

腎不全患者における腎機能の評価（第2報）

^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィによる慢性血液
透析患者の腎機能に関する研究

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

細 川 進 一
大 上 和 行
川 村 寿 一
沢 西 謙 次
吉 田 修

京都大学医学部第三内科学教室（主任：河合忠一教授）

原 晃

STUDY OF RENAL FUNCTION IN RENAL INSUFFICIENCY

PART 2. RENAL FUNCTION OF THE PATIENTS UNDER CHRONIC
HEMODIALYSIS BY ^{99m}Tc-DMSA RENAL SCINTIGRAPHYShinichi HOSOKAWA, Kazuyuki DAIJO, Jauichi KAWAMURA,
Kenji SAWANISHI and Osamu YOSHIDA*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Chairman: Prof. O. Yoshida, M. D.)*

Akira HARA

*From the Department of Internal Medicine (the Third Division), Faculty of Medicine, Kyoto, University
(Chairman: Prof. T. Kawai, M. D.)*

Renal figures and quantitative separate renal function were studied by using ^{99m}Tc-DMSA renal scintigraphy. ^{99m}Tc-DMSA 6 mCi was injected into the vein and renal scintigraphy was obtained. At this time, we studied separate renal uptake of ^{99m}Tc-DMSA, 6 hours and 24 hours after injection. Relationship between ^{99m}Tc-DMSA renal uptake and frequency of hemodialysis was shown. As frequency of hemodialysis increases, ^{99m}Tc-DMSA renal uptake decreases. It was thought that whenever the period of hemodialysis increases, remaining renal function is decreased. We presented three interesting cases of ^{99m}Tc-DMSA renal scintigraphy on long term hemodialysis. In all cases, renal atrophy was shown.

緒 言

末期腎不全患者で、内因性クレアチニンクリアランス 10 ml/min 以下となり、人工透析が必要である場合、この残存腎機能を無視してしまつてよいものか、あるいは尿の産生が続く限り、水、電解質のバランスや窒素代謝産物の排泄にすこしは役だっているものと考え

るべきかいろいろと議論のあるところである。しかし、この残存腎機能を従来のクリアランス法によって検査するには少し大まかすぎると考える¹⁾。最近、著者は ^{99m}Tc-dimercapto-succinic acid (DMSA) が腎皮質に特異的に集積し、すぐれた腎のイメージを提供することおよびこの物質の投与後 2 時間目の腎摂取率をもって、腎皮質の定量化ができることを発表して

きた²⁻⁷⁾。

今回、著者は ^{99m}Tc-DMSA を用いて血液透析患者の残存腎機能および腎イメージを検討し、とくに透析期間と残存腎機能との関係、残存腎機能と尿量との関係について調べたので報告する。

対象症例

慢性腎不全症例で京大病院人工腎臓室で透析を受けている症例および過去において受けたことのある症例で、男子9例、女子5例の14例である。平均年齢42.7歳(最年少19歳、最年長62歳)で、透析期間は0.5月から36カ月、平均7.7カ月である (Table 1)。

原疾患の内わけは、慢性糸球体腎炎5例、両側腎結核2例、両側腎結石2例、嚢胞腎2例、胃癌の転移によるもの1例、慢性腎盂腎炎1例、糖尿病性腎症1例である (Table 1)。

研究方法

用いた ^{99m}Tc-DMSA は日本メディフィジックス社製品であり、これを6mCi 肘静脈より投与した。投与後24時間目に腎シンチグラフィを作製した。ポラロ

イドカメラで約4分間撮影することを原則とした。腎摂取量のカウントは2分間おこなった。使用した装置は Nuclear Chicago 社製の Pho/Gamma III に低エネルギー用高分解能コリメーターを装置したものである。またミニコンピュータ CDS4096 data analyzer にて腎摂取量を求めた。これらの詳細はすでに述べた²⁻⁷⁾。ただし腎不全以外の症例では DMSA の投与量は 2 mCi とし2時間後に撮影し腎摂取率を算出している。

血液透析の方法は週2~3回で1回平均7時間透析をおこなっている。透析機械はコイル型およびホロファイバー等を用いている。

BUN (mg/100 ml), クレアチニン (mg/100 ml) は京大中央検査部のデータを用いた。

成績

Table 1 に示すように慢性腎不全症例13例の透析前の BUN の値は、109.6±10.4 mg/100 ml, クレアチニンのそれは 10.7±1.1 mg/100 ml であり、1日の尿量は 583±341 mg/day であった。9例に透析直前の ^{99m}Tc-DMSA の24時間後の腎摂取率を調べた。右腎の摂取率は 0.7±0.4% であり、左腎のそれは 0.8±

Table 1. Renal function studies in clinical cases.

Case	Age	Sex	Renal Disease	Results, Hemodialysis					On chronic Hemodialysis					Duration of Hemodialysis (Month)
				BUN (mg/100ml)	Cr (mg/100ml)	Urine Volume (ml/day)	^{99m} Tc-DMSA Renal uptake(%)			Urine Volume (ml/day)	^{99m} Tc-DMSA Renal uptake(%)			
							R-Kidney	L-Kidney	total		R-Kidney	L-Kidney	total	
T-K	52	F	Chronic glomerulonephritis	114	11.2	400	0.9	1.0	1.9	200	0.8	0.95	1.75	18
H-T	44	M	"	120	13	500	-	-	-	300	0	0.8	1.6	3
Z-N	19	M	"	-	-	-	-	-	-	0	0.2	0.2	0.4	36
Y-U	24	M	"	118	11.2	1,000	-	-	-	600	0.7	0.7	1.4	1
H-S	49	F	"	120	9.6	500	0.6	0.5	1.1	200	0.1	0.1	0.2	12
A-N	48	F	Bilateral Renal Tuberculosis	108	11.4	80	-	-	-	20	0.9	0.2	1.1	3
M-T	33	F	"	126	12	600	1.1	0	1.1	200	0.95	0	0.95	3
K-B	48	M	Bilateral Renal calculi	90	10	1,300	0	2.0	2.0	300	0	1.4	1.4	1
K-M	28	F	"	116	12	600	0.5	0.5	1.0	400	0.3	0.3	0.6	2
Z-Y	58	M	Polycystic Kidney	102	10	600	0.6	0.5	1.1	400	0.3	0.3	0.6	6
T-Y	48	M	"	98	9.4	700	1.2	1.1	2.3	600	0.9	0.9	1.8	0.5
Y-K	62	M	gastric cancer	106	9.8	0	-	-	-	0	1.6	1.6	3.2	1
K-M	32	M	Chronic pyelonephritis	108	10.6	500	0.5	0.5	1.0	200	0.4	0.4	0.8	3
K-I	53	M	Diabetic nephropathy	100	9.6	800	0.9	0.8	1.7	600	0.8	0.7	1.5	18
			(Mean Values)	(109.6)	(10.7)	(583)	(0.7)	(0.8)	(1.5)	(287)	(0.6)	(0.6)	(1.2)	(7.7)
			S.D.	(10.4)	(1.1)	(341)	(0.4)	(0.6)	(0.5)	(212)	(0.5)	(0.5)	(0.8)	(10.2)

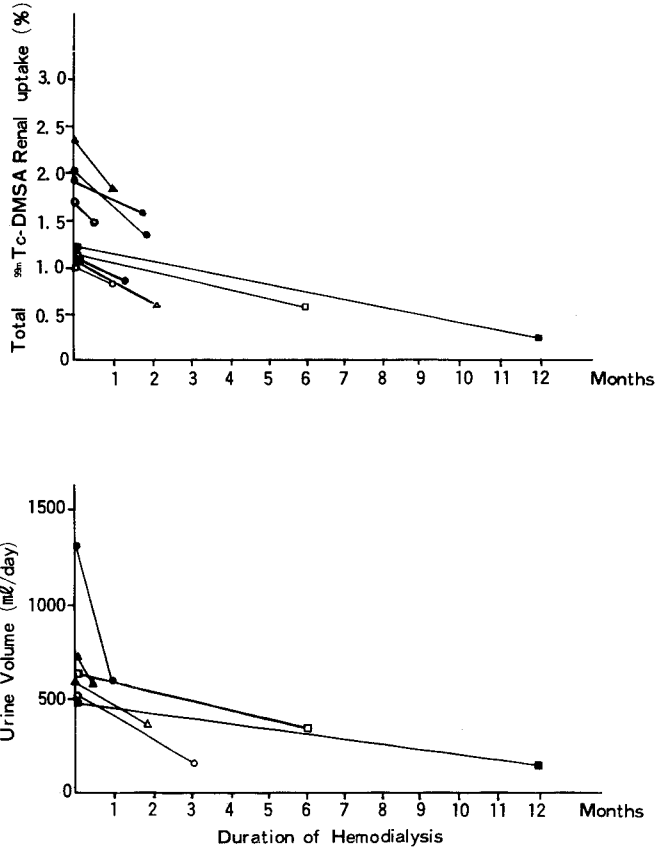


Fig. 1. Relationship between total ^{99m}Tc-DMSA renal uptake and duration of hemodialysis (top). Relationship between urine volume and duration of hemodialysis (bottom).

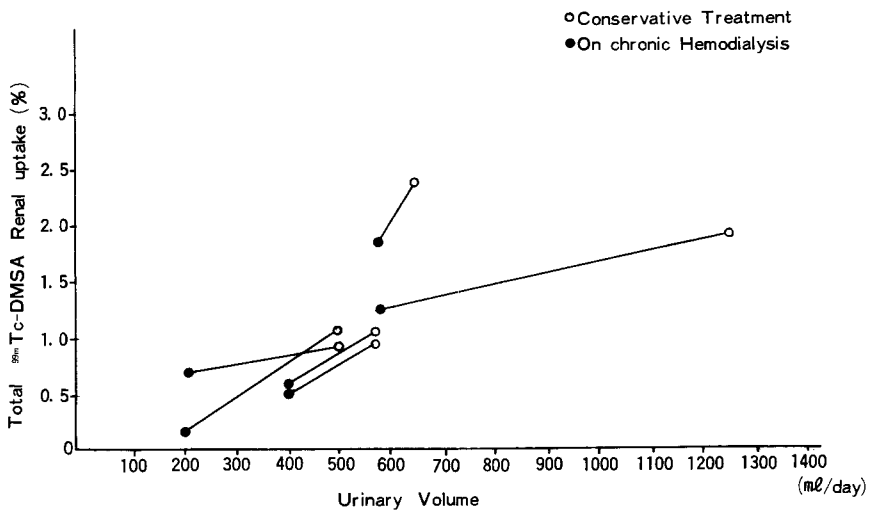


Fig. 2. Relationship between total ^{99m}Tc-DMSA renal uptake and urinary volume.

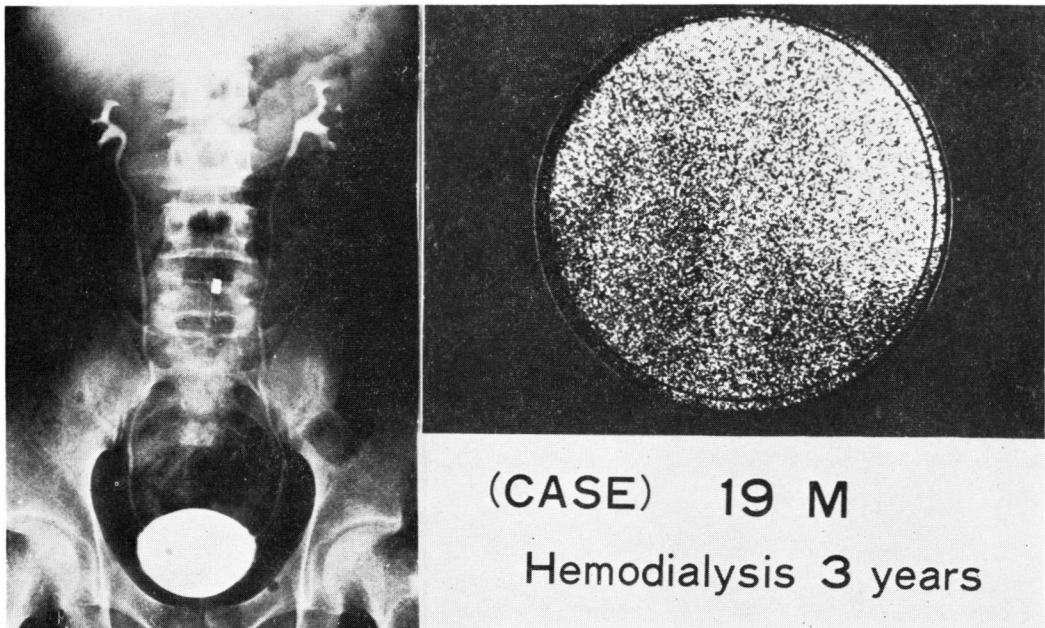
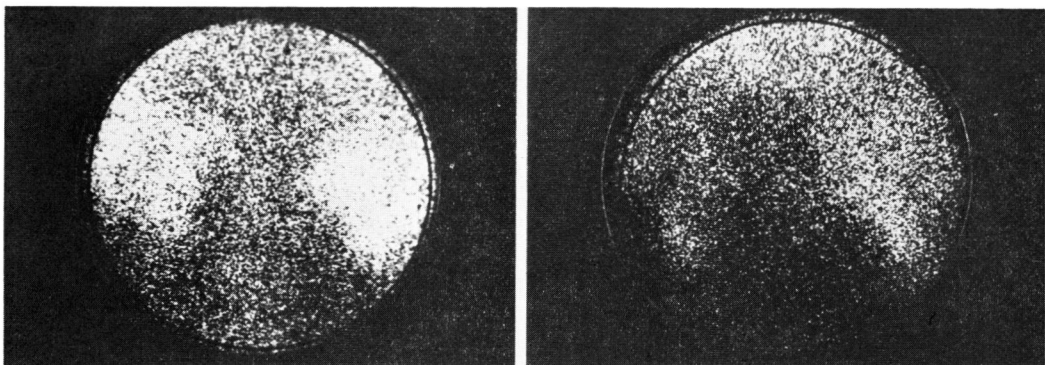


Fig. 3. VCG (left) shows bilateral VUR. ^{99m}Tc -DMSA renal scintigraphy (right) in a 19 year-old chronic renal failure case.



BUN	60 (mg %)
Cr	5.2 (mg %)
Urine Volume	800 (ml/day)
DMSA uptake	R-Kidney 2.4 (%)
	L-Kidney 2.4 (%)
	Total 4.8 (%)

BUN	120 (mg %)
Cr	9.6 (mg %)
Urine Volume	500 (ml/day)
DMSA uptake	R-Kidney 0.92 (%)
	L-Kidney 0.86 (%)
	Total 1.78 (%)

Fig. 4. ^{99m}Tc -DMSA renal scintigraphy at BUN 60 mg/100 ml (left). ^{99m}Tc -DMSA renal scintigraphy at BUN 120 mg/100 ml (right).

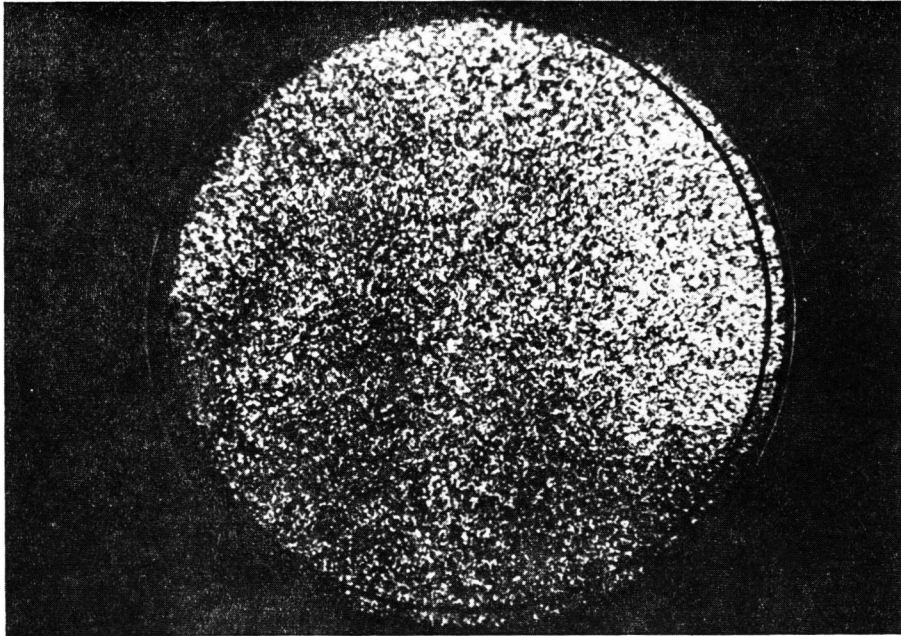


Fig. 5. ^{99m}Tc -DMSA renal scintigraphy of the patient who has had regular hemodialysis for one year.

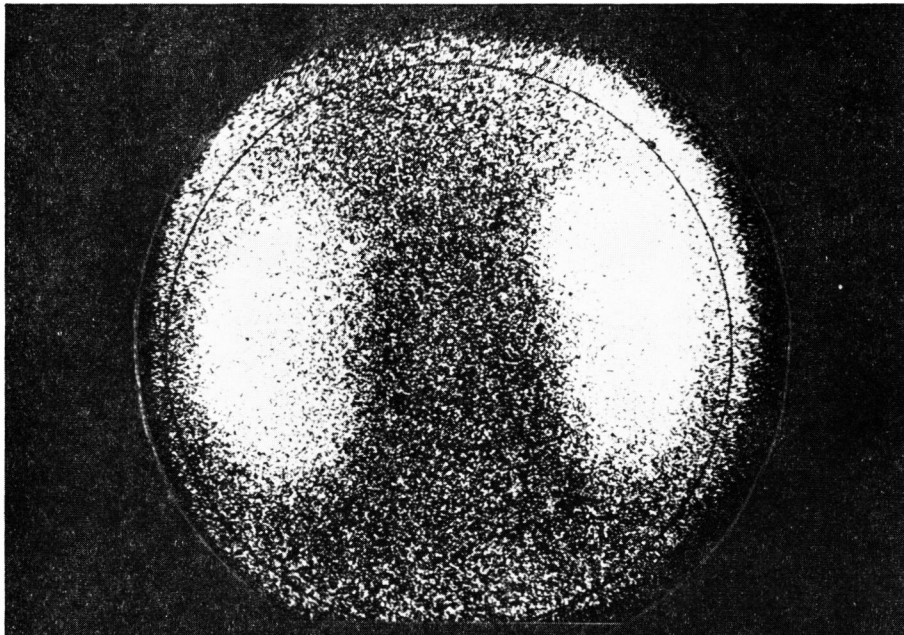


Fig. 6. ^{99m}Tc -DMSA renal scintigraphy in 60-year-old man with acute renal failure.

0.6%であった。また透析後の1日尿量は 287 ± 212 mg/dayと明らかに減少している。透析開始後の ^{99m}Tc -DMSA投与24時間後の右腎の摂取率は 0.6 ± 0.5 %であり、左腎のそれは 0.6 ± 0.5 %、総摂取率は 1.2 ± 0.8 %であった。透析後両腎とも ^{99m}Tc -DMSAの腎摂取率は低下している。

Fig. 1 上段は、縦軸に ^{99m}Tc -DMSA腎摂取率を、横軸には透析期間をプロットすると9症例とも明らかに透析後 ^{99m}Tc -DMSA腎摂取率の低下が認められた。またこの低下の程度は透析を受ける期間が長いほど大きい傾向があることがわかった。

Fig. 1 下段は尿量と透析期間との関係を示した。縦軸に1日の尿量を取り横軸に透析の期間をプロットすると6症例とも透析後尿量が減少していることがわかった。

6症例で透析にはいる前と透析にはいった後での尿量と ^{99m}Tc -DMSAの腎摂取率を調べた。Fig. 2に示すように全例とも透析後に尿量も減少し同時に ^{99m}Tc -DMSAの腎摂取率も減少することがわかった。

興味ある症例を示す。

1) 慢性糸球体腎炎により腎不全となり血液透析を3年間施行している19歳男子の症例。Fig. 3の左は同症例の排尿時膀胱造影(VCG)で、両側膀胱尿管逆流現象(VUR)があり、膀胱は著明に萎縮し、両腎ともに萎縮していることがわかる。Fig. 3の右は同症例の ^{99m}Tc -DMSA腎シンチグラフィ24時間後のイメージである。両腎ともに萎縮しているが、まだ実質部への ^{99m}Tc -DMSAのとりこみが存在していることがわかる。

2) 48歳女子：慢性糸球体腎炎による腎不全症例。Fig. 4は同症例の腎シンチグラフィである。まだ

^{99m}Tc -DMSAのとりこみが認められ腎の実質が機能していることがわかる。Fig. 4右は同症例のさらに6カ月後の腎シンチグラフィで透析開始直前のイメージである。両腎とも著明に萎縮していることがわかる。Fig. 5は同症例の透析開始1年後の ^{99m}Tc -DMSA腎シンチグラフィである。両腎ともさらに萎縮し、残存腎実質も減少してきていることが明らかに示されている。両腎の総DMSA摂取率は0.2%であった。BUN 90 mg/100 ml, クレアチニン 88 mg/100 ml, 尿量は200 ml/dayであった。

3) 60歳男子：胆嚢全摘後の出血による低血圧ショックに基づく急性腎不全症例で血液透析8回おこなった時の ^{99m}Tc -DMSA腎シンチグラフィをFig. 6に示した。両腎とも残存腎実質がじゅうぶん存在しており腎機能が回復している過程を示している。BUN 50 mg/100 ml, クレアチニン 48 mg/100 ml, 尿量 800ml/day, 24時間後の ^{99m}Tc -DMSA腎摂取率7.5%であった。透析8回で透析療法が不必要となり以後順調に腎機能が回復した症例である。

考 察

慢性腎不全患者の腎機能を知る指標として多くの検査があるが、その一つとして内因性クレアチンクリアランス法(C_{Cr})がある。今回 ^{99m}Tc -DMSAの腎摂取率は尿産生にあずかる残存ネフロンにおける ^{99m}Tc -DMSAのとりこみを調べる方法であり、極端に腎機能が低下した場合でも検査をおこなうことができる。

慢性透析患者の C_{Cr} は川村ら¹⁾の研究によると0~6 ml/minの症例が多く、正常症例と比較すると C_{Cr} 値は1/20~1/200である。

著者は ^{99m}Tc -DMSAの2時間目の腎摂取率と C_{Cr}

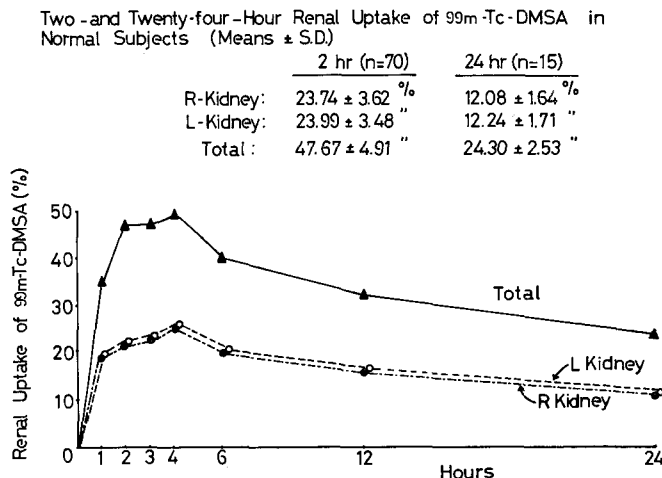


Fig. 7. Two and twenty-four hour renal uptake of ^{99m}Tc -DMSA in normal subjects.

との関係はよい相関を示すことをすでに報告した⁹⁾。このことは透析症例にもあてはまるものと考え検討を加えた。

今までに著者のおこなった ^{99m}Tc-DMSA 24時間後の腎摂取率は正常症例で約24~25%であり、いっぽう透析に導入される直前ではこれが1~2% (Fig. 7), すなわち正常症例の約1/20ぐらいであり、さらに透析が始まり透析期間が長くなると腎摂取率は0.1~0.2%と低下してくる。この値は正常症例の約1/100~1/200ぐらいの腎摂取にあたる。C_{Cr}の低下と^{99m}Tc-DMSAの摂取率の低下はよく一致している。このように腎機能が極端に低下している症例では^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィの24時間目の腎摂取率をもって、低下した腎機能（残存腎機能）を知ることができる。ここで腎摂取率は0.1~0.2%腎バックグラウンドよりも小さく、生理的意義をもっているかという疑問が生じてくる。しかし、腎摂取率は正確に腎部のバックグラウンドをさしひいて求めたものであり⁹⁾、あくまでわずかではあるが残存腎機能が存在し、尿産生にあずかっているものとする。C_{Cr}の測定は尿量に左右されて日によって差が出てくるが、本法ではそのようなことがなく、採血採尿も必要とせず、C_{Cr}測定困難な腎不全症例でも本法を用いて検査ができるものとする。

透析開始後の腎機能は川村ら¹¹⁾の研究によると C_{Cr}は透析後低下すると述べているが^{99m}Tc-DMSAの腎摂取率も透析開始とともに低下している。

尿量に関して川村ら¹¹⁾の報告によれば慢性血液透析開始後直ちに全例について減少を認めている。著者も全例について透析開始後尿量の減少を認めた。このことに関して、川村ら¹¹⁾によれば、透析によって、糸球体濾過値の低下、尿量の減少、溶質排泄の低下、自由水産生の低下、尿中 Na, K 排泄値の低下を認め、各ネフロンあたりの数値に換算しても一様に低下を認めた。しかし尿比重、尿浸透圧はほとんど不変で低調に固定されたままであった。これらの結果から透析中は腎機能は低下しているものと考えられる。また透析後は、糸球体濾過値、尿量、溶質排泄、尿中 Na, K 排泄値は徐々に透析前値へもどる傾向を有するが自由水クリアランスのみが増加するのが特徴であると述べている。

Oliverら⁸⁾は腎不全時の腎について病理学的見地より、腎不全に陥った異常ネフロンは、ネフロンとして機能的なはたらきを示さないと考えている。Brickerら⁹⁻¹³⁾の研究によれば、障害を受けたネフロンは、ほとんど尿産生に関与しないが、残った正常ネフロンに負担がかかり、この正常ネフロンのはたらきが大きく

なって、多くの溶質を排泄するようになる。このため残ったネフロンは浸透圧利尿にさらされて多尿、Naの喪失、尿希釈力、尿濃縮力が低下すると考えている。つまり腎機能が極端に低下した場合は、残存した正常のネフロンのみが働くと考えている。

また尿生成と関連して慢性腎不全ではNaバランスを維持するため尿細管の再吸収率は減少し、残存ネフロンのNa排泄率は増加している。この機序は不明であるがBourgognieら¹⁴⁾はNa利尿物質の存在を考えている。この物質がいかなるものかは不明である。またKについても残存ネフロンあたりの排泄量は増加しているが一般に慢性腎不全では末期まで尿中のK排泄量は正常であり、Kについて体内balanceを保つ何らかの機構がはたらいていると考えられる。Bilbreyら¹⁵⁾によれば血清値が低下していなくても、組織内K量の減少していることを報告しているが、これらの機序に関してはまだじゅうぶん明らかではない。また残存ネフロン減少に適応するように、慢性腎不全では尿中のHCO₃⁻の排泄がおこなわれているが、Schwartzら¹⁶⁾によれば血漿HCO₃⁻濃度が正常を示す時期で尿中にHCO₃⁻の排泄が認められ、これは近位尿細管の障害というよりもむしろ残存ネフロンに応じたNa再吸収抑制と関係があるのではないかと考えている。

川村ら¹¹⁾の研究によると透析と尿量の間一定の平衡が保たれ、そのため透析回数が増すと尿量も減少し、個体の要求に応じて腎機能は変化すると述べている。透析中はglomerular functionを人工腎臓が代役し、tubular functionははたらかず、透析後はtubular functionがglomerular functionより優位に立って、腎本来のもつglomerulo-tubular balanceがくずれないようにしていると報告している。また川村ら¹¹⁾によれば、人工透析症例の腎機能は、尿量およびC_{Cr}が重要な指標であると考えている。著者も全く同感ではあるが今後は尿量、C_{Cr}にさらに採尿を必要としない^{99m}Tc-DMSA腎摂取率が有用な腎機能検査として役だってくるものとする。

慢性透析患者の腎の形態的变化は従来のIVPとかDIVPなどのレ線検査ではほとんど診断できない。これをおこなうにはRPとか血管造影が必要であるが、感染とか手技の困難さのためにどの施設でもおこなうことができる検査ではない。著者の^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラフィは侵襲もほとんどなく容易に腎不全症例においてもすぐれた腎のイメージを得ることができる。原疾患にもよるがDMSA腎シンチグラフィから得たイメージでは透析年数が長くなるにつれて腎

実質が小さくなり腎全体が萎縮してくることが示された。また部分的に腎実質が完全に荒廃していることも示されている。このように ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィは透析中の腎をもじゅうぶんにイメージし、臨床的に有用な情報を与えてくれるものと思われる。

透析による腎の組織学的変化は、仲村¹⁷⁾によれば、糸球体変化のほか血漿浸潤や脂肪沈着を伴っていることが多く、これは糸球体荒廃に腎内循環または代謝障害が関与しているからであると述べている。また腎内動脈系の変化は仲村¹⁷⁾ や永田¹⁸⁾ によれば、動脈内腔の著明な狭小化をきたし悪性腎硬化症に酷似した所見がしばしばみられると報告している。このような悪性腎硬化症様血管の変化として、Heptenstall¹⁹⁾ によれば、廃用性内膜肥厚説を唱えている。

^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィ上からも、ある程度、糸球体、腎内血管系の変化を類推することは可能であるが、この点に関しては今後研究をさらに続けるつもりである。

結 語

1) 尿産生にあずかっている荒廃した腎不全の腎の24時間目の ^{99m}Tc -DMSA 腎摂取率は透析症例においても定量的分腎機能検査法として有用であることが示された。

2) ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィは形態的にも透析症例の腎をもじゅうぶんにイメージすることができた。

3) ^{99m}Tc -DMSA 腎摂取率は透析回数が増えるにつれて低下し、同時に尿量も減少してくることがわかった。

本論文の要旨は、1977年5月21日京都市で開催された第7回日本腎臓学会西部部会で発表した。

参 考 文 献

- 1) 川村寿一・ほか：泌尿紀要, 17: 157, 1971.
- 2) 石井 靖・ほか：核医学, 13: 7, 1976.
- 3) 川村寿一・ほか：泌尿紀要, 22: 219, 1976.
- 4) 細川進一・ほか：泌尿紀要, 22: 313, 1976.
- 5) 細川進一・ほか：泌尿紀要, 23: 119, 1977.
- 6) 細川進一・ほか：泌尿紀要, 23: 653, 1977.
- 7) Kawamura, J. et al.: J. Urol., 119: No. 2, 1978. (印刷中)
- 8) Oliver, J. et al.: J. Exp. Med. 73: 141, 1941.
- 9) Bricker, N. S.: Am. J. Med., 46: 1, 1969.
- 10) Bricker, N. S. et al.: J. Clin. Invest., 38: 516, 1959.
- 11) Bricker, N. S. et al.: Ann. J. Med., 28: 77, 1960.
- 12) Bricker, N. S. et al.: Medicine, 44: 263, 1965.
- 13) Bricker, N. S. et al.: Clinical Disorder of Fluid and Electrolyte Metabolism. Ed. by Maxwell, M. H. and Kleeman, C. R. McGraw-Hill, New York, p. 697, 1972.
- 14) Bourgognie, J. J. et al.: J. Clin. Invest., 53: 1559, 1974.
- 15) Bilbrey, G. L. et al.: Kidney Intern., 4: 423, 1973.
- 16) Schwartz, W. B. et al.: J. Clin. Invest., 38: 39, 1959.
- 17) 仲村義孝：日腎会誌, 12: 411, 1970.
- 18) 永田正博：日大医誌, 30: 936, 1971.
- 19) Heptenstall, R. H.: Am. J. Med., 44: 665, 1968.

(1977年10月24日受付)

泌尿紀要訂正

23巻7号(1977年9・10月合併号)

細川・ほか論文 P.661 Table 1 左側の欄 10行目 FMDS を DMSA に訂正します。

林・ほか論文 P.679 Table 2 合併疾患の項目 症例37の「右卵巢静脈症候群」を症例34へ移す。

P.681 左段上より24行目 notching⁵⁾ の 5) を 15) に訂正します。