

腎温存手術後の患側残存腎機能評価における 術前 ^{99m}Tc -MAG3 腎動態シンチグラフィの有用性

山田 裕紀¹, 木村 高弘¹, 三木 健太¹, 岸本 幸一¹
大石 幸彦^{1*}, 森 豊², 額川 晋¹

¹東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座, ²東京慈恵会医科大学放射線科学講座

PREOPERATIVE PREDICTION OF REMNANT RENAL FUNCTION IN NEPHRON-SPARING SURGERY: THE USEFULNESS OF ^{99m}Tc -MERCAPTO-ACETYL-TRIGLYCINE SCINTIGRAPHY

Hiroki YAMADA¹, Takahiro KIMURA¹, Kenta MIKI¹, Kohichi KISHIMOTO¹,
Yukihiko OHISHI^{1*}, Yutaka MORI² and Shin EGAWA¹

¹The Department of Urology, Jikei University School of Medicine

²The Department of Radiology, Jikei University School of Medicine

A total of 10 patients with the diagnosis of renal cell carcinoma (RCC) underwent nephron-sparing surgery between January 1990 and December 2001. Serial pre- and postoperative ^{99m}Tc -mercapto-acetyl-triglycine (MAG3) scans were obtained. To examine preoperative predictability of remnant renal function, values of remnant renal plasma flow (ERPF) predicted prior to surgery were compared with values measured postoperatively. With preoperative MAG3 data, we designed the range of interest (ROI) except for the tumor area and recalculated remnant ERPF values. Remnant ERPF values predicted preoperatively correlated significantly with the postoperatively measured values (196.4 ± 69.1 ml/min/1.73 vs 171.3 ± 72.9 ml/min/1.73 [mean $\pm$ SD], $p > 0.05$, $r = 0.806$). ^{99m}Tc -MAG3 dynamic renoscintigraphy appeared useful for preoperative prediction of remnant renal function after nephron sparing surgery.

(Hinyokika Kyo 54 : 89-93, 2008)

Key words : Nephron sparing surgery, Remnant renal function, ^{99m}Tc -MAG3 renal scintigraphy

緒 言

腎腫瘍に対する腎温存手術は、長期予後がおおむね良好であることより¹⁻³⁾, 腎機能障害例だけでなく小さな腎腫瘍に対する標準的治療として定着しつつある⁴⁾. 腎機能低下例ではもちろん, 若年例や糖尿病, 高血圧合併例においても腎機能温存の可否により, 術後の quality of life (QOL) が大きく左右される可能性がある. 癌の根治性と同時に残存腎機能が担保されなければ, その意義は損なわれることから, 本術式の適応は慎重に検討されなければならない.

一般に術後腎機能の予測は, 術前の総腎機能すなわち血清クレアチニン値 (以下 s-Cr) によって臨床的, 総合的に判断され, 腎温存手術後の患側残存腎機能の予測など, 詳細な検討はなされない. 腎臓核医学検査は, 腎臓の形態と機能を同時に評価できる点で他の画像診断法にない特徴があり, 非侵襲的な定量的評価法として優れている⁵⁾.

本稿では, 術前後の腎動態シンチグラフィを用いた患側残存腎機能の術前予測における有用性を, 腎部分切除術施行例について回帰的に検討をした.

対 象 と 方 法

1990年1月から2001年12月の間に東京慈恵会医科大学附属病院で腎腫瘍の術前診断のもと, 腎温存手術 (部分切除ないし半腎切除術) を施行した患者は49例49腎であった. このうち, 腫瘍占拠部位が腎内部でなく外方へ突出し, 術後の残存腎形状が十分予測できた10例を対象とした. 年齢 55.4 ± 9.7 歳 (平均 $\pm$ 標準偏差, 以下同様), 男性7例, 女性3例, 患側は右側5例と左側5例であった. 腫瘍径は 26.5 ± 11.6 mm で最小15 mm, 最大55 mmであった. このうち相対的適応例が7例, 絶対的適応例が3例 (単腎例, 機能的単腎例, 総腎機能低下例がおのおの1例) であった.

当施設における本術式の適応は, 腫瘍径4 cm 以下の限局性腎腫瘍を原則としているが, 患者希望を含め必ずしもその限りではない. 術式は全例腰部斜切開による経後腹膜到達法にて腎温存手術を行った. 腫瘍切

* 現 : 藤村病院

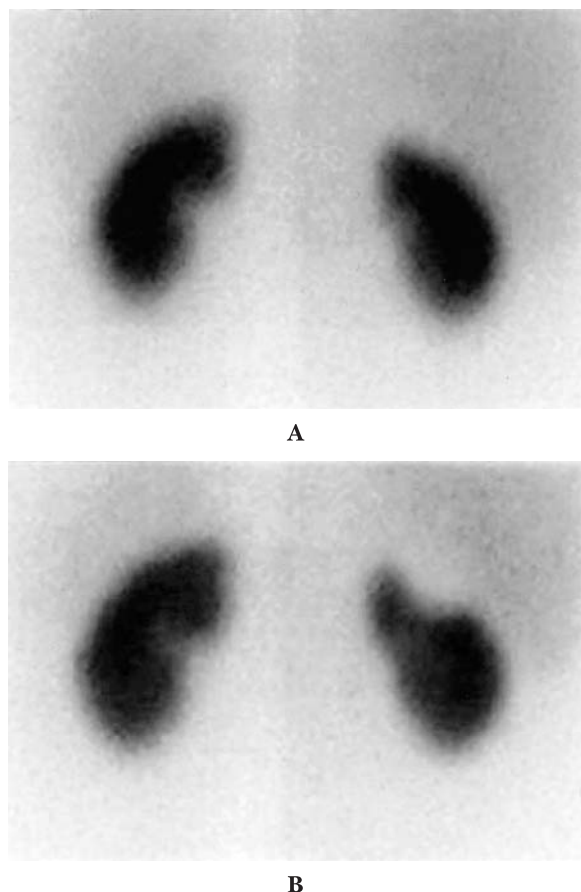


Fig. 1. A: MAG3 pre-operative examination.
B: MAG3 post-operative examination.

除は原則として切除辺縁は1 cm とし、電気メスと超音波凝固切開装置を併用し、2-0 バイクルにて腎実質縫合を行った。全例で腎動脈無阻血にて切除を開始したが、1 例のみに第一分枝動脈の結紮切断を必要とした。術中平均出血量は 674 ml であり、1 例に自己血輸血を行ったが、同種血輸血は必要としなかった。

患者の同意のもと、手術前後に ^{99m}Tc -MAG3を用いた腎動態シンチグラフィを施行した (Fig. 1A, 1B)。約 500 ml 飲水 30 分後、体位は背臥位で、 ^{99m}Tc -MAG3 (333 MBq) を急速静注した。使用装置は単検出器型シンチレーションカメラ ZLC-7500 (SIEMENS 社製) に低エネルギー高分解能型コリメータ (LEHR コリメータ) を装着し、背面から撮像した。データ収集は静注後 1 秒 60 フレーム、5 秒 24 フレーム、30 秒 54 フレームの計 30 分間行い、データ収集マトリックスは 128×128 とした。両側腎臓に関心領域 (以下 range of interest: ROI) を設定し、時間放射能曲線から T max, T1/2 を求めた。静注 20 分後と 30 分後に静脈採血し、血液サンプルを遠心分離した後、血清の放射能濃度を測定し、Bubeck 法⁶⁾により ERPF を算出した。

術前の腎動態シンチグラフィに基づき患側の術後残存腎の辺縁を想定し腫瘍部と正常部を分けて、術後レトロスペクティブに ROI を再設定した。この際、ROI の再設定は腫瘍の部位、血管走行などの各種画像検査を参考にして、2 名以上の泌尿器科専門医、放射線科医により決定した。ROI 設定は通常フリーハンドによって行われている。本検討では、画像上の腫瘍辺縁から均等に約 1 cm 含む腫瘍部を除き、予測残腎領域をフリーハンドにて囲い直すことにより ERPF 術前残腎予測値の算出を試みた。術前の患側正常部の計算値を ERPF 術前残腎予測値とし、術後の患側残存部の計算値を ERPF 術後残腎実測値とした (Fig. 2)。

また、腎機能評価の時期は、術直前と術後中央値 2 カ月 (範囲 1 ~ 3 カ月後) に施行した。また症例 8 は絶対的適応例であり、術後 2 年 1 カ月で血液透析導入となっているため、血液透析導入前の結果について検

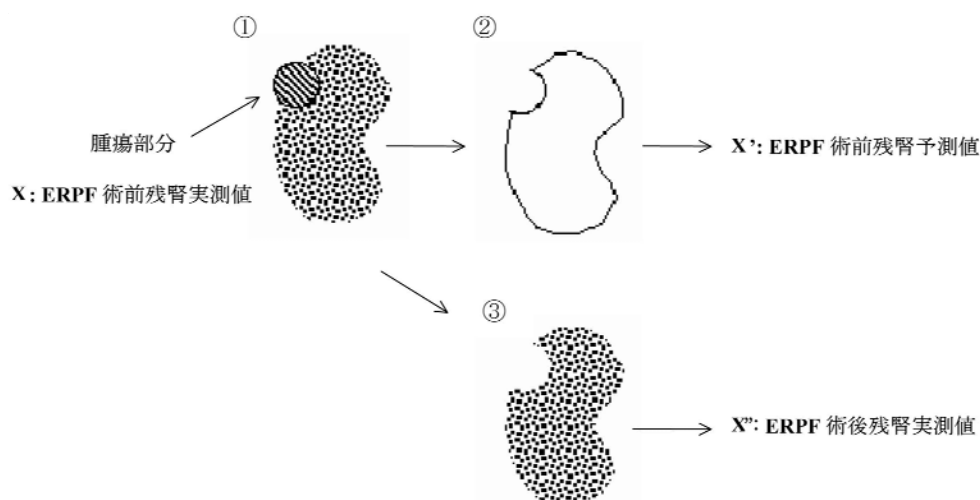


Fig. 2. Schematic representation of predicted values of remnant effective renal plasma flow. ① pre-operative examination. ② remodeling of range of interest. ③ post-operative examination. X: affected side ERPF before operation. X': predicted remnant ERPF. X'': actual ERPF after operation.

Table 1. Patients characteristics and perioperative results

症例	年齢	性別	患側	部位	腫瘍径 (mm)	摘出重量 (g)	出血量 (ml)	手術時間 (分)	術前	術後
									s-Cr (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)
1	64	男	左	腎上極外側	15	7	413	200	1.1	1.3
2	59	女	右	腎上極内側	25	22	481	220	0.5	0.5
3	42	男	右	腎中部外側	55	45	796	305	1.1	1.4
4	54	男	右	腎中部腹側	16	10	836	250	0.9	1.1
5	67	男	左	腎中部外側	30	20	440	195	1.1	1.3
6	52	男	左	腎中部腹側	15	8	150	150	0.7	0.8
7	48	男	左	腎中部腹側	28	22	976	145	0.9	1
8	71	女	左	腎下極	30	40	679	240	2	2.9
9	53	男	右	腎上極外側	26	26	1,616	250	0.8	0.9
10	44	女	右	腎中部外側	25	10	353	240	0.6	0.7
平均	55.4				26.5	21	674	220	0.97	1.19

s-Cr, serum creatinine

討を行った。

術前後の s-Cr, ERPF は paired-t 検定を用いて有意水準は 5 % 未満として統計処理した (ただし, 単腎症例の分腎率は除く)。また ERPF 術前残腎予測値と ERPF 術後残腎実測値の相関についても検討した。

結 果

腎温存手術を行った腎腫瘍10例の患者背景・周術期所見を Table 1 に示す。腫瘍径は 26.5 ± 11.6 mm, 手術時間は 220 ± 49 分であった。切除断端は病理組織学的検査により, 全例で陰性であった。s-Cr は術前 0.97 ± 0.42 mg/dl, 術後 1.19 ± 0.67 mg/dl, 術前後での s-Cr 変化率は平均 18.5 % (範囲 0.0 ~ 45.0 %) で, 約 20 % の総腎機能低下を示した ($p < 0.05$)。機能的単腎例を含む 2 例の単腎例を除いた 8 例の術前後における患側分腎率は, それぞれ 46.9 ± 3.5 %, 38.0 ± 3.5 %

であり, 有意差が認められた ($p < 0.001$)。

患側腎における ERPF 術前実測値, ERPF 術後実測値はそれぞれ 239.1 ± 85.5 ml/min/1.73, 171.3 ± 72.9 ml/min/1.73 であり, 術前後における ERPF 変化率の中央値は -27.4 % (-50.4 ~ -11.3) であった。また ERPF 術前残腎予測値は 196.4 ± 69.1 ml/min/1.73 で, ERPF 術後残腎実測値との間に強い相関が認められた ($p > 0.05$, $r = 0.806$) (Fig. 3)。ERPF 術後残腎実測値が ERPF 術前残腎予測値を上回ったのは症例 3 のみで, それ以外の症例はすべて下回っていた。症例 3 は腫瘍径が 55 mm と一番大きかった症例であり, これを除いた場合, さらに強い相関が認められた ($p < 0.01$, $r = 0.904$)。

考 察

近年, 欧米において比較的小さな腎腫瘍に対する腎

Table 2. Changes of ERPF values and contribution rate on an affected side pre-and post-operation

症例	健側 ERPF (ml/min/1.73)		患側 ERPF (ml/min/1.73)			患側分腎率の変化 (%)	RI (月)
	術前	術後	術前		術後		
			実測値	予測値	実測値		
1	220	214	195	141	125	−21.3	2
2	351	311	225	205	168	−10.3	3
3	17	17	322	200	269	− 1.1	2
4	252	243	232	223	115	−33.3	1
5	0	0	421	337	297	0	2
6	238	254	228	185	176	−16.3	3
7	235	233	235	202	149	−22.0	2
8	91	57	88	59	47	−18.4	3
9	261	276	214	197	162	−17.8	2
10	251	271	231	215	205	−10.4	3
平均	191.6	187.6	239.1	196.4	171.3	−15.1*	2**

ERPF, effective renal plasma flow, RI, 術後腎シンチグラフィ撮像時期。* 単腎症例を除く, ** 中央値。

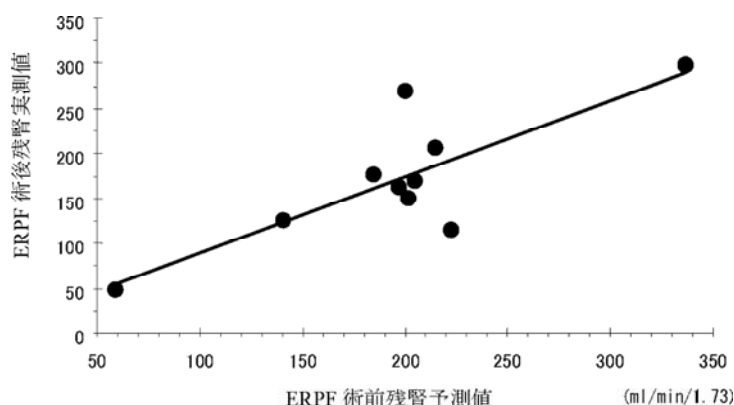


Fig. 3. Remnant ERPF values predicted preoperatively correlated significantly with the postoperatively measured values ($Y=0.85X+4.27$, $r=0.806$, $p<0.01$).

温存手術の予後が根治的腎摘除術に劣らないことが報告された⁷⁻⁹⁾。本邦においても、増田ら¹⁰⁾が腎保存手術の成績を報告している。さらに腫瘍径が4 cm以下に対する本術式の長期生存率の報告も多い¹¹⁻¹³⁾。腎温存手術は単腎症例や腎機能低下例ではもちろん、小さな腎腫瘍症例、特に若年例や糖尿病、高血圧合併例においても腎機能温存の可否により、術後のQOLが大きく左右される可能性から、その手術適応は拡大され定着しつつある。しかし、癌の根治性と同時に残存腎機能が担保されなければ、その意義は損なわれることから、本術式の適応は慎重に検討されなければならない。

一方で術前後腎機能の評価としては、総腎機能すなわちs-Crによることがほとんどであり、患側腎の腎機能予測についての詳しい報告は少なく、多くは^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (以下DMSA)を用いた腎静態シンチグラフィによるものである¹⁴⁻¹⁷⁾。超音波検査、X線CT、MRIなどの形態的検査法が普及した今日、解像力の点で劣る腎静態イメージングは、腎形態検査法としてはほとんど施行されない。腎臓核医学検査の最大の利点は分腎機能を評価できることにある。本検討では^{99m}Tc-MAG3を用いた腎動態シンチグラフィを用い、術前患側残存腎機能予測を試みた。

1986年にFritzbergら¹⁸⁾により開発された^{99m}Tc-MAG3は、欧米でその臨床的有用性に関する多くの報告が行われ、本邦では1994年から市販されている。本製剤は1回循環で約2～5%が糸球体で濾過され尿細管で50～60%が排泄される。尿中排泄に関して糸球体濾過が関与する割合はきわめて低く、そのクリアランスはほぼ近位尿細管の分泌能を反映し、ERPFの測定が可能であることが知られている。腎機能検査におけるERPFの意義は、ERPFが腎全体の機能容量を示すものとしては最適であること、放射性物質の利点として総腎ERPFのみならず、分腎ERPFの算出も可能であることにある。さらに^{99m}Tc-MAG3は腎排

泄が早く、バックグラウンド放射能が低く、鮮明な腎尿路系3相の画像が得られる特徴から、^{99m}Tc-die-thylene-triamine-pentaacetic-acid (以下DTPA)などの従来の腎シンチグラフィ製剤の種々の欠点を補う新しい放射性医薬品として临床上繁用されている¹⁹⁾。

Kondoら²⁰⁾は^{99m}Tc-DMSAを用いた評価を、腎温存手術を施行した34例(腎動脈阻血群24例、腎動脈無阻血群10例)について報告している。この報告では、両群の術後患側分腎率に有意差は認められず($39.9 \pm 7.3\%$ vs $34.8 \pm 8.9\%$; $p=0.15$)、腎動脈阻血群においては腫瘍径が残腎機能のリスク因子($P=0.01$)としている。

Kobayashiら²¹⁾の報告では、鏡視下腎部分切除術後における患側腎機能の術前後の経時的変化を^{99m}Tc-MAG3を用いて検討し、分腎率の中央値は、術前、術後1週目、3カ月目でそれぞれ50.0, 41.7, 36.1%としている。この報告では、腫瘍径は術後患側腎機能におけるリスク因子ではなかったとし、年令や阻血時間および術中の十分な腎冷却処置などが残存腎機能に影響を及ぼす可能性が示唆されている。本検討における患側残存腎の分腎率は術前 $46.9 \pm 3.5\%$ 、術後 $38.0 \pm 3.5\%$ であり、平均 -18.7% ($-10.3 \sim -18.1\%$)の腎機能低下を認めたが($p<0.001$)、この結果は諸家の報告と同等の結果であり、患側腎機能は十分に温存できたと考える。

核医学検査はROIの設定によって測定誤差が大きくなることも良く知られている。実際にERPF術前残腎予測値とERPF術後残腎実測値の変化(%)は $-48.4 \sim 34.5\%$ (平均 -12.9%)であった。これはROI設定の違いによる手技的なアーチファクトやマージンの過小評価などが原因と考えられる。腫瘍径が小さいものでは十分なマージンを確保しやすいが、腫瘍径が大きい場合、特に絶対的適応例など、マージンを十分に確保し難い症例も経験される。本検討でも腫瘍径が小さいものでは、ROI再設定時の仮想切除線よりも実際には大きく切除された結果、ERPF術前

残腎予測値が ERPF 術後残腎実測値を上回り, 反対に症例 3 のように腫瘍径が 55 mm と大きいものでは, 腫瘍側ぎりぎり切除しようとした結果, ERPF 術前残腎予測値が術後残腎実測値を下回ったことが推察された。

今回, ^{99m}Tc-MAG3 を用いて測定した ERPF 術前残腎予測値と ERPF 術後残腎実測値の間には強い相関が認められ, 絶対的適応症例であっても, 腫瘍径が小さいものであれば十分に術後の患側残存腎機能の予測が可能であると考えられた。今後, 腫瘍径を考慮することにより予測精度を一層高めることができると予想され, 術後残腎機能の術前予測に ^{99m}Tc-MAG3 を用いた腎動態シンチグラフィは, 有用な検査であると考えられた。

結 語

腎腫瘍に対して腎温存手術を施行した患者において, 手術前後に ^{99m}Tc-MAG3 用いた腎動態シンチグラフィを施行した。術前の ERPF 患側残腎機能予測値と術後の残腎実測値間には, 腫瘍径を考慮することでさらに強い相関が認められた。^{99m}Tc-MAG3 が患側の術後残腎機能の術前予測にも有用な検査であると考えられた。

文 献

- Hafez KS, Novick AC and Bulter BP: Management of small solitary unilateral renal cell carcinomas: impact of central versus peripheral tumor location. *J Urol* **159**: 1156-1160, 1998
- Filipas D, Fichtner J, Spix C, et al.: Nephron sparing surgery of renal cell carcinoma with a normal opposite kidney: long term outcome in 180 patients. *Urology* **56**: 387-392, 2000
- Fergany AF, Hafez KS and Novick AC: Long term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma 10-year followup. *J Urol* **163**: 442-445, 2000
- 中沢速和, 伊藤文夫, 東間 紘: 腎細胞癌に対する腎部分切除術の適応と限界: 絶対的適応例から相対的適応例へ. *泌尿器外科* **12**: 301-303, 1999
- 伊藤和夫: 腎臓核医学における定量的腎機能解析法: クリアランス, 摂取率および通過時間. *核医* **34**: 53-58, 1997
- Bubeck B, Brandau W, Eisenhut M, et al.: The tubular extraction rate (TER) of ^{99m}Tc-MAG3: a new quantitative parameter of renal function. *NUC Compact* **18**: 260-267, 1987
- Licht MR and Novick AC: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *J Urol* **145**: 1-7, 1993
- Licht MR, Novick AC and Goormastic M: Nephron sparing surgery indication versus suspected renal cell carcinoma. *J Urol* **152**: 39-42, 1994
- Zincke H, Engen DE, Henning KM, et al.: Treatment of renal cell carcinoma by *in situ* partial nephrectomy and extracorporeal operation with autotransplantation. *Mayo Clinic Proc* **60**: 651-662, 1985
- 増田富士男, 山崎春城, 吉越富久夫, ほか: 腎細胞癌に対する腎保存手術の成績. *日泌尿会誌* **85**: 446-451, 1994
- Novick AC, Strem S, Montie JE, et al.: Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single-center experience with 100 patients. *J Urol* **141**: 835-839, 1989
- Hafez KS, Fergany AF and Novick AC: Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinomas: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol* **162**: 1930-1933, 1999
- Fergany AF, Hafez KS and Novick AC: Long term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinomas: 10-year followup. *J Urol* **163**: 442-445, 2000
- 日置琢一, 桜井正樹, 奥野利幸, ほか: 腎シンチグラフィによる腎部分切除術の残存腎機能予測. *臨泌* **44**: 221-224, 1990
- 養和田 滋, 本間之夫, 武内 巧, ほか: 腎腫瘍に対する腎温存手術とその臨床的意義. *日泌尿会誌* **93**: 555-561, 2002
- Groshor D, Moskovitz B, Kastin A, et al.: Renal function after tumor enucleation: assessment by quantitative SPECT of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid uptake by the kidney. *J Nucl Med* **40**: 968-971, 1999
- 宮崎 淳, 榎本 裕, 永島泰準, ほか: 腎細胞癌に対する腎保存手術の治療成績. *臨泌* **52**: 837-840, 1998
- Fritzberg AR, Kashina S, Eshima D, et al.: Synthesis and biological evaluation of ^{99m}Tc-MAG3 as a hippuran replacement. *J Nucl Med* **27**: 111-116, 1986
- 玉木長良, 伊藤和夫, 油野民雄: 臨床腎臓核医学. メディカルビュー社, pp 10, 東京, 1997
- Kondo T, Nakazawa H, Ito F, et al.: Impact of arterial occlusion during partial nephrectomy on residual renal function: an evaluation with ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *Int J Urology* **9**: 435-440, 2002
- Kobayashi Y, Usui Y, Shimada M, et al.: Evaluation of renal function after laparoscopic partial nephrectomy with renal scintigraphy using ^{99m}Tc-mercaptoacetyl triglycine. *Int J Urol* **13**: 1371-1374, 2006

(Received on May 14, 2007)
(Accepted on July 24, 2007)