

## 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

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

川 村 寿 一

伊 藤 担

王 本 欽

吉 田 修

京都大学医学部附属病院放射線部 (部長: 鳥塚莞爾教授)

藤 田 透

## RADIONUCLIDE IMAGING IN THE ASSESSMENT OF THE RESIDUAL CORTICAL FUNCTION OF OBSTRUCTIVE NEPHROPATHIES

Juichi KAWAMURA, Hitoshi ITOH,

Pan-Chin WANG, Toru FUJITA\* and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology and Central Clinical Radioisotope Division\*,**Kyoto University Hospital**(Directors: Prof. O. Yoshida and Prof. K. Torizuka\*)*

The diagnostic value of  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal scintigraphy was assessed in 156 kidneys of 107 patients with a variety of obstructive nephropathies. DMSA renal cortical imaging well demonstrated morphological changes in the renal parenchyma around the dilated pelvocalyceal system. DMSA renal uptake, as a marker of cortical functioning mass, paralleled the grading of the hydronephrotic changes on IVP.

DMSA renal scintigram well visualizes the residual functioning area in the renal parenchyma and DMSA renal uptake enables to assess separate renal function quantitatively. This method can be repeatedly performed in the observation of renal function of this disease before and after the treatment and is a useful adjunct for evaluating clinical courses and the result of treatment.

## 1. はじめに

閉塞性腎疾患は日常しばしば経験するものである。形態学的には、各種レ線検査法にて上部尿路の拡張、水腎症としてとらえられるが、機能的には、尿流停滞のため、採尿が不正確で、尿中排泄物質を基準にした機能検査法によっては、その評価のむずかしいことが多い。

近年、半減期の短いテクネシウム ( $^{99m}\text{Tc}$ -) 化合物の開発と、シンチカメラの発達によって、ラジオアイソトープ (RI) を使った腎機能検査法は侵襲性の少ない検査法として routine に行なわれるようになって

きた。いろいろの腎スキャン剤のなかで、 $^{99m}\text{Tc}$ -dimercaptosuccinic acid (DMSA) は腎血流にしたがってすぐれた皮質集積性があり、安定した静的イメージを描出するので、同時に、皮質摂取率を算出することによって、皮質血流に依存性の分腎機能を知る指標として使用できることがわかってきた<sup>1-3)</sup>。

本論文では、 $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA を用いた腎シンチグラフィにより、閉塞性腎疾患における機能的、形態的特徴を残存皮質機能の面からとらえようと試みた。

## 2. 対象ならびに方法

対象になった閉塞性腎疾患は107例、156腎(1978

年11月～1979年10月)である。年齢は(10カ月～72歳, 平均35歳, 男/女=58/49)であった。尿路の閉塞部位を腎内, 腎盂尿管移行部(先天性のものが大部分), 尿管および膀胱, 下部尿路に分けて, 閉塞をおこした原因疾患を Table 1 に掲げた。

使用したシンチカメラは Pho/Gamma III で, こ

れに data 処理機として 1600 Channel analyzer と高速磁気テープを連続し, data は電算機にて処理した<sup>1,2)</sup>。

<sup>99m</sup>Tc-DMSA 2 mCi (小児 1mCi) を静脈内に投与すると, 腎血流に従って腎内血管床に入り, 何回かの還流のち, 次第に皮質に集まり, 2～4時間後

Table 1. Clinical subjects according to the different levels of urinary tract obstruction.

LEVELS OF URINARY TRACT OBSTRUCTION	No. of patients	No. of kidney
1. Intrarenal origins	13	18
Stones	11	16
Tuberculosis	1	1
Horseshoe kidney	1	1
2. Ureteropelvic junction	15	20
3. Ureteral origins	53	64
Stones	45	64
Injury	3	3
Tuberculosis	2	2
Cong. megaureter	1	1
Horseshoe kidney	1	1
Retroperitoneal fibrosis	1	2
4. Bladder and/or Lower urinary tract origins	26	54
Neurogenic bladder	13	27
Gynecological surgery and/or radiation	8	16
Atonic bladder (unknown etiology)	2	4
Megacystomegaleureter syndrome	1	1
Bladder tumor	1	1
Benign prostatic hypertrophy	1	1

に最大となって皮質部の尿細管と間質に大部分が集積される。したがって, 本シンチグラムは皮質イメージを表わし, この皮質集積性を利用して, 投与された<sup>99m</sup>Tc-DMSA (Q) の何%が腎に集まるか(摂取率=U)を, 腎部カウント(R), 腎の深さによる減衰(K)や腎バックグラウンド(B)を求めて,  $U = \frac{R-B}{Q} \times \frac{1}{K}$  (%) の式から左右腎について求めると, ひとつの皮質機能の指標とすることができる。この摂取率は腎血漿流量や糸球体濾過量とよい相関があることを認めている<sup>1,2)</sup>。

つぎに, 尿路閉塞による腎障害の程度を Fig. 1 のように, 通常の排泄性腎盂造影(IVP)の7分, 15分像にみられる腎盂腎杯, 尿管像の変化を0度～V度に便宜上分類し, これらの程度と<sup>99m</sup>Tc-DMSA 腎摂取率との関係を156腎についてしらべた。0度は minimum change, I度は軽度の腎杯拡張, 鈍円化, 造影剤の尿管停滞, II度は腎盂拡張を伴う中等度の腎杯拡張と尿管における拡張, 蛇行の出現, IIIa度は腎盂腎杯系が一体となって拡張し, 尿管にも拡張や蛇行が著明となる。造影剤の尿管への排出も不十分になることも

ある(もし腎萎縮傾向がみられると IIIb)。IVa度は腎杯系の拡張, 鈍円化が著明で, 腎盂への造影剤の充溢がみられない。もし腎萎縮化を伴うと IVb とする。V度は造影剤の出現がみられない無描出腎(non visualizing kidney)である。

また, 各閉塞部位別の代表症例を供覧し, 何らかの治療を施した前後でのシンチグラムの変化を検討した。

### 3. 成績

Fig. 2 に示すごとく IVP 上にみられる水腎症の程度が増強するにつれて(I→V度), その腎における<sup>99m</sup>Tc-DMSA 腎摂取率の低下が認められた。平均摂取率はI度22%, II度19%, IIIa度16.5%, IIIb度12.8%, IVa度10.1%, IVb度5.9%, V度2.3%であった。レ線上, 腎萎縮の傾向がみられた IIIb, IVb では腎盂腎杯の拡張が同程度でも, IIIa, IVa に比べて25～50%の腎摂取率の減少を示していた。

Fig. 2 の斜線帯はI～V度の各群の平均値+2×S.D. をつないだものであるが, これより右にはみ出したものは水腎症の程度に比べて腎摂取率(腎機能)のよい

ものを、これより左にはみ出したものは IVP 所見のみかけよりも腎機能の悪いものを示している。前者には両側水腎症例の機能的により側 (n=9) や尿管結石による比較的急性におこった水腎症例 (n=3) が含まれ、後者には VUR の合併した腎盂腎炎 (n=4) や活動性の尿路感染の存在した水腎症 (n=2) が含まれていた。また、単腎にみられた水腎症 (⊗印) は 25% 以上の摂取率を示し、両腎の存在下での水腎症よりも

良い機能を保っていた。

つぎに、代表例のレ線所見とシンチグラムを供覧し、閉塞性腎疾患にみられる形態的、機能的变化について説明する。なお、シンチグラムは背部よりとられるので、レ線像と腎が左右逆になっていることをことわっておく。

1) 腎内レベルでの閉塞例：

Fig. 3,a は51歳女子の左腎結石例で、水腎症V度。

Schematic illustration of grading of hydronephrotic changes on IVP

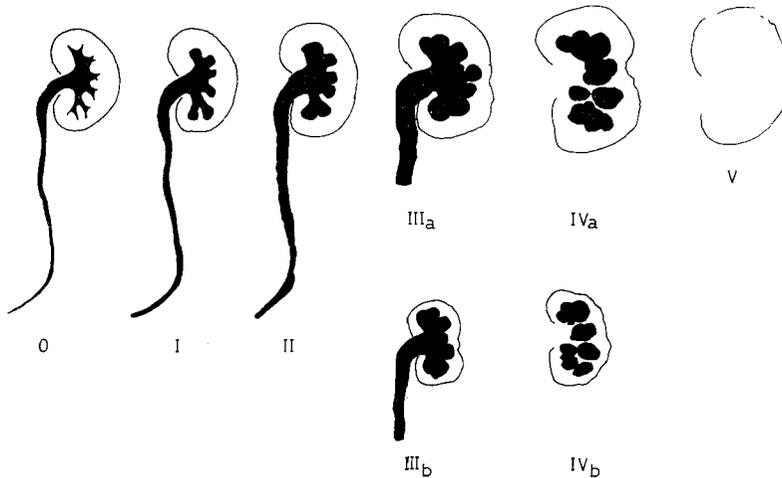


Fig. 1. Schematic illustration of grading of hydronephrotic changes on IVP.

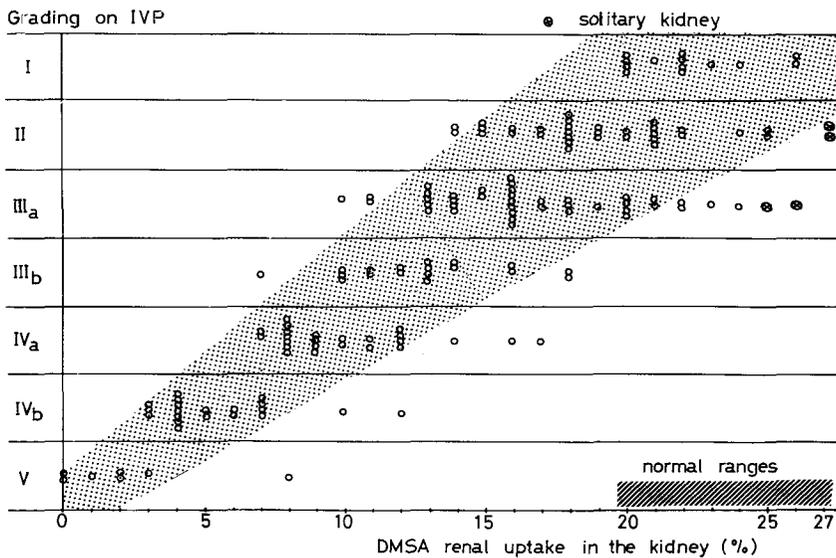
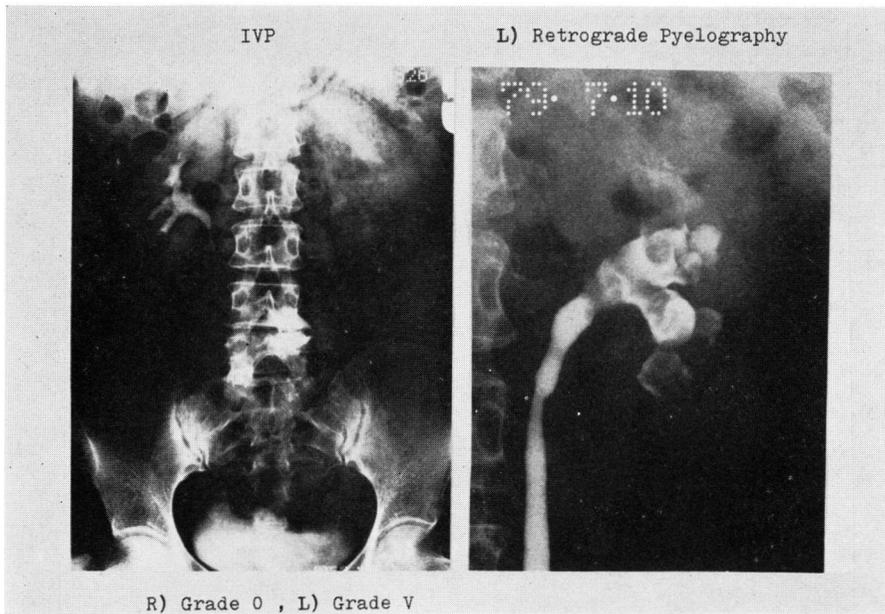


Fig. 2. Relationship between the grading of hydronephrosis on IVP and <sup>99m</sup>Tc-DMSA renal uptake in the diseased kidney.

a :



b :

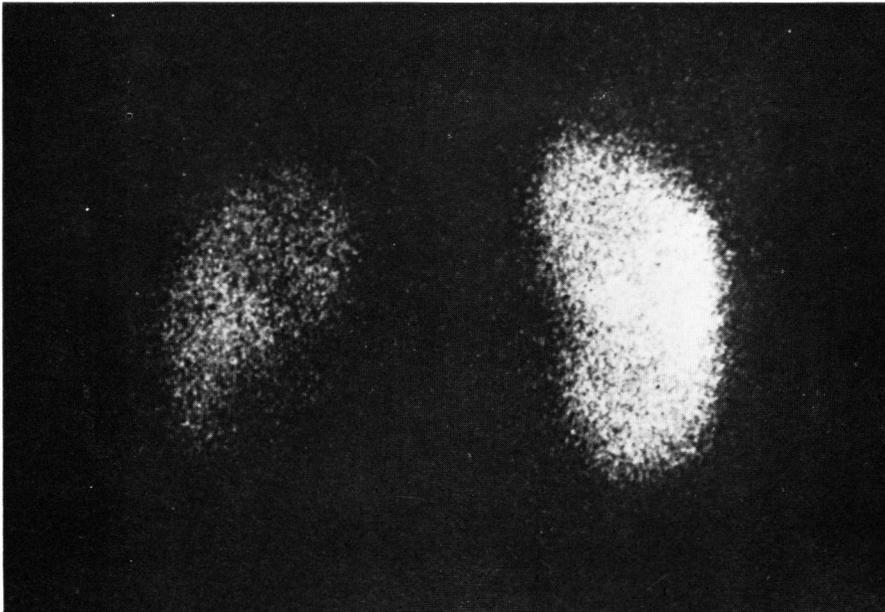


Fig. 3a. IVP (left) and retrograde pyelography(right) in the case with left renal stones.  
b.  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal scintigram of the same case.

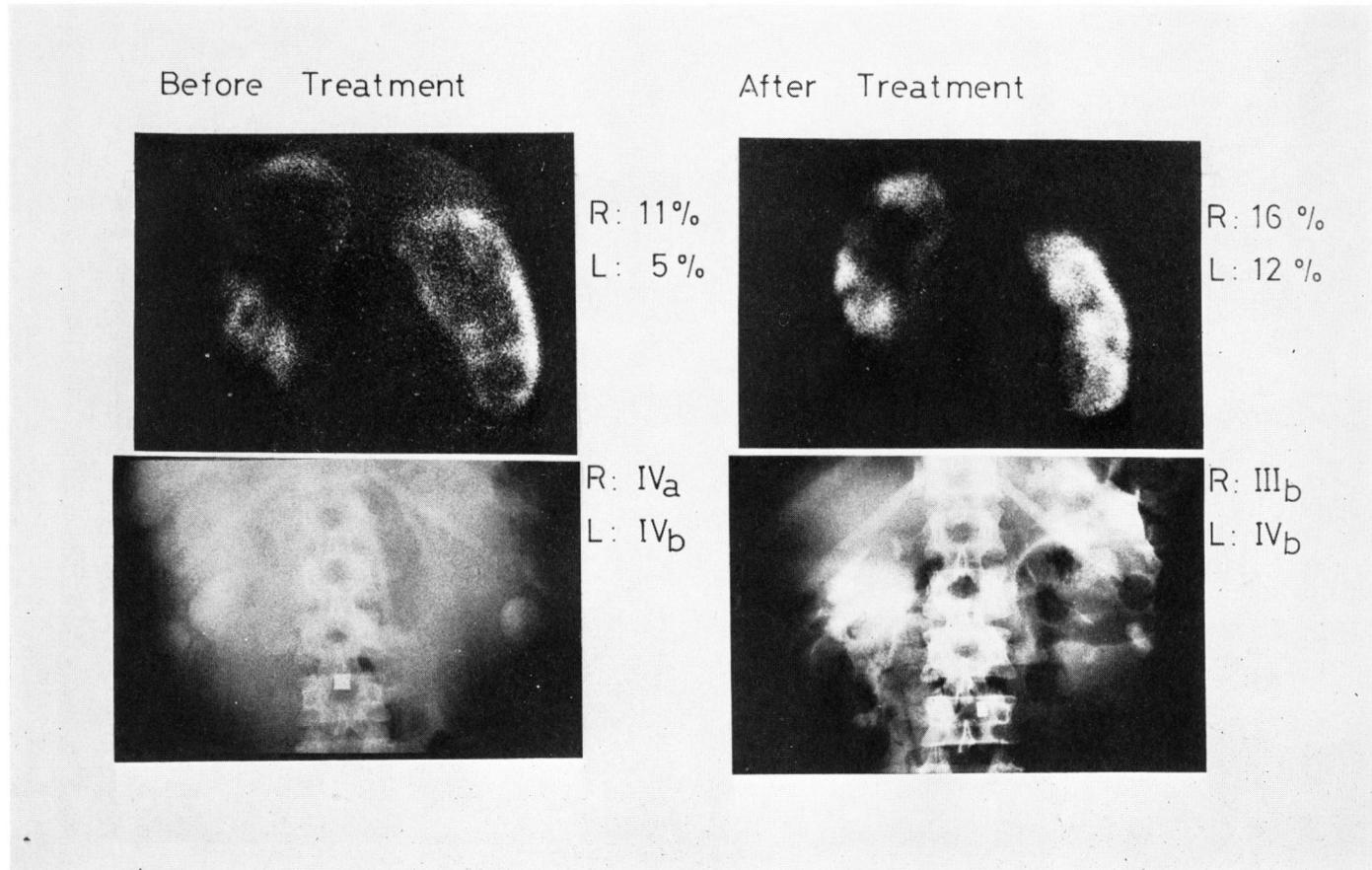


Fig. 4. <sup>99m</sup>Tc-DMSA renal scintigram and IVP before and after bilateral cutaneous nephrostomy.

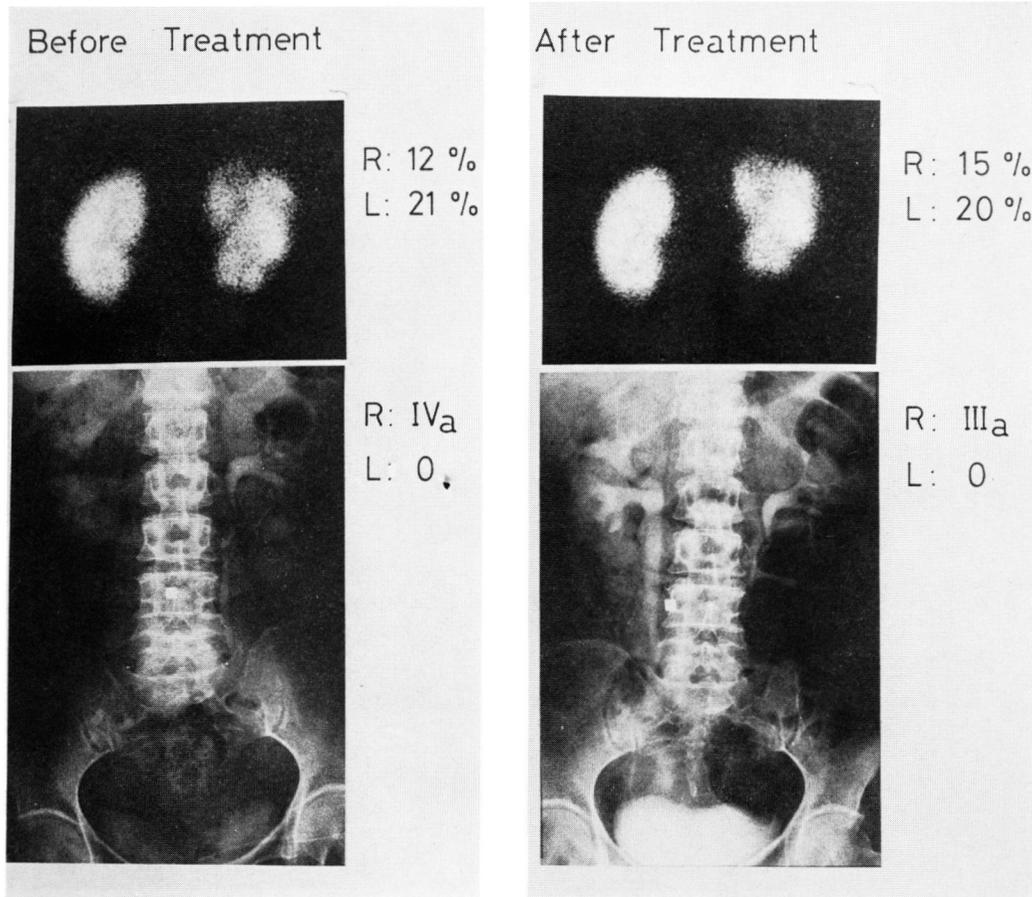


Fig. 5.  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal scintigram and IVP before and after right ureterolithotomy.

逆行性腎盂造影で見られるように腎盂腎杯頸部を占める結石（軟結石）のため、IVP上、造影剤の排泄はほとんど認められない。Fig. 3, bのシンチグラムでは左腎上、中部に残存機能部分を認め、なお8%の摂取率を保持していた。本症例では結石除去により腎機能の回復が期待できて、腎盂切石術を施行した。

#### 2) 腎盂尿管移行部閉塞例：

Fig. 4は45歳男子の両側先天性腎盂尿管移行部狭窄による巨大水腎症例で、腎瘻術施行前後の所見である。シンチグラム上、機能部分は拡張した腎杯の辺縁に押しやられた形をとっており、IVP上IV度であった。術後、排尿がスムーズに行なわれると腎陰影は縮小し、水腎症の程度は右のみ改善したようであるが、腎摂取率は左右とも、50%前後増加し、総腎摂取率も28%となり、機能的にも腎盂形成術が可能となった。

#### 3) 尿管レベルでの閉塞例：

Fig. 5は58歳女子の右尿管結石（仙腸関節部）例である。尿管切石術後10日目で腎摂取率は25%増加し、

IVP上、IV→III度に改善した。この水腎症では上腎杯の拡張が著明なことを反映して、シンチグラム上、その実質部に一致して摂取率が低下し、実質のより残存する中部との間に境ができていた。

Fig. 6は同じく58歳女子の左尿管ポリープ（上部）の例である。術中、組織学的に粘膜面の腫瘍は乳頭状増殖を示すポリープで悪性所見のないことがわかり、同尿管部の切除と尿管の端々吻合を行なった。術後16日目のIVPで患側水腎症の悪化と摂取率の25%減少を示していた。形態的にもすこし萎縮傾向を認め、 $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA腎摂取も中部を除いてまばらで、機能的にも上、下部で低下してきていることがうかがわれた。

#### 4) 神経因性膀胱による両側上部尿路閉塞例：

Fig. 7は4歳男子における脊髄披裂に起因した神経因性膀胱例である。右VUR（左端下：膀胱撮影）を伴った両側の水腎症を示したが、バルーンカテーテル留置6カ月で、水腎症は一段階改善し、シンチグラム

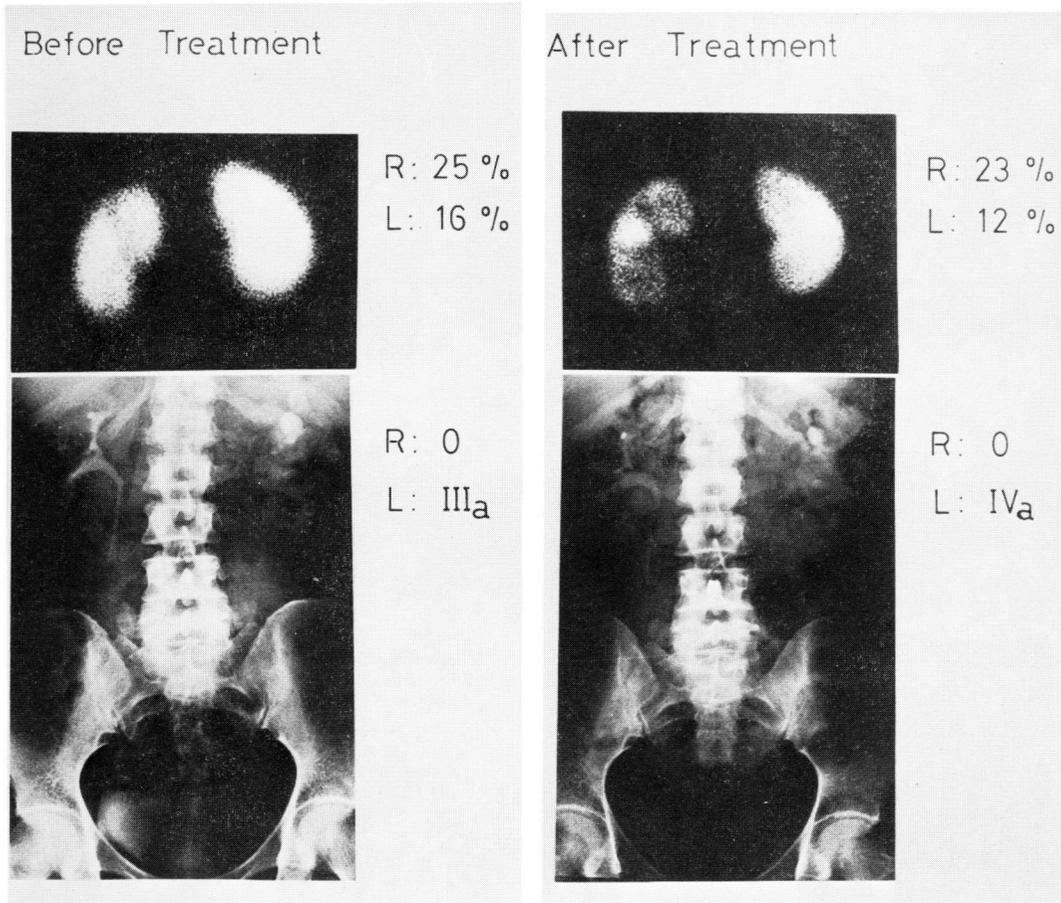


Fig. 6.  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal scintigram and IVP before and after the resection of left ureteral polyp.

上でも摂取率が増加していた。腎辺縁が治療後に不規則になったのは皮質における腎盂腎炎の癩痕性治癒過程を示すものと思われた。

Fig. 8 も4歳女子の脊椎披裂に由来したもので、右腎の拡張が認められるが、尿路感染に対する治療を3カ月行なった後、IVP 上水腎症はあまり変化していないが、シンチグラム上、摂取率は8→13%へと増加し、形態的にも拡張した上腎杯に一致した円形の陰影欠損部も消失し、上極の皮質部に不規則な癩痕性治癒を残すのみとなった。

Fig. 9 は30歳男子にみられた膀胱内異物（電気配線コード）挿入による膀胱炎、萎縮膀胱、両側 VUR 症例である。異物を摘出し、バルーンカテーテル留置により、高窒素血症 (BUN 45, 血清クレアチニン 5.1 mg/dl) は改善し、IVP 上、上部尿路の拡張も軽減したが、萎縮腎の傾向を示した。シンチグラム上でも腎陰影が小さくなり、摂取率はすこし増加したが、肝などのバックグラウンド活性が高く、機能的にはもはや

十分な回復は望めなかった。現在、BUN 28, 血清クレアチニン 2.4 mg/dl で社会復帰はできている。

#### 4. 考 察

obstructive nephropathy という場合、いろいろな尿路閉塞性疾患、obstructive uropathy (これには泌尿器科的なものが多いが) によってもたらされた腎障害をさしている。obstructive uropathy は尿路閉塞、尿路拡張という、多分に形態的な概念をもち、これに対して obstructive nephropathy は機能的な意味合いをもつことが多い。しかし、広義には閉塞性腎障害の発生には、これら2種類の病態が関与しているといえる。obstructive uropathy の治療の原則は泌尿器科、外科的手段による尿流停滞の解除であり、その結果、obstructive nephropathy の機能的改善も期待できる。もちろん、感染が存在すればそれに対する治療も必要である。

このように obstructive nephropathy の病態を考え

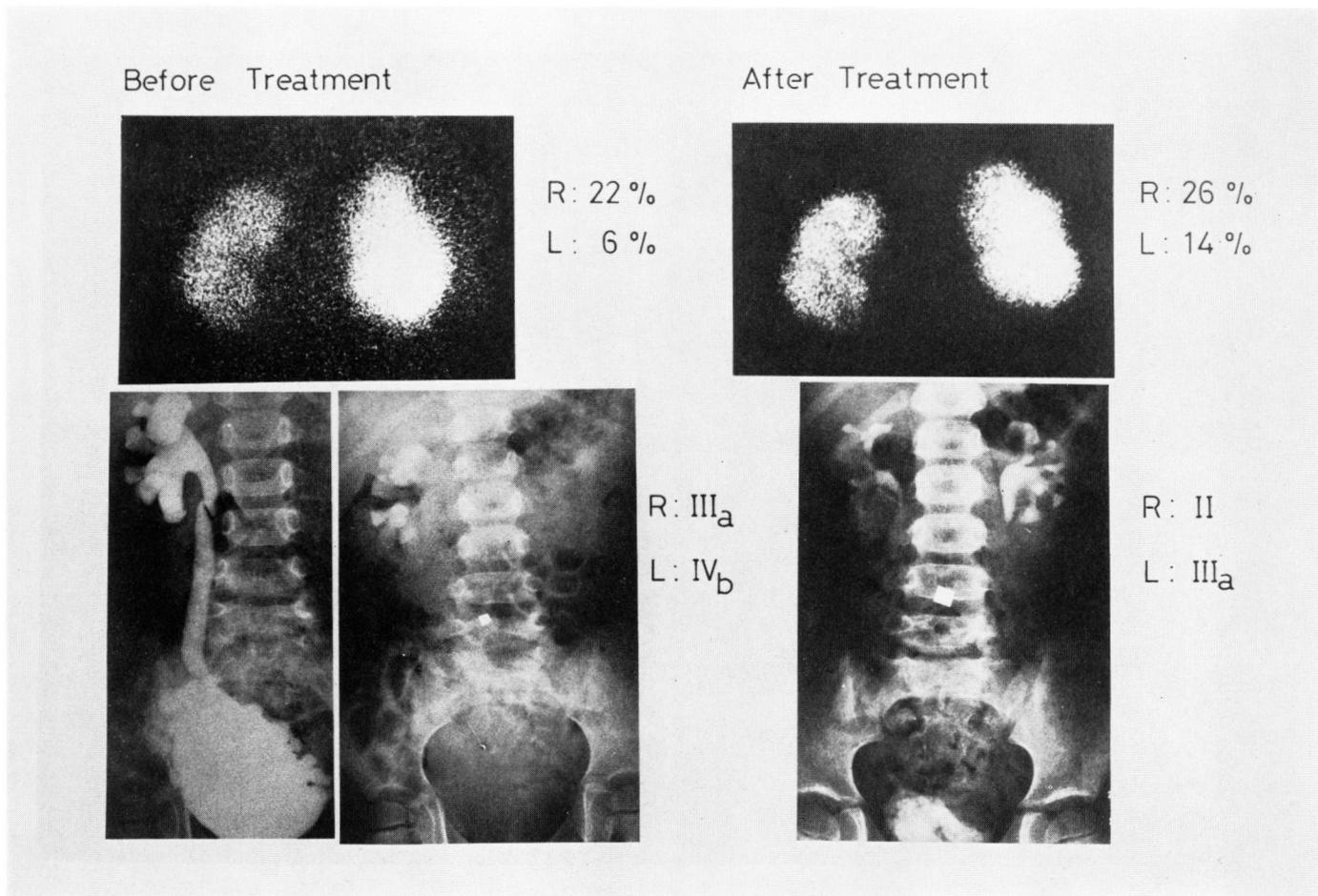


Fig. 7. <sup>99m</sup>Tc-DMSA renal scintigram and IVP before and after placing the indwelling catheter in the case with neurogenic bladder and right VUR.

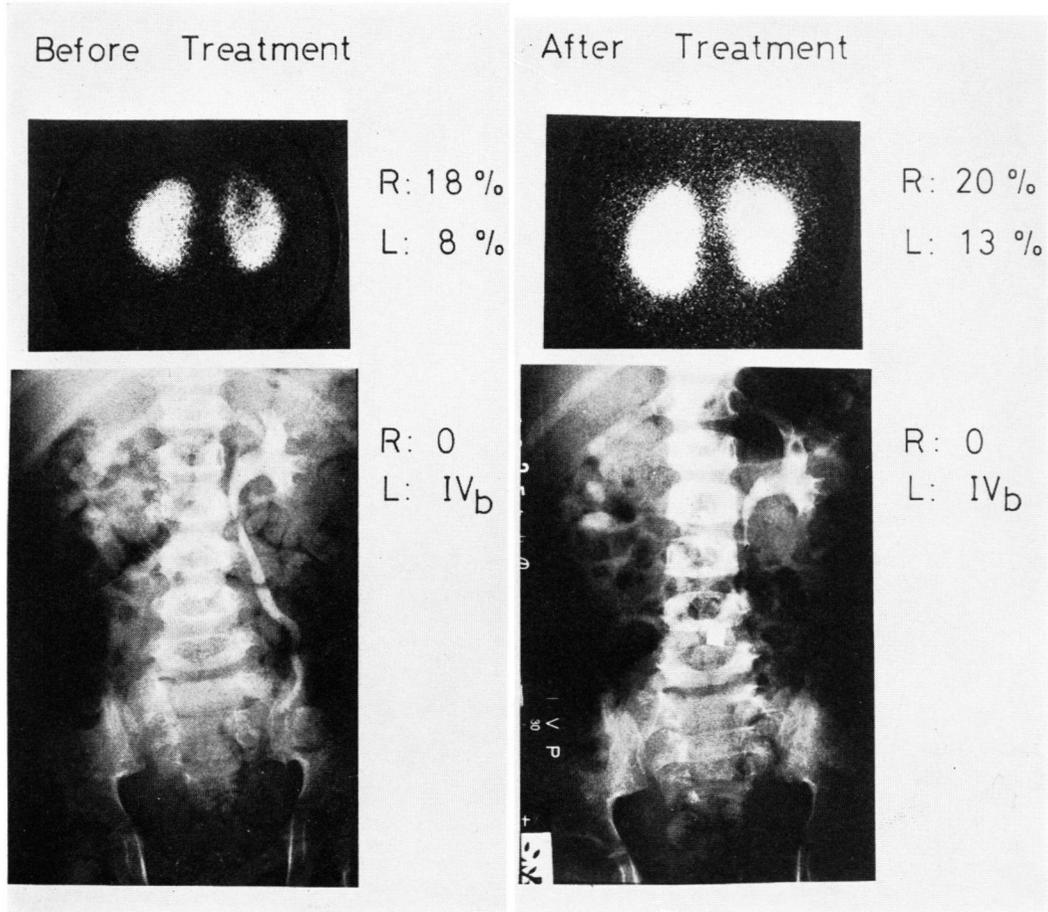


Fig. 8.  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal scintigram and IVP before and after the administration of antibiotics for the urinary tract infection.

る時, obstructive uropathy を治療することによって, どれだけ腎実質機能の回復が望めるか, 換言すれば閉塞病変の存在下での残存腎機能を知ることは治療効果をうらなう上で必要である. 従来から尿路閉塞時の腎機能低下の本体は腎血流量の低下であることが動物実験で示され<sup>4-7)</sup>, 形態的にも腎動脈径の狭小化が観察されてきた<sup>8)</sup>. 著者もすでに Xe washout 法により水腎症には皮質血流量の低下を認め, それは腎動脈径(本幹)の減少と相関のあることを報告した<sup>9-11)</sup>. これらは腎の血流動態面からの観察であるが, より機能的には近位ならびに遠位尿管上皮の障害が示唆されている<sup>12-15)</sup>. しかし, この尿管障害としても腎血流量の減少が一義的なものとして考えられる. したがって, 閉塞腎の機能を知るには腎の血流動態からのアプローチが必要となる.

尿路閉塞患者を対象にして腎血流量を測定するには Xe washout 法<sup>9,16)</sup> や局所熱稀釈法<sup>17)</sup>などが用いられ

ているが, いずれも腎動脈や腎静脈にカテーテルを挿入する必要があるため, routine に行なうにはすこし難があり, 患者への侵襲度も大きい. その点, レノグラムや腎シンチグラムに代表される RI 検査法が非侵襲的で反復して行なえる利点がある. 今までに報告された多くの RI 検査法の本疾患への応用のなかで, 閉塞腎における機能的パラメーターを表わすものとして,  $^{131}\text{I}$ -Hippuran を使った経時的腎シンチグラムの RI 動態曲線を解析し, 求めた腎 functioning image<sup>18)</sup> や  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (diethylene triamine pentaacetic acid) による皮質動態曲線から求めた parenchymal transit time<sup>19)</sup>があげられる.

著者は  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA をスキャン剤とした腎シンチグラフィを閉塞腎に応用した. 本物質は腎血流に依存的で, 静注後早期にえられる初期イメージは腎内血流相を表現する dynamic image ともいうべきもので, その経時的な腎動態曲線 (DMSA レノグラム) の解

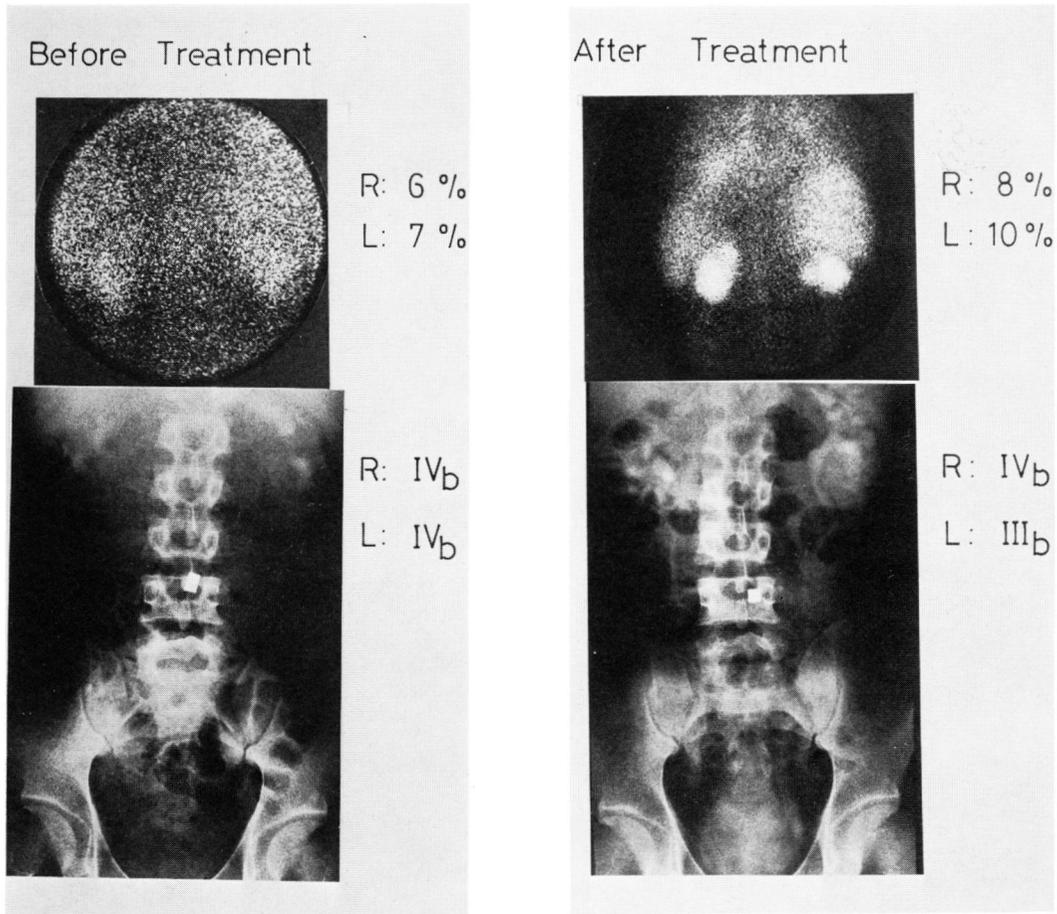


Fig. 9.  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal scintigram and IVP before and after placing the indwelling catheter in the case with cystitis and contracted bladder due to the inserted foreign body.

析から皮質血流に関係したパラメーターの抽出ができた<sup>20)</sup>。また、本物質が maximum に皮質に集まる静注後2~4時間の後期イメージはすぐれた皮質イメージをあらわし、同時にその腎摂取率を求めることによって定量的分腎皮質機能をあらわすパラメーターをえることができた<sup>1-3)</sup>。今回は初期イメージの成績を示さなかったが、本疾患でえられた後期イメージは腎血流動態にうらうちされた残存皮質機能を表わすものと考えられた。

閉塞腎の形態的特徴のうち、拡大した腎杯や腎盂は IVP や逆行性腎盂造影による造影剤の充溢によって描出されるが、機能している腎実質を把握することはできない。この拡大した腎盂腎杯部を「陽画」の部分とするならば、腎実質部を示す「陰画」の部分はこの DMSA 腎シンチグラムで示されたといってもよい。尿路閉塞による腎実質の圧排、変形、線維化、感染、部分

的肥大、萎縮などの過程はシンチグラム上、DMSA 摂取の良し悪し、辺縁部の不規則な取り込み、摂取欠損部、部分的な変形、取り込み増強、あるいは全体としての萎縮化などとしてよく表現された。また、閉塞腎の機能的な特徴はシンチグラム上で腎摂取率の低下としてとらえられ、この値は IVP 上の造影剤の排泄状態の遅延とよく平行した。もちろん、本法では腎の尿流動態へのアプローチはできないし、閉塞腎にみられるもうひとつの機能障害面、近位、遠位尿細管における諸物質の吸収、排泄障害や髓質における濃縮稀釈能障害については他のアプローチが必要である。

なお、閉塞性腎疾患において、感染は必発であるが、腎盂腎炎性の皮質病変の部位診断およびその機能の評価にも DMSA 腎シンチグラフィーの有用なことはすでに報告した<sup>21)</sup>。

## 5. ま と め

最近経験された107例(156腎)の閉塞性腎疾患患者に対して、 $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA腎シンチグラフィを施行し、残存腎機能の点から形態的、機能的な評価を試みた。

DMSA腎シンチグラムは拡大した腎盂腎杯に対応せる腎実質部の病的状態の描出にすぐれていた。また、患側腎におけるDMSA腎摂取率の大小はIVP上の所見の良し悪しと平行した。

DMSA腎シンチグラフィは形態的に残存皮質部の描出ができて、摂取率をもって機能的な評価も行なえた。本法は反復施行できるので治療前後での比較、治療効果の判定、経過観察に有用であった。

本論文は第22回日本腎臓学会総会(1979年10月27日、東京)における「腎臓病学の進歩・パネルシンポジウム(IV: 尿路閉塞後の腎の機能的、形態的变化)」より、腎シンチグラフィの項をまとめたものである。

## 文 献

- 1) Kawamura, J. et al.: Validity of  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA renal uptake for an assessment of individual kidney function. *J. Urol.*, **119** : 305, 1978.
- 2) Kawamura, J. et al.: Renal function studies using  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA. *Clin. Nucl. Med.*, **4** : 39, 1979.
- 3) 川村寿一・吉田 修: 腎シンチグラフィによる定量的分腎機能検査. *日本臨床*, **37** : 2685, 1979.
- 4) Vaughan, E. D. Jr. et al.: The renal hemodynamic response to chronic unilateral complete ureteral occlusion. *Invest. Urol.*, **8** : 78, 1970.
- 5) Murphy, G. P. and Scott, W. W.: The renal hemodynamic response to acute and chronic ureteral occlusions. *J. Urol.*, **95** : 636, 1966.
- 6) Siegel, N. J. et al.: Renal cortical blood flow distribution in obstructive nephropathy in rats. *Cir. Res.*, **40** : 379, 1977.
- 7) Hsu, C. H. et al.: Intrarenal hemodynamic and ureteral pressure during ureteral obstruction. *Invest. Urol.*, **14** : 442, 1977.
- 8) Widen, T.: Renal angiography during and after unilateral ureteric occlusion. A long-term experimental study in dogs. *Acta Radiol. suppl.*, **162** : 1958.
- 9) 川村寿一・ほか: 泌尿器科的腎疾患における  $^{133}\text{Xe}$  washout 法による腎血流量の測定の臨床的有用性の検討. *泌尿紀要*, **20** : 219, 1974.
- 10) Ishii, Y. et al.: Functional imaging of intrarenal blood flow using scintillation camera and computer. *J. Nucl. Med.*, **16** : 899, 1975.
- 11) Kawamura, J. et al.: Investigation of intrarenal blood flow and urine flow aspects by scintillation camera. *Invest. Urol.*, **14** : 263, 1977.
- 12) Gillenwater, J. Y. et al.: Renal function after release of chronic unilateral hydronephrosis in man. *Kidney Int.*, **7** : 179, 1975.
- 13) Bricker, N. S. et al.: An abnormality in renal function resulting from urinary tract obstruction. *Amer. J. Med.*, **23** : 554, 1957.
- 14) Bercovitch, N. S. et al.: Observation on nephron function after relief of 24 hr of ureteral ligation in the dog. *J. Clin. Invest.*, **50** : 1154, 1971.
- 15) McDougal, W. S. and Wright, F. S.: Defect in proximal and distal sodium transport in post-obstructive diuresis. *Kidney Int.*, **2** : 304, 1972.
- 16) 岸本武利・ほか: 水腎症における腎内循環動態( $^{133}\text{Xe}$  washout)について. *日泌尿会誌*, **65** : 273, 1974.
- 17) 坂田安之輔・ほか: Local Thermodilution Methodによる腎静脈血流量の測定. *臨泌*, **29** : 745, 1975.
- 18) 西村恒彦・木村和文: 腎 Functioning Imageによる尿路閉塞性疾患の解析. *核医学*, **16** : 1323, 1979.
- 19) Britton, K. E. et al.: Obstructive nephropathy: Successful evaluation with radionuclides. *Lancet*, **1** : 905, 1979.
- 20) 川村寿一・ほか:  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA腎シンチグラム、初期イメージによる腎血流動態の解析と腎疾患分類の試み. *核医学*, **15** : 1165, 1978.
- 21) 川村寿一・ほか: 非閉塞性上部尿路感染症における腎シンチグラフィによる分腎機能検査. *泌尿紀要*, **25** : 555, 1979.

(1980年2月8日受付)