

^{203}Hg -Neohydrin による腎 scintigram 及び腎摂取率の研究

第Ⅲ篇 ^{203}Hg 腎摂取率について

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

助 手 高 橋 陽 一

INVESTIGATIONS ON THE RENAL SCINTIGRAM AND RENAL UPTAKE RATE USING ^{203}Hg -NEOHYDRIN

Part III On the Renal Uptake Rate of ^{203}Hg

Youichi TAKAHASHI

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

(Director Prof. T. Inada, M. D.)

1) Differential measurement of the renal uptake of ^{203}Hg by means of external scintillation counting method using ^{203}Hg -Neohydrin was described. It is necessary to measure the depth of the kidney from the body surface and to use a body phantom so as to count the activities of isotope at the site of the kidney and in the administered reagent at the identical geometrical conditions. A wider collimator-skin distance is desirable to lessen influence of error which arise in a circumstance that the depth of the kidney is estimated experimentally.

2) On 14 persons with normal kidney and 55 patients with various kidney diseases, the renal uptake rate test of ^{203}Hg following administration of $50\mu\text{c}$ of ^{203}Hg -Neohydrin, the differential renal clearance test and the differential PSP test were performed. On a small group of those subjects, the profile scanning and measurements of blood retention rate and urinary excretion rate were carried out to determine the distribution of isotope.

3) The renal uptake curve of normal kidney was found to have a rapid increase immediately after injection of the reagent followed by a slow slope of increase, the peak around 2 and a half hours and a slow slope of decrease. The uptake rates at 2.5 hours after injection ($U_{2.5}$) were found to be mean of 25.8%, with standard deviation of 1.97, standard error of 0.55 and coefficient of variation of 7.6% for right kidney and 23.8%, 1.66, 0.46 and 7.0% respectively for the left kidney.

4) A distribution in the whole body and accumulations in the kidney and the liver of the isotope were clarified with profile scanning.

5) The isotope distribution in the body was determined at different times following injection in circulating blood, kidney, urine and other tissues to determine the transferring situations between these organs. The 50% and 70% urinary excretion rates were observed at 7 and 14 hours respectively following injection.

6) The uptake curve or $U_{2.5}$ showed no specific patterns but lowering of uptake in response to degree of renal disturbances in various kidney diseases. In patients with sin-

gle kidney, in which no pathological process is take place, the mean of $U_{2.5}$ was 30% which was higher than that of seen in one side of normal both kidneys.

7) In all of 8 cases of renal hypertension, a low uptake on $U_{2.5}$ was demonstrated in the affected side. In particularly, the affected side was able to be decided on the uptake curve even in case where the renal scintigram failed to show any visuable difference between both kidneys. This lead us to recognize a usefullness of the method as quantitative expression of renal scintigram.

8) A relatively proper correlation was found between the $U_{2.5}$ and simple PAH differential renal clearance (RPF) with a coefficient of correlation being 0.53.

9) A tendency of positive correlation was shown between the $U_{2.5}$ and the 15 min. value of differential PSP test.

10) Review and discussion were made on literatures about the mercury diuretics on its metabolism, site and mechemism of action and distribution in the kidney. The renal uptake rate of ^{203}Hg -Neohydrin indicates directly the activity of SH enzymes of the kidney and is supposed to show the tubular function with a relation of its reabsorption of electrolites.

11) Necessities of further studies were pointed out on the methodology of ^{203}Hg renal uptake rate and factors which concerned to metabolism of Neohydrin.

12) It is supposed that the ^{203}Hg renal uptake rate is not a specific differential diagnostic method for various kidney diseases but is usefull for examination of differential renal functions on its simplicity and reliability. Greater advantages are succesfully obtained than ^{131}I labelled isotope renogram because of the fact that not only unilateral but also bilateral disturbance is detected quantitatively.

I 緒 言

水銀利尿剤の作用機序は判りにくいものとされているが、それでも腎の水、電解質代謝や酵素活性の変化が調べられ、漸く光明を見出しつつある。即ち水銀利尿剤投与時の succinoxidase, ATP-ase など SH 系酵素の活性低下、BAL による該酵素の活性回復などの事実から、現在では水銀利尿剤は SH 系酵素と結合して不活性な mercaptide を形成し、尿細管に於ける電解質輸送を阻止すると考えられている。この様な腎の酵素活性、特に再吸収能に関係した酵素活性は当然腎機能の一面を表わすものであるが、一方腎の各部位で水銀の摂取が異なるとすれば、上述の事からそれは尿細管 SH 系酵素活性に関係するものと思われるので、水銀の摂取は、腎機能の一面を表わす指標とも考え得るわけである。又水銀利尿剤の摂取状態が腎機能を表わすかもしれない事は ^{203}Hg -Neohydrin による腎 scintigram の経験例からも予想され、各報告者の指摘するところでもあつた¹⁾²⁾。しかし sc-

intigram は、もともと形態の描出が主目的であり、これのみで腎機能について定量的判断を下すことは出来ないし、又下し得たとしても比較的な判断に止まらねばならない。

Reba et al³⁾ は体外計測により ^{203}Hg -Neohydrin の腎蓄積を時間的に測定し、腎機能の指標となり得る事を述べている。しかし彼等自身も指摘している様に、左右腎の比較は可能であるが、各腎について独立した値を出して個人毎の比較や腎機能の亢進低下を云うのには、現行の ^{131}I labelled isotope renogram と同様、不備な点が多い。

そこで著者は phantom を用いて同時に左右腎について ^{203}Hg -Neohydrin の摂取率を体外計測により測定し、各腎に独立の値として表現しようと試みた。更に他種分腎機能検査法と比較し、新しい分腎機能検査法としての価値を検討する。

II 方法及び対象

A. 対 象

正常腎及び肝機能者14名, 水腎症, 腎結石症, 糸球体腎炎, 腎盂腎炎, 腎結核, 囊胞腎, 腎腫瘍, 腎性高血圧症などの各種腎疾患々々55名を対象として左右別に ^{203}Hg 腎摂取率を測定した。このうち27名には分担腎クリアランス試験, 単腎者11名に PSP 試験, 6名に分担 PSP 試験を行って ^{203}Hg 摂取率値との比較を試みた。又正常者3名について profile scanning, 血中残留率, 尿中排泄率などを時間的に観察測定し, ^{203}Hg の腎摂取率とともに全身動態を検索した。

B. ^{203}Hg 左右別腎摂取率測定法

^{203}Hg 腎摂取率は ^{131}I 甲状腺摂取率の場合と同様に

$$\frac{\text{腎部 count} - \text{body back ground}}{\text{投与 count}} \times 100(\%)$$

で示される。

イ) 投与 count の測定: 投与 count の測定には腎部 count の測定の場合と出来るだけ同一幾何学的条件下で行わなくてはならない。そのためには腎の位置(背部皮膚面から腎中心までの距離)が分っていないが, 甲状腺の場合とちがい, 腎は体内深部にあつてその位置も個人差が相当大きいと思われる。レ線的に距離を測定する事は可能であるが操作が面倒であるし, 後述の様に collimator と皮膚の距離は相当離して測定出来るので, それ程の精度度は要求されない。そこでつと簡単に距離を推定するために手術的に腎を露出した時に骨盤計で腎中心部と背部皮膚面までの距離(D)を計測し, これと剣状突起直下からその高さの脊椎棘突起先端までの距離(A)との関係を調べ, 次の様な経験式を得た。

$$D = \frac{A}{3} + 1(\text{cm})$$

phantom は最初 Fig. 1, a に示す樹脂製胴体 phantom を用いたが, 取扱いが不便であるので Fig. 1, b に示す代用 phantom を専ら用いている。これは箱型

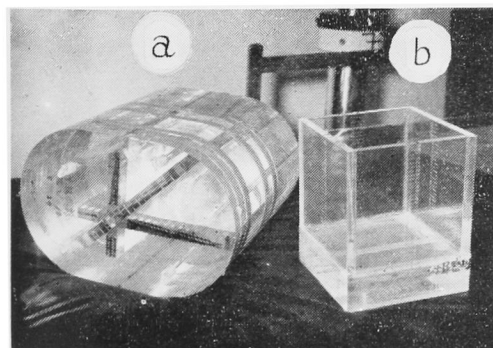


Fig. 1. a. body-phantom
b. substitute phantom.

の樹脂製水槽で底に横孔があり, 試薬を入れた注射器を挿入する様になつている。側壁に目盛りがあり, 上式によりDを算出し, その深さまで水を入れて投与試薬の count を測定する。この代用 phantom の信頼度を調べるため, collimator の距離, 水の深さ, isotope 線量を色々変えて scintillation counter で測定し同一条件での胴体 phantom と比較したところ, 吸収係数の差で値は異なるが, ほぼ一定の比率を保って変動した。

phantom の水面と detector の距離は腎部 count 測定時と同じく 30cm である。試薬 count 測定は Fig. 2, a の如くして行われる。投与 count はこの試薬 count から静注後の注射器に残存する count を差引いたものとなる。

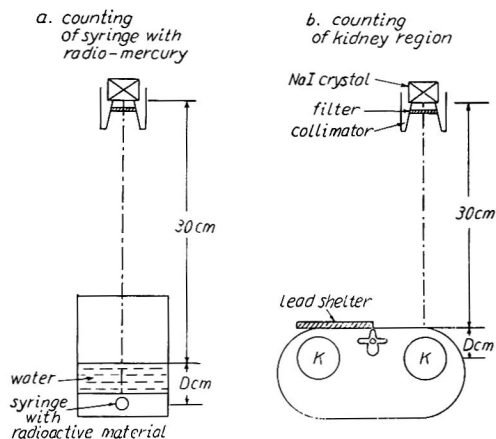


Fig. 2.

- a. counting of syringe with radio-mercury
b. counting of kidney region.

ロ) 腎部 count の測定: Fig. 2, b に示す様に腹臥位で他側腎部を鉛板で覆つて測定する。skin-detector distance を相当長く (30cm) とつてゐるのは, 腎の深さ推定の際の誤差の影響を少なくするためと, 余り近づけると腎が深さに対する拡がりや相当有つため, 表面に近い部分と深部の組織より来る放射線との間に著差を生じる事をさけるためである。 ^{131}I labelled isotope renogram の場合の様に 2 channel で rate meter を用いれば左右同時に測定出来, 又殆んど瞬間的に記録出来るのであるが, 現在用いられている様な R-I renogram 用 collimator では, この様に遠距離から片腎のみを照準する事は困難で, collimator に特殊な工夫を要すると思われる。

ハ) body back-ground の測定: 腎周囲組織の血液や肝に摂取された ^{203}Hg の線量を腎部 count から差引いて, 腎摂取 count のみを算出するため body

back-ground の測定が必要である。腎摘除者についての測定によると、摘除側腎部組織の count は大体、大腿部 count の1.4倍に相当するので、これをもつて腎周囲組織 count の推定値としている。

二) 測定条件について: scintillation counter の測定 energy は腎 scintigram の場合と同じく 200 kev 以下を切り捨てる様、discriminator の電圧を設定している。collimator は taper cone で ^{131}I 甲状腺摂取率測定に用いるのと同様である。2次γ線を防ぐため crystal の直前に 0.5 mm の厚さの鉛製フィルターを置いている。

III 測定結果

A. 正常 ^{203}Hg 腎摂取率曲線及び ^{203}Hg -Neohydrin の体内分布

正常腎機能者14名に ^{203}Hg -Neohydrin $50\mu\text{c}$ を静脈内投与し、先に述べた測定法に従つて経時的に腎摂取率を測定した。静注直後は ^{131}I labelled isotope renogram と同様、腎部の vascularity に応じた急速上昇を見る。投与直後の状態を連続的に知るため rate meter による腎部 activity の測定曲線を示す (Fig. 3) が、これによると急速上昇は10秒前後で終り、小さな spike を作つて後、続いてゆっくりとした上昇曲線が始まっている。 ^{131}I labelled isotope renogram では point A の決定がしばしば困難であるが、この場合 point A は甚だ明瞭である。Fig. 3 に示されて

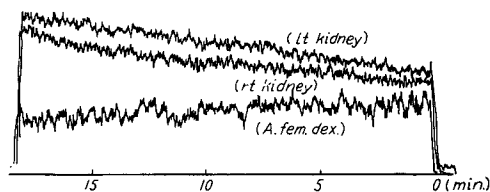


Fig. 3. ^{203}Hg -Neohydrin renogram.

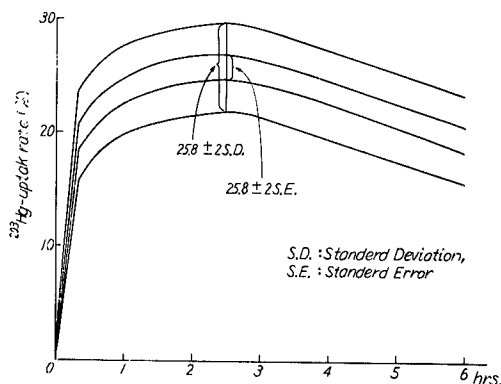


Fig. 4. a. normal uptake rate curve of the right kidney.

S.D.=1.97, S.E.=0.55

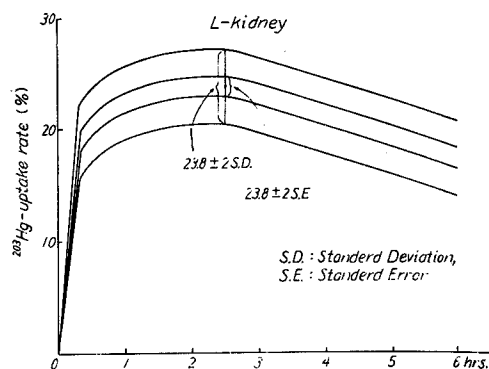


Fig. 4. b. normal uptake rate curve of the left kidney.

S.D.=1.66, S.E.=0.46

いる様に血中 activity の減退とは逆に腎部 activity は徐々にふえ、Fig. 4 a, b に示す様に2時間半前後で最高摂取に達し、以後は徐々に消滅していく。14名の正常腎機能者の2時間半後の ^{203}Hg 腎摂取率値 ($U_{2.5}$) をみると、右腎については平均25.8%で標準偏差1.97, 標準誤差0.55, 左腎については平均23.8%で標準偏差1.66, 標準誤差0.46であつた。右腎の摂取率が左腎より多いのは肝臓の影響と考えられる。

全身の isotope 分布とその消長を見るため、 ^{203}Hg -Neohydrin $50\mu\text{c}$ 投与時の profile scanning を、腎及び肝機能正常者について行つた (Fig. 5)。血中 count の低下とともに radio-isotope の臓器に局限される状況がよく示されている。15分後既に肝、腎部の activity は全身中最高であるが、胸部の activity も相当高く、これは血中残存が多いため、vascularity の程度が大きく影響している事を示している。続いて時間の経過とともに、肝、腎部 activity は漸増し、膀胱部も著名な peak を作る。血中 count の低下につれ頭胸部 activity も低下し、腎部に向つて漸増していた曲線は時間とともに急峻な昇りを示す様になっている。90分に於いて腎部 activity はほぼ最高に達しているが、腎周囲の activity の消長も加わつていたので必ずしも腎摂取の最高を示すものではない。その後3時間半まで腎部 activity は余り変動なくほぼ一定の高さを保っている。尿路系以外では肝臓に於ける activity を証するが、腎部と重なるため明確な peak としては認められない。その他には profile scanning 上 ^{203}Hg の積極的摂取を示す臓器は認められない。

正常腎、肝機能者の ^{203}Hg -Neohydrin $50\mu\text{c}$ 静注後の体内分布を流血中、組織中、尿中、腎に大別して Fig. 6 に示す。血中 count と循環血量から血中残留率を、尿中 count と尿量から尿中排泄率を計算し、腎については先述の体外計測による摂取率によつた。

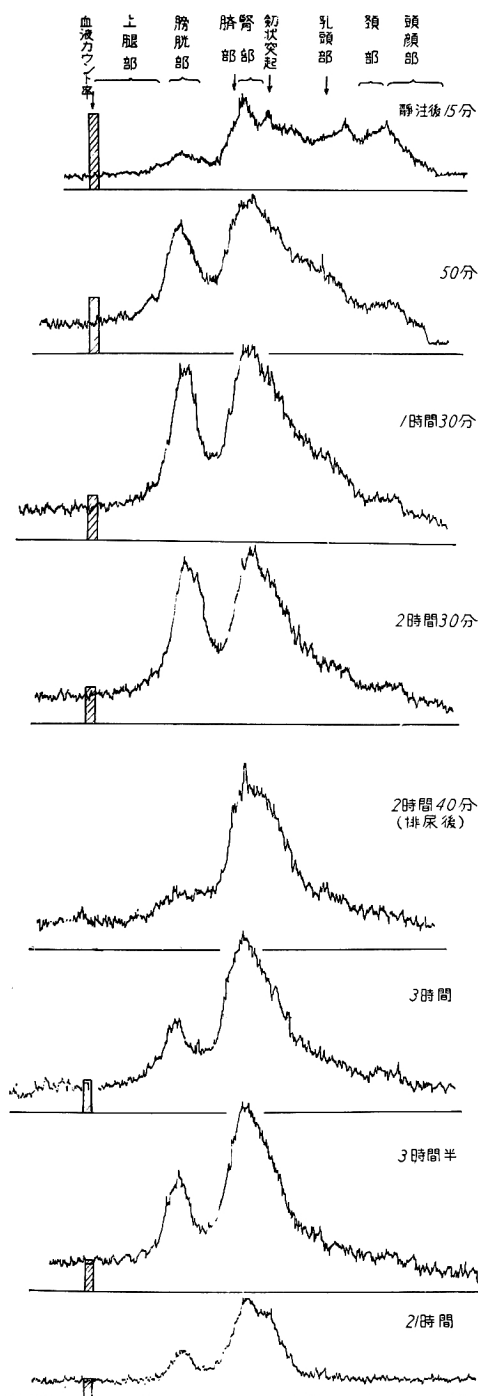
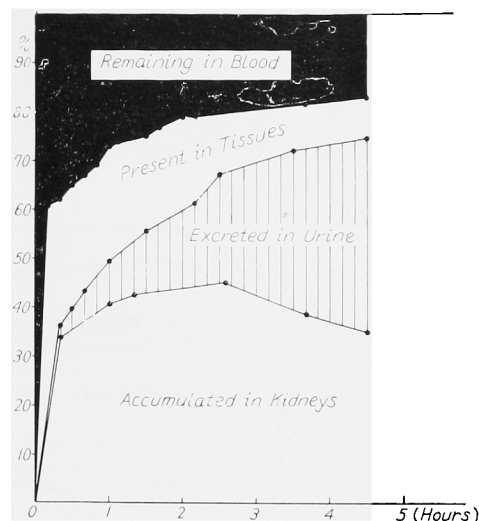


Fig. 5. profile scanning.

組織中残留率は上記三者を差引いたものである。胆道への排泄、唾液腺よりの排泄などは全てこれに含まれている。血中に注入された ^{203}Hg -Neohydrinは急速に組織中へ移行し、比較的徐々に尿路系に集中す

Fig. 6. distribution of ^{203}Hg -Neohydrin in the body.

る。腎以外の組織全体としては、時間の経過とともに ^{203}Hg は減少し、3時間後にはすでに10%しか存在しないが、この時尿路系には70%が集中している。注射後24時間の平均尿流量は1.9cc/minであつたが、50%尿中排泄率に達したのは7時間後、14時間後には70%が尿中に排泄された。

B. 各種腎疾患時の ^{203}Hg 腎摂取率曲線

各疾患に特有な摂取曲線というものではなく、腎の荒廢程度に応じた摂取低下を呈した (Fig. 8). 摂取低下腎では peak time が短くなる傾向が見られる。病変を有しない単腎10例 (右3例, 左7例) の $U_{2.5}$ の平均値は30.9%で両腎の場合より明らかに高値を呈し、代償性機能亢進のためと考えられる。特発性腎出血5例及び急性腎盂腎炎1例では全く摂取低下を証しなかったが、これ等症例は他種腎機能検査でも機能は全く正常範囲に存していた。その他の疾患腎39例はいずれも Fig. 4 に示した正常範囲を逸脱し、摂取低下を呈した。 $U_{2.5}$ ではいずれも20%以下であつた。

腎性高血圧症に対する ^{203}Hg 摂取率の診断的意義については特に注目されるところであるが、第II篇に述べた腎 scintigram に於ける、腎性高血圧9例中1例の false negative の症例も、摂取率曲線上は明らかに左右差を認める。即ち Fig. 9, b に示す腎 scintigram では視覚的には殆んど左右差は認められないが、Fig. 10 の摂取率曲線では左側の摂取低下を認め、 $U_{2.5}$ は右21.5%, 左15.2%である。Fig. 9, a の大動脈撮影で左腎動脈主幹の狭窄像を認めた。斯様に ^{203}Hg 摂取率測定は腎 scintigram の定量的表現とし

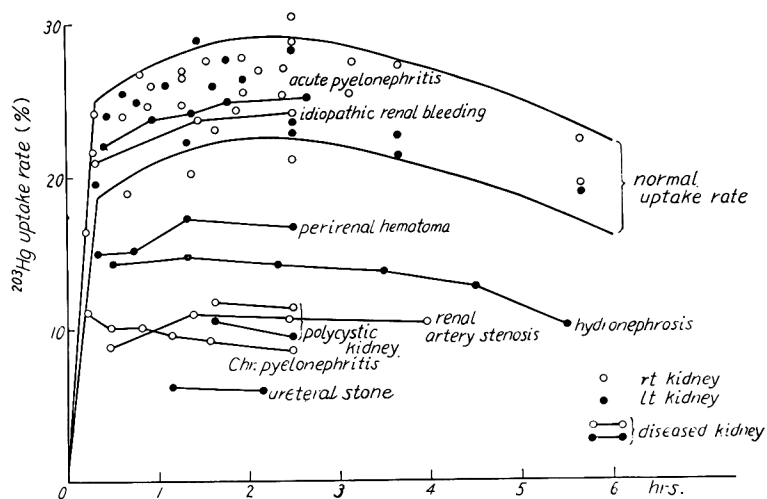
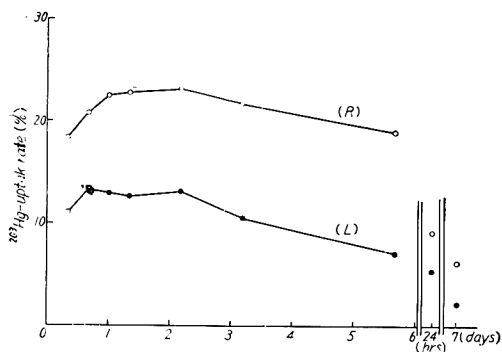
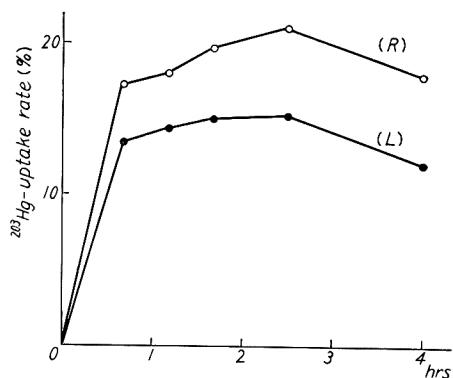
Fig. 7. ^{203}Hg -uptake rate curve of the kidneys in urologic disease.Fig. 8. left renal tuberculosis, ^{203}Hg uptake rate of the left kidney decreases markedly.

Fig. 10. case of Fig. 9, the curve reveals diminished uptake of the left kidney.

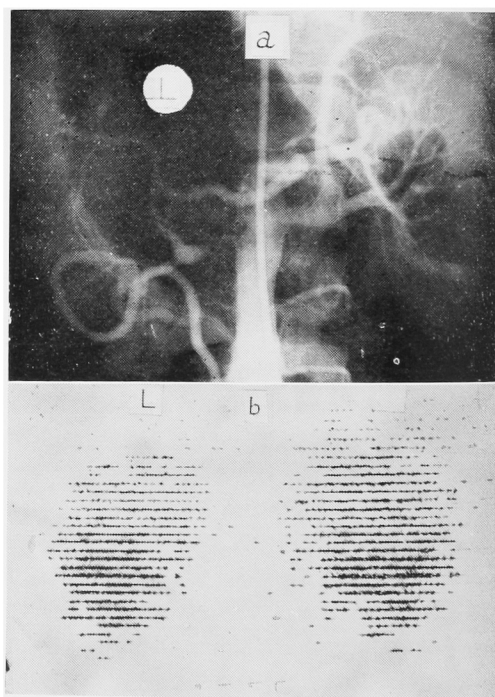


Fig. 9. hypertension due to left ischemic kidney.

- a. abdominal aortogram demonstrates left renal artery stenosis
- b. renal scintigram.

て価値が大である。

C. ^{203}Hg 腎摂取率と他種分腎機能検査

他の腎機能検査値と比較するに際し摂取率曲線のどの部分を採るかが問題になるが、ここでは静注後2時間半の摂取率 ($U_{2.5}$) によることにする。 $U_{2.5}$ と尿管カテーテル法による PAH 分腎クリアランス試験との関係は Fig. 11 に示す通り比較的良好な相関々係を有する様である。両者についての相関係数は 0.53 で、その標準偏差 0.135 に対し約 4 倍に相当し、従つて有意の相関を有すると云える。RPF の低値に対して $U_{2.5}$ が比較的高値を示しているのは、body background のとり方に問題がある事も一因していると思

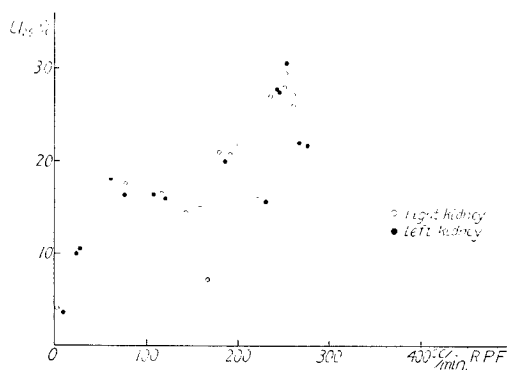


Fig. 11. Correlation between $U_{2.5}$ and RPF.

Table Cases of renal hypertension

No.	Name	Age	Sex	Disease (Side)	B. P.	$U_{2.5}$ (%)	RPF (cc/min)	RBF (cc/min)	GFR (cc/min)	FF (%)	Urine flow (cc/min)
1	T. N.	19	♂	perirenal hematoma (l)	195/110	r 30.2 l 14.5	350 100	582 149	30 31	8.6 15.1	1.50 1.00
2	S. M.	57	♀	partial ischemic kidney (l)	220/120	r 29.5 l 10.5	252 23.2	403 37.4	54.9 4.93	21.9 21.2	4.47 0.47
3	C. Y.	52	♀	partial ischemic kidney (l)	240/140	r 30.8 l 11.9	340 79	453 103	55 18	15.8 29	5.93 2.04
4	S. T.	29	♀	ischemic kidney (r)	220/120	r 10.6 l 27.7	46 242	84 440	8 50	17.4 20.4	0.7 4.97
5	S. K.	47	♀	atrophic kidney (r)	190/120	r 12.0 l 30.6	124 252	226 458	34.4 62.0	27.8 24.6	3.33 3.07
6	M. N.	22	♂	ischemic kidney (l)	210/120	r 21.5 l 15.2	219.0 199.3		50.8 35.6	23.2 18.2	2.4 1.1
7	N. H.	32	♂	aortic coarctation	220/100	r 16.2 l 15.7	220 230	440 460	48 50	21.3 21.3	1.22 1.56
8	T. Z.	36	♂	atrophic kidney (r)	250/140	r 4.1 l 14.6	0.25 35.49		0.70 24.77	281.6 69.8	0.27 0.80

われる。この事は腎摘側でしばしば数%の摂取率値を生ずる事からも推定される。又患側腎などで十分な尿流量が得られない場合などには $U_{2.5}$ の高値に対し RPF は比較的低値を示した。Table に腎性高血圧症例 8 例の $U_{2.5}$ と分腎クリアランス値とを示した。分腎クリアランス試験の正常値は高木⁴⁾ の実測値に準じ、その 50% を一応の基準とした。即ち CPAH による RPF 及び RBF は夫々、男子 292cc/min 及び 493 cc/min, 女子は 266 cc/min 及び 408 cc/min, CSTRs による GFR は男子 62cc/min, 女子 55cc/min である。Table のうち No. 1, 3, 4, 5 の症例は第 II 篇で、No. 6 は Fig. 9, 10 に示した症例である。いずれも腹部大動脈瘤影或は手術により診断は確定的なものである。これ等は $U_{2.5}$, 分腎クリアランス値のい

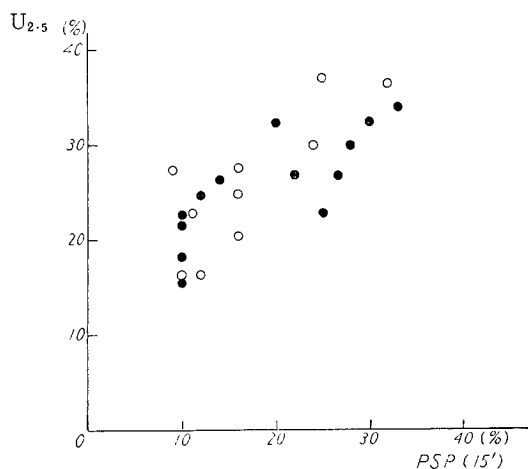


Fig. 12. Correlation between $U_{2.5}$ and PSP (15').

ずれでも患腎の検出に成功しており、著明な成績の不一致は見えていない。

$\text{U}_{2.5}$ と単腎者 PSP 試験15分値、分腎 PSP 試験15分値との関係を Fig. 12 に示す 順相関を示す傾向はある様だが症例が少く、又PSP試験15分値の偏異係数は25%程とされて居り相当大きいので、高い相関は期待しがたい。

IV 考 按

有機水銀利尿剤投与時の、水銀の腎内部に於ける分布状態、作用場所、作用機転などの問題は、腎 scintigram や ^{203}Hg 腎摂取の意味の解釈上重要な基礎的問題であるが、未だ不明な点が多い様である。

Bartram⁶⁾ の実験により、水銀利尿剤は腎に直接作用することが判明したが、続いて多くの研究がなされ、GFR には変化なく、尿細管に作用して水、電解質の再吸収を阻止する事が証明された。又尿濃縮能阻害作用はなく、水銀剤の利尿は塩類利尿の結果である事も判つた (Brodsky⁶⁾, Capps⁷⁾). 更に尿細管内の作用部位を決めるべく多数の実験が行われたが、決定的なものがなく、多くの議論を呼んでいる。近位尿細管に作用する事を支持すると思われる主要な資料としては、水銀利尿剤投与時の Tm PAH , TmP 低下 (Berliner et al⁸⁾, Brun et al⁹⁾), 尿細管の micropuncture による TmG 低下の証明 (Walker et al¹⁰⁾¹¹⁾), 電解質再吸収阻止に関するもの (Mudge et al¹²⁾), アンモニア及び尿酸性化合物排泄不変を述べたもの (Grossman¹³⁾) などがある。比較的最近では stop flow 法により、水銀利尿剤が中尿細管から分泌され、その分泌最大部と Na 再吸収阻止部とが一致し、従つて Na 再吸収阻止は主に中尿細管であるという推定が行われている (Kessler¹⁴⁾). これに対し遠位尿細管作用説を支持するものとしては、K 排泄低下 (Berliner & Kennedy¹⁵⁾), Na 再吸収阻止率と遠位尿細管再吸収率の一致を述べたもの (Duggan & Pitts¹⁶⁾) などが主なものである。この他組織学的見地からの見解も多数発表されている。

一方水銀利尿剤として投与された水銀の腎内分布については、outer cortex に於いて最高濃

度を有し、medullary papillae に向うに従い濃度が減ずる事が知られている (Lippmann et al¹⁷⁾, Greif et al¹⁸⁾, Borghgraef & Pitts¹⁹⁾). 又水銀が SH 基に親和性を有する (Barron²⁰⁾) ことから、SH 系酵素特に succinoxidase 活性との関係が着目され、manometrically 或は histochemically に阻害実験が行われ、いずれも著明な阻害効果が証されている (Handley & Lavik²¹⁾, Mustakallio et al²²⁾). 蛋白結合 SH 基或は succinoxidase の分布自体も outer cortex に高く、水銀の分布に一致する所見が得られている (Barnett & Seligman²³⁾, Rennels & Ruskin²⁴⁾, Wachstein²⁵⁾, Mustakallio et al, Handley & Lavik). この他 BAL による SH 系酵素活性回復 (Handley & Lavik) 及び水銀利尿作用の消失 (Handley & LaForge²⁶⁾ Larah & Maresh²⁷⁾), 同じく SH 系酵素である ATPase に関連して energy rich phosphate の形成、分解の水銀剤による阻害 (Cohen et al²⁸⁾) などの事実から、現在では水銀利尿剤は Na, Cl などの再吸収に関連する SH 系酵素と結合し、不活性な mercaptide を形成し電解質輸送を阻止すると考えられている²⁹⁾. 従つて ^{203}Hg 腎摂取は、直接的には腎の SH 系酵素活性の指標であり、この酵素群中には特に尿細管での電解質再吸収に関係するものが含まれていて、結局は腎機能の一面を示すと考えられる。しかし ^{203}Hg 腎摂取率は腎酵素活性の他、腎血流量にも当然関係して居り、この両因子が互に平衡を保っている場合には、摂取率は両因子と一元的に対応する事が期待される。

^{203}Hg 腎摂取率の測定法については、まだ不備な点が少なからずある。まず body back ground として、大腿部 count $\times 1.4$ ではやや腎周囲組織の activity より少い様で、そのため腎摘側でも数%の値を得る事がしばしばある。又腎までの距離の推定式、胴体 phantom などを更に適正なものに改良する事も必要であろう。利尿状態や試験前処置の影響なども検討されねばならないが、Neohydrin は相当長期に亘り腎に残存しているので、繰り返して検査する事が難かしく、仲々困難な問題である。

以上の様に測定法については色々検討を要する点が少ないが、一定の条件下での測定値は、真の摂取率値からは、ずれを生ずるかもしれないが、その条件下での正常域を決定すれば十分診断的価値を有っている。この事は、既に一般化された検査法である甲状腺 ^{131}I 摂取率測定に於いても同様で、やはり各個の装置や条件下での正常値を決定しなければならないとされている。

特発性腎出血 5 例、最終的に本態性高血圧症と診定された 6 例及び急性腎盂腎炎の 1 例の摂取率値は、先に示した正常値の変動範囲にあつた。一方腎性高血圧症 9 例、水腎症 8 例、腎石症 5 例、腎盂腎炎 2 例、糸球体腎炎 3 例、腎結核 6 例、囊胞腎 3 例、腎囊胞及び腎腫瘍 6 例では偏腎或は両腎について摂取率値の低下を認めた。この中 27 例に分腎クリアランス試験を行ったが、比較的不一致を見たのは 3 例にすぎず、而もこのうち 2 例は尿流量が 1 cc/min 以下のため腎クリアランス値は不正確と考えられたものであつた。正常値を呈した各症例は、排泄性腎盂像、腹部大動脈像、 ^{131}I -labelled isotope renogram、分腎クリアランス試験等の分腎機能及び形態検査で、いずれも正常所見を示し、従つて false negative とは考えられないものである。

PAH に比べ Neohydrin は、extraction rate が小であり、一旦尿管細胞に固定されて後排泄されるなど、腎に於ける排泄過程は相当異つている。又摂取率測定上の不備や、一回静注法のクリアランス試験値の散布度が比較的大きい等の不利にも拘わらず、 $U_{2.5}$ と RPF 間の相関は比較的良好で、 ^{203}Hg 摂取率の腎機能検査としての信頼性を裏付けるものであつた。而も $U_{2.5}$ の偏異係数は右 7.6%、左 7.0% で、PSP 15 分値の 25.4%、60 分値の 18.1%、PAH 標準法 RPF の 21.0% などと比べ小な値である。これは $U_{2.5}$ 測定が採尿を必要とせず、従つて尿路の死腔の影響をうけない事や尿流の多少による影響が余りない事が大きな原因であろう。

以上の様に ^{203}Hg 摂取率測定は、簡単で確実

な分腎機能検査法として、又 Fig. 9, 10 の症例の様に腎 scintigram の定量的表現として有用な検査法と考える。特に偏腎性のみならず両腎性の機能低下でも定量的に検出出来る点は ^{131}I -labelled isotope renogram に比して大なる利点である。腎性高血圧に於いては、Table に示す様に Goldblatt 型の他、第 1 例の様な Page 型、第 7 例の様な両腎性の場合でも十分検出力を発揮している。しかしながら先述の様に、特発性摂取率乃至摂取率曲線を示す疾患はなく、腫瘍も乏血状態も同様に摂取低下として示されるのである。

Parameter として、ここでは $U_{2.5}$ をもつて代表せしめたが、この他最高摂取率、peak time、蓄積勾配など摂取率曲線の種々の部分が考えられる。どれが最も適当であるかは、再現性や他の腎機能検査との相関などを十分検討したうえで決められねばならぬ問題である。数時間に亘り連続的に摂取率を測定するのは不便であり、患者にも負担であるので、最も適当な曲線部分を有効に測定する必要がある。scintillation counter による場合曲線の最初の部分は変動が激しいため不正確で、rate meter による測定の方が連続的で摂取状況をよく表わしている (Fig. 3)。試薬注射後それ程早期でなければ、左右の関係はあまり変化しないので、 $U_{2.5}$ の様に、ある一定時間後の摂取率値のみでも左右差の検出という点では有効である。又一定時間後の値について統計学的に正常変動範囲を推定すれば、前述の様に各個の腎について異常値の検出も可能である。 $U_{2.5}$ では各腎について正常範囲はおおよそ 20~30% で、20% 以下のものは機能低下として差支えない。

水銀利尿剤の形で投与した場合の ^{203}Hg の血中動態については Threefoot et al³⁰⁾, Borghgraef et al³¹⁾ により動物や人について検討され、multiple exponential function の形で減衰していく事が知られている。彼等によれば 1) 血漿内試薬混和による急速減衰、2) 血漿から組織器官への比較的急速な移行による減衰、3) 主として腎よりの排泄による減衰、の 3 つの指数函数的減衰期が区別される。全身への分布状態

は Fig. 6 に示した通りで、腎への蓄積及び尿中排泄は直ちに始まつて1時間後には50%以上が尿路系に集中するわけである。腎以外の主要な蓄積場所は肝臓、骨、筋肉などで、体液のpHがこれに関与するとされている³²⁾。排泄は殆んどが尿中で、少量が肝臓より胆汁中へ、更に少量が唾液腺、汗腺などから排泄される。肝臓からの排泄については Ray et al³³⁾ が胆道への T-tube 挿入患者について観察しているが、胆汁中には比較的高濃度の ^{203}Hg を証するが、bile flow が少ないため総排泄量は比較的少量で、肝機能正常者では静脈内投与量の94.2%が尿中、2.7%が胆汁中に排泄されている。一方総腎機能低下者では胆道への排泄は相当多くなる事も観察されている。

^{203}Hg -Neohydrin 腎摂取率測定は、以上述べた様に更に検討を要する点もあるが、従来の腎機能検査法に比べ、利す可き点があり有利な検査法と考える。即ち ^{131}I -labelled isotope renogram と同じく直接体外より測定するので尿採取や尿路の死腔を考慮しなくてよいし、尿流の多少が測定誤差に関係することもない。而も測定は簡易で、その定量性は腎クリアランス法に比肩される。腎 scintigram による形態描出と同時に施行すれば更に有用であると思うが、内部線量を制限するため、もつと少量の試薬を用いて本検査のみを行うのも十分意義がある。

V 結 論

1. ^{203}Hg -Neohydrin投与時の左右別の ^{203}Hg 腎摂取率測定法を述べた。即ち体表より腎中心までの距離の経験式による推定をもとに、胴体phantomの代用品を用い、腎部count測定と同一幾何学的条件下で投与試薬countを測定する。摂取率は、
$$\frac{\text{腎部 count} - \text{body back-ground}}{\text{投与 count}} \times 100(\%)$$
で算出される。腎の距離推定の誤差の影響を少くするため detector-skin distance は出来るだけ遠くする事及び body back-ground として適当な場所の選択が、正確な摂取率測定のため重要である。

2. 正常腎機能者14名、各種腎疾患々者55名を対象に、 ^{203}Hg -Neohydrin $50\mu\text{c}$ を投与して ^{203}Hg 腎摂取率、分担腎クリアランス試験、分

担 PSP 試験、血中 isotope 残留率、尿中排泄率などの測定及び profile scanning を施行した。

3. 正常腎の摂取率曲線は、直後の急速上昇に続いて緩徐な上昇曲線を辿り、ほぼ2時間半で peak に達し、以後徐々に低下していく。特に2時間半の値 ($U_{2.5}$) についてみると、右腎では平均25.8%、標準偏差1.97、標準誤差0.55、左腎では平均23.8%、標準偏差1.66、標準誤差0.46であつた。

4. profile scanning により isotope の全身分布及び腎、肝への蓄積状態が明らかにされた。

5. isotope の体内分布を流血中、腎、尿中、その他の組織中に大別して時間的に測定し、相互の移行状態をみた。尿中排泄率が50%に達したのは7時間後、14時間後には70%が尿中に排泄された。

6. 各種腎疾患に於いては、疾患に特有な摂取率曲線を示すものではなく、腎の荒廢程度に応じた摂取低下を呈した。残腎に病変のない単腎者では $U_{2.5}$ の平均値は30.9%で明らかに正常両腎者の一側腎より高値である。

7. 腎性高血圧9例について $U_{2.5}$ はいずれも患側の摂取低下を示した。特に腎 scintigram 上、視覚的に左右差を認め難い症例も、摂取率曲線上患側を明らかにし得た。即ち腎 scintigram の定量的表現として有用である。

8. 簡易法 PAH 分腎クリアランス (RPF) と $U_{2.5}$ とは比較的良好な相関々係を示し、相関係数は0.53であつた。腎性高血圧関係のRPFと $U_{2.5}$ 間には著明な不一致は見なかつた。

9. 分担 PSP 試験15分値と $U_{2.5}$ とは順相関を示す傾向を認めた。

10. 水銀利尿剤の代謝、腎に於ける作用場所、作用機序分布状態について文献的考察を行い、 ^{203}Hg 腎摂取率は直接的には腎のSH系酵素活性の指標であり、電解質再吸収に関係した尿細管機能を示すと考えられる。

11. ^{203}Hg 腎摂取率の測定法或は代謝に関係する因子について、なお検討を要する点を挙げた。

12. 結局 ^{203}Hg 腎摂取率は、各腎疾患に特有の診断法とはならないが、簡単に確実な分腎機能検査法として、又腎 scintigram の定量的表現として有用な検査法である。特に偏腎性のみならず両腎性機能低下でも定量的に検出し得る点は ^{131}I -labelled isotope renogram に比し大なる利点である。

本稿の要旨は昭和37年11月11日の第13回日本泌尿器科学中部地方連合会、昭和38年4月1日の第51回日本泌尿器科学会総会、昭和38年10月19日の第28回日本泌尿器科学会東部地方連合会にて発表した。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師稲田教授に深甚の謝意を表するとともに、御援助、御鞭撻をいただいた仁平前助教授（現山口医大教授）に感謝する。なお分担腎クリアランス試験について御協力をいただいた久世博士に感謝する。

文 献

- 1) Brooks, R. T., et al. : J. Urol., **90**: 107, 1963.
- 2) Cohen, M. B., et al. : J. Urol., **89** : 360, 1963.
- 3) Reba, R. C., et al. : Radiology, **79** : 134, 1962.
- 4) 高木秀夫 : Jap. Circul. J., **21** : 483, 1958.
- 5) Bartram, E. A. : J. Clin. Invest., **11** : 1197, 1932.
- 6) Brodsky, W. A. & Graubarth, H. N. : Am. J. Physiol., **172** : 67, 1953.
- 7) Capps, J. N., et al. : Circulation, **6** : 82, 1952.
- 8) Berliner, R. W., et al. : Am. J. Physiol., **154** : 539, 1948.
- 9) Brun, C., et al. : Acta Pharmacol. et Toxicol., **3** : 1, 1947.
- 10) Walker, A. M. et al. : Am. J. Physiol., **134** : 580, 1941.
- 11) Walker, A. M. & Hudson, C. L. : Am. J. Physiol., **118** : 130, 1937.
- 12) Mudge, G. H., et al. : Am. J. Physiol., **158** : 218, 1949.
- 13) Grossman, J. : cited by Pitts & Sartorius²⁴⁾
- 14) Kessler, R. H., et al. : cited by Pitts²⁹⁾
- 15) Berliner, R. W. & Kennedy, T. J. : J. Clin. Invest., **27** : 525, 1948.
- 16) Duggan, J. J. & Pitts, R. F. : Feder. Proc., **8** : 37, 1949.
- 17) Lippman, R. W., et al. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **77** : 68, 1951.
- 18) Greif, R. L., et al. : J. Clin. Invest., **35** : 38, 1956.
- 19) Borghgraef, R. R. M., & Pitts, R. F. : J. Clin. Invest., **35** : 31, 1956.
- 20) Barron, E. S. G. : Advances in Enzymology, **11** : 201, 1951.
- 21) Handley, C. A. & Lavik, P. S. : J. Pharmacol. & Exper. Ther., **100** : 115, 1950.
- 22) Mustakallio, K. K., & Telkkä, A. : Science, **118** : 320, 1953.
- 23) Barnett, R. J. & Seligman, A. M. : J. Nat. Cancer Inst., **14** : 769, 1954.
- 24) Rennels, E. G. & Ruskin, A. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **85** : 309, 1954.
- 25) Wachstein, M. & Meisel, E. : Am. J. Path., **30** : 147, 1954.
- 26) Handley, C. A., & LaForge, M. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **65** : 74, 1947.
- 27) Farah, A., & Maresh, G. : J. Pharmacol. & Exper. Ther., **100** : 115, 1950.
- 28) Cohen, E. M., et al. : Acta Physiol. Pharmacol. Neerl., **4** : 1, 1955.
- 29) Pitts, R. F. : Am. J. Med., **24** : 745, 1958.
- 30) Threefoot, S. A., et al. : J. Clin. Invest., **28** : 661, 1949.
- 31) Borghgraef, R. R. M., et al. : J. Clin. Invest., **35** : 1055, 1956.
- 32) Young, A. C., et al. : Arch. Dermat. & Syph., **21** : 539, 1930.
- 33) Ray, C. T., et al. : Am. J. Med. Sci., **220** : 160, 1950.
- 34) Pitts, R. F., & Sartorius, O. W. : Pharmacol. Rev., **2** : 161, 1950.