

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

メディカルレビュー (1989.02) 6巻1号:13~18.

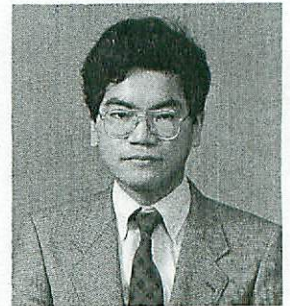
核医学的腎機能検査法の実際

油野民雄

核医学的腎機能検査法の実際

●油野民雄

金沢大学医学部核医学講師



I. はじめに

腎尿路疾患における核医学検査の役割は、超音波や X 線 CT の形態的画像検査が普及した現在、形態的情報を得ることよりも、機能的情報を得る方向へと比重が移動している。従来の腎シンチグラフィとレノグラムのパターン認識が評価法であった時代から、現在では分腎 GFR の測定など、いくつかの簡単な解析法の出現により、定量的腎機能評価への時代へと変わりつつある。

本稿では、第 7 回関東画像処理研究会 (昭和 63 年 9 月 17 日、東京) で行なった講演内容をもとに、金沢大学病院で実施されている核医学的腎機能検査法の実際を記すことで、腎尿路疾患における核医学検査のあり方を論じてみた。

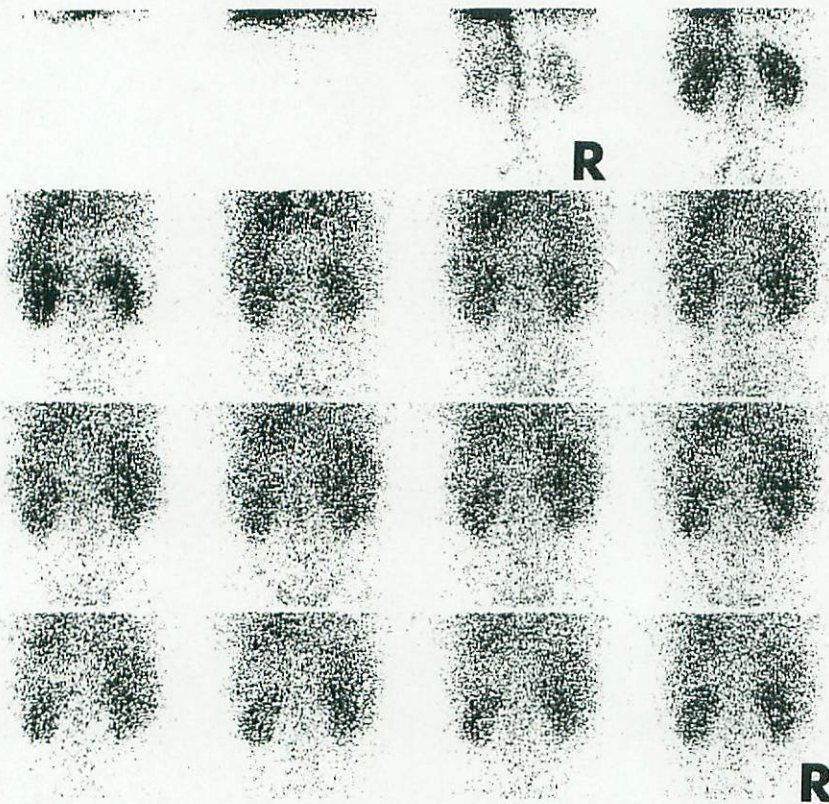
II. 腎尿路系放射性医薬品

周知のように、集積機序の相違により、腎尿路系放射性医薬品は糸球体濾過物質・近位尿細管分泌物質・腎実質集積物質に三大別される。代表的糸球体濾過物質である ^{99m}Tc -DTPA は分子量が 500 のキレート剤であり、血中蛋白との結合性 (3-5%) が極めて低く、糸球体より排泄され (濾過率: 0.2)、尿細管からは分泌されない性質を有するため、GFR の測定が可能である。また静注すると、毛細血管を速やかに通過して細胞外液に分布するが、細胞内には入らないことが知られている。次に、代表的尿細管分泌物質である ^{131}I -ヒップランは、1 回循環で 90% が腎動脈より除去 (その際 80% の割合で尿細管より分泌され、残りの 20% が糸球体より濾過される) されるため

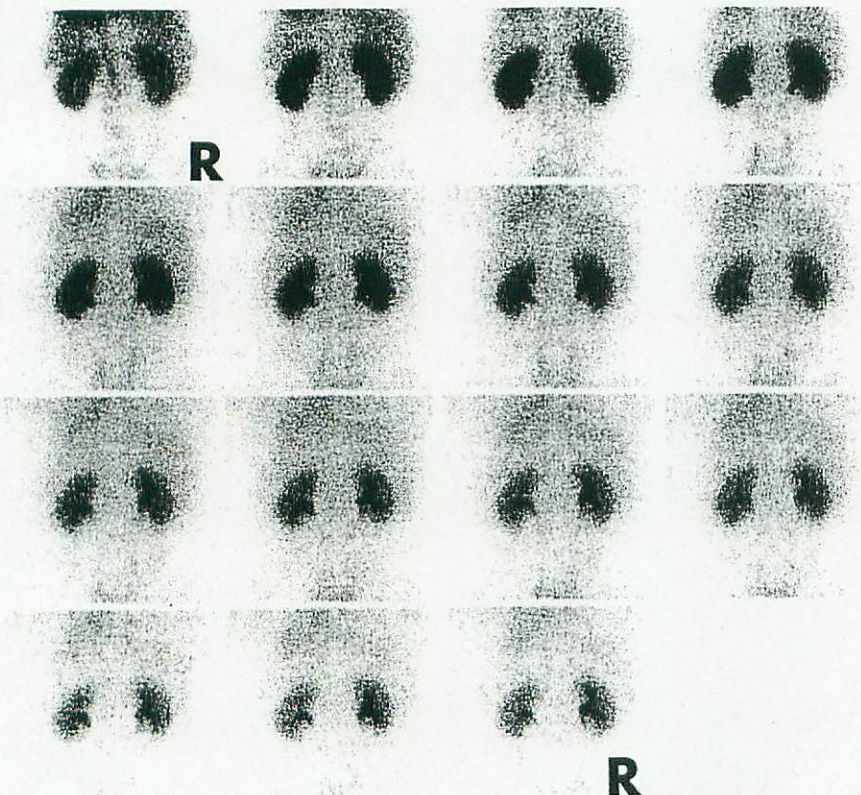
ERPF の測定が可能である。また血液中では 60% が蛋白と結合し、赤血球内にも取り込まれることが知られている。一方、腎実質への集積物質である ^{99m}Tc -DMSA は血漿蛋白との結合性 (90%) が極めて高いため、血中クリアランスが遅く、糸球体濾過が少なく、1 回循環で約 4-5% が除去されるにすぎない。かつ近位尿細管に集積を示す。

このような物質を使用する場合、他の臓器の評価時と同様、使用した物質の有する性質を十分理解しておくことが肝要であり、種々の場合に応じた薬剤の使い分けが必要であろう。しかし我々の施設では、 ^{99m}Tc 化合物であること、腎機能の評価を主目的とする理由から、 ^{99m}Tc -DTPA を第一次選択の放射性医薬品として通常使用している。

図1.a,b. 正常例, ^{99m}Tc -DTPA 静注による両腎の血流相・実質相及び排泄相のイメージングによる評価



a. ^{99m}Tc -DTPA8mCi: 静注後, 5秒毎の連続血流イメージ (後面像)



b. ^{99m}Tc -DTPA8mCi 静注後, 80秒毎の連続イメージ (後面像)

III. 腎機能の定性的評価

尿路系排泄物質を用いた場合, 左右腎の血流相・実質相・排泄相を分離評価可能なことが従来より指摘されてきた。図1 (a,b) に示すように, ^{99m}Tc -DTPA 静注直後の秒単位の放射能変化をとらえた血流画像では左右腎の血流状態を, 分単位の放射能変化をとらえた画像では左右腎の実質集積状態及び排泄状態を画像として示すことができる。

これらの血流・実質集積・排泄の変化は一般に相伴って生じるものの, 所見の解離を示すことも少なくなく, 個々に分離評価することが極めて重要である。¹⁾

IV. 腎機能の定量的評価

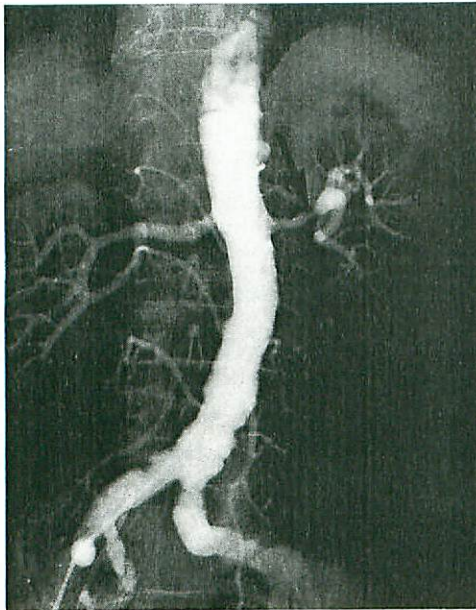
1. 分腎 GFR・ERPF の測定

前述のように, ^{99m}Tc -DTPA の使用により GFR が, ^{131}I -ヒップランの使用により ERPF が求められる。²⁾ 一般的には使用物質の血漿中 (P) 及び尿中濃度 (U)・尿量 (V) から求められるクリアランス法 ($C=UV/P$) より算出されるが, 簡便法として, 採血法及びガンマカメラを用いる RI 静注後早期の腎摂取率より算出する体外測定法がある。現在ほとんど簡便法により GFR・ERPF が測定されているが, 我々の施設では, 検査がより短時間で終わること, 手技自体が簡便なことから, ガンマカメラによる体外計測法 (Schlegel 法, Gates 法) を採用している。

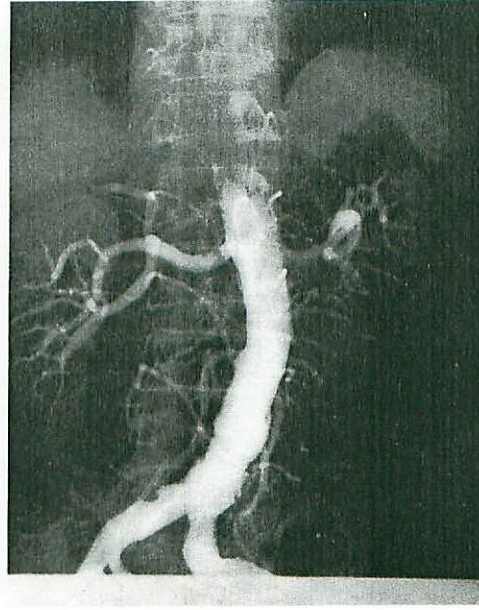
RI 静注後, 早期 (^{99m}Tc -DTPA の場合, 静注 2~3 分, ^{131}I -ヒップランの場合, 静注 1~2 分のそれぞれ 1 分間) のカウントを求め腎の深さで吸収補正後, 患者への注入カウント数で除して,

図2a, b, c. 左腎血管性高血圧

PTA 施行後、血圧やレニン活性値の改善と共に、GFR や ERPF 値も改善を認めるが、GFR 値の改善度よりも ERPF 値の改善度が大きく速やかである



a. PTA 前(82%の狭窄度)



b. PTA 後(27%の狭窄度)

		I-PTA (3/19)		
		(3/15)	↓ (3/22)	(4/5)
ERPF	l-kidney	103ml/min	168ml/min	169ml/min
	(r-kidney)	290ml/min	322ml/min	294ml/min
GFR	l-kidney	14ml/min	18ml/min	21ml/min
	(r-kidney)	46ml/min	39ml/min	34ml/min
B.P.		170~200/100	130~140/70~80	
PRA		8.4	0.2	

図c. PTA 施行前後の血圧 (BP), 血漿レニン活性値 (PRA) および分腎機能 (ERPF, GFR) 変化

左右腎への摂取率を求める。その後、左右腎を加算した総摂取率とクレアチニン・クリアランス、パラアミノ馬尿酸クリアランスとの相関結果より予め得られた回帰式より、GFR または ERPF の値を導き出す。この方法で得られた数値と、クレアチニン (GFR) またはパラアミノ馬尿酸 (ERPF) で得られた数値とは、約0.85~0.90の相関を示しているが、腎機能が高度に低下した場合、やや高めの値が得られるのが欠点である。

従来よりレノグラムは腎機能評価手段として活用されてきたが、この方法

で得られた分腎 GFR 値と^{99m}Tc-DTPA のレノグラム・パターンとの関連を検討すると、標準型パターンでは35ml/分以上の値を、機能低下型パターンでは20~35ml/分の範囲の値を、無機能型パターンでは20ml/分以下の値を示すことが明らかになった。³⁾したがって、分腎機能評価に際しては、どちらかといえば主観的定性的評価にすぎないレノグラム・パターン法に比べ、分腎 GFR・ERPF の算出はより定量的かつ客観的評価が可能で有用と言える。

次に、実際に分腎機能の評価に際し

ては、GFR と ERPF のどちらによる評価が適当かが問題となってくる。通常の場合は、GFR・ERPF の両者が相伴って変化するため、どちらか一方による評価で十分と思われる。しかしながら、腎血管性高血圧における PTA 直後等、急性期の変化を評価する場合には、GFR と ERPF 間で解離を示すことが少なくなく、GFR と ERPF の両評価が必要となる。腎血管性高血圧における PTA 直後の機能改善度を検討したところ、一般に ERPF の改善度のほうが GFR の改善度より大きい傾向を示している。図 2 (a,b,c) に、PTA

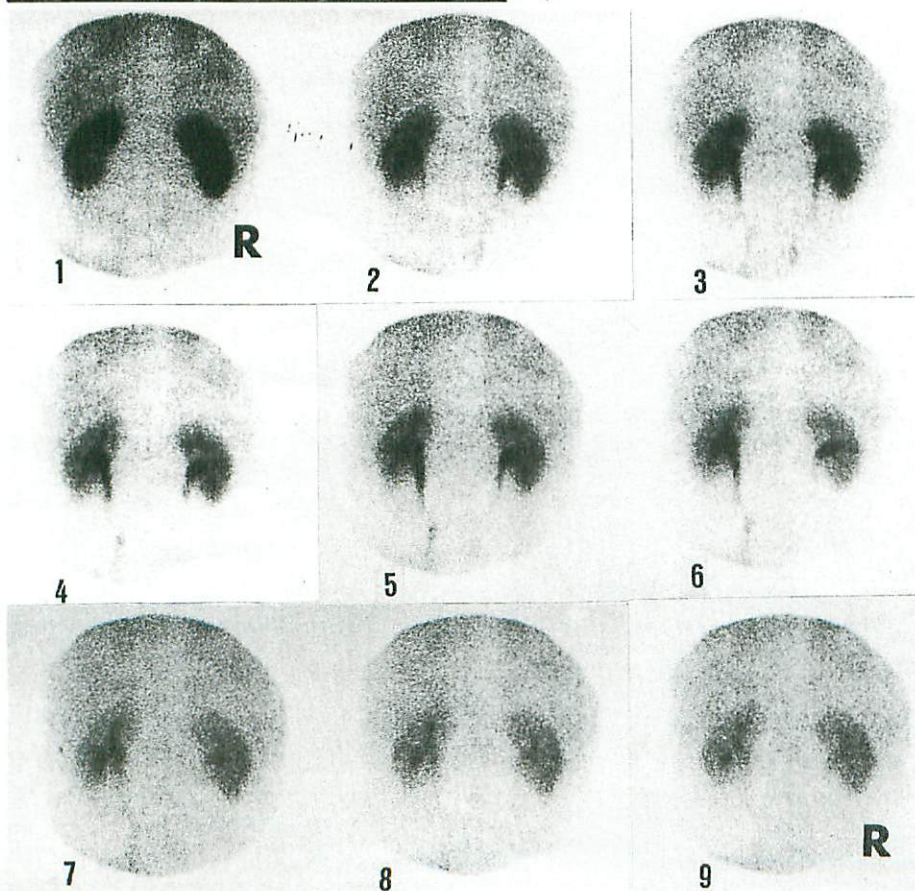
図3a,b. 左尿管結石（尿管膀胱移行部）による水腎症。IVP (a)と利尿レノグラフィ(b)。

furosemide 投与前イメージ(1~5)で明らかな排泄の左右差がみられなかったが、furosemide 投与後(6~9)、排泄の差(左腎盂・腎杯からの遅延)が明らかとなる



◀ a. IVP

b. ^{99m}Tc -DTPA 連続イメージ(静注1分後より、3分毎の連続イメージ)。RI 静注15分後に furosemide 投与



直後に GFR と ERPF の改善度間で解離を示した腎血管性高血圧例を示す。

2. レノグラムの deconvolution 解析

詳細は省略するが、通常は静注後肺循環—大循環を介して持続性に腎動脈内に流入する RI が、この数学的処理により腎動脈内にポラス注入されたと同様な効果が得られることである。この解析法により、尿路閉塞や腎機能低下における腎全体及び腎実質の排泄機能の変化が、通過時間(平均通過時間等)の延長という形で示される。

尿路閉塞における腎機能の変化が早期に定量的にとらえられる点で有利であるが、腎機能が高度に低下した場合、解析によって得られる impulse retention が腎周囲の background 放射能の影響に左右されやすいため、極めて信頼性の乏しい不正確な結果を示すのが欠点である。したがって実際のデータ解釈に際しては、GFR や ERPF 値の結果を併せた総合的の評価が必要であろう。

3. Perfusion index

前述したごとく、尿路排泄系物質を用いた場合、腎の血流・実質集積・排泄の状態が分離評価可能である。血流状態の変化は、定性的には RI 静注直後の秒単位の変化をとらえることより容易に評価可能なものの、定量的には未だ満足すべき有効な方法が確立されていない。

わずかに移植後の腎の血流状態を評価する perfusion index 法があり、腸骨動脈と移植腎部の血流放射能比により、腎血流の変化が評価されている。その際、腎全体の変化を評価するよりも、腎実質に限定して評価するほうが

臨床的意義が高いことが指摘されている。しかしながら、perfusion index 算出の際に常に問題になるのは、いかに再現よく目的臓器（特に腸骨動脈）に関心領域を定めるかであり、設定した関心領域の位置・大きさにより数値の変動が激しいだけに、いまひとつ信頼性に乏しいように思われる。

V. Intervention 検査

核医学における intervention とは、治療的意味合いが大きい放射線医学領域とは異なり、診断的意味合いが非常に高くなって来る。すなわち通常の検査で示されない情報、種々の intervention を加味することにより、新たに導き出されるからである。以下に利尿レノグラフィと腎血管性高血圧診断におけるカプトプリル負荷核医学検査につき記す。

1. 利尿レノグラフィ

腎盂や尿管の尿路拡張所見が見られても、必ずしも尿路閉塞を示さないことは知られている。この場合、腎盂内に留置されたカテーテルを通じて生理的食塩水を注入し、腎盂内圧を測定する方法 (Whitaker 試験) が、尿路閉塞の有無を最も正確に評価するとされてきた。利尿剤である furosemide を 20 mg (小児: 0.5mg/kg) 投入して行う利尿レノグラフィは、ほぼ Whitaker 試験に匹敵するほどの診断成績を得ることができるため、現在では尿路閉塞の有無を最も正確に判定する非侵襲的診断法としての地位を保持している。

利尿レノグラフィは、通常のレノグラフィ開始15分の時点で利尿剤を投与する方法と、通常のレノグラフィ終了後排尿し、その後利尿剤を投与して再

び検査を続行する方法とがある。前者は1回の RI 投与で通常レノグラフィと利尿レノグラフィを同時評価できる点で有利なため、我々の施設ではこの方法を採用している。⁴⁾

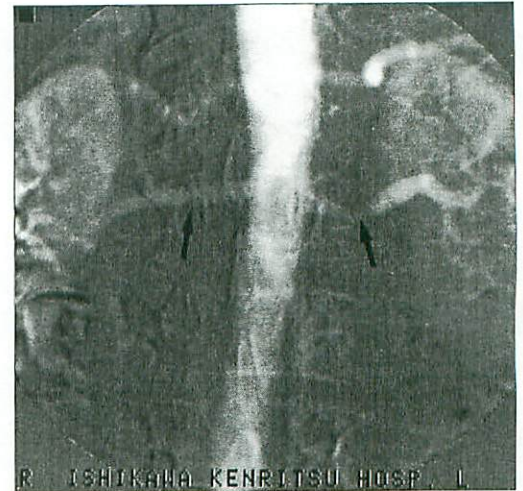
利尿レノグラフィの意義は既に述べたとおり、尿路閉塞の有無が最も正確に判定できることの他に、尿路閉塞手術後の通過性を正確に評価できることが挙げられる。尿路閉塞例では利尿剤投与後も腎盂・腎杯からの RI 排泄が遅延する (図3 (a, b)) のに対し、尿路閉塞を伴わない尿路拡張例では利尿剤投与後、腎盂・腎杯から RI は速やかに排泄される。しかし、furosemide は腎実質での Na 再吸収を阻害して利尿

図4a,b, 両側腎動脈狭窄による腎血管性高血圧におけるカプトプリル負荷検査。カプトプリル投与後、左右腎の GFR 値が低下 (狭窄度の大きな左腎の GFR の低下が大きい) するものの、ERPF 値の増加がみられる

を引き起こすために、腎実質機能低下例では furosemide の反応が低下し、十分な利尿効果があげられないのが本法の欠点である。

2. 腎血管性高血圧におけるカプトプリル負荷核医学検査

片側性腎動脈性高血圧では、アンギオテンシン II は狭窄側の輸出細動脈の収縮により GFR を維持しようとする。したがって、アンギオテンシン変換酵素阻害剤であるカプトプリルを用いた場合、アンギオテンシン II の生成が阻害されるため、輸出細動脈の拡張を来とし、腎動脈狭窄側の GFR 低下をもたらす。その際 ERPF の変化はほとん



a. DSA

	Captopril ↓		
Split GFR	l-kid.	40ml/min.	11ml/min.
	r-kid.	49ml/min.	36ml/min.
Split ERPF	l-kid.	128ml/min.	163ml/min.
	r-kid.	176ml/min.	229ml/min.
Split FF	l-kid.	0.31	0.07
	r-kid.	0.26	0.17

b. カプトプリル7日間連続投与 (37.5mg/日) による分腎機能変化

どみられないか、軽微なものにとどまる。この現象を利用して、腎血性高血圧の診断向上にカプトプリルを用いた核医学腎機能検査が行われる。

カプトプリルを25~50mg 経口投与1時間後にRI検査を行う方法と、37.5~75mg/日を一定期間連日投与してRI検査を行う持続投与方法がある。いずれの方法でも、薬剤投与前と投与後の2回の検査を施行することが必要であり、また使用RIは ^{99m}Tc -DTPAが適当である。⁵⁾

通常、腎動脈狭窄度が60~90%の症例では、しばしば通常の核医学腎機能検査で異常を示さないことが多いため、カプトプリルによる特異的GFR低下により、腎動脈狭窄の存在が初めて明らかとなる場合が少なくなく、腎血管性高血圧の診断決定に与える意義は極めて大きいものがある。一般に60%以下の腎動脈狭窄例では臨床的にほとんど高血圧を呈さず、カプトプリル効果もみられないことになる。また90%以上の腎動脈狭窄例では、通常の核医学

検査でも腎機能の低下がとらえられる。図4(a,b)に、カプトプリル負荷検査を施行した腎血管性高血圧例を示す。更に腎血管性高血圧のPTA治療後の治療効果を判定する一手段としても、カプトプリル負荷検査の有する臨床的意義は大きい。

VI. おわりに

内科医や泌尿器科医など依頼医の要望に必ずしも十分答えていないかもしれないが、我々の施設で実際に施行されている核医学腎機能検査の実態につき記した。なお本邦でも近い将来 ^{131}I -ヒップラン類似物質である ^{99m}Tc -MAG₃が使用可能となることが予想される。その際、糸球体濾過物質である ^{99m}Tc -DTPAと ^{99m}Tc -MAG₃のうち、どちらを第一次選択として使用するかが今後の検討課題であるが、高度腎機能低下例における有効なviability評価法の確立とともに、腎機能検査法の発展を目指したより一層の創意工夫が必要と思われる。

参考文献

- 1) 油野民雄・高山輝彦・中嶋憲一, 他: 片側性非腫瘍性腎疾患における腎RIアンギオグラフィ. 核医学21: 1597~1603, 1984
- 2) 油野民雄・高山輝彦・中嶋憲一, 他: 腎摂取率法を用いたGFR・ERPF・FF算出による分腎機能評価. 核医学23: 783~791, 1986
- 3) 油野民雄・高山輝彦・中嶋憲一, 他: ^{99m}Tc -DTPA腎摂取率法を用いた分腎機能評価. 核医学22: 1781~1787, 1985
- 4) 油野民雄・多田明・高山輝彦, 他: 閉塞性尿路疾患におけるfurosemide負荷利尿レノグラフィ. 核医学20: 205~213, 1983
- 5) 油野民雄・高山輝彦・中嶋憲一, 他: カプトプリル投与中の分腎機能変化—腎血管性高血圧における診断的意義—. 核医学24: 975~982, 1987