐれた腎のイメージングが得られることを述べているなかで, ^{99m}Tc -DMSA による早期イメージングについては注射後 4 分の右側無機能腎, 左腎正常症例を示し, 早期のいわゆる血管相は blood pool として表現され血管に富んだ左腎の腎輪郭像を明確に認めるが右腎は「cold」として全く ^{99m}Tc -DMSA の取りこみが認められないと述べている。著者は DMSA の早期イメージと後期イメージを比較し腎囊腫と腎癌の鑑別に早期イメージングを利用できないかどうか検討した。腎囊腫は早期イメージ, 後期イメージともに ^{99m}Tc -DMSA のとりこみがなく腎癌では早期には血管相がよく表現され後期イメージでは陰影欠損として腎へのとりこみがなくなっていることより, これら両者を鑑別する指標にすることができると考えている。腎盂癌は, 腎実質部に浸潤し, 実質部を破壊したとき, その破壊部に一致して, 後期像では明らかに陰影欠損を認めた。腎硬塞症例では, その支配領域の部分の陰影欠損が認められた。高度の腎機能障害例では, 腎の輪郭が不明確であり, 他臓器, 肝とか脊椎の像が得られることがわかった。しかし, 結石などの尿路閉塞症例で, IVP, DIVP で描出されない場合でも, DMSA の uptake が認められる場合があり, さらに閉塞解除後には, 経時的に腎機能の回復に一致して DMSA の uptake の上昇が認められたことから, 残存腎機能の評価に ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィを利用できるものと思われる。

腎皮質部分は, 腎の血流に最も関与している部分であり, 腎機能はこの皮質部分により, 相当左右され, とくに体液保持機能は, 腎皮質血流に依存するものといわれている^{14,15)}。著者はこのことより DMSA の腎皮質集積の特性を考えて DMSA 腎シンチグラフィを撮ると同時に, 左右腎のカウントを求め左右比をもって分腎機能検査としての有用性を ^{131}I -Hippuran レノグラムより求めた RPF の左右比と比較したところきわめて両者の比の間にはよい相関が得られることを発表した¹⁶⁾。

結 語

^{99m}Tc -DMSA による腎シンチグラフィの臨床的有用性を検討した。

1) ^{99m}Tc -DMSA の調製液は薄層クロマトグラフ

イによる検査で遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の有意な存在をほとんど認めず本剤はきわめて安定性が高いと思われた。

2) 腎機能正常な10症例について ^{99m}Tc -DMSA 1回静注法による体内 kinetics を検討した結果、投与された DMSA の赤血球中へのとりこみはほとんどなく、全血中、血漿中の消失曲線の解析から全血中での DMSA の $T_{1/2}$ は36.0分であり、30分後約52.8%、1時間後約35.1%、2時間後は約22.05%であり23時間後は約5.68%が血中に残っているにすぎない。一方尿中へは23時間後約18%排泄されるにすぎないことから血中からの消失はすみやかであり、また尿中への排泄はきわめて少ないことがわかった。このことから ^{99m}Tc -DMSA は腎に対する親和性が高く腎への集積がきわめて大であることが考えられた。

3) 100例の各種腎疾患にて満足すべき腎皮質イメージが得られた。IVP, DIP に比較してこれら従来のレ線検査でははっきりと描出されなかった局所病変を明確にうつし出すことができた。腎皮質像についてはIVP, DIVP よりもすぐれた情報を提供してくれるものと考えられる。また腎嚢胞、嚢胞腎、腎硬塞、腎癌、腎盂癌などについてアンギオグラフィーと比較すると病変部に一致した特徴ある所見が腎シンチグラフィーにても得られ、したがってこれら局所病変の診断にはアンギオグラフィーと同様に DMSA 腎シンチグラフィーが重要な RI 検査のひとつになるものと考えられる。

本論文の要旨は1975年10月京都市で開催された第15回日本核医学会総会で発表した。

クロマトグラフィーに関して助言をたまわった本学放射薬品化学千熊正彦博士、堀内和子氏に感謝する。

文 献

- 1) Lin, M. S. et al.: Renal imaging in humans with the technetium-labeled polypeptide caseidin. *J. Nucl. Med.*, **13**: 517, 1972.
- 2) Winchell, H. S. et al.: Localization of polypeptide caseidin in the renal cortex: A new radioisotope carrier for renal studies. *J. Nucl. Med.*, **12**: 678, 1971.
- 3) Halpern, S. E. et al.: ^{99m}Tc -penicillamine-ace-tazolamide complex, a new renal scanning agent. *J. Nucl. Med.*, **13**: 45, 1972.
- 4) Halpern, S. E. et al.: ^{99m}Tc -PAC, a new renal scanning agent. II. Evaluation in humans. *J. Nucl. Med.*, **13**: 723, 1972.
- 5) 石井 靖・ほか: ^{99m}Tc -(Sn)-DTPA による腎内動態の検討とその臨床的効用について. *核医学*, **12**: 245, 1975.
- 6) Lin, T. H. et al.: A ^{99m}Tc -chelate substitute for organic radiomercurial renal agents. *J. Nucl. Med.*, **15**: 34, 1974.
- 7) Enlander, D. et al.: Renal cortical imaging in 35 patients: superior quality with ^{99m}Tc -DMSA. *J. Nucl. Med.*, **15**: 743, 1974.
- 8) 道岸隆敏・ほか: 新しい腎スキャン用剤 ^{99m}Tc -DMSA, *Radioisotopes*, **24**: 774, 1975.
- 9) Arnold, R. W. et al.: Comparison of ^{99m}Tc -complexes for renal imaging. *J. Nucl. Med.*, **16**: 357, 1975.
- 10) 安東 醇・ほか: 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, *Radioisotope*, **24**: 46, 1975.
- 11) 石井 靖・ほか: ^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid (^{99m}Tc -DMSA) による腎シンチグラフィーについて. (核医学へ投稿中)
- 12) 細川進一・ほか: シンチカメラを使用した腎機能検査法に関する臨床的研究 (第Ⅲ報)— ^{99m}Tc -Sn-DTPA レノグラムと ^{131}I -Hippuran レノグラムの比較について—第25回日本泌尿器科学会中部連合地方会予稿集, P 49, 1975.
- 13) Handmaker, H. et al.: Clinical experience with ^{99m}Tc -DMSA (dimercaptosuccinic acid): A new renal imaging agent. *J. Nucl. Med.*, **16**: 28, 1975.
- 14) Ishii, Y. et al.: Intra-renal blood flow in man. *In proceedings of the first world congress of nuclear medicine. Tokyo and Kyoto. 1974*, p. 86.
- 15) Ishii, Y. et al.: Functional imaging of intra-renal blood flow using scintillation camera and computer. *J. Nucl. Med.*, **16**: 899, 1975.
- 16) 細川進一・ほか: シンチカメラを使用した腎機能検査法に関する研究 (第Ⅳ報)— ^{99m}Tc -DMSA による腎皮質像の機能的有用性の検討—第18回日本腎臓学会総会予稿集, P.177, 1975.

(1976年1月24日受付)