

# 泌尿器科的腎疾患における Xenon-133 washout 法 による腎血流量測定 of 臨床的有用性の検討

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

原 田 卓\*

沢 西 謙 次

京都大学医学部放射線医学教室 (主任: 鳥塚莞爾教授)

石 井 靖

鳥 塚 莞 爾

## CLINICAL EVALUATION OF THE XENON-133 WASHOUT TECHNIQUE IN UROLOGICAL PATIENTS

Juichi KAWAMURA, Takashi HARADA and Kenji SAWANISHI

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

Yasushi ISHII and Kanji TORIZUKA

*From the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

Renal blood flow was measured in 22 patients with a variety of renal abnormalities using the xenon-133 washout technique. Compartmental analysis was employed to analyze the xenon washout curve. Three components were defined: a first component taken to represent cortical blood flow; a second component taken to represent medullary blood flow; and a third component assumed to represent blood flow in perirenal tissues.

Measurements were performed in four patients with renal hematuria thought to have normal renal function on the basis of normal serum creatinine levels and normal PSP excretion. Cortical blood flow in this group averaged  $407.5 \pm 51.5$  ml/100 g/min or  $77.3 \pm 4.1\%$  of the distribution of xenon. The second component in these patients averaged  $111.8 \pm 2.7$  ml/100 g/min or  $16.4 \pm 2.4\%$ , and the third component averaged  $9.5 \pm 2.7$  ml/100 g/min or  $6.3 \pm 2\%$ . We used the I-131 Hippuran renogram to estimate renal plasma flow and mean transit time through the kidney. The renal vasculature was analyzed after a renal arteriogram using Hollenberg's criteria. We found that the first component of xenon-133 washout values did not correlate well with renal plasma flow ( $r=0.59$ ), mean transit time ( $r=0.55$ ), renal vasculature grading ( $r=0.53$ ), or the ratio of the diameter of the renal artery to that of the abdominal aorta (D RA/AO,  $r=0.50$ ). However, a cortical distribution percent of xenon was associated with a decreased renal plasma flow ( $r=0.81$ ), an increased mean transit time ( $r=0.81$ ), a decrease of the ratio of the diameter of the renal artery to that of the abdominal aorta ( $r=0.67$ ), and an increased abnormality of renal vasculature grading determined by Hollenberg's technique ( $r=-0.81$ ).

In patients with localized lesions, such as carcinoma, hydronephrosis, or tuberculosis of the kidney, we found a discrepancy between renal plasma flow, estimated from the renogram,

and cortical blood flow, determined by the xenon-133 washout technique. Cortical blood flow values were several fold higher than those estimated from the renal renogram. This occurred in patients with renal tuberculosis and hydronephrosis. The xenon-133 value for cortical blood flow was also inappropriately higher than that calculated from the renogram in a patient with renal cell carcinoma. A patient with hyperaldosteronism in whom renal blood flow was normal when calculated from the renogram findings, had very high values for cortical blood flow determined by the xenon-133 washout technique. Another patient with renal artery stenosis showed increased values for cortical blood flow determined by the xenon-133 washout technique some two weeks after repair of his lesion, at which time his blood pressure was normal. However, measurements of renal plasma flow calculated using the renogram did not become normal until one month following surgery.

Patients with unilateral renal disease, sufficiently severe that intravenous pyelography showed very poor visualization, had very low values for cortical blood flow determined by the xenon-133 washout technique. In such patients, nephrectomy may be the treatment of choice. This contrasts with patients with moderately decreased renal blood flow and markedly decreased renal plasma flow, where renal constructive surgery might be the treatment of choice.

We conclude that estimation of renal blood flow by the xenon-133 washout technique can provide a good index of renal hemodynamics. The test can be performed conveniently and can provide significant information to supplement that obtained by other methods. We believe that further clinical evaluation of this method is warranted.

## 緒 言

日常、泌尿器科領域で広く臨床的に使用されている腎レ線検査法のうち、IVPは主として上部尿路の形態と機能の異常を視覚的にとらえるのに有用であり、renal arteriogramは腎の形態学的機能ともいべき腎の血行動態を視覚的に把握することができる。しかし、これらのレ線の腎機能検査法は腎機能を数量的にとらえることはできない。

今回、renal arteriogramを撮る機会があったいろいろの腎疾患症例において、renal arteriogramに引き続いてxenon-133を腎動脈に選択的に1回注入して得られるxenon-133 washout曲線から腎皮質と髄質の部分的な血流量を求め、ことに皮質における血流量、血流分配率をとりあげて、1) 別におこなったI-<sup>131</sup>-Hippuranによるレノグラム曲線から得られたRPFとMTT、2) renal arteriogram上の腎内動脈の構築像との関連性についてしらべ、このxenon washout法の臨床的有用性を検討した。

## 対象ならびに方法

### 1. 症例

1971年4月から1972年3月に至る1年間に京大病院泌尿器科に入院し、renal arteriogramを撮った症例

中、22症例にXe-133 washout法をおこなった。このうち1症例には術前、術後の2回にわたって本法をおこなった。

腎疾患のうちわけは、特発性腎出血4、水腎症6、腎結核4、のう胞腎2、孤立性腎のう胞2、腎腫瘍1、尿管腫瘍の疑い1、片側性腎動脈狭窄・腎動脈瘤1、特発性アルドステロン症1であった。

これらの症例のうち、のう胞腎の1例(症例3、BUN 60.1 mg/100 ml、血清クレアチニン 5.8 mg/100 ml)を除いて、BUN、血清クレアチニンは正常で、血清電解質異常も認められなかった。

### 2. Renal arteriogram

大動脈撮影および選択的腎動脈撮影はすでに述べたごとく、Seldinger法に従って股動脈穿刺によっておこなった。カテーテルにはKIFA Ödman-LedinのGreenを、造影剤には76%もしくは60%ウログラフィンを使用した。

得られた腎動脈像について、Xe-133 washout法による腎血流量との関係を検討する意味からつぎのごとき2つの値を求めた。

1) 大動脈撮影像より、目的側(患側)の腎動脈直径(大動脈からの分岐点0.5 cmにおける)と腹部大動脈直径(腎動脈分岐部の直上における)を求めて、腎動脈/大動脈直径比( $\frac{D_{RA}}{D_{AO}}$ )を算出した。

2) 選択的腎動脈撮影像より、Hollenbergら(1969)

2) の基準に従って、腎内動脈枝 (segmental artery, interlobar artery, arcuate artery) の描出度、形、走行などの異常度の割合から grading をおこなって、腎内動脈の構築像を Grade O (正常) から Grade IV までに分類した。

### 3. Xe-133 washout 曲線の解析

選択的腎動脈撮影をおこなったのち、腎動脈内にカテーテルを挿入したままで、直ちに別室にはこんで、Xe-133 の腎動脈注入をおこなった。すなわち、Xe-133, 3~5 mCi をなるべく速やかにカテーテルを介して腎動脈内に注入し、この追跡子の腎内での動きを体外より照準した Anger 型 Scintiscamera (Pho/Gamma III)<sup>3)</sup> で 1.8 秒ごとに計測した。この経時的な記録には 0.3 秒の転送時間で逐次 1600 チャンネル・アナライザーを用いて 40×40 のマトリックスのデジタル量として 5 分間記録し、磁気テープ装置に収録した。得られた Xe-133 washout 曲線の解析には Ladefoged (1966)<sup>4)</sup>、Blafox ら (1970)<sup>6)</sup> の方法に従って、腎全体の計測値を片対数グラフにプロットして compartmental analysis をおこなった。正常腎では Fig. 1 のごとく、ほぼ 3 相の指数関数の和に分離しえる。そして各指数関数の時定数から腎組織重量当りの血流量が、次式から求まり、それぞれの初期外挿値から全血流量に対する Xe の関与率 (分配率) が算出できる。

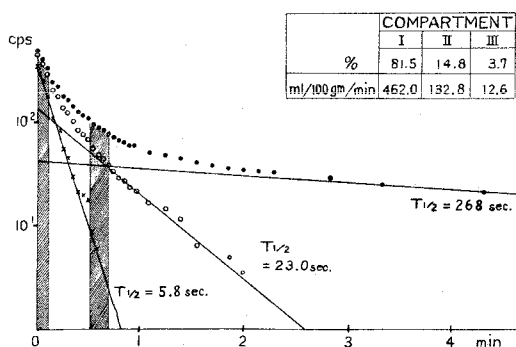


Fig. 1. Xe-133 washout curve with derived first component, second component and third component, representative of curves obtained from Case 12.

$$\text{Flow} = \frac{\lambda \log_e 2 \times 60 \times 100}{T_{1/2}} \text{ ml/100 gm/min}$$

( $\lambda$ : Tissue/Blood partition coefficient for Xe-133) ただし、Xe の組織/血流の分配恒数 ( $\lambda$ ) は 0.7 として計算した。なお、同時におこなったシンチカメラ・イメージの時間的推移から第 1 相は皮質外層の、第 2 相は皮質内層の、第 3 相は髓質および腎周囲脂肪組織

の血流を主として表わすことを諸家の成績に一致して確かめた<sup>5,7)</sup>。

### 4. Renogram

I-131-Hippuran レノグラムは京大病院各科において腎機能検査として広く利用されているが、レノグラムを実際におこなっている中央同位元素部門では、レノグラム曲線を computer simulation 法によって解析し、左右腎について種々の腎機能パラメータを算出しているが、このうち renal plasma flow (RPF) と mean transit time (MTT) とを今回の比較の対象とした<sup>6)</sup>。すなわち今回、renal arteriogram を撮った症例について血管撮影施行前にレノグラム検査をおこなった。

得られた測定値の統計的処理には、Olivetti-Underwood Programma 101 computer を用いておこなった。

## 成 績

### 1. Xe-133 washout 法の成績とレノグラム、腎動脈像の比較

全症例について Xe-133 washout 法によって得られた renal blood flow と Xe の distribution % をレノグラムや renal arteriogram と比較した。Table 1 に 22 症例 23 回に Xe-133 washout 法を施行して得られた第 I 相 (皮質外層—皮質糸球体部)、第 II 相 (皮質内層および髓質外層—傍髓質糸球体部) および第 III 相 (髓質内層および腎周囲脂肪組織) の単位組織当り血流量 (renal blood flow) とその腎内分配率 (distribution percent)、レノグラム曲線の解析から得られた RPF と MTT, renal arteriogram から得られた  $D \frac{RA}{AO}$  と grading (0~IV) を掲げた。

この Table 1 に掲げた Xe-133 washout 曲線の成績から、第 I 相血流量 (cortical blood flow) とその分配率 (cortical distribution %) をとりあげ、これらに対する RPF, MTT および  $D \frac{RA}{AO}$ , Grading との相関関係を求め、その結果を相関係数で表わして Table 2 に掲げた。cortical blood flow と RPF とは  $r=0.59$  の正の相関が認められたが、cortical distribution % は RPF との間に  $r=0.81$  とさらに高い正の相関がえられた (Fig. 2)。また、MTT は cortical blood flow との間に  $r=-0.55$ , cortical distribution % との間に  $r=-0.81$  (Fig. 3) のそれぞれ負の相関関係が認められた。つぎに、腎動脈/大動脈直径比とは cortical blood flow は  $r=0.50$ , cortical distribution % とは  $r=0.67$  (Fig. 4) のそ

Table 1. Renal hemodynamics from Xe-133 washout curves, I-131 Hippuran renogram and renal arteriogram.

| Case     | Clinical Diagnosis                              | Age Sex | Blood pressure | Renal blood flow<br>ml/100 gm/min |       |                   | Distribution percent<br>of Xe-133 % |       |                 | Renogram      |            | Renal<br>arteriogram |         |
|----------|-------------------------------------------------|---------|----------------|-----------------------------------|-------|-------------------|-------------------------------------|-------|-----------------|---------------|------------|----------------------|---------|
|          |                                                 |         |                | I                                 | II    | III               | I                                   | II    | III             | RPF<br>ml/min | MTT<br>min | D RA<br>AO           | Grading |
| 1. K.M.  | Essential renal bleeding (L)                    | 54M     | 128/ 82        | 428.0                             | 25.0  | —                 | 78.0                                | 22.0  | —               | 280.0         | 4.2        | 0.353                | O       |
| 2. K.O.  | Renal tuberculosis (R)                          | 62F     | 152/ 90        | 361.0                             | 106.1 | 2.0               | 68.5                                | 29.5  | 2.3             | 248.0         | 6.8        | 0.389                | II      |
| 3. Y.T.  | Polycystic kidney                               | 60F     | 168/100        | —                                 | 24.0  | —                 | —                                   | 100.0 | —               | 11.0          | 18.1       | 0.221                | IV      |
| 4. S.H.  | Renal cyst (L)                                  | 48M     | 108/ 62        | 388.0                             | 162.0 | 9.0               | 64.7                                | 25.5  | 9.8             | 252.0         | 5.1        | 0.421                | I       |
| 5. H.H.  | Hydronephrosis (R) Bladder tumor                | 68F     | 145/ 80        | 231.0                             | 106.0 | 17.0              | 45.7                                | 32.1  | 22.2            | 190.0         | 9.8        | 0.227                | II      |
| 6. Y.K.  | Hydronephrosis (L)                              | 20M     | 110/ 70        | —                                 | 61.0  | 6.0               | —                                   | 44.0  | 56.0            | 41.0          | 17.5       | 0.214                | III     |
| 7. S.K.  | Essential renal bleeding (L)                    | 23M     | 140/ 98        | 416.0                             | 146.0 | 10.0              | 78.7                                | 14.6  | 6.7             | 270.0         | 4.5        | 0.361                | I       |
| 8. H.I.  | Hydronephrosis (L) Bladder tumor                | 66M     | 165/ 90        | 323.0                             | 107.0 | 11.0              | 68.0                                | 23.0  | 9.0             | 250.0         | 7.8        | 0.325                | I       |
| 9. T.I.  | Essential renal bleeding (R)                    | 54F     | 118/ 70        | 323.0                             | 88.0  | 6.0               | 71.6                                | 19.8  | 8.6             | 310.0         | 4.1        | 0.334                | O       |
| 10. A.T. | Hydronephrosis after<br>ureterolithotomy (R)    | 46F     | 160/105        | 388.0                             | 142.0 | 8.0               | 47.3                                | 40.0  | 16.4            | 200.6         | 13.5       | 0.227                | II      |
| 11. A.K. | Hydronephrosis (L)                              | 57F     | 145/ 85        | 416.0                             | 142.0 | 7.0               | 43.0                                | 19.0  | 38.0            | 42.8          | 16.6       | 0.190                | III     |
| 12. T.U. | Essential renal bleeding (R)                    | 50F     | 125/ 75        | 462.0                             | 132.3 | 12.6              | 81.5                                | 14.8  | 3.7             | 340.0         | 4.4        | 0.369                | O       |
| 13. Y.L. | Idiopathic hyperaldosteronism                   | 35F     | 175/105        | 1078.1                            | 646.8 | (IV10.1)<br>100.4 | 55.6                                | 38.6  | (IV 2.3)<br>3.4 | 360.0         | 2.9        | 0.341                | I       |
| 14. M.K. | Renal artery aneurysm &<br>stenosis (L) preope. | 15M     | 185/105        | 181.0                             | 31.0  | 5.0               | 57.0                                | 22.0  | 20.0            | 294.0         | 7.9        | 0.235                | II      |
| "        | postope.                                        |         | 158/ 90        | 434.4                             | 142.7 | 11.9              | 62.0                                | 29.0  | 9.0             | 241.5         | 3.1        | 0.278                | I       |
| 15. I.B. | Renal tuberculosis (L)                          | 52M     | 160/ 82        | 388.0                             | 169.3 | 17.1              | 51.4                                | 36.5  | 12.2            | 219.0         | 8.2        | 0.273                | III     |
| 16. S.O. | Ureteral tumor? (L)<br>No hydronephrosis        | 27M     | 128/ 80        | 485.0                             | 170.0 | 9.0               | 36.0                                | 58.0  | 5.0             | 160.5         | 10.8       | 0.318                | I       |
| 17. K.N. | Polycystic kidney                               | 38F     | 200/110        | 388.0                             | 127.0 | 13.0              | 46.0                                | 38.0  | 18.0            | 179.4         | 14.8       | 0.261                | III     |
| 18. M.A. | Hydronephrosis (L)                              | 38M     | 185/116        | 416.0                             | 100.0 | 6.0               | 52.0                                | 24.0  | 37.0            | 71.0          | 12.4       | 0.267                | II      |
| 19. B.Y. | Renal cell carcinoma (L)                        | 56M     | 148/ 90        | 529.0                             | 91.0  | 5.6               | 23.0                                | 51.0  | 26.0            | 115.0         | 15.6       | 0.276                | III     |
| 20. M.T. | Renal cyst (R)                                  | 53M     | 135/ 78        | 693.0                             | 306.0 | 10.0              | 47.0                                | 42.0  | 11.0            | 275.0         | 4.8        | 0.342                | I       |
| 21. H.O. | Renal tuberculosis (L)                          | 30M     | 128/ 75        | —                                 | 171.0 | 5.3               | —                                   | 61.0  | 39.0            | 101.0         | 12.8       | 0.294                | III     |
| 22. Y.H. | Renal tuberculosis (R)                          | 49F     | 138/ 80        | —                                 | 137.0 | 9.0               | —                                   | 67.0  | 33.0            | 62.0          | 16.5       | 0.095                | IV      |

Table 2. Correlation coefficients between the first component of Xe-133 washout curves (cortical blood flow and cortical distribution percent of Xe-133) and clinical indices from renogram and renal arteriogram.

|                     | Cortical blood flow (ml/min·100 Gm) | Cortical distribution percent of Xe-133 (%) |
|---------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------|
| Renogram :          |                                     |                                             |
| RPF                 | 0.5914**                            | 0.8168*                                     |
| MTT                 | -0.5581***                          | -0.8158*                                    |
| Renal arteriogram : |                                     |                                             |
| $D \frac{RA}{AO}$   | 0.5067***                           | 0.6766*                                     |
| Grading             | 0.5331***                           | 0.8162*                                     |

\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p > 0.1$

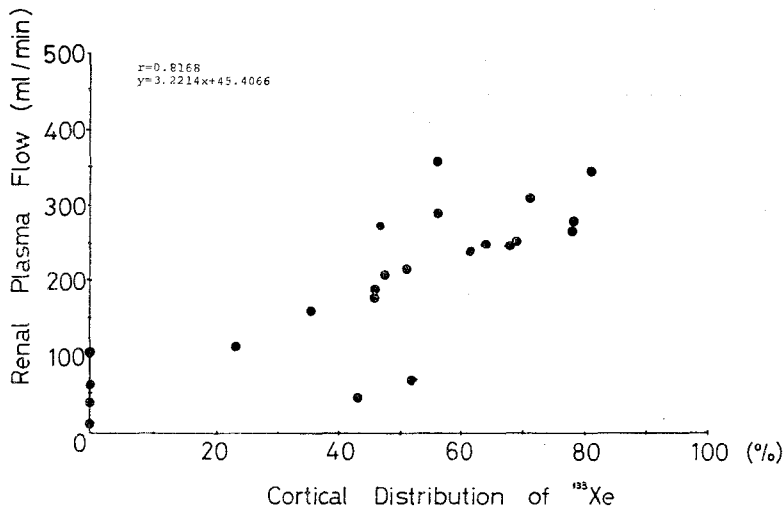


Fig. 2. Relationship between cortical distribution percent of Xe-133 and renal plasma flow of renogram.

うわまわった値を示しているが、Grade 1 に属する hyperaldosteronism における異常に高い血流量を反映したものと思われる。Grade II 以下、grading が増すとともに、first component が減少して、second component が増加する傾向がみられる。また、Fig. 7 にみるごとく、Xe の distribution % については、Grade 0 から Grade II へと異常度が増すにつれて、第 I 相の distribution % が減少して、第 II 相の distribution % が増加し、Grade III になると第 II 相の distribution % が第 I 相の distribution % をうわまわり、Grade IV では第 II 相 distribution % のみとなることからわかる。

## 2. 疾患別の Xe-133 washout 法の成績の検討

それぞれ正の相関関係が認められ、腎内血管の構築像の異常度とは、cortical blood flow は  $r=0.53$ , cortical distribution % とは  $r=0.81$  (Fig. 5) のそれぞれ正の相関関係が認められた。

このように cortical blood flow よりも cortical distribution % のほうがレノグラムや renal arteriogram 所見との相関度が高かったが、RPF の減少、MTT の延長、 $D \frac{RA}{AO}$  の減少および腎内血管の異常度の増加とともに、Xe-133 washout 法による cortical blood flow ならびに distribution % の減少を認めた。

つぎに、腎内血管像の grading 別に Xe-133 washout 法による成績を Table 3 にまとめた。あらためてこれらの変化を図示すると、renal blood flow (Fig. 6) については Grade 1 のほうが Grade 0 を

### 1) 特発性腎出血 (症例1, 7, 9, 12)

臨床上、いわゆる特発性腎出血と診断された 4 症例では、PSP は正常、IVP, RPF にも出血側に異常が認められなかった。これら 4 症例の Xe-133 washout 法の成績を仮りに正常群として Table 4 にまとめた。first component の blood flow と distribution % はそれぞれ  $407.5 \pm 51.5$  ml/100 gm/min,  $77.3 \pm 4.1$  %, second component の blood flow と distribution % はそれぞれ  $111.8 \pm 27.9$  ml/100 gm/min,  $16.4 \pm 2.4$  %。(third component の blood flow と distribution % は  $9.5 \pm 2.7$  ml/100g/min,  $6.3 \pm 2.0$  % であった。また、RPF は 300 ml/min, MTT は 4.3 分、 $D \frac{RA}{AO}$  は 0.354, grading は 4 例中 3 例が Grade 0

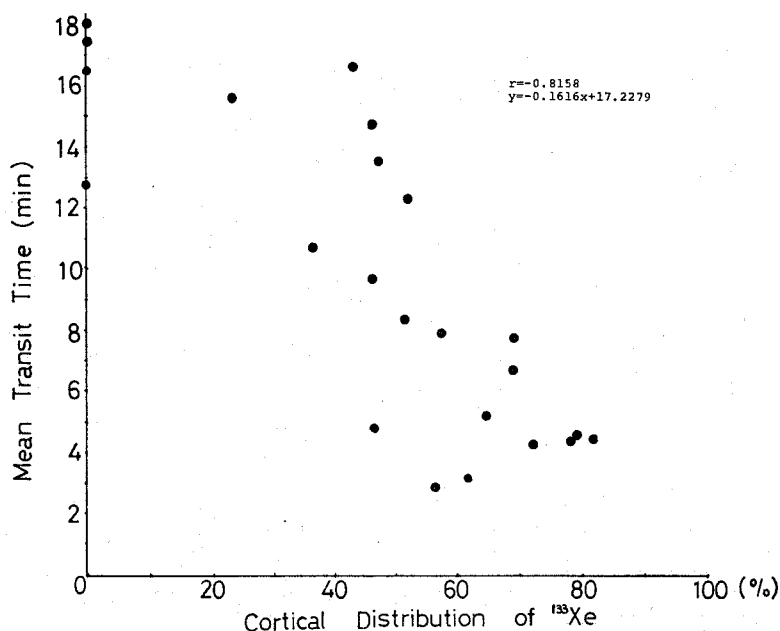


Fig. 3. Relationship between cortical distribution percent of Xe-133 and mean transit time of renogram.

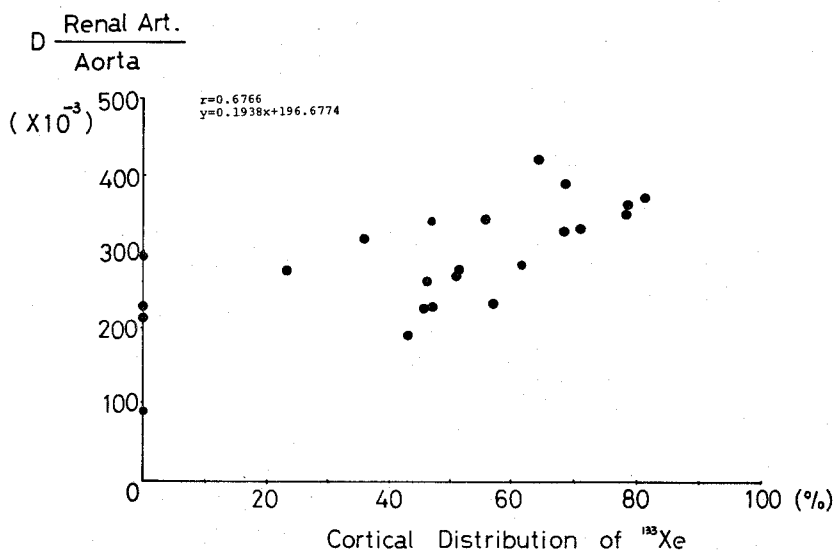


Fig. 4. Relationship between cortical distribution percent of Xe-133 and the ratio of the diameter of renal artery to that of aorta ( $\frac{D_{RA}}{AO}$ ).

に, 1例が Grade I に属した.

## 2) 水腎症 (症例 5, 6, 8, 10, 11, 18)

6例の水腎症はその発生原因がいろいろで, その程度にも差があるが, first component を欠く症例(6)では RPF もきわめて低く, renal arteriogram 上の異常度も高い (Fig. 8). 皮質機能の欠如が考えられ

る. しかし, first component の blood flow が正常か正常の半分ぐらいに保たれていても, RPF はきわめて低く, 血管像の異常度も強く, cortical blood flow と RPF や renal arteriogram 所見と一致しなかった症例 (11, 18) もある. Fig. 9 は症例18の選択的腎動脈撮影を示す.

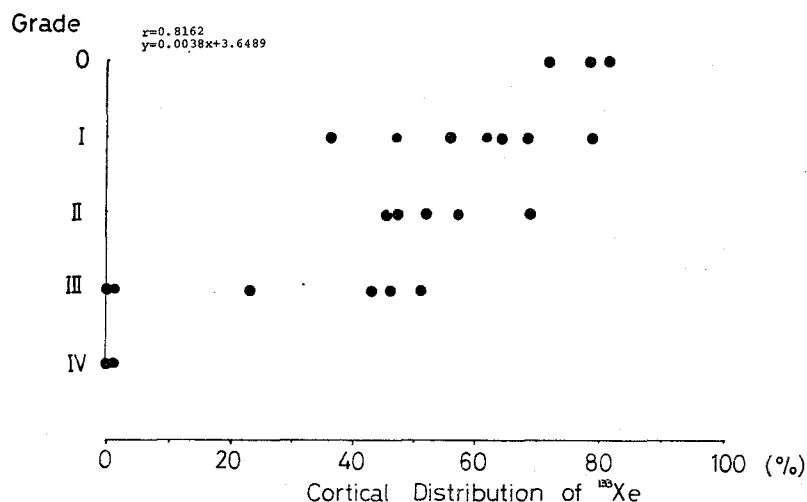
Degree of Abnormality of  
Interlobar & Arcuate Arteris

Fig. 5. Relationship between cortical distribution percent of Xe-133 and grading of interlobar and arcuate artery abnormality.

Table 3. Relationship between intrarenal hemodynamics from Xe-133 washout cruves and grading of interlobar and arcuate artery abnormality.

| Grading of interlobar and arcuate artery abnormality | Renal blood flow ml/100 gm/min |             |           | Distribution percent of Xe-133 (%) |           |           |
|------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------|-----------|------------------------------------|-----------|-----------|
|                                                      | I                              | II          | III       | I                                  | II        | III       |
| Grade O (n=3)                                        | 404.3±72.4                     | 81.7±53.9   | 9.3±4.6   | 77.0±5.0                           | 18.8±3.6  | 6.1±3.4   |
| Grade I (n=7)                                        | 545.3±262.2                    | 240.0±190.0 | 23.0±34.1 | 58.8±14.1                          | 32.9±14.4 | 7.7±2.7   |
| Grade II (n=5)                                       | 315.4±103.2                    | 97.0±40.4   | 7.6±5.6   | 54.1±9.1                           | 29.5±7.1  | 19.5±12.4 |
| Grade III (n=6)                                      | 286.8±228.1                    | 26.8±43.8   | 9.0±4.8   | 27.2±23.1                          | 41.5±14.2 | 31.5±16.0 |
| Grade IV (n=2)                                       | —                              | 80.5±79.9   | 9.0       | —                                  | 83.5±23.3 | 16.5      |

Mean values±S. D.

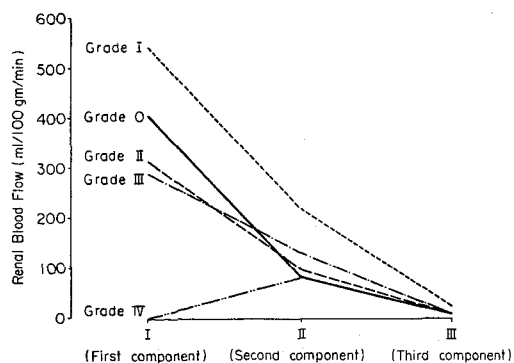


Fig. 6. Changes of RBF of three components in grading of interlobar and arcuate artery abnormality (O~IV).

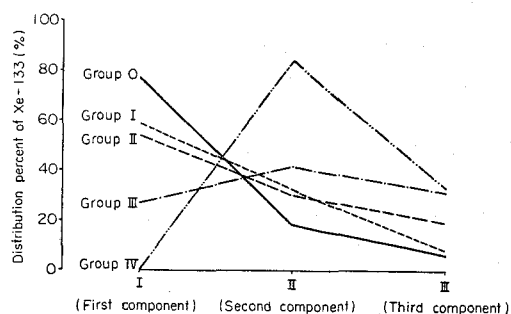


Fig. 7. Changes of distribution percent of Xe-133 of three component in grading of interlobar and arcuate artery abnormality (O~IV).

Table 4. Renal hemodynamics in patients with essential renal bleeding.

| Case     | Renal blood flow<br>(ml/100 gm/min) |       |      | Distribution % of<br>Xe-133 (%) |      |     | Renogram            |              | Renal<br>arteriogram  |         |
|----------|-------------------------------------|-------|------|---------------------------------|------|-----|---------------------|--------------|-----------------------|---------|
|          | I                                   | II    | III  | I                               | II   | III | RPF<br>(ml/<br>min) | MTT<br>(min) | D <sub>RA</sub><br>AO | Grading |
| 1. K.M.  | 428.0                               | 81.0  | —    | 78.0                            | 22.0 | —   | 280.0               | 4.2          | 0.353                 | O       |
| 7. S.K.  | 416.0                               | 146.0 | 10.0 | 78.7                            | 14.6 | 6.7 | 270.0               | 4.5          | 0.361                 | I       |
| 9. T.I.  | 323.0                               | 88.0  | 6.0  | 71.6                            | 19.8 | 8.6 | 310.0               | 4.1          | 0.334                 | O       |
| 12. T.U. | 462.0                               | 132.8 | 12.6 | 81.5                            | 14.8 | 3.7 | 340.0               | 4.4          | 0.369                 | O       |
| Average  | 407.5                               | 111.8 | 9.5  | 77.3                            | 16.4 | 6.3 | 300.0               | 4.3          | 0.354                 |         |
| S.D.     | 51.5                                | 27.9  | 2.7  | 4.1                             | 2.4  | 2.0 | 31.6                | 0.1          | 0.014                 |         |

## 3) のう胞腎 (症例 3, 17)

腎機能の非常にことなる 2 症例について本法を施行した。症例 3 は臨床的にも中等度の uremia を示し, first component を欠如し, 血管像の異常度とも一致した (Fig. 10)。症例 17 は生化学的には正常で first component も比較的良好に保たれていて, renal arteriogram 所見と一致しているが, RPF は正常の半分であった (Fig. 11)。

## 4) 孤立性腎のう胞 (症例 4, 20)

これら 2 症例では first component は正常か正常をうまわる値を示し, RPF は正常の 80~90%, 血管像の異常度ともだいたい一致している。腎のう胞以外の腎実質は多少のう胞による圧迫を受けていても正常機能をしめしていると思われる。Fig. 12 は症例 4 の選択的腎動脈撮影を示す。

## 5) 腎結核 (症例 2, 15, 21, 22)

症例 2, 15 では first component は正常近く認められるが, RPF は正常の 70~80% と低目で, MTT の軽度延長が認められた。血管像の異常度とはほぼ一致している (Fig. 13 は症例 15 の選択的腎動脈撮影)。症例 21, 22 では first component を欠如し, RPF は正常の 20~30%, 血管像の異常度とはほぼ一致している (Fig. 14 は症例 21 の選択的腎動脈撮影)。

6) その他興味ある症例として, 腎性高血圧を示した症例 14 の腎動脈狭窄・腎動脈瘤 (Fig. 15) では, 術前 first component の低下, RPF の低下, MTT の延長を認め, 腎動脈狭窄部を含めた腎動脈瘤の摘除と伏在静脈片を使った腎動脈再建術をおこなった。術後 2 週目では first component が増加し, RPF は術前よりむしろ低目であったが, MTT は正常化し, 血管像でも改善が認められ (Fig. 16)。RPF は術後 1 カ月には 320 ml/min にまで回復していた。症例 13 は術前 primary aldosteronism が疑われたが, 手術により両側副腎の nodular hyperplasia を認めた症例で, first component がきわめて高値でこの Xe-133

washout 曲線の解析では 4 相に分けることができたことが特徴であった。RPF は正常, grading は 1 度であった。Fig. 17 に本症例の大動脈撮影を示す。症例 19 は renal cell carcinoma の症例で, first component の distribution % や RPF は低下しているにもかかわらず, cortical blood flow としては正常値をうまわる値を示した。Fig. 18 は本症例の選択的腎動脈撮影を示す。

## 考 察

Inert gas をつかった washout 法による腎血流量 (RBF) の測定は, 1963 年 Thorburn ら<sup>7)</sup> によって Kr-85 を用いてイヌでおこなわれ, Kemp ら (1963)<sup>8)</sup> が臨床的に xenon-133 をつかって RBF を測定した。その方法の基礎的事項については, Ladefoged (1966)<sup>9)</sup> によってくわしく記載されている。

以来, 実験的にも, 臨床的にも本法については外部モニターによる腎機能検査法としての有用性が数多く検討されてきたが, 臨床的な応用にしばって本法を考えてみると, (i) 腎血管性高血圧症例で術前・術後の経過をしらべる<sup>4,8,9)</sup>, (ii) 移植腎における拒絶反応時の腎内血流動態をしらべる<sup>10,11,12)</sup>, (iii) 本態性高血圧において, 腎内血流分布と血管撮影上の所見と比較したり, 高血圧症発症に関係する臨床的事項との関係をしらべる<sup>2,13-16)</sup>, (iv) 急性あるいは慢性腎不全における乏尿・無尿の発生病理をしらべる<sup>17,18)</sup>, ことなどに本法が使われてきたが, 泌尿器科領域で扱ういろいろの腎疾患については, Cosgrove ら (1968) がのう胞性腎腫瘍と実質性腎腫瘍との鑑別診断に本法を応用している。

以上に述べた各報告者によっても, 臨床的に本法は腎内血流動態の把握に有用なことが述べられてきたが, 本法にはいろいろの欠点なり問題があることが指摘されてきている。

第一に, xenon に限らず inert gas を使った

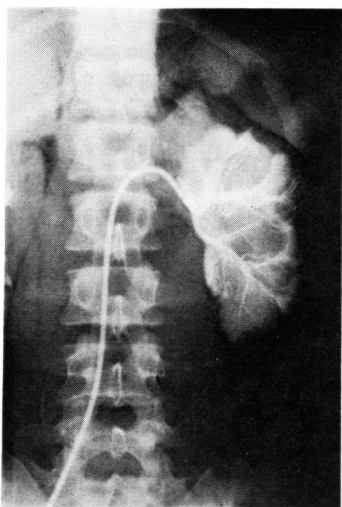


Fig. 8.  
Selective renal angiography (L), Case 6. Y. K.



Fig. 9.  
Selective renal angiography (L), Case 18. M. A.

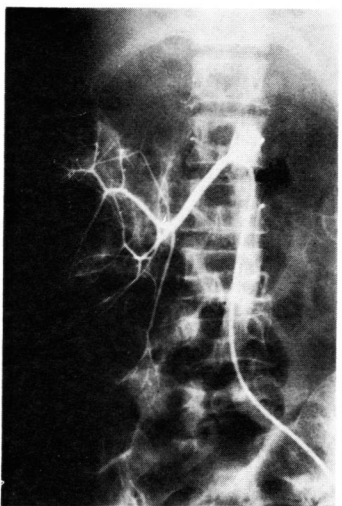


Fig. 10.  
Selective renal angiography (R), Case 3. Y. T.

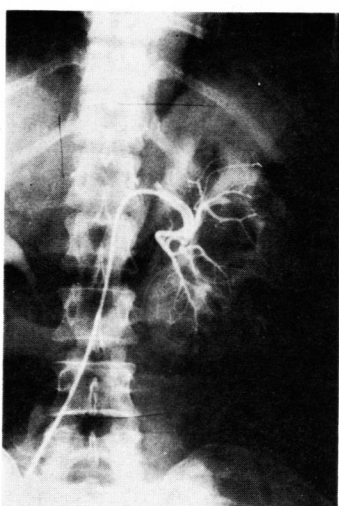


Fig. 11.  
Selective renal angiography (L), Case 17. K. N.

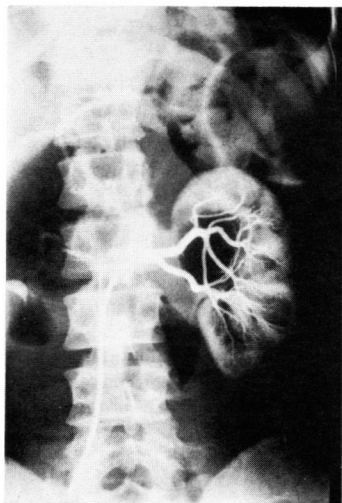


Fig. 12.  
Selective renal angiography (L), Case 4. S. H.

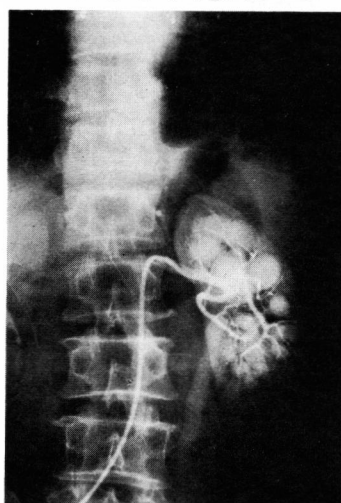


Fig. 13.  
Selective renal angiography (L), Case 15. I. B.

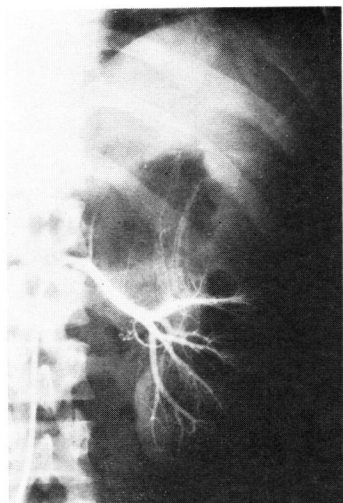


Fig. 14. Selective renal angiography (L), Case 21. H. O.

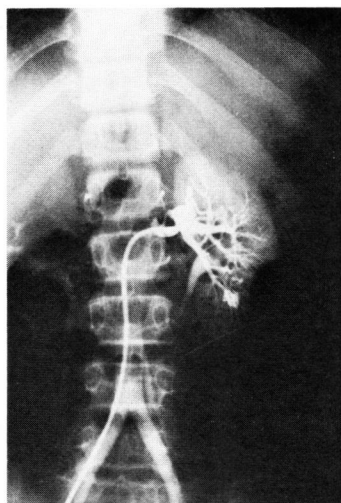


Fig. 15. Preoperative selective renal angiography (L), Case 14. M. K.



Fig. 16. Postoperative selective renal angiography (L), Case 14. M. K.

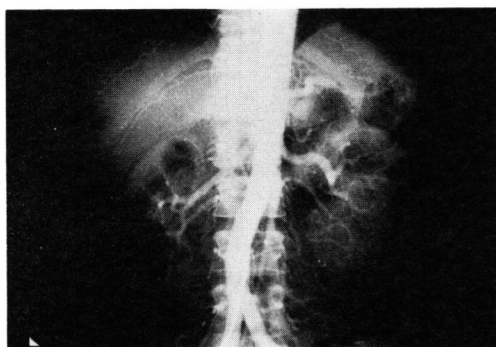


Fig. 17. Aortography, Case 13. Y. L.



Fig. 18. Selective renal angiography (L), Case 19. B. Y.

washout 法の基礎的な理論は使用する tracer が末梢血管床に即座に行きわたってそこで組織・血液間平衡が成立するような臓器であることが要求される (Kety's principle)<sup>20)</sup>. このためには, inert gas が動脈中をパラレルかつ均一濃度で灌流され即座に組織中に diffuse in していることが必要である. 腎についてこの灌流の点から考えると, 腎皮質についてはまず均一な灌流と考えられるが, 腎髄質では乳頭部へ行くにつれて灌流速度が減少し, その間連続的に diffuse in して濃度を低下してゆくのでその状況は, 均一かつ並列的ではない. 疾患腎の場合にはその状況はさらに複雑であると考えられる.

第二に, 腎内で xenon が組織から diffuse out する場合, 尿流やリンパ流, 動静脈シャント, counter current system の関与を当然反映しうるものと考えられる. また, 1 回注入した xenon が再循環しないことが必要であるがこれは肺機能の状態にかかわっている. しかしこのような現象は本来の腎血流に比べて緩徐であるので washout 曲線の後半で第 3 相以下の尾部の部分に影響してくるものと考えられる.

第三に, 生理的食塩水に溶解した xenon じしんが血管壁を圧迫して, 人工的な流れを実際につくり出すことを Newman & Skinner (1971)<sup>21)</sup> が指摘し, Mowat ら (1972)<sup>22)</sup> は electromagnetic flow meter を使って RBF を測定し, Xe washout 法による RBF と比較しているが, Xe 注入直後 magnetic flow meter 上で RBF の急激な低下を認め, この流れの変化が組織グラム当りの平均血流量の測定を不正確にするのみならず, washout 曲線の compartmental analysis をくるわせると述べている. また, 腎動脈枝の 1 つを結紮して magnetic flow を 45~75% 減らしても, Xe による RBF としては不変であったことも指摘している.

このように Xe washout 法による RBF の測定にはいろいろの問題点があるが, いずれにしても <sup>133</sup>Xe 法じたいとしては, 諸家の成績とよく一致して問題はなかった. すなわち腎機能が正常の思われた特発性腎出血症例をいちおう正常群とみなして, その成績を Table 4 に示したが, これら 3 相の値は Cosgrove ら (1968)<sup>19)</sup> Rosen ら (1968)<sup>12)</sup> のそれよりも高目で, Blaufox ら (1970)<sup>5)</sup> Hollenberg ら (1969)<sup>2)</sup> のそれにほぼ等しいといえる.

<sup>133</sup>Xe 法じしんの含む既述の問題点を考慮すると, 血流の速い第 1 相の皮質血流量は別としてそれ以下の相にあえて形態的相応を求めることは問題があると考えられる. そこで今回は第 1 相の皮質流量のみに注目

して, 臨床的な分腎機能を表わす項目との比較を試みた.

### 1) 機能的な項目との比較

実験的にはイスを使って本法による RBF と腎動脈から直接 RBF を magnetic flow meter などを用いて測定し, 両者の間により一致をみているが<sup>21, 23, 24)</sup>, 臨床的にはあまりなされていない. 著者は同じ radioisotope を使った外部モニター法である レノグラムとの相関性を検討してみた. レノグラムによる RPF と MTT は, 本法による cortical blood flow (first component) とはさほど有意な相関はみられなかったが, cortical distribution % とは  $r=0.8$  以上の高い相関性が示された. すなわち前者は流れの速さを示す相対量であって, 絶対量としての血流は流れの早い第 1 相がどの程度これに関与しているかに, より依存していることがしめされた.

つぎに著者の対象とした疾患を, その腎病変が比較的均一で, 腎全体に及んでいる群 (Group A: 特発性腎出血, 特発性アルドステロン症, 尿管腫瘍の疑い (上部尿路の拡張は認めない), 腎動脈狭窄・腎動脈瘤,  $n=8$ ) とその病変が不均一なものからなる群, (Group B: 水腎症, 腎結核のう胞腎, 孤立性腎のう胞, 腎腫瘍,  $n=15$ ) に分けて cortical blood flow と RPF, MTT などの相関性を再検討した (Table 5). Group A では RPF との相関性が予期に反して低下した ( $r=0.3491$ , 疾患全体として RBF と RPF との相関性は  $r=0.5914$  であった). Group B では Table 2 に示した疾患全体としての相関度とほぼ等しいものであった. しかし, Group A においてつぎに述べる血管撮影の grading とは  $r=0.8299$  と高い相関性が示された.

### 2) 形態学的な項目との比較

Hollenberg ら (1969)<sup>2)</sup> は高血圧症例における本法の有用性を述べ, 腎血管撮影上の腎内血管の構造の異常度との有意な相関性を示して, 腎内血行動態上, 腎皮質における灌流の低下が高血圧の発生過程やその成立に関与していると述べている.

著者も Xe washout 法に先んじて撮られた腎動脈撮影像から大動脈に対する腎動脈の直径比 ( $D_{RA/AO}$ ) と Hollenberg ら (1969) の基準に従った腎内血管の異常度 (grading) を求め, Xe-washout 法による cortical blood flow との相関性を検討した.  $D_{RA/AO}$  は Xe-RBF とはあまり相関性を認められなかったが, distribution % とは高い相関が示された. grading は Xe-RBF とはあまり相関性が高くなかったが,

distribution % とは同様に高い相関がしめされ、Hollenberg ら (1969)<sup>2)</sup> の高血圧症例の成績におけると同様に一般の腎疾患についてもこのような知見が得られたことは興味ぶかい。すなわち腎血管造影の末梢所見のしめすものは、主として  $^{133}\text{Xe}$  法の洗い出しの早い部分、すなわち皮質血流に相応するとみてさしつかえない。このことは、Table 5 にしめすごとく病変が均一に腎全体に及ぶ疾患に限って、Xe-RPF と grading との相関がよくなったことにも関連する。すなわち局所的不均一性がなければ、血管の異常は結局流れの早い第1相の単位重量当り血流量としてよりよく反映されてくることになる。この事実は、IVP や renal arteriogram 所見上、形態と腎実質部分の欠如の著しい症例 (3, 6, 21, 22) ではXe-washout 曲線の第1相の欠如としてしめされたことによって、逆に証明できた。

Table 5. Correlation coefficients between cortical blood flow and clinical indices from renogram and renal.

|                     | Cortical blood flow                     |                                            |
|---------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|
|                     | Group A: Homogenous renal lesions (n=8) | Group B: Heterogenous renal lesions (n=15) |
| Renogram:           |                                         |                                            |
| RPF                 | 0.3491***                               | 0.6000**                                   |
| MTT                 | -0.5255***                              | -0.5343***                                 |
| Renal arteriogram:  |                                         |                                            |
| $\frac{D_{RA}}{AO}$ | 0.3877***                               | 0.4857***                                  |
| Grading             | 0.8299*                                 | 0.6076**                                   |

\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p > 0.1$

このような事実から形態変化と機能変化とを有機的に関連して観察する必要があると考えられるが、著者は別に腎内局所の血流動態を知るため、 $40 \times 40$  の各マトリックスの洗い出し曲線から、平均血流量の算出をおこなって、Zieler (1965)<sup>25)</sup> の height over area 法に従って各マトリックスの初期値を0~4.5分までの積分値で除して、flow index を求めて、腎各部における flow index を1枚の画像に描き、いわゆる functioning image を作成している。この試みによって機能と形態の橋わたしが、腎血流について可能となった。例えば、腎機能の局所的に低下した症例ではその部の flow index の低下像として表示しえて、このfunctioning image が血管像や手術所見とよく一致することを経験している<sup>26)</sup>。これについては、別の

機会にゆづりたいが、いずれにせよ本法の手段によって局所 flow index は局所 cortical flow の保存の状況を形態的ひろがりとして反映しえて手術適応の判断上有用であった。

## 結 語

腎動脈撮影をおこなう機会のある泌尿器科的疾患、22症例に xenon-133 washout 法による腎血流量 (renal blood flow, RBF) の測定をおこなった。得られた washout 曲線の解析から RBF については、皮質流量 (first component, I) 髄質流量 (second component, II), 腎周囲脂肪組織流量 (third component III) の3相に分けて考えることができた。

1) 他の腎機能検査で異常を認められなかった特発性腎出血症例における3相の RBF ml/100g/min $\pm$ S.D. (xenon-133 の分配率, distribution % $\pm$ S.D.) は I :  $407.5 \pm 51.5 (77.3 \pm 4.1)$ , II :  $111.8 \pm 27.9 (16.4 \pm 2.4)$ , III :  $9.5 \pm 2.7 (6.3 \pm 2.0)$  であった。

2) RBF の大部を占める第1相の皮質流量、分配率に注目し、I-131 Hippuran renogram による renal plasma flow (RPF), mean transit time (MTT) ならびに renal arteriogram による腎動脈、大動脈、直径比 ( $\frac{D_{RA}}{AO}$ ) と腎内血管の異常度 (grading) との間の相関性を検討した。Xe-RBF は RPF ( $r=0.59$ ), MTT ( $r=0.55$ ),  $\frac{D_{RA}}{AO}$  ( $r=0.50$ ), grading ( $r=0.53$ ) との間にさほど高い相関関係は認められなかった。しかし、腎病変の均一なものに限ると Xe-RBF と grading との間に  $r=0.82$  のよい相関が得られた。一方、distribution % については、RPF ( $r=0.81$ ), MTT ( $r=-0.81$ ),  $\frac{D_{RA}}{AO}$  ( $r=0.67$ ), grading ( $r=0.81$ ) との間にそれぞれ高い相関が認められた。

3) IVP, renal arteriogram において腎実質の欠如の著しい症例では、Xe-133 washout 曲線の第1相を欠き、疾患腎の手術的適応のうえから腎摘が考えられる。また、他の腎機能検査できわめて低値をしめしても、Xe-RBF が正常の半分ぐらいの値をしめしている場合、疾患腎の性質によっては腎保存的な手術の適応も考慮されるべきである。

このように Xe-133 washout 法による RBF の測定は腎血流動態について、従来の分腎機能検査法とは異なる情報を与えてくれるが、臨床的な応用にさいしては、症例をかさねて、さらに検討されるべきであろう。

稿を終えるにあたり、吉田修教授のご校閲に深謝する。  
本論文の要旨は第2回日本腎臓学会西部部会において発表した。

## 文 献

- 1) 川村寿一・日江井鉄彦・原田 卓・沢西謙次・加藤篤二：選択的腎動脈撮影時にみられた一過性腎硬塞の2例：腎動脈撮影の合併症にかんする考察。泌尿紀要, 18 : 539-562, 1972.
- 2) Hollenberg, N. K., Epstein, M., Basch, R. I. and Merrill, J. P. : "No Man's Land" of the renal vasculature. An arteriographic and hemodynamic assessment of the interlobar and arcuate arteries in essential and accelerated hypertension. *Am. J. Med.* 47 : 845-854, 1969.
- 3) 鳥塚莞爾・浜本 研・森 徹・石井 靖・向井孝夫・高坂唯子・藤田 透・池窪勝治・竹田洋祐・松岡実弥・鈴木 敏・小西 裕・川村寿一・蒲田迪子：シンチスキャナーとシンチカメラ。内科, 29 : 604-616, 1972.
- 4) Ladefoged, J. : Measurement of the renal blood flow in man with the xenon-133 washout technique. A description of the method. *Scand. J. Clin. & Lab. Invest.* 18 : 299-315, 1966.
- 5) Blaufox, M. D., Fromowitz, A., Gruskin, A., Meng, C. H. and Elkin, M. : Validation of use of xenon-133 to measure intrarenal distribution of blood flow. *Am. J. Physiol.* 219 : 440-444, 1970.
- 6) 上山秀麿：Radioisotope Renogram に関する臨床的研究。第Ⅱ編。Computer Simulation 法による Radioisotope Renogram の定量的解析についての研究。泌尿紀要, 18 : 113-132, 1972.
- 7) Thorburn, G. D., Kopald, H. H. Herd, J. A., Hollenberg, W., O'Morchoe, C. C. C. and Barger, A. C. : Intrarenal distribution of nutrient blood flow determined with krypton-85 in the unanesthetized dog. *Circulation Res.* 13 : 290-307, 1963.
- 8) Kemp, E., Hoedt-Rasmussen, J. K., Bjerrum, A., Fahrenkrug, A. and Ladefoged, J. : A new method for determination of divided renal blood flow in man. *Lancet* 1 : 1402-1403, 1963.
- 9) Lewis, D. H. and Bergentz S. E. : Renal blood flow measurement with xenon-133 at the time of operation for renal artery stenosis. *Surgery* 59 : 1043-1049, 1966.
- 10) Lewis, D. H., Bergentz, S. E., Brunius, U. and Gelin, L. E. : Blood flow in kidney transplants: Studies at exploration of a previously transplanted kidney with special reference to rejection. *Ann. Surgery* 168 : 803-809, 1968.
- 11) Lewis, D. H., Bergentz, S. E., Brunius, U., Ekman, H., Gelin, L. F. and Hood, B. : Blood flow in kidney transplants: A clinical evaluation of the xenon-133 method. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2 : 36-39, 1968.
- 12) Rosen, S. M., Hollenberg, N. K., Dealy, J. B. and Merrill, J. P. : Measurement of the distribution of blood flow in the human kidney using the intraarterial injection of xenon-133. Relationship to function in the normal and transplanted kidney. *Clin. Sci.* 34 : 287-302, 1968.
- 13) Hollenberg, N. K., Epstein, M., Basch, R. I., Couch, N. P., Hickler, R. B. and Merrill, J. P. : Renin secretion in essential and accelerated hypertension. *Am. J. Med.* 47 : 855-859, 1969.
- 14) Hollenberg, N. K., Epstein, M., Basch, R. I., Merrill, J. P. and Hickler, R. B. : Renin secretion in the patient with hypertension: relationship to intrarenal blood flow distribution. *Cir. Res.* 24 : suppl. 1 : 113-122, 1969.
- 15) Hollenberg, N. K., Epstein, M., Guttman, R. D., Conroy, W., Basch, R. I. and Merrill, J. P. : Effect of sodium balance on intrarenal distribution of blood flow in normal man. *J. Appl. Physiol.* 28 : 313-317, 1970.
- 16) Blaufox, M. D., Fromowitz, A., Lee, H. B., Weng, C. H. and Elkin, M. : Renal blood flow and renin activity in renal venous blood in essential hypertension. *Cir. Res.* 27 : 913-920, 1970.
- 17) Hollenberg, N. K., Epstein, M., Rosen, S. M., Basch, R. I., Oken, D. E. and Merrill, J. P. : Acute oliguric renal failure in man : evidence for preferential renal cortical ischemia. *Med.* 47 : 455-470, 1968.

- 18) Hollenberg, N. K., Adams, D. F., Oken, D. E., Abrams, H. L. and Merrill, J. P. : Acute renal failure due to nephrotoxins. Renal hemodynamic and angiographic studies in man. *New Eng. J. Med.* **282** : 1329-1334, 1970.
- 19) Cosgrove, M. D., Evans, K. and Raphael, M. J. : The use of xenon-133 to measure renal blood flow in patients. *Brit. J. Surg.* **55** : 245-249, 1968.
- 20) Kety, S. S. : The theory and applications of exchange of inert gas at the lungs and tissue. *Pharmacol. Rev.* **3** : 1-41, 1951.
- 21) Newman, M. H. and Skinner, D. B. : Comparative measurement of renal blood flow by xenon clearance and electromagnetic flow in dogs with constriction of the inferior thoracic vena cava. *Am. J. Physiol.* **221** : 48-52, 1971.
- 22) Mowat, P., Lupu, A. N. and Maxwell, M. H. : Limitations of Xe-133 washout technique in estimation of renal blood flow. *Am. J. Physiol.* **223** : 682-688, 1972.
- 23) Ladefoged, J., Pederson, F., Doutheil, V., Deetjen, P. and Selkurt, E. E. : Renal blood flow measured with xenon-133 washout technique and electromagnetic flow meter. *Pflüger Arch. Ges. Physiol.* **284** : 197-200, 1965.
- 24) Lewis, D. H. and Fritjofsson, A. : Comparison of xenon-133 washout curves from the kidney with direct measurement of renal venous outflow. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **2** : 62-63, 1968.
- 25) Zieler, K. L. : Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. *Cir. Res.* **16** : 309-321, 1965.
- 26) 石井 靖・鳥塚莞爾・向井孝夫・川村寿一・加藤篤二 : シンチカメラにかかる腎内動態の検索. 第11回日本核医学総会シンポジウム「腎疾患診断における RI の利用」講演集 P.6-11, 1971.

(1973年12月27日受付)