

腎スキャン剤 ^{99m}Tc -DMSA の腎局在性に
関する実験的研究

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
川 村 寿 一
吉 田 修BASIC STUDIES ON INTRARENAL LOCALIZATION
OF RENAL SCANNING AGENT ^{99m}Tc -DMSA

Shinichi Hosokawa, Juichi Kawamura and Osamu Yoshida

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

An experimental study was carried out on ^{99m}Tc -DMSA uptake and intrarenal localization using Wistar rats.

Total renal uptake was 50.27% 2 hours after injection of DMSA. The uptake per one gram kidney weight was 23.89% in average on both kidneys. If the uptake of one kidney is called 100%, the renal cortical uptake was 95.72%, whereas the renal medullary uptake was 4.27%. Macroautoradiography showed that most of DMSA is localized in the renal cortex.

The renal cortex was separated into the glomerulus and the tubulo-interstitial tissue by Spiro's method. The glomerular uptake was 3.6% and the tubulo-interstitial uptake was 96.4%.

Thus, DMSA uptake of the kidneys measured outside of the body reflects the actual renal uptake of this substance.

It was again confirmed that DMSA accumulates to the renal cortex and presents renal cortical function well.

Our renal uptake formula of DMSA was proved to be correct both in the experimental and clinical studies. It would be useful for the clinical kidney function studies.

結 言

著者らは、近年 Hg 製剤に代って、腎スキャンニング剤として、 ^{99m}Tc -化合物が用いられ、なかでも、 ^{99m}Tc -DMSA は特異的に腎皮質へ集積するので、腎の静的イメージ、とくに腎皮質のイメージングには非常にすぐれていることを経験し報告してきた¹⁻⁴⁾。さらに、この ^{99m}Tc -DMSA の特性を利用して、腎への ^{99m}Tc -DMSA の摂取率をもって腎の定量的機能評価をおこなってきた⁵⁻⁹⁾。本論文では、ラットの腎を用いて ^{99m}Tc -DMSA の腎摂取率およびその腎局在性について基礎的事項を調べた。

実験材料および方法

実験 I : ラット腎における ^{99m}Tc -DMSA 摂取率の検討

用いたラットは Wistar 系雄ラット10匹であり、使用前日まで3日間代謝ケージに入れて、固形資料および自由摂水にて飼育した。1日の尿量、ヘマトクリット、BUN、体重を毎日観察した。

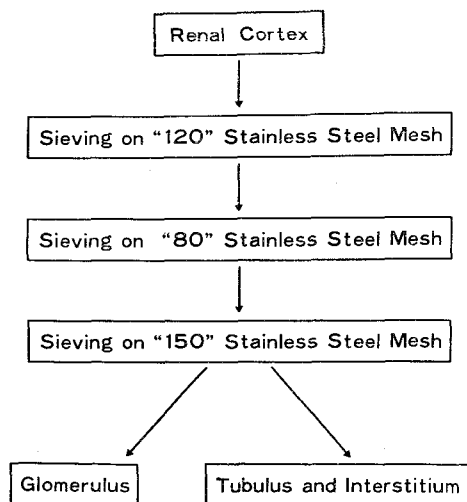
ラット1匹あたり ^{99m}Tc -DMSA (日本 Mediphsics 社製) を 100 μCi 頸静脈より静注した。注射後2時間で屠殺し、直ちに左右の腎を摘出し、 ^{99m}Tc -DMSA の投与量を100%としたときの各腎の摂取率を計測し

た。また腎を矢状面にて切半し、腎皮質と髄質を肉眼的に分離して、皮質と髄質のそれぞれの摂取率を計測した。

さらに、投与された ^{99m}Tc -DMSA が2時間のあいだに何%が尿中に排泄されたかを調べるため、ラットを2時間代謝ケージに入れこの間に排泄された尿を採集し、屠殺時には膀胱内の尿も含めて採集し合計した。

実験Ⅱ. ^{99m}Tc -DMSA の腎皮質局在性の検討

Wistar 系雄ラット15匹(平均体重 255 g)を用い、ラット1匹あたり 200 μCi の ^{99m}Tc -DMSA を頸静脈より静注し、2時間後に屠殺し、腎を摘出した。ラット15匹より得た30コの腎から肉眼的に皮質部分と髄質部分を分離し、Krakower-Greenspon¹⁰⁾の原法を応用した Spiro¹¹⁾の変法に従って、金属メッシュ 120, 80, 150 の順に用いて、腎皮質を腎糸球体と腎尿管および間質部の2分画に分離し、各分画における生食浮遊液 1 ml あたりの ^{99m}Tc -DMSA のカウントを調べ、総投与量に対する各分画のカウント%ならびに各分画の集積比を算出した。Fig. 1 にこの実験の手順を示した。



Spiro's Method

References: Spiro, R. G.: J. Biol. Chem., 242: 1915, 1967.

Fig. 1. Separation of glomerular part from tubular and interstitial part according to Spiro's method

実験Ⅲ. ^{99m}Tc -DMSA マクロオートラジオグラフ

イー

Wistar 系雄ラット (250 g) 2匹を使用して ^{99m}Tc -

DMSA を 1 mCi 尾静脈より静注し、2時間後に腎臓をとり出し、直ちに、 -20°C ~ -30°C で凍結させた。その後、ミクロトームにて 20 μ の切片を作成した。 -20°C の冷凍室で、この腎切片をフィルム(富士工業用フィルム)上にはりつけ17時間放置した。その後、マクロオートラジオグラムを得た。

放射能の測定はすべて well type scintillation counter を用い、測定値はすべて減衰補正した。

実験結果

1) ^{99m}Tc -DMSA の腎摂取率

ラット両腎への2時間後の ^{99m}Tc -DMSA の総摂取率は $50.27 \pm 0.33\%$ であり、右腎のそれは、 $25.01 \pm 0.13\%$ (右腎 1 g あたり $24.64 \pm 3.07\%$)、左腎では $25.28 \pm 0.20\%$ (左腎 1 g あたり $22.64 \pm 2.42\%$) であった。また ^{99m}Tc -DMSA 静注後2時間の間に尿中に排泄される ^{99m}Tc -DMSA の量は総投与量の $10.26 \pm 0.32\%$ であった。

2) ^{99m}Tc -DMSA の腎皮質・髄質別分布

1 コの腎に摂取される ^{99m}Tc -DMSA は、腎皮質部にその $95.73 \pm 1.73\%$ が、髄質部には $4.27 \pm 1.81\%$ が存在した。

3) ^{99m}Tc -DMSA の腎皮質内の局在性

Fig. 2 に示すごとく、腎皮質部に摂取される ^{99m}Tc -

Localization of ^{99m}Tc -DMSA in Rat Renal Cortex

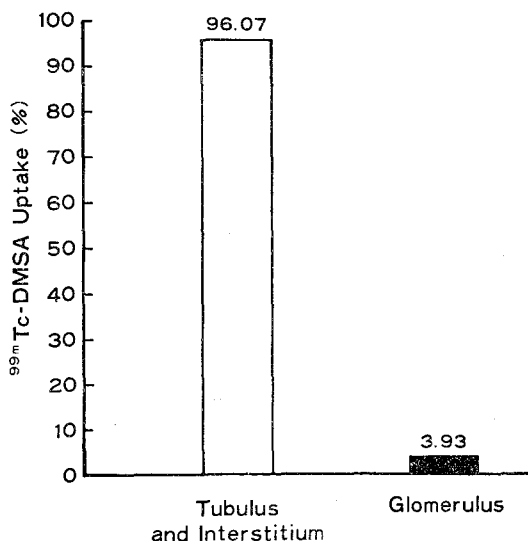


Fig. 2. Localization of ^{99m}Tc -DMSA in rat renal cortex

DMSA のうち、腎尿細管および間質部を含む生食浮遊液 1 ml と腎糸球体部を含む生食浮遊液 1 ml の ^{99m}Tc -DMSA のカウント比は 96.07 : 3.93 であった。また総投与量のうち腎尿細管および間質部に DMSA が $43.6 \pm 2.24\%$ 、糸球体部には $2.7 \pm 0.1\%$ 存在した。

4) ^{99m}Tc -DMSA マクロオートラジオグラフィー

^{99m}Tc -DMSA 静注 2 時間後のラット腎のマクロオートラジオグラムを Fig. 3 に示した。Fig. 3-A は縦断面の、Fig. 3-B は、横断面のマクロオートラジオグラフィーである。いずれも腎皮質部にのみ ^{99m}Tc -DMSA のとりこみが認められた。

考 察

道岸ら¹²⁾の Sprague-Dawley 系ラットを用いた実験によれば、腎臓 1 g あたりに摂取される ^{99m}Tc -DMSA の量は、総投与量を 100% にして、1 時間後 $20.3 \pm 4.3\%$ 、3 時間後 $25.2 \pm 4.1\%$ 、6 時間後 $23.9 \pm 5.3\%$ 、24 時間後 $25.2 \pm 5.1\%$ で、安東ら¹³⁾は、Wistar 系ラットを用い ^{99m}Tc -DMSA の腎摂取率を求めているが、静注後 1 時間では両腎への摂取率 $45.5 \pm 7.9\%$ 、3 時間後、 $51.09 \pm 9.3\%$ 、6 時間後 $55.9 \pm 4.8\%$ 、24 時間後 $58.0 \pm 5.8\%$ と報告している。Arnold ら¹⁴⁾の家兎を用いた実験によれば、 ^{99m}Tc -DMSA が静注後 4 時間ぐらいで最高になり、その摂取率は約 40% であり、8 時間後に摂取率 30% となり、これが約 24 時間まで腎にとどまる

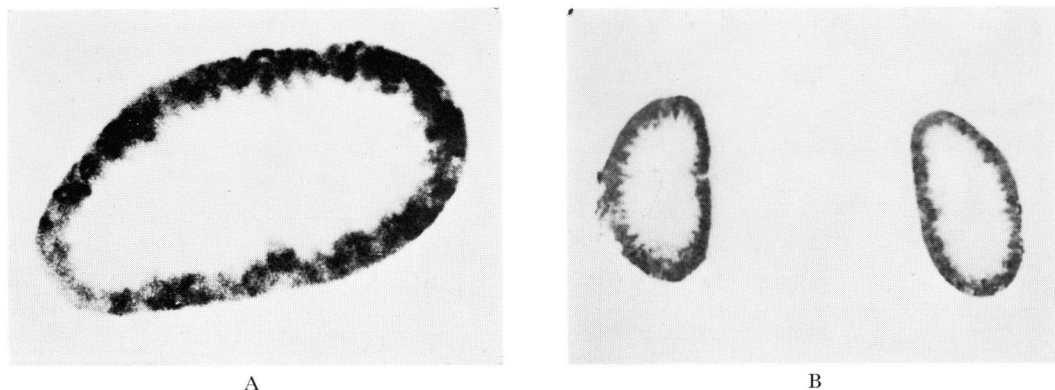


Fig. 3. Macroautoradiography in the rats
A : Sagittal section B : Horizontal section

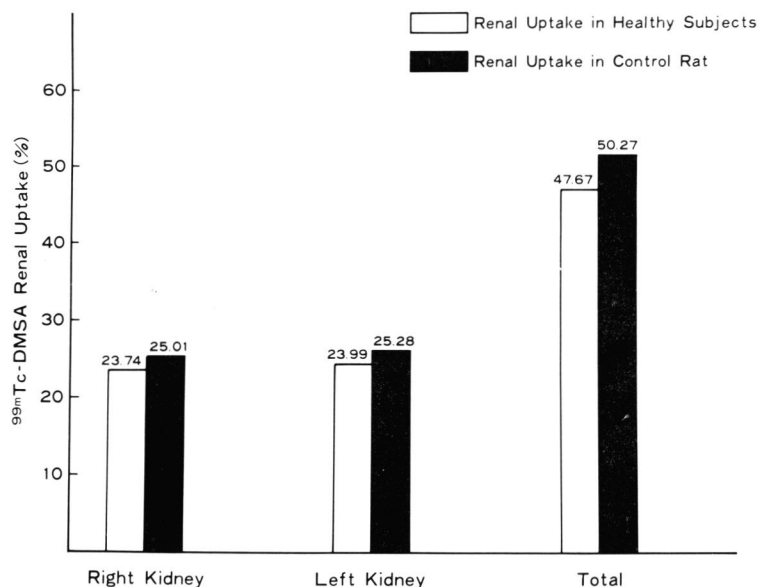


Fig. 4. ^{99m}Tc -DMSA renal uptake in healthy subjects and in control rats

と述べている。

また道岸ら¹²⁾によると ^{99m}Tc -DMSA の尿中への蓄積率は1時間後 $9.8 \pm 2.8\%$ 、3時間後 $11.3 \pm 1.2\%$ であり、安東ら¹³⁾によると1時間後 $5.3 \sim 11.9\%$ 、3時間後 $6.6 \sim 12.2\%$ であったと述べている。

著者の実験結果は、 ^{99m}Tc -DMSA 腎摂取率について、道岸ら¹²⁾の腎 1g あたりの摂取率の成績および安東ら¹³⁾の両腎への摂取率の成績とよく一致している。また ^{99m}Tc -DMSA の尿中排泄率についても道岸ら¹²⁾、安東ら¹³⁾の成績とほぼ同じといえる。

臨床例では、著者は体外計測法により ^{99m}Tc -DMSA の静注後2時間目に腎摂取率を求め、これを定量的分腎機能検査法として用いている^{7,8)}。この方法より求めたヒト正常腎機能者の腎摂取率は、右腎 $23.74 \pm 3.62\%$ 、左腎のそれは $23.99 \pm 3.48\%$ であり、両腎の総摂取率は $47.67 \pm 4.91\%$ であった。Fig. 4 でラットの成績とヒトの成績を比較して掲げた。ヒト正常腎機能者とラットの ^{99m}Tc -DMSA 腎摂取率は、総腎であれ、左右腎別であれ、非常に近似した値であることがわかる。したがってラット腎はヒトの腎機能を調べるための実験モデルとして有用であると考えられる。

Lin ら¹⁵⁾ は、 ^{99m}Tc -DMSA は腎皮質に集まることを述べているが、著者のマクロオートラジオグラフィーや皮質、髄質別の腎摂取率の成績からも、本物質の皮質集積性が再確認されたといえる。さらに本物質が皮質のどこに集まるかを調べた報告には接しないが、本実験から皮質の尿細管と間質にその局在性が示された。このことから、本物質が腎血流に従って腎局所に分布し、糸球体の輸出動脈を経て尿細管周囲の血管相に集まり、尿細管上皮に摂取されることは想像にかたくない。このことは、すでに示したように^{7,8)} 本物質の腎摂取率と ^{131}I -Hippuran による RPF の相関性からもうなずけるところである。

結 語

1) ^{99m}Tc -DMSA 静注後2時間目のラット両腎への摂取率は $50.27 \pm 0.33\%$ であり(腎臓 1g あたりでは $23.79 \pm 2.77\%$)、尿中排泄率は $10.26 \pm 0.32\%$ であった。

2) 腎皮質と髄質を分離して、一側腎に摂取される DMSA を 100% とすると、腎皮質には、 $95.73 \pm 1.73\%$ 、髄質には $4.27 \pm 1.81\%$ の割合で摂取されることがわかった。

3) 腎皮質部の糸球体と腎尿細管および間質部とにわけて、 ^{99m}Tc -DMSA の分布を調べたところ、その集積の比は、糸球体部 3.93 に対し尿細管 および間質部 96.07 の割合であった。

4) マクロオートラジオグラフィーでは、腎皮質部分にのみ ^{99m}Tc -DMSA のとりこみが認められた。

5) ラット腎の ^{99m}Tc -DMSA の摂取率が正常腎機能者の体外計測法より得た値とよく近似しており、ラット腎がヒトの腎機能を調べるための実験モデルとして有用であることがわかった。

謝 辞

腎における糸球体と尿細管・間質の分離法に関してご助言いただいた本学小児科学教室藤沢長一講師に感謝する。

本論文の要旨は1977年12月名古屋市で開催された第20回日本腎臓学会総会で発表した。

参 考 文 献

- 1) 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, 13: 7, 1976.
- 2) 川村寿一・ほか：腎シンチカメラによる腎 space-occupying lesions の鑑別診断の試み—初期イメージと後期イメージの比較— 泌尿紀要, 22: 219, 1976.
- 3) 細川進一・ほか：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 腎シンチグラフィー— 泌尿紀要, 22: 313, 1976.
- 4) 細川進一・ほか：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II報)— ^{99m}Tc -DTPA レノグラムと ^{131}I -Hippuran レノグラムの比較— および ^{99m}Tc -DTPA 腎シンチグラフィーと ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィーの比較。泌尿紀要, 22: 329, 1976.
- 5) 細川進一・ほか： ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィーによる術前、術後の腎機能の評価。泌尿紀要, 22: 829, 1976.
- 6) 細川進一・ほか：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)— ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィーの腎バックグラウンドについて—。泌尿紀要, 23: 119, 1977.
- 7) 細川進一・ほか：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)— ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィーによる定量的分腎機能検査について—泌尿紀要, 23: 653, 1977.
- 8) Kawamura, J. et al.: Validity of ^{99m}Tc -DMSA renal uptake for an assessment of individual kidney function. J. Urol. 119: in press. 1978.
- 9) 細川進一・ほか：小児領域における ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィーの有用性(小児紀要へ投稿中)
- 10) Krakower, C. A. et al.: Localization of the

- nephrotoxic antigen within the isolated renal glomerulus. Arch. Path., **51**: 629, 1951.
- 11) Spiro, R. G.: Studies of the renal glomerular basement membrane. J. Biol. Chem., **242**: 1915, 1967.
- 12) 道岸隆敏・ほか：新しい腎スキャン用剤 ^{99m}Tc -DMSA. Radioisotope, **24**: 774, 1975.
- 13) 安東 醇・ほか：新しい腎スキャンング剤 ^{99m}Tc -Dimercaptosuccinic acid と他の腎スキャンニン
グ剤との比較. Radioisotope, **24**: 46, 1975.
- 14) Arnold R. W. et al.: Comparison of ^{99m}Tc -complexes for renal imaging. J. Nucl. Med., **16**: 357, 1975.
- 15) Lin, T. H. et al.: A ^{99m}Tc -chelate substitute for organoradiomercurial renal agents. J. Nucl. Med., **15**: 34, 1974.

(1978年1月20日受付)