

AMCoR

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

臨床放射線 (2002.09) 47巻10号:1283～1291.

【泌尿器画像診断の全て】 診断法総論 腎シンチグラフィ・レノグラム

油野民雄、秀毛範至、沖崎貴琢、趙春雷

腎シンチグラフィ・レノグラム

油野民雄* 秀毛範至* 沖崎貴琢* 趙 春雷*

はじめに

腎シンチグラフィ、レノグラムの腎放射性医薬品を用いた核医学検査の特徴(表1)は、他の臓器の場合と同様、第1に対象とする臓器または組織の機能的変化が忠実に反映された画像(機能形態画像)が得られることである。第2に、放射性医薬品として用いられる薬の物質量が、ヨード造影剤やガドリニウム造影剤の場合と異なり、極めて小であるために、臓器や組織に機能上何ら影響を与えることなく、非侵襲的に安全に評価しうることである。しかも第3として、複数存在する腎放射性医薬品の集積原理の相違により、使用する放射性医薬品を適切に選択すれば、糸球体濾過機能、近位尿細管の分泌機能および尿細管再吸収機能を、それぞれ個々に評価することが可能である。さらに第4として、コンピュータを駆使した解析法の進歩により、腎・尿路系の変化を定量的にとらえることができる。また第五として、日常臨床検査項目の一貫で行われる腎クリアランス測定では、左右腎を併せ

た総腎クリアランス値が求められるにすぎないのに対して、総腎クリアランスはもちろんのこと左右腎それぞれの分腎クリアランス値も求めることである。

以上本稿では、これらの特徴を備えた腎シンチグラフィ・レノグラムの実際を概説することにする。

① ネフロンと腎放射性医薬品

ネフロンは尿生成に関連した糸球体から遠位尿細管までの機能構造単位である。血液中に注入された放射性医薬品は、腎動脈から腎血流に応じて腎に運ばれ、葉間動脈、小葉間動脈を介して、ネフロンに向かう。ネフロンは血管系と尿細管系からなり、腎小体で糸球体がボーマン嚢に嵌入する形で、血管系と尿細管系が接合している。ネフロンにおける血管系の特徴は、2つの毛細血管床を形成している点にある。これらは、輸入細動脈、輸出細動脈間に形成される糸球体と、輸出細動脈の後ろに形成される尿細管周囲毛細血管網である。これらの2つの毛細血管

表1 腎シンチグラフィ・レノグラムの特徴(他検査法との対比)

1. 機能的変化が反映された機能形態画像が得られる。
2. 腎機能に何ら影響を与えることなく、非侵襲的に安全に評価しうる。
3. 使用放射性医薬品の適切な選択により、糸球体濾過機能、近位尿細管の分泌機能、および尿細管再吸収機能を、それぞれ個々に評価しうる。
4. 腎・尿路系の変化を定量的にとらえることができる。
5. 総腎クリアランスはもちろんのこと、左右腎それぞれの分腎クリアランス値も求めることができる。

* T. Aburano, N. Shuke, T. Okizaki, C. Zhao 旭川医科大学放射線科
(索引用語: 腎シンチグラフィ, レノグラム, 腎核医学検査)

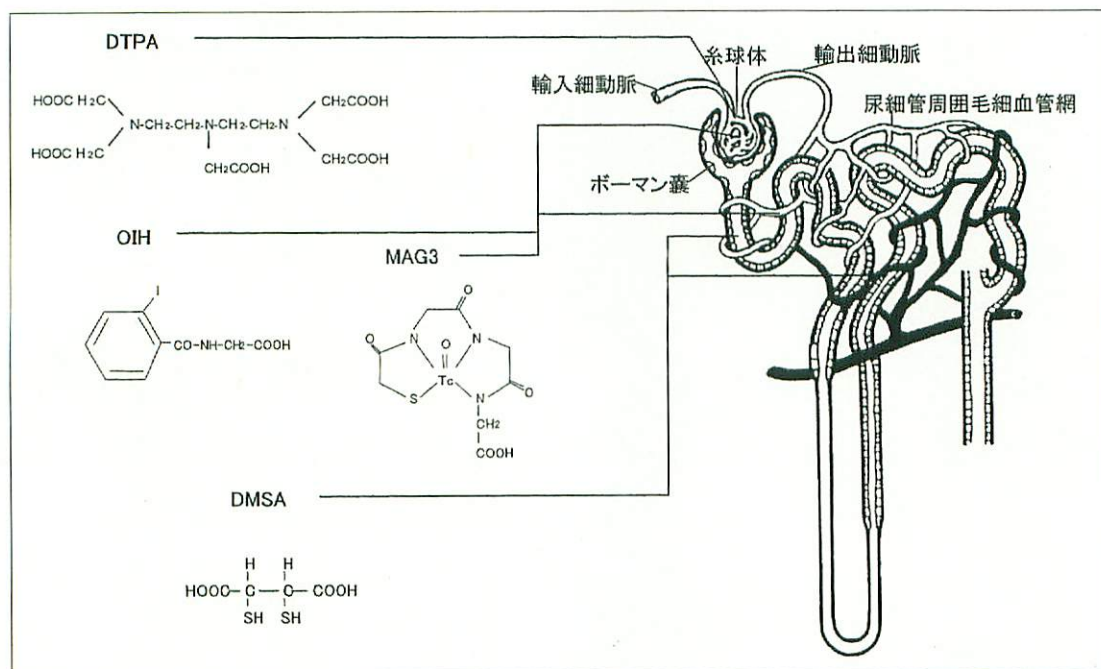


図1 ネフロン の 模式図 と 腎放射 性 医薬品 の 集積 機構 と の 関連

床から、限外濾過（糸球体）と尿細管細胞を介する尿細管内への分泌（尿細管周囲毛細血管網）により、血漿中の物質は尿中に排泄される。

腎放射性医薬品は、ネフロンへの集積機序の相違により、糸球体濾過物質、近位尿細管分泌物質および尿細管集積物質に3体別される。^{99m}Tc-diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA)、^{99m}Tc-mercapto-acethyl-triglycine (MAG₃) および ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) が、それぞれ代表的糸球体濾過物質、近位尿細管分泌物質および尿細管集積物質である。

ネフロン の 模式図 と 腎放射 性 医薬品 の 集積 機構 の 関連 を 図1¹⁾ に 示す。

1) 糸球体濾過物質

糸球体濾過物質は、血中蛋白と結合せず、尿細管より分泌も再吸収もされずに、糸球体濾過の原理のみにより尿中に排泄されることが理想的といえる。

^{99m}Tc-DTPAは、分子量が500のキレート剤である。血中蛋白との結合率が3~5%ときわめて低く、糸球体より濾過（濾過率：0.2）され、尿細管よりほとんど分泌されないため、糸球体濾

過物質としての条件をほぼ満たしている。したがって糸球体濾過量（glomerular filtration rate：GFR）が測定できる。

2) 近位尿細管分泌物質

近位尿細管分泌物質は、大部分が近位尿細管から選択的に分泌（残り一部分が糸球体より濾過）され、ほとんど尿細管より再吸収を受けずに尿中に排泄される。

このような性質を有する放射性医薬品は、¹³¹I または ¹²⁵I-orthoiodohippuric acid (OIH) と ^{99m}Tc-MAG₃ である。OIHはパラアミノ馬尿酸の類似物質である。1回循環で90%が腎より抽出（その際、20%の割合で糸球体濾過により、残り大部分の80%の割合で近位尿細管分泌により抽出）され、残り10%が再び大循環に戻ることになる。この間、尿細管より再吸収されることはない。このようにOIHは高い腎抽出率を示すことから、その腎集積は主に腎血流に依存し、有効腎血漿流量（effective renal plasma flow：ERPF）を求めることができる。一方、^{99m}Tc-MAG₃はOIHに近い特性を有するものの、血漿蛋白結合率、赤血球摂取率、血漿クリアランス値、初期分布容量、

平衡時分布容量および腎抽出率の点で少なからぬ相違がみられる²⁾。

$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ の血漿蛋白結合率は、OIHの70%に比べ90%と高い数値を示している(赤血球摂取率は、OIHの15%に比べ5%である)。血漿蛋白結合率が高いことは、物質の血管外への拡散が減少して血管内に多く留まり、糸球体濾過の関与が減少し、かつ血漿クリアランス値が低下することを意味する。このように $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ が高い血漿蛋白結合率を示す結果、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ の初期分布容量はOIHに比べて低くなる。また尿中排泄に糸球体濾過が関与する割合は約2%ときわめて低くなり、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ の血漿クリアランス値はほぼ近位尿細管分泌能を反映することになる。

$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 血漿クリアランス値はOIH値の約0.67倍の結果を呈し、また腎抽出率もOIHの80%に比べ50%と低い結果を示している。しかし $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ とOIHの両クリアランス値間にはきわめて良好な相関がみられるために、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ クリアランス値からも、OIHの場合と同様にERPF値を算出することができる。

3) 尿細管集積物質

近位および遠位尿細管に集積する物質により、腎皮質の機能形態が評価される。これらの物質の尿細管における結合部位の一つにSH基があり、いったん結合すると長くその部位に留まることが知られている。 $^{203}\text{Hg-chlormerodrin}$ が初期の頃に用いられたが、現在chlormerodrinに極めて類似した生物特性を有する $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ が用いられる。

$^{99m}\text{Tc-DMSA}$ は比較的高い血漿蛋白結合率を示すが故に、尿細管周囲毛細血管網を介して直接尿細管に抽出される機序により、腎皮質に集積する。その他、糸球体より濾過された $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ が尿細管で再吸収されて集積する機序も指摘されている。

② 検査法

1) 撮像法の選択：動態シンチグラフィか静態シンチグラフィか？

腎シンチグラフィには、腎に集積した後、腎

盂・腎杯を通じて速やかに尿中に排泄される放射性医薬品を用いた動態シンチグラフィと、腎皮質に長く留まる放射性医薬品を用いた静態シンチグラフィとがある。

動態シンチグラフィでは、腎の機能形態情報とともに尿路通過性が評価される。この目的に叶う放射性医薬品には、糸球体濾過物質である $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ と近位尿細管分泌物質である $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ とがある。その際 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ を用いればGFRが、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ を用いればERPFが測定できる。

一方、静態シンチグラフィでは、腎の機能形態情報のみが得られ、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ が用いられる。

一般には、1回の検査で腎の機能形態情報とともに尿路の通過性が得られるために、後述する特殊な場合^{3) 4)}を除き、腎静態シンチグラフィよりも腎動態シンチグラフィが実施される。

2) 腎動態シンチグラフィ： $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ か $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ か？

腎動態シンチグラフィには、糸球体濾過物質である $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ または近位尿細管物質である $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ が用いられる。

その際どちらを選択すべきかについては、腎抽出率および尿排泄率がより高い $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ の方が、腎機能がかなり低下した例でも比較的明瞭に腎尿路系の機能形態情報を捉えうることから、第1次選択として適しているといえよう。

ただし $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ で得られる腎機能指標は、腎全体の機能容量を反映するERPFである点に留意する必要がある。したがって最も重要な腎機能指標であるGFRの測定が必要とされる際には、 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ を用いるべきである。

3) 腎動態シンチグラフィ検査法

低エネルギー用高分解能高分解能コリメータを用い、仰臥位にて検査を施行し、後面像を撮像する。 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ または $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ を200～400MBq静注後、腹部大動脈がみえだしたら5秒ごとに16フレームを連続撮像する。その後60～120秒/フレームで20分間の連続イメージを撮像する。またコンピュータへのデータ収集は、最初の1分間は1秒/フレーム、以後20～30秒/フレームで施行し、その後に左右の腎レノグラム曲

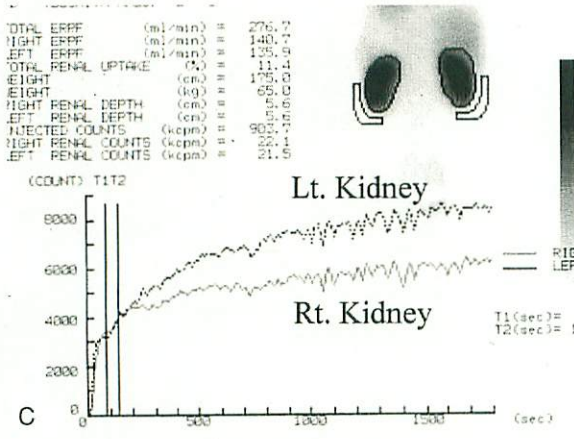
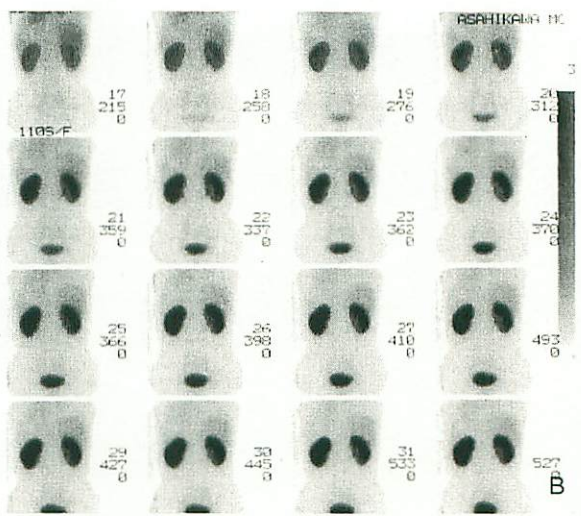
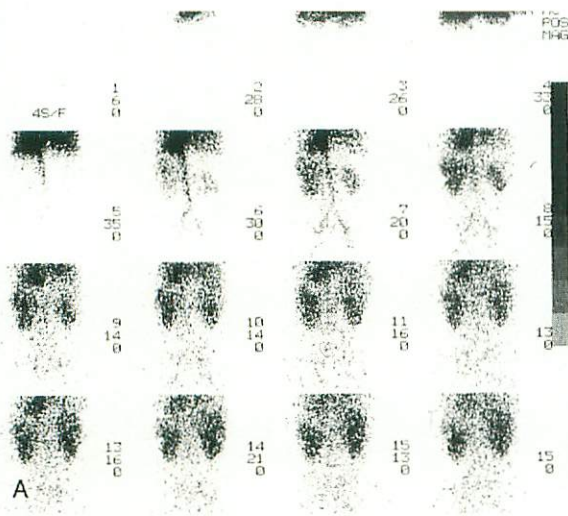


図2 急性腎不全（急性尿管壊死）^{99m}Tc-MAG₃腎シンチグラフィ（A, B）
 両腎血流は良好なるも、右腎ERPFは141ml/分、左腎ERPFは136ml/分と、ERPF値の軽度低下より両腎機能低下を示している。また両腎実質全体に排泄遅延を呈し、レノグラム（C）も閉塞型を呈している。

線を作成する。なお静注後早期の腎摂取率からERPFやGFRを求めるために、静注前後の注射器の放射能を計測する。

4) 腎静態シンチグラフィ検査法

^{99m}Tc-DMSAを148MBq静注2時間後に、低エネルギー用高分解能コリメータを用い、通常仰臥位にて後面を撮像する。その際、必要に応じて他方向の撮像やSPECT収集をも行う。なお腎摂取率を求めるために、静注前後の注射器の放射能を測定する。

3 正常像

1) 腎動態シンチグラフィ

両腎の血流相、実質相および排泄相が分離して評価される。

レノグラム曲線は、第I、第II、第IIIの3相よ

り構成される。最初に腎血流を反映した急峻な上昇（第I相）を示し、引き続き腎クリアランスを反映した緩徐な上昇（第II相）を示してピークに達し、その後比較的速やかに減少する（第III相）。

血流画像では、両腎血流は腹部大動脈か脾臓の放射能に等しいか、または高い放射能を呈する。したがって低い放射能を呈すれば腎血流低下と判定してよい。

実質相では、左右腎の集積比を求めて、総腎機能を左右の分腎機能に分配することができる。現在、1回採血や体外計測の方法⁵⁾に基づき、OIHや^{99m}Tc-MAG₃を用いてERPFが^{99m}Tc-DTPAを用いてGFRが総腎クリアランス値として求められる。次に総腎クリアランス値を、実質相における左右腎の集積比で分配する。このように

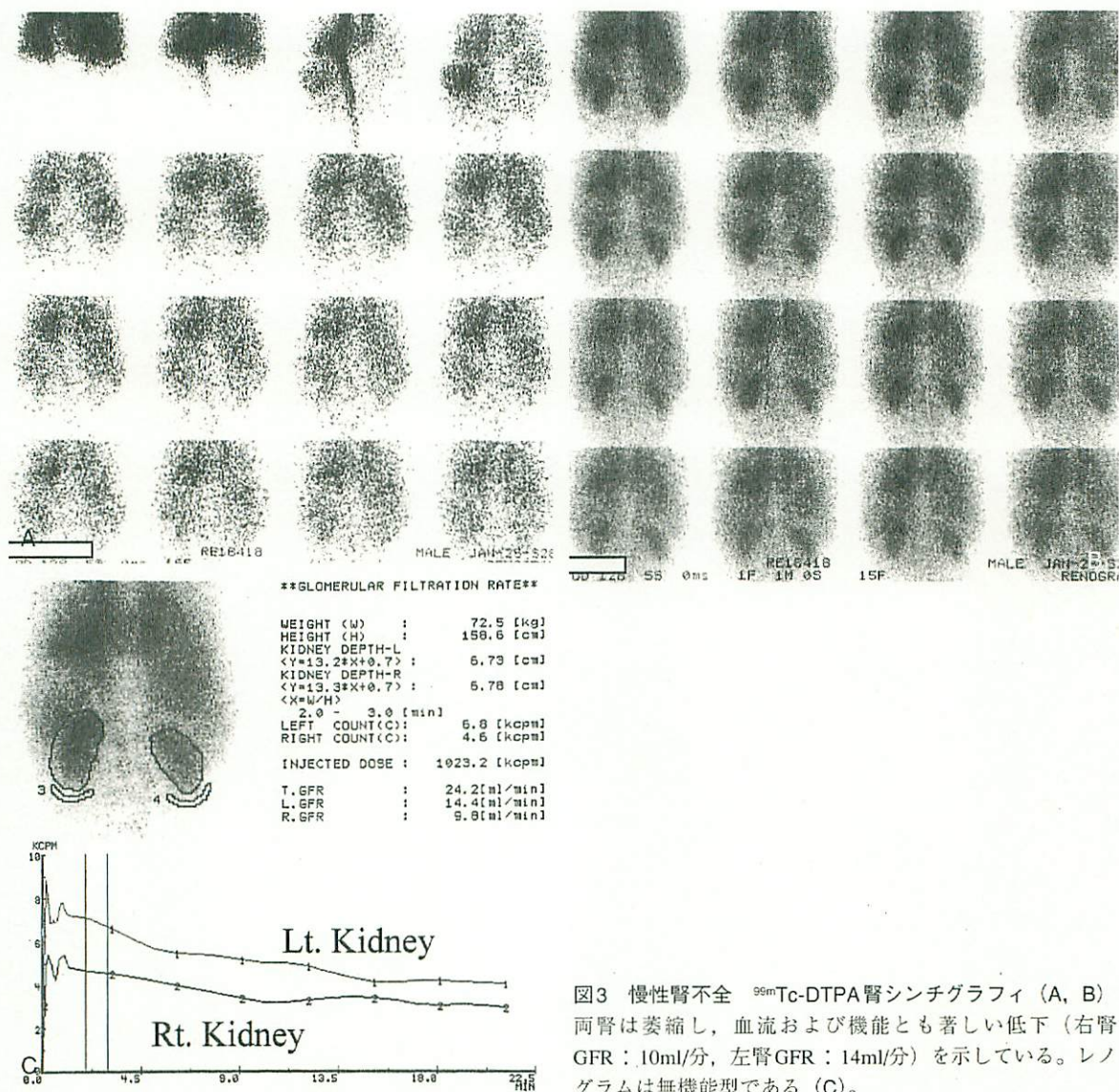


図3 慢性腎不全 ^{99m}Tc -DTPA腎シンチグラフィ (A, B) 両腎は萎縮し、血流および機能とも著しい低下 (右腎 GFR: 10ml/分, 左腎 GFR: 14ml/分) を示している。レノグラムは無機能型である (C)。

して得られた分腎クリアランスの数値から、左右分腎機能が容易に評価されることになる。なお分腎クリアランスの正常下限値は、ERPFで175ml/分、GFRで35ml/分である。

排泄相では、OIH使用の場合、静注20~30分後で腎実質内に放射能をほとんど認めない。実質に明瞭な放射能がみられれば腎機能低下と判定してよい。一方、腎排泄がOIHより遅延する ^{99m}Tc -MAG₃や ^{99m}Tc -DTPAの場合、20~30分後でも腎実質に放射能を認めるために、イメージ所見のみで腎機能低下を判定するのは困難である。

^{99m}Tc -MAG₃の場合、腎実質の20分時カウントとピークカウントの割合 (C20/Cmax, 正常値: < 0.2) を求めることで評価される。なおレノグラム曲線上第III相がみられない閉塞型を呈するか、画像上腎盂・腎杯に放射能が著しく貯留する場合には、尿路通過障害 (尿路閉塞) の可能性を考慮する。しかし脱水状態でもこのような所見がみられるために注意を要する。

2) 腎静態シンチグラフィ

^{99m}Tc -DMSAは腎実質に均一に分布する。正常では、静注2時間後に投与量の40~50% (左右

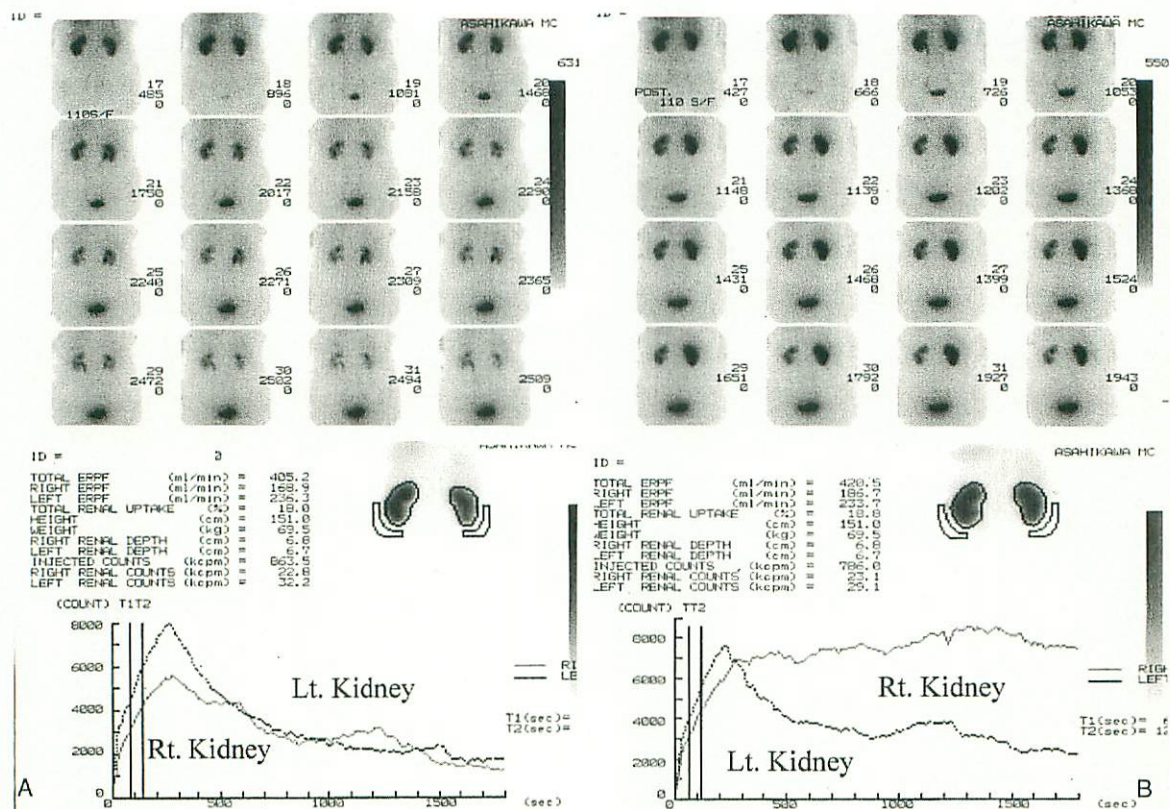


図4 腎血管性高血圧（右腎動脈：75%狭窄）^{99m}Tc-MAG₃腎シンチグラフィ
 カプトプリル投与前では両腎に何ら機能異常を認めないが（A）、カプトプリル投与により右腎実質からの著しい排泄遅延がみられる（B）。

腎で20～25%）が集積する。腎の深さによる吸収補正を行って得られた分腎集積率が20%以下を呈した場合、腎実質機能低下といえる。

④ 腎シンチグラフィ、レノグラムの適応疾患

腎シンチグラフィ、レノグラムの主たる適応を、腎動態シンチグラフィと腎静態シンチグラフィに分類して表2に記す。

1) 腎動態シンチグラフィの適応疾患

(1) 腎不全

腎不全における腎障害の重症度評価に用いられる。急性尿細管壊死による急性腎不全例（図2）と、慢性腎不全例（図3）を示す。

急性尿細管壊死による急性腎不全では、腎血流と腎機能の乖離、すなわち腎機能障害の割に

表2 腎シンチグラフィ、レノグラムの主たる適応

- 腎動態シンチグラフィ
 - ・ 腎不全における腎機能評価
 - ・ 腎血管性高血圧の診断、治療適応決定および治療効果判定
 - ・ 移植腎の機能評価
 - ・ 閉塞性尿路疾患の診断と腎機能評価
 - ・ 腎、腎血管手術前後における分腎機能評価
- 腎静態シンチグラフィ
 - ・ 急性腎盂腎炎の診断
 - ・ 尿路感染に伴う腎瘢痕の検出
 - ・ 腎尿管アジドーシスの診断

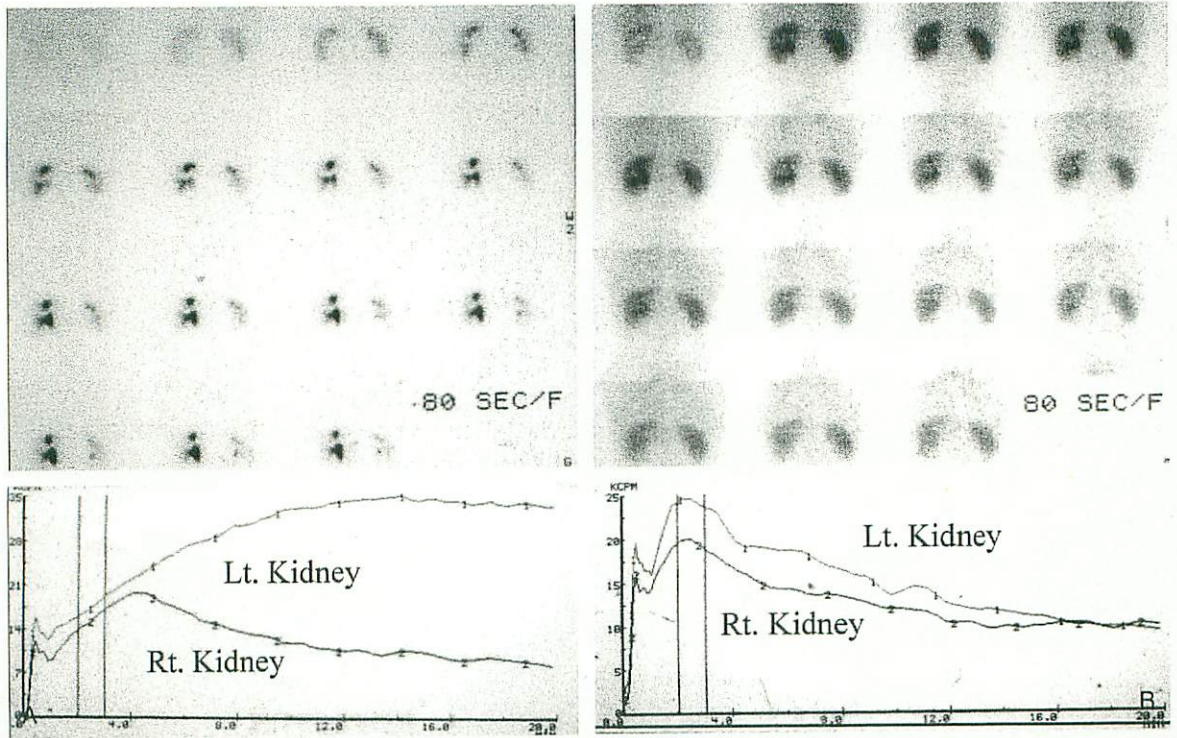


図5 非閉塞性尿路疾患 ^{99m}Tc -DTPA腎シンチグラフィ
 ラシックス投与前 (A) にみられた左腎盂・腎杯の著しい放射能貯留が、ラシックス投与により消失している (B)。

は腎血流が比較的保持されているのが特徴である。OIHや ^{99m}Tc -MAG₃によるレノグラムでは第III相がみられない閉塞型 (^{99m}Tc -DTPAでは無機能型) を呈する。このような急性尿細管壊死による腎血流と腎機能の乖離は、腎血管閉塞、急性糸球体腎炎、急性尿路閉塞による腎不全との鑑別に役立つ。

一方、慢性腎不全では、腎血流と腎機能が相伴って低下を示す。

(2) 腎血管性高血圧

一般に腎動脈狭窄により高血圧を生じるのは60%以上の狭窄を有する場合であるが、そのなかで90%以上の狭窄で初めて腎シンチグラフィ上の異常が捉えられることになる。その際、一側性狭窄であれ両側性狭窄であれ、両側腎機能が一樣に障害されないために、左右腎間の機能差の形で異常が捉えられる。

一方、通常の腎シンチグラフィで異常を呈さない60~90%の狭窄群では、アンジオテンシン

変換酵素阻害剤であるカプトプリルの使用により、初めて狭窄側の異常が捉えられることになる⁶⁾ (図4)。

さらにカプトプリルにより狭窄側の腎機能変化が生じる場合は、高血圧発生におけるレニン・アンジオテンシン系の関与を意味し、その結果腎血管拡張術の適応があることを示している。また腎血管拡張術が成功した場合は、カプトプリルを投与しても腎機能変化がみられなくなることから、治療効果判定評価としても用いられている。なお近年同様の目的で、アスピリンを用いた報告⁷⁾がみられる。

(3) 閉塞性尿路疾患

乳幼児などの小児で上部尿路系に拡張がみられた場合、尿路系に閉塞因子が存在するか否かが今後の治療方針決定に多大な影響を与える。閉塞性疾患の場合は外科的に閉塞因子の除去が必要なのに対し、非閉塞性疾患の場合は内科的に保存的に治療される。

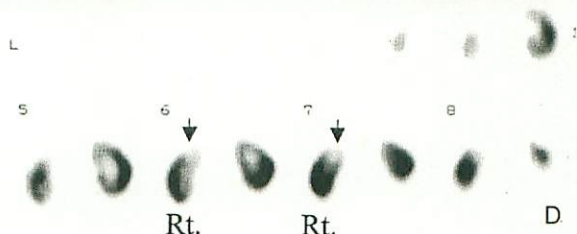
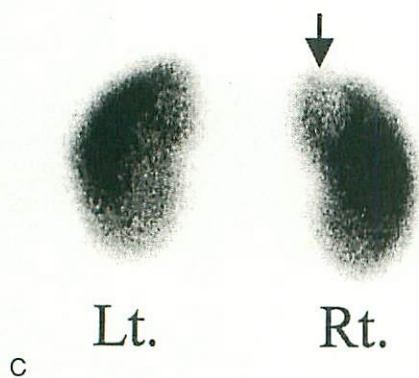
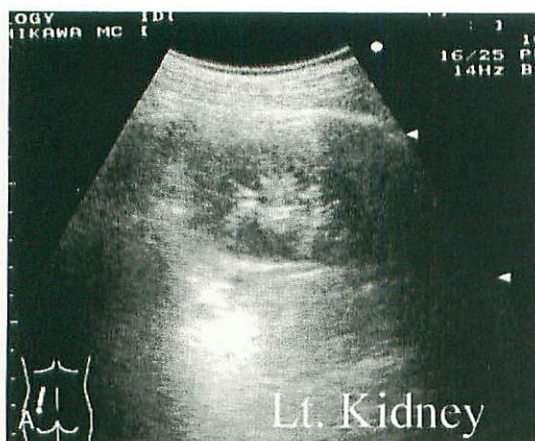


図6 右腎癒痕 超音波 (A, B) と^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラフィ (C プレーナー D SPECT像)
超音波では何ら異常を認めないが、シンチグラムで右腎上極に限局性集積低下を認める。

上部尿路系に拡張が存在する場合、腎シンチグラフィ上腎盂・腎杯に放射能貯留がみられる。しかし腎盂・腎杯の放射能貯留は、閉塞性尿路疾患以外でも、非閉塞性の尿路拡張や脱水症などでみられる。このような場合、非侵襲的に正確に閉塞性尿路疾患を診断するにはラシックスを用いた利尿レノグラフィが有用である。ピーク放射能が半減する時間が20分以上の値を示せば閉塞性尿路疾患の可能性が高くなる⁸⁾。図5に非閉塞性疾患例の利尿レノグラフィを示す。

2) 腎静態シンチグラフィの適応疾患

(1) 逆流性腎症

小児の膀胱尿管逆流現象に基づく尿路感染の結果生じる腎盂腎炎の診断や、その後に見られる腎皮質癒痕 (図6) などの検出には、^{99m}Tc-DMSAによる評価が有用である³⁾。その際、通常のプレーナー像よりもSPECT像の方が高精度に腎癒痕を検出する。また分腎摂取率を求める

ことにより、分腎機能を評価することも重要である。

(2) 腎尿細管アシドーシス

^{99m}Tc-DMSAの腎集積の一つに、糸球体濾過された成分の一部が再吸収されて尿細管に集積する機序が存在する。したがって尿細管の再吸収障害である腎尿細管アシドーシス (図7) の評価に適している。またOIHや^{99m}Tc-DTPA検査上それほど変化がみられなくても、^{99m}Tc-DMSA腎集積に著しい変化がみられる⁴⁾。この際、単にイメージ上より定性的に評価するだけでなく、両腎への摂取率を含めて定量的に評価することが肝要である。

おわりに

以上、他の検査法と対比した場合の腎シンチグラフィ、レノグラムの利点は、左右の分腎機能を非侵襲的に定量的に評価しうることにあり、

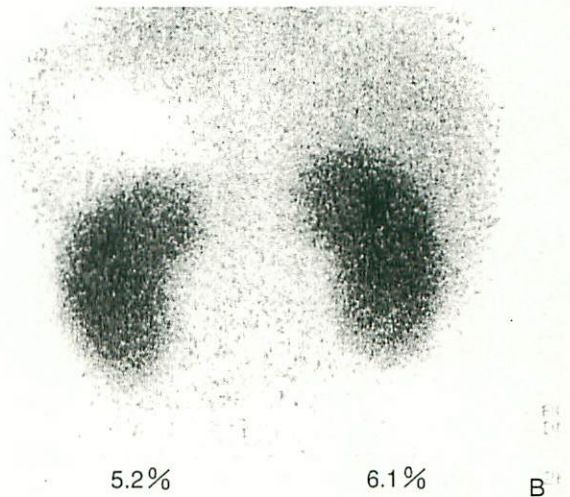
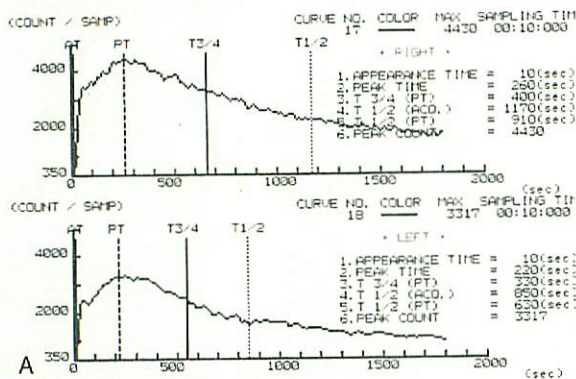
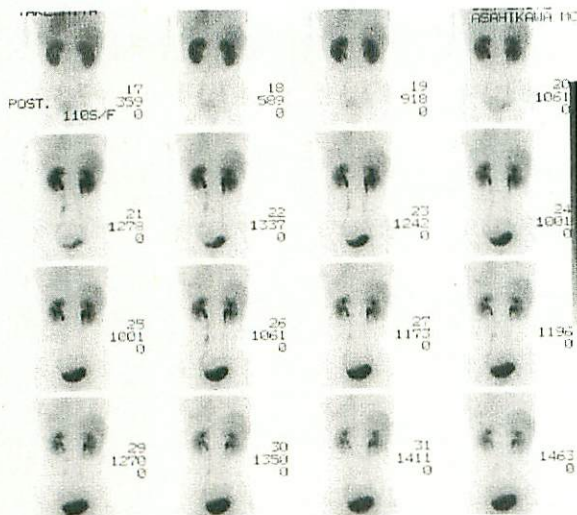


図7 腎尿管アソドシス

A $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ B $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎シンチグラフィ

ERPF (右腎: 150ml/分, 左腎: 134ml/分) の軽度低下に比べ、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ 腎摂取率 (右腎: 6.1%, 左腎: 5.2%) の方がより高度な低下を示している。

この点を中心にして泌尿器画像診断における検査法の実際を記した。

文献

- 1) 秀毛範至, 油野民雄: 腎臓核医学検査とは, 西村恒彦編: 臨床医のための核医学検査ガイドブック. p174-177, プリメイド, 1999
- 2) Eshima D et al: Technetium-99m (^{99m}Tc) mercaptoacetyltriglycine; update on the new ^{99m}Tc renal tubular agent. Semin Nucl Med 22: 61-73, 1992
- 3) Itoh K et al: Single photon emission computed tomography with Tc-99m dimercaptosuccinic acid in patients with upper urinary tract infection and/or vesicoureteral reflux. Ann Nucl Med 5: 29-34, 1991
- 4) van Luijk WH et al: Low renal uptake of $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ in patients with proximal tubular dysfunction. Eur J

Nucl Med 8: 404-405, 1983

- 5) 秀毛範至: 腎機能解析法, 伊藤和夫, 油野民雄編: 臨床腎臓核医学. p17-30, メディカルレビュー, 1997
- 6) Stakinakis GN et al: Renal scintigraphy following angiotensin-converting enzyme inhibition in the diagnosis of renovascular hypertension (captopril scintigraphy). Freeman LM & Weissmann HS: Nuclear Medicine Annual 1988, p309-330, Raven Press, 1988
- 7) Ergun EL et al: Tc-99m DTPA acetylsalicylic acid (aspirin) renography in the detection of renovascular hypertension. Clin Nucl Med 25: 682-690, 2000
- 8) Conway JJ et al: The "well tempered" diuretic renogram; a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis and hydroureterosis. A report from combined meeting of the society of fetal urology and members of the pediatric nuclear medicine council-the society of nuclear medicine. J Nucl Med 33: 2047-2051, 1992