

# 99mTc-DTPAによる分腎機能の定量的評価と腎動態イメージングに関する研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード: 作成者: 瀬戸, 光 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8778">http://hdl.handle.net/2297/8778</a>

## $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA による分腎機能の定量的評価と 腎動態イメージングに関する研究

金沢大学医学部核医学教室 (主任 : 久田欣一教授)

瀬戸 光

(昭和54年3月31日受付)

本研究の一部は第37, 38回日本医学放射線学会総会および第32, 33回日本核医学会北陸・東海合同地方会において発表した。

従来使用されてきた腎親和性の薬剤の中で,  $^{131}\text{I}$ -hippuran は主に近位尿細管からすみやかに排泄され<sup>1)</sup>, 腎動態イメージングも可能であり, 分腎の血流, 機能, 排泄機能の定量的解析<sup>2)~6)</sup>および定量的評価<sup>7)~9)</sup>に使用されてきた。しかし $^{131}\text{I}$ の $\gamma$ 線のエネルギーは360KeVと高く, シンチレーションカメラには不適であり, さらに $\beta$ 線も放出するため大量に投与できない欠点があった。他方, 分腎機能の定量的評価には放射性水銀の標識化合物である $^{197}\text{HgCl}_2$ <sup>10)11)</sup>や $^{197}\text{Hg}$ -chlormerodrin<sup>12)</sup>が使用されてきたが, 肝の摂取による右腎との重なりの影響の補正が容易でなく, さらに動態機能を評価できない欠点があった。近年, これらに代わるものとして,  $^{99m}\text{Tc}$ 標識腎静態イメージング用剤である $^{99m}\text{Tc}$ -penicillamine<sup>13)</sup>や $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA<sup>14)~16)</sup>が, 相対的分腎機能の定量的評価に使用されている。しかし一部が尿中に排泄されるため, 絶対的な分腎機能の測定には問題を残している。

1972年, Klopperら<sup>17)</sup>により,  $^{99m}\text{Tc}$ -diethylene-triaminepentaacetic acid ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA)により糸球体濾過率の測定が可能であると報告されて以来, 諸家により, その有用性が認められている<sup>18)~21)</sup>。さらに被曝線量も少なく, 腎動態イメージング用剤として広く普及している<sup>22)~27)</sup>。しかし $^{131}\text{I}$ -hippuranに比べて血中クリアランスが遅いため, バックグラウンドの放射能の正確な補正が定量的評価に不可欠であった。このため今日まで $^{99m}\text{Tc}$ -DTPAによる分腎機能の定量的測定法は確立されておらず<sup>28)29)</sup>。さらに $^{99m}\text{Tc}$ -

DTPA レノグラムの定量的解析法は未だ報告されていない。

本研究の目的は $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA およびコンピュータを接続したシンチレーションカメラを用いて, 分腎機能の定量的測定および $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA レノグラムの定量的解析を含めた総合的な分腎機能の評価法を確立し, その臨床の有用性について論ずるとともに,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 動態イメージによる腎部位占拠病変の検出率について従来の $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 静態イメージと比較することである。

### 対象および方法

#### I. 対象

1977年8月から1979年3月まで $^{99m}\text{Tc}$ -DTPAで腎動態イメージングを施行した生後13日から93才までの700症例のうち, 水負荷をして良好な $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA レノグラムを得ることができた9才から93才までの466症例について定量的評価を行なった。また同時に $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA 腎静態イメージを撮像できた7才から93才までの642症例において腎部位占拠病変検出率について比較を行なった。

#### II. 方法

1. 前処置 : 定量的評価のため, 通常, 検査30分前に排尿させ, 患者に水300mlを负荷した。
2. 腎動態イメージングおよびデータ収録・処理  
シンチレーションカメラは低エネルギー用高分解能コリメータを装着させた東芝製カメラ GCA401 (岡

Quantitative evaluation of separate kidney function and dynamic renal imaging with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. Hikaru Seto, Department of Nuclear Medicine (Director : Prof. K. Hisada), School of Medicine, Kanazawa University.

有分解能：<sup>99m</sup>Tc γ線にて鉛パーフェントーム 2.8mm を解像)を使用した。検出器はテーブルの下に配置し、心臓および左右腎領域がカメラの視野に入るようにした。患者をテーブル上で背臥位とし、前腕の静脈より<sup>99m</sup>Tc-DTPAを約 60~120μCi/kg 体重、静注した。イメージングはガンマイイメージャーを用いて、血管相は静注 10 秒後から 5 秒毎、6 枚、その後の腎連続イメージは 3 分毎、6 枚それぞれ半切 X 線フィルム上に撮像した。

データは 64×64マトリックスで 1 フレーム 20 秒、合計 60 フレーム、記憶容量 32KByte、磁気ディスク容量 2.4MByte の核医学データ処理装置 DAP 5000N に収録した。データ処理は関心領域 (ROI) を図 1 に示した如く左心室 (H)、左右腎 (Rl, Rr)、バックグラウンドとしてその周囲 (Bl, Br) および左腎下方 (B) の合計 6 箇所をライトペンで設定して、ROI プログラムにより、各領域の時間放射能曲線を得た。

3. <sup>99m</sup>Tc-DTPA 分腎クリアランスの測定

投与量および標準量の入った 1.0 ml の注射器を検査直前にカメラコリメータの中央部に置いて放射能を測定し、注射後同様の条件で再度測定を行ない、投与量および標準量の放射能を測定した。静注 20 分後に 1 回採血を行ない、血漿 1 ml および希釈した標準溶液 1 ml をウェルタイプシンチレーションカウンタで測定した。図 2 に示した如く、左心室時間・放射能曲線は<sup>99m</sup>Tc-DTPA 血漿消失曲線と比例する曲線とみなして、20 分後の血漿濃度 P を % dose/ml で表示し、左心室時間・放射能曲線の 20 分のカウント A にあてはめた。そし

て任意の時間の血漿濃度はその時間の左心室時間放射能曲線のカウント B を A で除し、P % dose/ml を乗じて求めた。分腎クリアランスはトレーサーが通常腎内にあり、腎外の影響の少ない静注後 80 ~ 160 秒までの単位時間あたりの腎内への放射能蓄積分 ΔR (% dose/min) を対応する時間の血漿濃度 P (% dose/ml) で除して算出した。

背部体壁による γ線の吸収の補正は側面像を撮像し、腎の深さを測定して、背部体壁の厚さと透過率 (Transmission rate) の関係を示した図 4 から透過率を読み取り、補正を行なった。また検査時間による<sup>99m</sup>Tc の減衰も補正した。

4. 腎静態イメージ

<sup>99m</sup>Tc-DTPA 動態イメージングが終了後、<sup>99m</sup>Tc-dimercaptosuccinic acid (<sup>99m</sup>Tc-DMSA) (第一ラジオアイソトープ研究所製) を約 50μCi/kg 体重、静注して 2 時間後に実大で腎後面像を撮像した。

5. シンチレーションカメラおよび材料の基礎的検討

1) シンチレーションカメラ

i) カメラの計数率と放射能の関係

直径 8 cm のピーカーに種々の放射能の Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> 溶液を入れ、液量を一定にして計数率を測定した。0.08 ~ 10mCi まで十分、直線性が認められた。

ii) カメラの解像力

腎部位占拠病変の検出能を調べるため、直径 8、10、13、17、20、25、32、40mm の 8 個の円柱の欠損部を

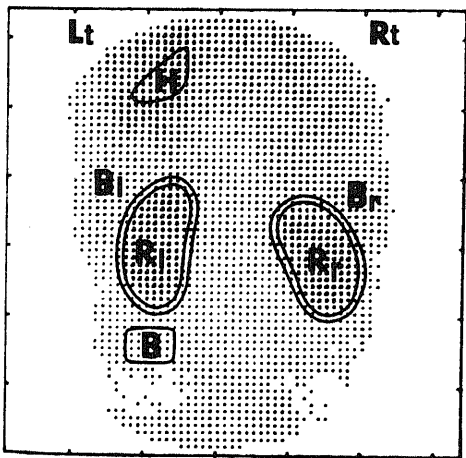


Fig.1 Determination of regions of interest from an image on the CRT.

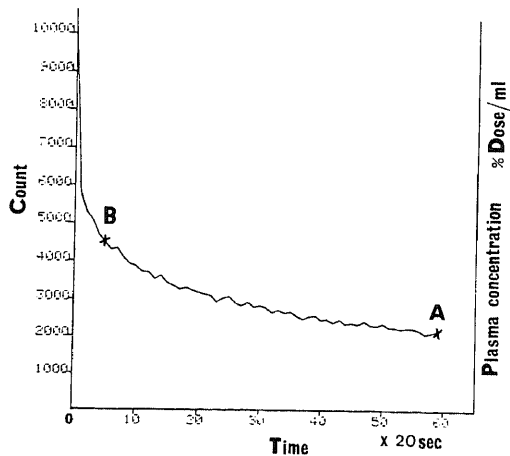


Fig.2 Left ventricular time-activity curve extrapolated at time of blood sampling and expressed as % of dose per ml plasma.

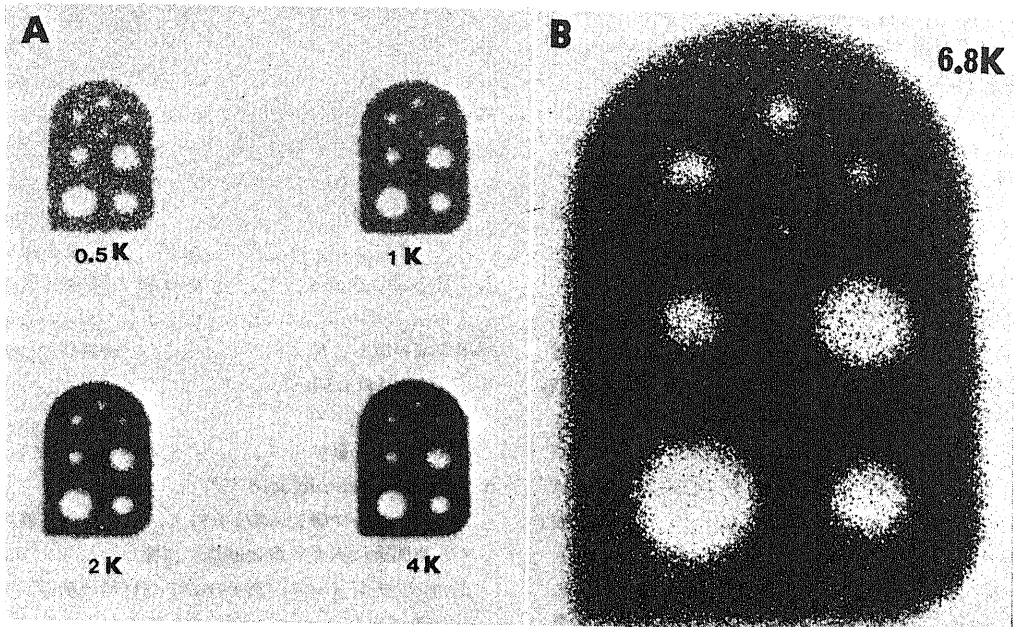


Fig.3 Experiments of slice phantom with 8 cold areas, 8, 10, 13, 17, 20, 25, 32, 40 mm in diameters.

A : Images taken with information densities 0.5, 1, 2, 4 kilocounts/cm<sup>2</sup>.

B : Image taken with information density 6.8 kilocounts/cm<sup>2</sup>.

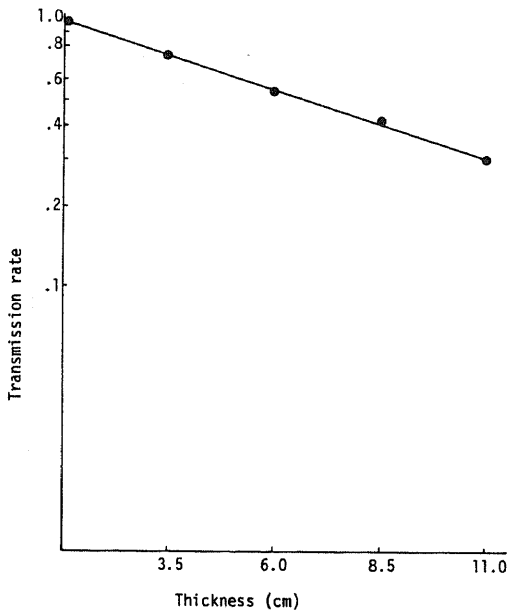


Fig.4 Transmission rate of <sup>99m</sup>Tc  $\gamma$ -rays through various thickness of body phantom.

有するスライスファントム (Picker 社製) に Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> 溶液を封入して, 最小欠損部が検出可能かどうかを検討した. 腎の解剖学的状態を考慮して, 人体等価物質のアクリライト板をファントムの上下にそれぞれ 6cm の厚さで覆い,  $\gamma$ 線の散乱, 吸収を考慮した. 日常臨床での<sup>99m</sup>Tc-DTPA イメージングの撮像条件に近い条件 (Information density : 2000 ~ 1000 counts/cm<sup>2</sup>) および<sup>99m</sup>Tc-DMSA の撮像条件 (8000 ~ 6000 counts/cm<sup>2</sup>) で撮像した (図 3, A, B). いずれの場合も上方中央部の 8mm の最小欠損部が検出可能であった.

## 2) 身体後壁の $\gamma$ 線の吸収の影響

腎の深さの差による $\gamma$ 線の吸収差を調べるため腎ファントムに Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> 溶液を封入して, 種々の厚さの人体等価ファントムで覆い,  $\gamma$ 線の透過率を調べた. 計数率と厚さの関係を片対数グラフで表わすと図 4 に示した如く, 直線性が認められた. 分腎クリアランス測定のための腎の深さによる $\gamma$ 線の吸収の補正にこの図を用いた.

## 3) 放射性医薬品

### i) 調整法

<sup>99m</sup>Tc-(Sn)-DTPA キットバイアル (第一ラジオアイ

ソープ研究所製)にNa<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>溶液を4~6 ml入れ、良く振盪してから15分間放置して使用した。

ii) 放射化学的純度および安定性

薄層クロマトグラフィー用固定層にシリカゲルプレート(和光純薬工業製)、展開溶媒に生理的食塩水あるいはアセトンを用いて、<sup>99m</sup>Tc-DTPA 調整後15分、1時間、3時間に放射化学的純度を測定した。同時に<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>および<sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>(<sup>99m</sup>Tc-Sn-colloid)を展開して、<sup>99m</sup>Tc-DTPA 溶液中にこれらが生成していないかを検討した。表1および図5に示した如く、放射化学的純度は3時間までほぼ100%であり、遊離の<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>や<sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>の生成は認めなかった。生理的食塩水で展開した場合、R<sub>f</sub>は約0.62であった。

6. 評価法の基礎的検討

1) 腎外の放射能の影響

腎周囲の臓器の放射能の腎への影響を検討するため、図6に示した如く、左心室(H)、脾臓(S)、肝臓(L)、左腎(R)に関心領域を設定し、各領域の時間放射能曲線を得た。静注80秒以降では脾臓、肝臓の時間放射能曲線が緩徐になることが判った。従って分腎機能の評価にはレノグラムR(t)の80秒以降を使用した。左心室時間・放射能曲線H(t)は1000秒以後は平坦化し、この時期は注射時のトレーサーのボラスの良し悪しに影響を受けないことが判った。

2) 腎のバックグラウンド(B.G.)の補正

図1に示した如く、腎のB.G.として、腎の周囲(Br, Bl)および左腎下方(B)の2つの部位を検討した。一側腎摘出者5名、一側無機能腎患者18名の合計23名の症例において健側腎の相対的分腎血流・機能指標(%)を求めた。実質的には一側腎であるから、理論的には100%であるが、B.G.をBr, Blとすれば表2に示した如く、96.6 ± 3.6%とほぼ100%に近い値を示した。Bの場合は87.7 ± 7.9%と低値であ

り、B.G.としてBr, BlがBよりも妥当であることが判った。

7. 定量的評価法

1) 定量的測定

i) 分腎クリアランス (Separate Kidney Clearance)

静注後80~160秒の間に腎に蓄積する単位時間あたりの放射能ΔRを対応する時間の血漿濃度Pで除した商で表わした。

$$\text{Clearance} = \frac{\Delta R}{\Delta t} / P \quad (80\text{sec} \leq t \leq 160\text{sec})$$

ii) 相対的分腎血流機能指標 (Relative Separate Renal Perfusion & Function Ratio)

通常、トレーサーが腎内にある静注後80~140秒までの60秒間の総カウント、 $R_1 = \int_{80}^{140} R(t)dt$ を左右腎合計した総カウントで除して、パーセント表示した。

$$\text{Right Kidney: } \frac{\text{Right}}{\text{Left} + \text{Right}} \times 100 (\%)$$

$$\text{Left Kidney: } \frac{\text{Left}}{\text{Left} + \text{Right}} \times 100 (\%)$$

図7にレノグラムR(t)および左心室時間・放射能曲線H(t)ならびに種々の指標を示した。

2) <sup>99m</sup>Tc-DTPA レノグラムの定量的解析の検討

i) 分腎機能指標 (Separate Kidney Function Ratio)

分腎クリアランス測定における血漿濃度Pの代わりとして、左心室時間・放射能曲線H(t)におけるコンピュータ上、100マトリックスポイントの領域に相当する0~20秒までのカウント総和 $H_1 = \int_0^{20} H(t)dt$ および血中クリアランスが安定になる1140~1200秒までのカウント総和 $H_2 = \int_{1140}^{1200} H(t)dt$ を用いて、下記の2つの指標を求めた。

a. 分腎機能指標 (A)

Table 1. Thin-layer chromatography data as percentage of total counts.

Solvent	R <sub>f</sub>	<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	<sup>99m</sup> TcO <sub>2</sub>	<sup>99m</sup> Tc-DTPA		
				15 min.	1 hr.	3 hr.
Saline	1.0	100	0	0	0	0
	0.62	0	0	100	100	100
	0.0	0	100	0	0	0
Acetone	1.0	100	0	0	0	0
	0.0	0	100	100	100	100

トレーサーが腎内に蓄積されている時間、通常、静注 160 秒以内における単位時間の放射能の増加を  $H_1$  で除した商で表わした。

$$\frac{C_2 - C_1}{H_1} \quad \left( C_1 = \int_{60}^{80} R(t) dt, C_2 = \int_{120}^{140} R(t) dt \right)$$

b. 分腎機能指標 (B)

$$\frac{C_2 - C_1}{H_2}$$

本指標は前者に比べて、トレーサーのボーラスの良し悪しにほとんど影響を受けない利点がある。

ii) 分腎排泄機能指標 (Separate Kidney Excretion Ratio)

a. 分腎排泄機能指標 (C)

静注 1200 秒後の腎のカウント  $C_3$  を 20 秒間の腎の最大カウント  $C_m$  で除した商で表わした。

$$\frac{C_3}{C_m} \quad \left( C_3 = \int_{1180}^{1200} R(t) dt \right)$$

b. 分腎排泄機能指標 (D)

水腎症のレノグラムのように腎内の放射能が常に増加傾向を示し、20 分間の間にピークを形成しない場

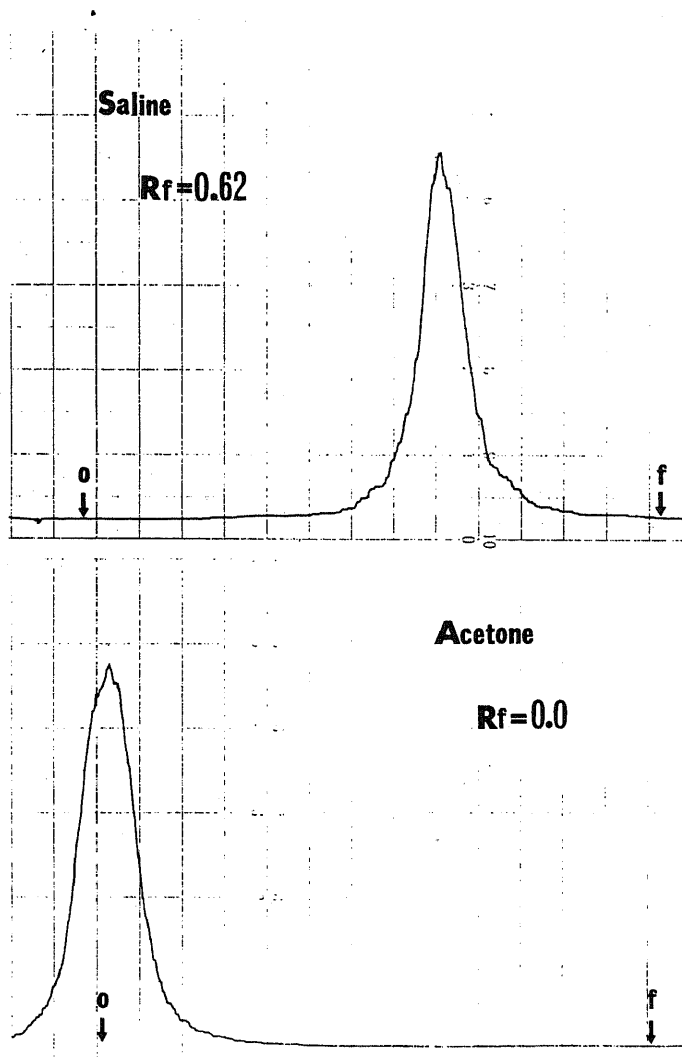


Fig.5 Thin-layer chromatogram of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA developed with physiological saline and acetone at 1 hour after preparation.

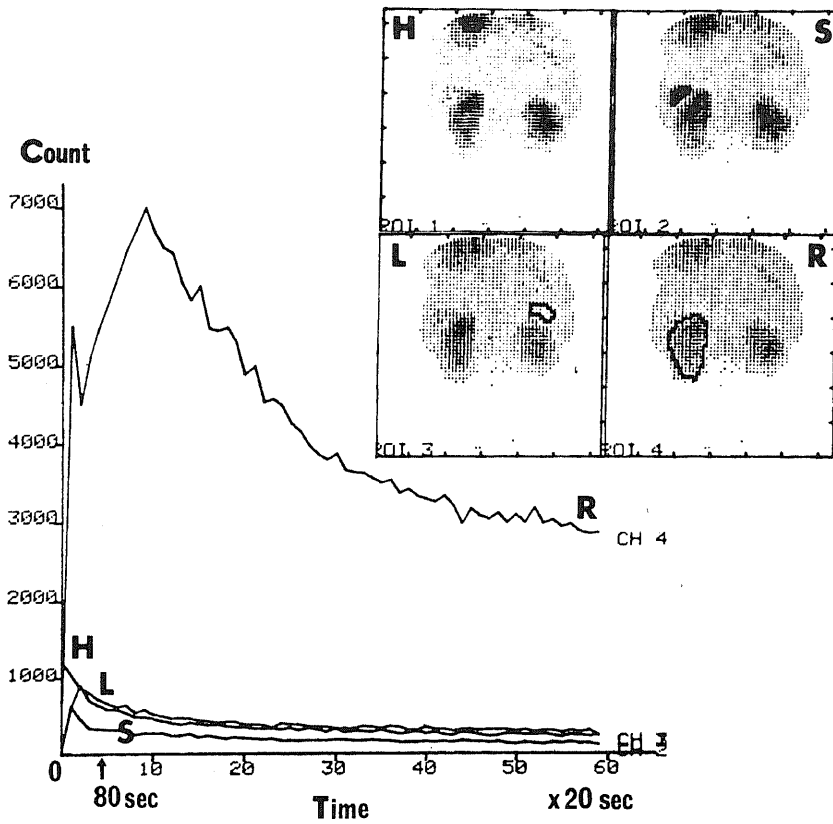


Fig.6 Time-activity curves in various organs.  
 H : Left ventricle of the heart,  
 S : Spleen, L : Liver, R : Left kidney.

Table 2. Calculated relative renal perfusion & function ratio of the healthy kidney by various back ground corrections in 23 patients with unilateral nonfunctioning kidney or nephrectomy.

B.G.	Calculated relative renal function ratio (%) $\left(\frac{H}{H+D}\right)$
B <sub>γ, l</sub>	96.6 ± 3.6
B	87.7 ± 7.9

H : Healthy kidney  
 D : Diseased or nephrectomized side

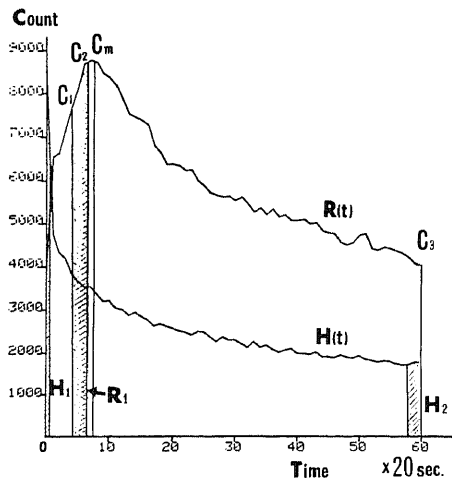


Fig.7 Quantitative analysis of renogram, R(t) and left ventricular time-activity curve, H(t).

$$C_1 = \int_{80}^{1200} R(t) dt, C_2 = \int_{80}^{140} R(t) dt, C_3 = \int_{120}^{1200} R(t) dt$$

$$C_m = R(T_m) \text{ for } 20 \text{ sec.} \quad R_1 = \int_{80}^{140} R(t) dt$$

$$H_1 = \int_0^{20} H(t) dt, \quad H_2 = \int_{1140}^{1200} H(t) dt$$

合は、Cmの代わりに120～140秒間のカウントC<sub>2</sub>でC<sub>3</sub>を除いた商で表わした。

$$\frac{C_3}{C_2} \quad \left( C_2 = \int_{120}^{140} R(t) dt \right)$$

c. 解析法の再現性

58才、女性の左腎動脈狭窄症の症例( # 658 )で計数の統計的誤差および関心領域の差異による誤差を検討するため、10回任意に関心領域を設定して、各種の

指標の絶対誤差ならびに変異係数を調べた。表3に示した如く、H<sub>1</sub>では絶対誤差および変異係数ともやや高値を示した。また他の指標では患側においては健側に比べて、若干ばらつきが大きくなる傾向にあるが再現性は良好であった。しかし前述した如く、H<sub>1</sub>は注射による影響を受け易く、より安定なH<sub>2</sub>を指標の計算に使用することが好しいことが判った。

Table 3. Reproducibility of the parameters in various regions of interest.

Parameters	Mean ± 1 S. D.		S. E. (SD/√N)		SD / Mean × 100	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right
H <sub>1</sub> /100	147.6 ± 9.5		3.00		6.4	
H <sub>2</sub> /100	92.2 ± 2.1		0.66		2.3	
$\frac{C_2 - C_1}{H_2}$	0.043 ± 0.006	0.118 ± 0.006	0.002	0.002	14.7	5.3
C <sub>3</sub> /C <sub>2</sub>	0.455 ± 0.015	0.737 ± 0.010	0.005	0.003	3.3	1.4
C <sub>3</sub> /Cm	0.408 ± 0.014	0.574 ± 0.004	0.004	0.001	3.4	0.7
$\int_{80}^{140} R(t) dt$	29.3 ± 0.71	70.7 ± 0.71	0.22	0.22	2.4	1.0

Table 4. Quantitative measurement of separate kidney clearance with <sup>99m</sup>Tc-DTPA and separate kidney function ratio.

Case No.	Name	Sex	Age	H <sub>1</sub>	$\frac{\Delta R}{\Delta t} / P$ (ml/min)			$\frac{C_2 - C_1}{H_2}$			$\frac{C_2 - C_1}{H_1}$			GFR (ml/min)
					Left	Right	Total	Left	Right	Total	Left	Right	Total	
*108	M. I.	♀	51	-	50.9	49.1	100.0	0.199	0.215	0.414	—	—	—	—
*113	K. T.	♂	62	+	65.1	59.6	124.7	0.271	0.235	0.506	0.168	0.145	0.313	—
*114	F. I.	♀	42	+	48.6	52.1	100.7	0.191	0.209	0.400	0.083	0.091	0.174	—
*115	S. Y.	♂	53	+	53.0	57.5	110.5	0.203	0.257	0.460	0.121	0.153	0.274	100
*122	T. M.	♀	41	+	57.6	49.4	107.0	0.276	0.252	0.528	0.151	0.138	0.289	—
129	Y. K.	♂	38	-	47.6	53.0	100.6	0.183	0.252	0.435	—	—	—	102
130	K. K.	♀	72	+	20.0	17.1	37.1	0.058	0.072	0.130	0.045	0.055	0.100	59
131	K. H.	♂	31	+	47.8	47.8	95.6	0.208	0.158	0.366	0.159	0.119	0.278	104
*139	N. O.	♀	51	-	78.8	62.8	141.6	0.354	0.344	0.698	—	—	—	—
144	T. F.	♀	48	+	35.6	35.0	70.6	0.170	0.111	0.281	0.122	0.079	0.201	—
148	S. T.	♀	35	-	41.0	38.0	79.9	0.177	0.145	0.322	—	—	—	82
156	T. O.	♂	45	+	22.1	17.4	39.5	0.054	0.042	0.096	0.040	0.031	0.071	47
174	R. N.	♀	38	-	51.7	34.9	86.6	0.211	0.138	0.349	—	—	—	106

\* : Normal subjects    + : obtained  
- : not obtained

成 績

I. 分腎クリアランスと分腎機能指標 (A, B)

13名の患者で<sup>99m</sup>Tc-DTPA分腎クリアランスの定量測定を行なった。腎機能正常者6名(表4中の※の症例)の左右分腎クリアランスの平均はそれぞれ59.0 ± 11.3 ml/min, 55.1 ± 5.7 ml/min, 両腎合計では114.1 ± 16.2 ml/minであった。

図8は左右<sup>99m</sup>Tc-DTPA腎クリアランスの合計と左右分腎機能指標(A),  $\frac{C_2 - C_1}{H_1}$ の合計との関係を示したものである。相関係数は $r = 0.915$ であった。左右分腎機能指標(B),  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ の合計との相関係数は $r = 0.977$ と非常に良好であった(図9)。 $\frac{C_2 - C_1}{H_1}$ は左心室時間・放射能曲線H(t)で最初の20秒間にピークカウントにならない場合は、値が著しく増加する欠点があった。しかし $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ は注射時のトレーサのボラスの良し悪しに影響されることが少なく、また関心領域の差異による変動もわずかであり、全ての症例に適用できた。図9の回帰式により、<sup>99m</sup>Tc-DTPA分腎クリアランスの左右の合計が約20 ml/min以下になると $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ が0になることが予想された。

II. 分腎機能指標 (B) と GFR

9~93才までの女性62名,男性50名の合計112名の患者において分腎機能指標(B),  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ の左右の合計とチオ硫酸ナトリウムを用いて測定した糸球体濾

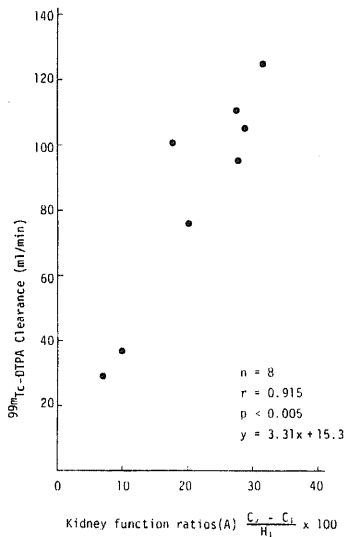


Fig.8 Correlation between kidney function ratios (A) of <sup>99m</sup>Tc-DTPA renograms and <sup>99m</sup>Tc-DTPA clearance.

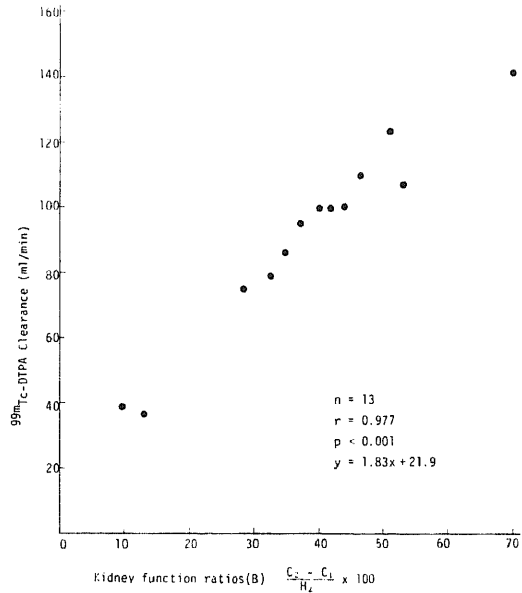


Fig.9 Correlation between kidney function ratios (B) of <sup>99m</sup>Tc-DTPA renograms and <sup>99m</sup>Tc-DTPA clearance.

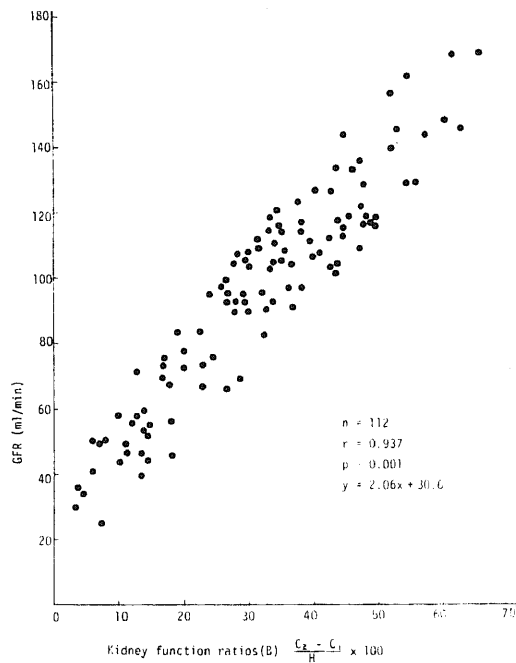


Fig.10 Correlation between kidney function ratios (B) of <sup>99m</sup>Tc-DTPA renograms and glomerular filtration rate (sodium thiosulfate).

過率 GFR (ml/min) とを比較した。図 10 に示した如く、相関係数は  $r = 0.937$  と良好であった。回帰式から、GFR が約 30 ml/min 以下になると  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  が 0 になると思われた。

Ⅲ. 分腎機能指標 (B) と血清クレアチニン値

143 名の患者で相関を調べた。相関係数は  $r = -0.661$  と逆相関を示した。両腎を合計した  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  が 0.2 以下になると血清クレアチニン濃度が急激に上昇する傾向が認められた (図 11)。

Ⅳ. 相対的分腎血流・機能指標

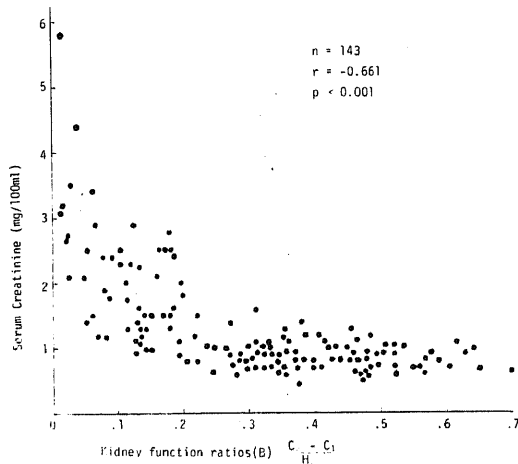


Fig.11 Correlation between kidney function ratios (B) of  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  renograms and serum creatinine concentration.

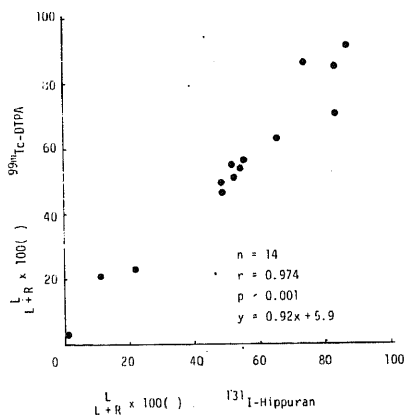


Fig.12 Comparison of relative renal perfusion & function ratios of  $^{131}\text{I-Hippuran}$  with  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ .

14 名の患者で  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  および  $^{131}\text{I-hippuran}$  による腎動態イメージングならびにレノグラムを施行し、それぞれの放射性薬剤による相対的分腎血流・機能指標を求め、相関を調べた。図 12 に示した如く、相関係数は  $r = 0.974$  と非常に良好であった。

Ⅴ. 各種腎患と分腎指標

表 5 に各種腎疾患における種々の分腎指標を示した。分腎機能指標 (B),  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  は健常腎に比較して、病的腎では危険率 1% で有意に低値を示した。分腎排泄機能指標 (C,D),  $\frac{C_3}{C_m}, \frac{C_3}{C_2}$  は健常腎に比べて、一側性腎疾患症例の患側腎および中等度から高度の両側性腎疾患症例の両腎では危険率 1% で有意に高値を示した。

1. 健常腎症例

臨床検査所見、腎盂造影法などで腎に異常を認めなかった 10 才から 77 才までの女性 18 名、男性 24 名の合計 42 症例で検討を行なった。相対的分腎血流・機能指標は左右腎それぞれ  $52.2 \pm 2.5\%$ ,  $47.8 \pm 2.5\%$ 、分腎機能指標 (B),  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  はそれぞれ  $0.227 \pm 0.054$ ,  $0.224 \pm 0.047$  であり、いずれも左腎の方がわずかながら高値を示した。図 13 に健常な左右腎の  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  の分布を示した。

排泄機能指標はレノグラムから予想される通り、 $\frac{C_3}{C_2}$  が  $\frac{C_3}{C_m}$  よりやや高値を示したが、いずれも 0.5 以下であった。ピーク時間 (Tm) は左右腎とも平均 200 ~ 210 秒の間であった。

図 14 は 36 才の女性の健常腎の症例 (# 669) である。 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  腎動態イメージでは最初の 3 分間で腎皮質が明瞭に描画され、次の 3 分以降では腎皮質の描出が徐々に淡くなり、排泄相が描画されてくるのが判かる。レノグラムでは両側とも血流、機能、排泄の 3 相が明瞭に認められる。

2. 一側性腎疾患

1) 軽度から中等度の症例：相対的分腎血流・機能指標が患側において 30% 以上の 41 名の患者を対象とした。図 15 に  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  の分布を示したが、患側が有意に減少しているのが判る。

図 16 は 23 才の女性の右水腎症の症例 (# 549) である腎動態イメージでは右腎の皮質相は比較的良好であるが、排泄相ではトレーサーが右腎盂尿管系に著明に貯留している。レノグラムでは右腎は不完全閉塞型を呈するも、血流、機能相は比較的良好に保たれている。左右の相対的分腎血流・機能指標、分腎機能指標 (B)  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ 、分腎排泄機能指標 (D)  $\frac{C_3}{C_2}$  はそれぞれ 58.1% : 41.9%、0.211 : 0.177 および 0.595 : 1.808 であった。

Table 5. Separate kidney function and excretion ratios in various renal disorders

Subjects		$\int_{80}^{140} R(t)dt(\%)$	$\frac{C_2-C_1}{H_2}$	$\frac{C_3}{C_2}$	$\frac{C_3}{C_m}$	Tm(sec.)
Normal (n=42)	L	52.2±2.5	0.227±0.054	0.389±0.065	0.343±0.042	209±34
	R	47.8±2.5	0.224±0.047	0.397±0.068	0.360±0.060	202±21
Unilateral (n=41)	slight to moderate	D	39.5±4.7	0.154±0.058	0.884±0.505	(180-∞)
		H	60.5±4.7	0.234±0.064	0.499±0.116	239±46
	moderate to severe	D	15.2±9.2	0.029±0.030	1.217±0.662	(180-∞)
		H	84.8±9.2	0.256±0.090	0.585±0.142	235±50
Bilateral (n=32)	slight to moderate	D'	45.8±3.3	0.101±0.030	0.698±0.178	(160-∞)
		D	54.2±3.3	0.108±0.028	0.661±0.201	(180-∞)
	moderate to severe	D'	44.7±3.4	0.043±0.024	0.904±0.425	(160-∞)
		D	55.3±3.4	0.058±0.032	0.752±0.341	(160-∞)

$\int_{80}^{140} R(t)dt(\%)$  : Relative renal perfusion & function ratio

(Mean ± 1 s.d.)

$\frac{C_2-C_1}{H_2}$  : Separate kidney function ratio

D : Diseased kidney (D>D')

$\frac{C_3}{C_2}, \frac{C_3}{C_m}$  : Separate kidney excretion ratio

H : Healthy kidney

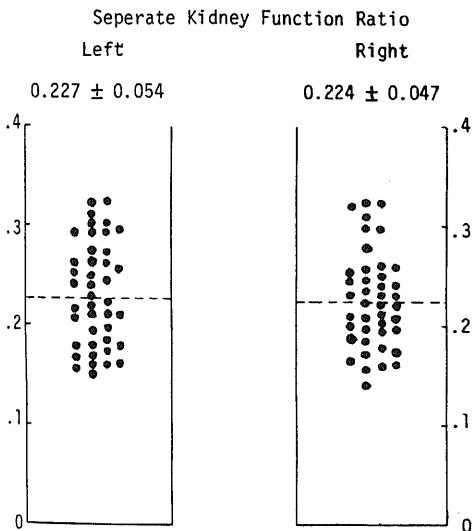


Fig.13 Distribution of separate kidney function ratios in normal subjects.

2) 中等度から高度の症例 : 相対的分腎血流・機能指標が患側において30%未満の30名の症例を対象とした。患側の  $\frac{C_2-C_1}{H_2}$  は健側に比べて著しく低値を示した。他方、健側の平均は0.256であり、健常腎の平均0.224~0.227と比較して、若干高値を示した。図17に  $\frac{C_2-C_1}{H_2}$  の分布を示した。健側では0.350以上の症例が7症例認められた。これは健側腎が機能的代償状態にあると考えられた。

図18は51才の女性で右腎動脈狭窄症の症例(#615)である。腎動態イメージでは右腎は著明に萎縮している排泄相は明瞭に認められる。左右腎の相対的分腎血流・機能指標、分腎機能指標(B)  $\frac{C_2-C_1}{H_2}$ 、分腎排泄機能指標(C, D)  $\frac{C_3}{C_m}, \frac{C_3}{C_2}$  はそれぞれ87.7% : 12.3%, 0.209 : 0.022, 0.438 : 0.821, 0.475 : 1.330であった。

3. 両側性腎疾患

1) 軽度から中等度の症例 : GFRが60 ml/min以上の32症例を対象とした。分腎機能指標(B)  $\frac{C_2-C_1}{H_2}$  は健常腎に比べると左右腎とも有意に低値を示した。排泄機能指標(C, D)  $\frac{C_3}{C_m}, \frac{C_3}{C_2}$  はいずれも健常腎に比較すると両腎とも若干高値を示した。図19

に  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  の分布を示した。

図20は21才男性でネフローゼ症候群の症例(≠360)である。腎動態イメージでは最初の3分像(A)では両腎へのトレーサーの摂取に比べて肝、脾などの周囲の組織へのトレーサーの分布が増加して見える。レノグラムでは機能相、排泄相とも緩徐になっている。左右腎の相対的分腎血流・機能指標、分腎機能指標(B)  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ 、および排泄機能指標(C, D)  $\frac{C_3 - C_1}{C_m, C_2}$  はそれぞれ 50.9% : 49.1%, 0.086 : 0.075, 0.637 : 0.582, 0.739 : 0.759であった。

## 2) 中等度から高度の症例

GFRが60 ml/min未満の32症例を対象とした。分腎機能指標(B)  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  は健常腎に比べて、両側とも著明に低下している。また分腎排泄指標(C, D)は健常腎に比較して、高値を示した。図21に  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$  の分布を示した。

## VI. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ による部位占拠病変の検出率

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$  および  $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  の両者の腎イメージを撮像できた642症例のうち、手術、血管造影法、腎盂造影法、超音波法などによって部位占拠病変の診断のついた30~78才までの女性16名、男性24名の合計40症例を比較の対象とした。その内訳は、腎癌10例、左副腎褐色細胞腫1例、腎嚢胞23例、多発性腎嚢胞症6例である。 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  動態イメージによる検出率(sensitivity)は40例中38例(95.0%)であ

り、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  イメージによる検出率(87.5%)に比較すると優れていた(表6)。 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  は腎皮質に集積するため限局性の腎杯腎盂の拡張がある場合は、欠損部(cold lesion)と鑑別がつかず偽陽性になる欠点があった。 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  では排泄相が評価できるため鑑別が容易であった。さらに部位占拠病変の血流状態が評価でき、またバックグラウンドが $^{99m}\text{Tc-DMSA}$  より高いため、嚢胞の腎外への広がりをcold lesionとして知ることができる利点があった。しかし乳児などの腎が極めて小さい症例や腎機能が中等度以上に低下している場合は評価しにくい欠点を残している。 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  イメージではファントム実験(図3-A)で最小径8mmのcold lesionを検出可能であったが、臨床例で検出できた部位占拠病変の中で最小径のものは1.5×1.0cmの腎盂嚢胞であった。

## 考 案

### I. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ の安定性

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$  は糸球体濾過により、腎からすみやかに排泄される<sup>17)~21)</sup>。糸球体濾過率の測定には $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  の体外、体内における安定性が不可欠である。調整後の安定性を検討するため、薄層クロマトグラフィーの展開溶媒にアセトン<sup>30)</sup>ならびに生理的食塩水<sup>31)</sup>を用いて、遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ および $^{99m}\text{TcO}_2$ の生成を検討した。表1および図5に示した如く、放射化学的純

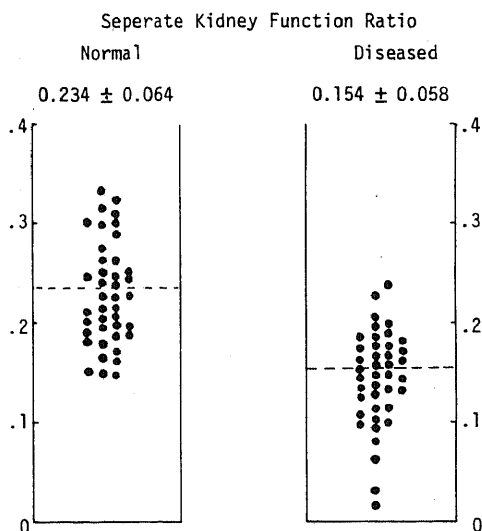


Fig.15 Distribution of separate kidney function ratios in unilateral renal disease (slight to moderate). Relative renal perfusion & function ratios of the diseased kidneys are more than 30%.

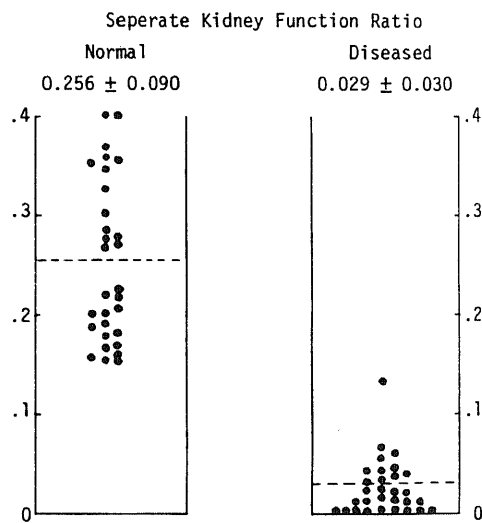


Fig.17 Distribution of separate kidney function ratios in unilateral renal disease (moderate to severe). Relative renal perfusion & function ratios of the diseased kidneys are less than 30%.

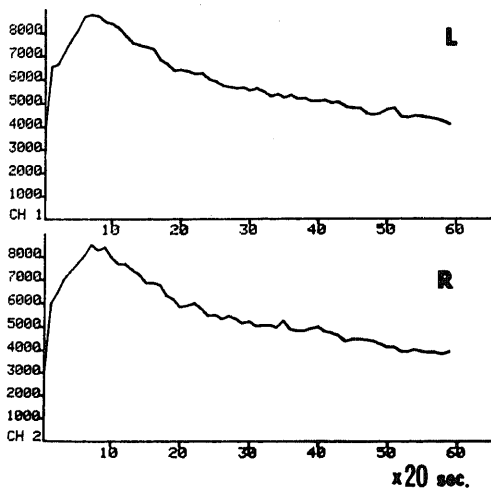
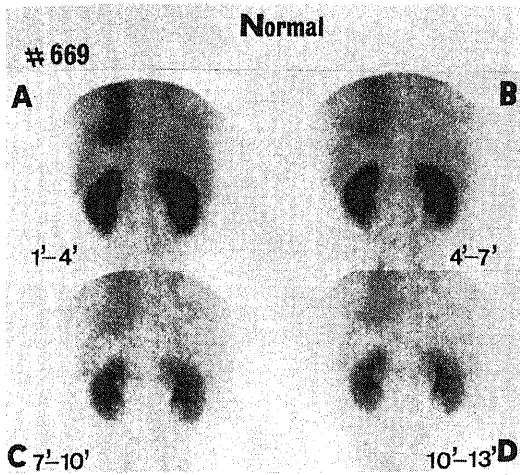


Fig.14 A case of normal renal function, 36-year-old female.

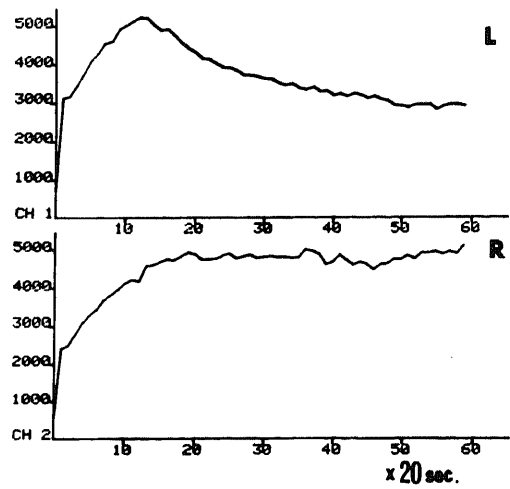
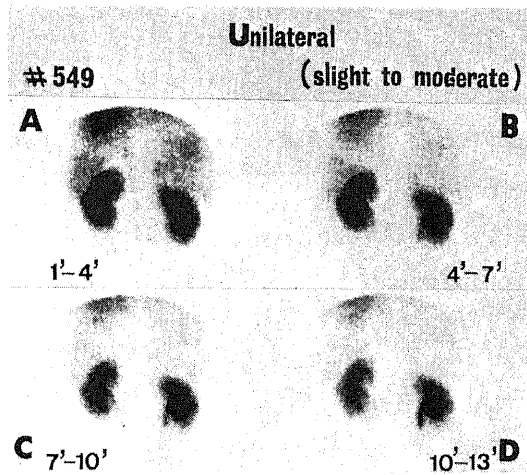


Fig.16 A case of unilateral renal disease (slight to moderate), 23-year-old female with right hydronephrosis.

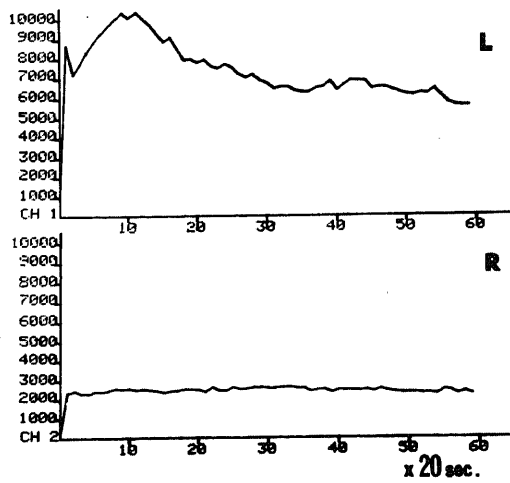
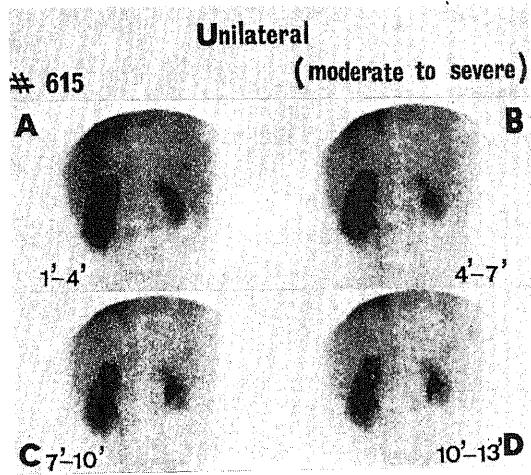


Fig.18 A case of unilateral renal disease (moderate to severe), 51-year-old female with stenosis of right main renal artery.

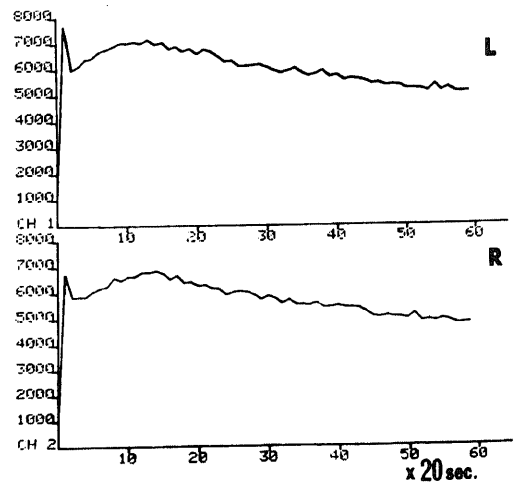
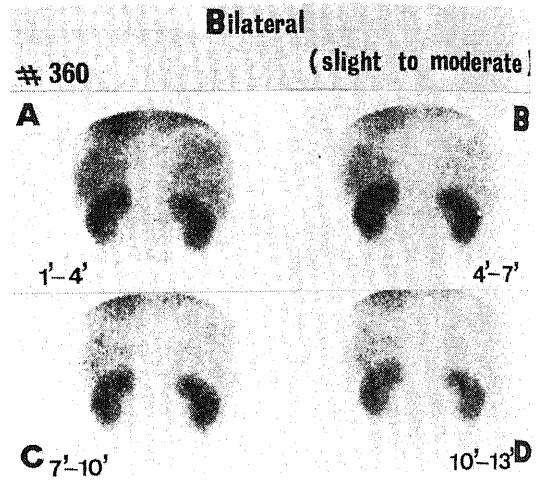


Fig.20 A case of bilateral renal disease (slight to moderate), 21-year-old male with nephrotic syndrome.

度はほぼ 100% であった。<sup>99m</sup>Tc-DTPA イメージにおいても遊離の<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>の存在の証拠となる甲状腺<sup>32</sup>I、唾液腺および胃粘膜の描画は認めなかった。さらに<sup>99m</sup>Tc-DTPA と血中蛋白ならびに赤血球との結合は

数%以下であり<sup>17)</sup>、臨床には問題にならない。

II. 分腎機能の定量的測定

分腎クリアランスおよび相対的分腎血流・機能指標の定量的測定において問題になるのは、正確な腎のバックグラウンドの補正と測定に採用する時間である。腎静態イメージング用剤による分腎機能の定量的評価や<sup>131</sup>I-hippuran による相対的分腎血流・機能の定量的測定においてはバックグラウンドの放射能が少ないため、腎部<sup>10)</sup>や両腎間<sup>9)</sup>の領域を腎のバックグラウンドの補正のために使用しているが、<sup>99m</sup>Tc-DTPA のように血中クリアランスの遅い放射性薬剤では図 1 に示した如く、腎周囲にバックグラウンドの領域を設定することは不可欠であった(表 2)。<sup>99m</sup>Tc-DTPA における腎バックグラウンドの補正領域として、腎摘出部位が適当であるとの報告<sup>33)</sup>もあるが、この部位の腸管の血流の影響<sup>34)</sup>も無視できない。さらに腎自体によるγ線の吸収も考慮に入れねばならず、必ずしも理想的な領域とは言えない。

測定に採用する時間に関しては、トレーサーが腎に蓄積されており、かつ腎から排泄されない時間に行なう必要がある。通常、静注 3 分以内は腎からの排泄が無視できる<sup>35,36)</sup>。さらに腎周囲の臓器の血流の影響および腎内血流の影響の少なくなる静注後 80 秒以降が好しい<sup>37)</sup>。従って定量的測定には静注後 80 ~ 160 秒間を使用することにした。

分腎クリアランス  $\frac{\Delta R}{\Delta t} / P$  測定における血漿濃度 P の測定には採血の時間の誤差の著しい静注後 3 分以内の代わりに、安定化する 20 分に採血を行なって左心室時間・放射能曲線に外挿して、単位時間の放射能蓄積分  $\frac{\Delta R}{\Delta t}$  に対応する時間の血漿濃度 P を求めた。軟部組織への<sup>99m</sup>Tc-DTPA の拡散があるため左心室時間・放射能曲線と血漿消失曲線は必ずしも完全には一致しないが、臨床で、腎クリアランスの計測には差しつかえ

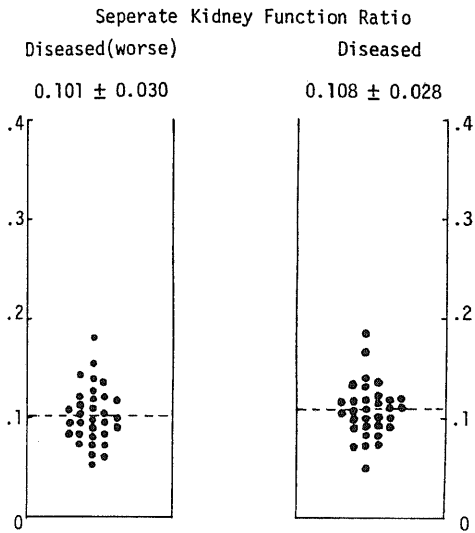


Fig.19 Distribution of separate kidney function ratios in bilateral renal disease (slight to moderate). GFR is more than 60 ml/min.

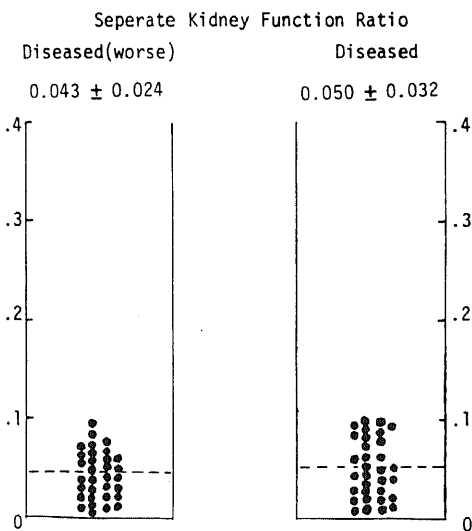


Fig.21 Distributions of separate kidney function ratios in bilateral renal disease (moderate to severe). GFR is less than 60 ml/min.

Table 6. Comparison of sensitivity to detect renal space occupying lesions with <sup>99m</sup>Tc-DTPA and <sup>99m</sup>Tc-DMSA images.

Diagnosis	<sup>99m</sup> Tc-DTPA	<sup>99m</sup> Tc-DMSA
Renal cell carcinoma	10/10	10/10
Pheochromocytoma	1/ 1	1/ 1
Renal cyst	21/23	18/23
Polycystic kidney	6/ 6	6/ 6
Total	38/40	35/40

ない<sup>18)38)</sup>。表4に示した如く13名の患者で測定したが、健常腎の患者6名における左右腎の分腎クリアランスはそれぞれ $59.0 \pm 11.3$  ml/min,  $55.1 \pm 5.7$  ml/min, 両腎合計では $114.1 \pm 16.2$  ml/minであり、通常の糸球体濾過物質によるGFRの正常値とほぼ一致した。

相対的分腎血流・機能指標は健常腎の症例では左腎： $52.2 \pm 2.5\%$ 、右腎： $47.8 \pm 2.5\%$ であった。分腎クリアランスと同様に、左腎の方が右腎に比べてわずかながら高値を示した。これは解剖学的に左腎の重量が右腎に比べて数%重い<sup>39)</sup>ためかもしれない。図12に示した如く、<sup>131</sup>I-hippuranと非常に良い相関を認めた( $r = 0.974$ )。 <sup>131</sup>I-hippuranおよび<sup>99m</sup>Tc-DMSAの分腎の相対的集積程度と<sup>85</sup>Sr-microspheresの分腎への分布程度との相関係数はそれぞれ $0.94^9)$ 、 $0.98^{16)}$ と非常に高く、<sup>131</sup>I-hippuranおよび<sup>99m</sup>Tc-DMSAの相対的分腎集積程度には血流が関与していることが判かる。また<sup>99m</sup>Tc-DTPAと<sup>99m</sup>Tc-DMSAの相対的分腎集積程度とは非常に良い相関( $r = 0.959$ )を認め<sup>15)</sup>、さらに図9、10に示した如く、<sup>99m</sup>Tc-DTPAクリアランスと分腎機能指標(B)( $r = 0.977$ )および分腎機能指標(B)とGFR( $r = 0.937$ )は非常に良い相関を認めており、<sup>99m</sup>Tc-DTPAの相対的分腎集積程度は腎の血流および糸球体機能が関与していることが予想される。<sup>99m</sup>Tc-DMSAでは一側性の高度の水腎症がある場合は分腎集積程度のみで患側の機能を過大評価する欠点がある<sup>15)</sup>が、<sup>99m</sup>Tc-DTPAではその可能性はない。表5に示した如く、相対的分腎血流・機能指標により、腎盂造影法などで評価が困難な軽度から中等度の一側性腎疾患を容易に検出できる利点がある。

### Ⅲ. <sup>99m</sup>Tc-DTPA レノグラムの定量的解析

従来の<sup>131</sup>I-hippuran レノグラムの解析法<sup>2)~6)</sup>はピーク時間(Tm)を中心に考え、分腎機能評価には分腎の放射能の蓄積率をみるだけで、投与量あるいは血漿濃度を考慮に入れていない致命的な欠点があった。分腎排泄機能指標もTmが認められない閉塞型レノグラムでは評価できなかった。さらにTmは単にトレーサーが腎盂尿管系に貯留しただけでも延長するため、非常に不安定な指標であった。このため<sup>131</sup>I-hippuran レノグラムの評価は単にパターン分類などの定性的評価に終始することが多かった。この欠点を克服するため、コンピュータを用いてdeconvolution analysis法によりトレーサーの腎実質の平均通過時間を測定する報告<sup>35)36)</sup>があるが、必ずしも腎血流、機能を反映する指標とは言えず、一般化していない。

このため<sup>99m</sup>Tc-DTPA レノグラムの解析にはTmに依存しない簡便な解析法を考案した。

分腎クリアランスの測定には前述した如く、投与量の定量、1回の採血、腎の深さの測定などを行なわねばならなかった。そのため分腎機能指標(B)  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ はクリアランス測定の時血漿濃度の代わりに左心室時間・放射能曲線が安定化する1140~1200秒の左心室領域のカウントを利用した。本指標は関心領域の設定の差により若干の変動はあるが(表3)、投与量の定量や採血を行なう必要がなく、図9に示した如く<sup>99m</sup>Tc-DTPA分腎クリアランスと非常に良い相関を認めた( $r = 0.977$ )。さらに図10に示した如く、チオ硫酸ナトリウムによるGFRとも良い相関を認めた( $r = 0.937$ )。表5に示した如く、病的腎における分腎機能指標(B)  $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ は健常腎に比べて危険率1%で有意に低値を示しており、本指標が臨床的に分腎機能の評価に役立つことが判った。図9および図10における回帰式から分腎クリアランスが20~30 ml/minになると $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ が0に近づき、レノグラムが平坦化することが予想された。また、中等度から高度の一側性腎疾患症例における $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ の分布(図17)に示した如く、健側腎において $\frac{C_2 - C_1}{H_2}$ が0.35以上の高値を示す症例が認められ、健側腎が機能的代償状態にあることが容易に理解できた。

排泄機能指標は従来 $\frac{C_3}{C_m}$ の他に、Tmに依存しない分腎の1180~1200秒のカウント(C<sub>3</sub>)を120~140秒のカウント(C<sub>2</sub>)で除した $\frac{C_3}{C_2}$ を使用した。この指標は水腎症におけるレノグラムのように閉塞型を示し、Tmを認めない症例でも使用できる利点があった。 $\frac{C_3}{C_m}$ および $\frac{C_3}{C_2}$ は軽度から中等度の両側性腎疾患を除く病的腎では、健常腎に比べて有意に高値を示し(表5)、腎盂尿管系への疾患の評価にこれらの指標が役立つことが判った。

従来の分腎機能の測定には尿管カテーテルの設置が不可欠であり<sup>16)</sup>、合併症も多く<sup>40)</sup>、ルーチンの検査としては実施できなかった。さらに通常の臨床腎機能検査は両腎の機能を合計して評価しているための分腎の病態生理の評価ができない欠点があった。前述してきた如く<sup>99m</sup>Tc-DTPAとコンピュータを持続したシンチレーションカメラによる定量的評価法は非侵襲的に極めて簡単に分腎の血流、機能、排泄機能の評価できる利点があり、軽度から中等度の一側性腎疾患の検出、術前、術後あるいは治療前後の分腎機能の評価、さらに代償性腫大の評価などに極めて有用であることが判った。本法は、また被曝線量も少なく<sup>24)41)</sup>、検査もプログラムの作製によりデータ処理を含めても25分以内の

短時間に終了できる利点がある。さらに動態イメージングによる腎部位占拠病変の検出率も優れており、ルーチンに使用されるべき検査法と言える。

結 語

<sup>99m</sup>Tc-DTPA による分腎機能の測定ならびにレノグラムの解析も含めた簡便な定量的評価法を考案し、臨床例について妥当性を検討した。さらに腎動態イメージによる部位占拠病変検出率について、<sup>99m</sup>Tc-DMSA 静態イメージと比較を行なった。

シンチカメラからのデジタル情報を記憶容量 32KByte、磁気ディスク容量 2.4MByte のミニコンピュータに経時的に記録し、左心室、左右腎および3箇所バックグラウンドの合計6箇所の関心領域をライトペンで設定し、ROI プログラムにより、各時間・放射能曲線を得た。静注 20 分後に測定した血漿濃度と左心室時間・放射能曲線との関連で分腎クリアランスを算出し、さらに相対的分腎血流・機能指標、分腎機能指標、分腎排泄機能指標をコンピュータにて計算し、従来のチオ硫酸ナトリウムで測定した GFR、<sup>131</sup>I-hippuran による相対的分腎血流・機能指標、血清クレアチニン濃度と比較した。さらに各指標の有用性を疾患群別に検討を行ない以下の結果を得た。

1) <sup>99m</sup>Tc-DTPA クリアランスは健常腎の症例では左腎：59.0 ± 11.3 ml/min、右腎：55.0 ± 5.7 ml/min、両腎：114.1 ± 16.2 ml/min であり、GFR の正常値と良く一致した。

2) 相対的分腎血流・機能指標は<sup>131</sup>I-hippuran のそれと非常に良い相関を認めた (r = 0.974)。健常腎では左腎：52.2 ± 2.5%、右腎 47.8 ± 2.5% であり、左腎の方がわずかだが、高値を示した。

3) 分腎機能指標  $\left(\frac{C_2 - C_1}{H_2}\right)$  は健常腎では左腎：0.227 ± 0.054、右腎：0.224 ± 0.047 であり、

<sup>99m</sup>Tc-DTPA クリアランス (r = 0.977) および GFR (r = 0.937) と非常に良い相関を認めた。また血清クレアチニンとは逆相関を認めた (r = -0.661)。健常腎と比較すると病的腎の分腎機能指標は有意に低値を示した (P < 0.01)。

4) 分腎排泄機能指標  $\left(\frac{C_3}{C_m}, \frac{C_3}{C_2}\right)$  は健常腎ではいずれも 0.5 以下であった。一側性腎疾患の患側腎および中等度から高度の両側性腎疾患の両腎の分腎排泄機能指標は健常腎に比べて、有意に高値を示した (P < 0.01)。 $\frac{C_3}{C_2}$  は  $\frac{C_3}{C_m}$  と異なり、閉塞型レノグラムにも適用できた。

5) <sup>99m</sup>Tc-DTPA 動態イメージによる部位占拠病変の検出率は 95.0% (40 例中 38 例) であり、<sup>99m</sup>Tc-

DMSA の 85% より優れていた。

従来の分腎機能の測定には尿管カテーテルの設置が不可欠であったが、以上の如く本法により、優れた腎動態イメージが撮像できるとともに、非侵襲的に極めて短時間に分腎機能の定量的評価が可能となった。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師久田欣一教授に衷心より謝意を表するとともに御協力下さいました金沢大学医学部核医学教室の教職員各位ならびに中央アイソトープ部技師の皆様方に厚く感謝の意を表します。また検査に御協力を賜りました金沢大学医学部泌尿器科学教室および各内科学教室腎臓グループの諸先生方ならびに中央検査部の皆様方に厚く感謝致します。

文 献

- 1) Tauxe, W. N., Burbank, M. K., Maher, F. T. & Hunt, J. C. : Renal clearances of radioactive ortho-iodohippurate and diatrizoate. Mayo Clin. Proc., 39, 761 - 766 (1964).
- 2) Krueger, R. P., Sanders, A. P., DeMaria, W. & Baylin, G. J. : Analysis of the radio-renogram curve. Amer. J. Roent., 86, 819 - 822 (1961).
- 3) Spencer, C. C., Callendine, G. W. & Vincent, D. J. : Reproducibility of the radioisotope renogram. J. Lab. & Clin. Med., 57, 350 - 358 (1961).
- 4) Stewart, B. H. & Haynie, T. P. : Critical appraisal of the renogram in renal vascular disease. J. A. M. A., 180, 454 - 459 (1962).
- 5) 町田豊平 : ラジオアイソトープ・レノグラムの研究。日泌尿誌, 52, 971 - 1000 (1961).
- 6) 戸部邦夫 : アイソトープによる機能的並びに形態的腎検査法の臨床的意義。金沢医理学叢書, 72, 20 - 50 (1964).
- 7) Hirakawa, A., Kuwahara, M. & Ueyama, H. : Radionuclide in nephrology, p303-313, In M. D. Blafox & J-L. Funck-Brentano (ed.), Analog computer-aided RI renogram diagnosis, 1st ed. Grue & Stratton, Inc., New York, 1972.
- 8) Brawn, N. J. G. & Britton, K. E. : Radionuclide in nephrology, p315 - 324, In M. D. Blafox & J-L. Funck-Brentano (ed.), The theory of renography and analysis of results, 1st ed. Grue & Stratton, Inc., New York, 1972.
- 9) Shames, D. M. & Korobkin, M. : A simple technique for measuring relative renal blood flow. J. Nucl. Med., 17, 876 - 879 (1976).

- 10) **Raynaud, C., Desgrez, A. & Kellershohn, C.** : Measurement of renal mercury uptake by external counting : separate functional testing of each kidney. *J. Urol.*, **99**, 248-263 (1968).
- 11) **Raynaud, C., Jacquot, C. & Freeman, L. M.** : Measuring renal uptake of  $^{197}\text{HgCl}_2$  by gamma camera. *Radiology*, **110**, 413-417 (1974).
- 12) **Gadbois, W. F. & Corriere, J. N.** : The use of sequential  $^{197}\text{Hg}$ -chlormerodrin delayed scans to evaluate & to follow individual renal function. *J. Urol.*, **112**, 420-423 (1974).
- 13) **Taylor, A. & Talner, L. B.** : Relative renal accumulation of Tc-99m penicillamine as an index of differential renal function. *J. Nucl. Med.*, **19**, 178-179 (1978).
- 14) 細川進一・川村寿一・吉田 修 : シンチカメラによる腎機能検査法に関する臨床的研究(第IV報)  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA 腎シンチグラフィによる定量的分腎機能検査法について, 泌尿紀要, **23**, 653-665 (1977).
- 15) **Bingham, J. B. & Maisey, M. N.** : An evaluation of the use of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -dimercaptosuccinic acid (DMSA) as a static renal imaging agent. *Brit. J. Radiol.*, **51**, 599-607 (1978).
- 16) **Daly, M. J., Jones, W., Rudd, T. G. & Tremann, J.** : Differential renal function using technetium-99m-dimercaptosuccinic acid (DMSA) : In vitro correlation. *J. Nucl. Med.*, **20**, 63-66 (1979).
- 17) **Klopper, J. F., Hauser, W., Atkins, H. L., Eckelman, W. C. & Richards, P.** : Evaluation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *J. Nucl. Med.*, **13**, 107-110 (1972).
- 18) **Ponto, R. A., Payne, J. Th., Goldberg, M. E. & Loken, M. K.** : Radionuclide in nephrology. p302-309. In K. Z. Winkel, M. D. Blaufox & J.-L. Funck-Brentano (ed.), Dual isotope renal clearance studies using a scintillation camera, 1st ed. Gerg Thieme Publishers, Stuttgart, 1975.
- 19) **Barbour, G. L., Crumb, C. K., Boyd, C. M., Reeves, R. D., Rastogi, S. P. & Patterson, R. M.** : Comparison of inulin, iothalamate, and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA for measurement of glomerular filtration rate. *J. Nucl. Med.*, **17**, 317-320 (1976).
- 20) **Hilson, A. J. W., Mistry, R. D. & Maisey, M. N.** :  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *Brit. J. Radiol.*, **49**, 794-796 (1976).
- 21) **Heidenreich, P., Oberdorfer, M., Hor, G., Kretschko, J. & Pabst, H. W.** : Die simultane Bestimmung der glomerulären und tubulären Nierenpartialfunktion mit  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA und  $^{131}\text{I}$ -Hippuran am teilabgeschirmten Ganzkörperzähler. *Nucl.-Med.*, **16**, 119-128 (1977).
- 22) 大石幸彦・千葉一夫・松井謙吾・山田英夫・入倉英雄・飯尾正宏・南 武・町田豊平 :  $\gamma$ -カメラレノグラフィによる  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(Sn)-DTPA の評価, 核医学, **11**, 541-552 (1974).
- 23) 宮前達也・坪郷義崇 :  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sn-DTPA とシンチカメラによる腎動態撮影とレノグラムの臨床評価. *Radioisotopes*, **23**, 563-569 (1974).
- 24) 道岸隆敏・瀬戸 光・杉原政美・鈴木 豊・久田欣一・松平正道 :  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA (Sn) による腎動態検査 : 従来のレノグラムならびに腎スキャンとの比較, 核医学, **12**, 67-76 (1975).
- 25) **Haden, H. T., Stacy, W. K., Wolf, J. S., Texter, J. H. & Thomas, F. T.** : Scintiphotography in diagnosis of urinary fistula after renal transplantation. *J. Nucl. Med.*, **16**, 612-615 (1975).
- 26) **Kirchner, P. T., James, A. E., Reba, R. C. & Wagner, H. N.** : Patterns of excretion of radioactive chelates in obstructive uropathy. *Radiology*, **114**, 655-661 (1975).
- 27) 瀬戸 光・一柳健次・久田欣一 :  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA の腎動態イメージングとレノグラムの臨床的意義, *Radioisotopes*, **26**, 730-733 (1977).
- 28) **Piepsz, A., Dobbeleir, A. & Arbsmann, F.** : Measurement of separate kidney clearance by means of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA complex and a scintillation camera. *Eur. J. Nucl. Med.*, **2**, 173-177 (1977).
- 29) **Nielsen, S. P., Nøller, M. L. & Trap-Jensen, J.** :  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA scintillation-camera renography : a new method for estimation of single-kidney function. *J. Nucl. Med.*, **18**, 112-117 (1977).
- 30) **Eckelmann, W. C. & Richards, P.** : Analytical pitfalls with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled compounds. *J. Nucl. Med.*, **13**, 202-204 (1972).
- 31) **Billinghurst, M. W.** : Chromatographic quality control of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled compounds. *J.*

Nucl. Med., 14, 793-797 (1973).

32) Colombetti, L. G. & Barnes, W. E. : Effect of chemical and radiochemical impurities from eluants on <sup>99m</sup>Tc-labeling efficiency. Nucl.-Med., 16, 271-274 (1977).

33) Piepsz, A., Ham, H. R., Dobbeleir, A. & Erbsmann, F. : Comments on Tc-99m DTPA scintillation camera renography. J. Nucl. Med., 18, 1041-1042 (1977).

34) Holmes III, E. R., Klingensmith III, W. C., Kirchner, P. T. & Wagner, H. N. : Phantom kidney in technetium-99m DTPA studies of renal blood flow. J. Nucl. Med., 18, 702-705 (1977).

35) Kenny, R. W., Ackery, D. M., Flemming, J. S., Goddard, B. A. & Grant, R. W. : Deconvolution analysis of the scintillation camera renogram. Brit. J. Radiol., 48, 481-486 (1975).

36) Diffey, B. L., Hall, F. M. & Corfield, J. R. : The <sup>99m</sup>Tc-DTPA dynamic renal scan with deconvolution analysis. J. Nucl. Med., 17, 352-

355 (1976).

37) Holroyd, A. M., Chisholm, G. D. & Glass, H. I. : The quantitative analysis of renograms using the gamma camera. Phys. in Med. Biol., 15, 483-492 (1970).

38) Brooke, P., Decostre, P. & Cantraine, F. : Early thyroid iodide and pertechnetate kinetics : a compartmental model derived from scintillation camera data. J. Nucl. Med., 16, 517 (1975).

39) 佐藤文一・相川三郎 : 変死者を材料とする日本人内臓器重量の正常値に関する研究, 日病会誌, 39, 338-341 (1954).

40) Fritjofsson, A. & Aurell, M. : Bilateral renal clearance. Technical problems and the effect of ureteric catheterization on renal function. Scand. J. Urol. Nephrol., 2, 103-108 (1968).

41) Freeman, L. M. : Clinical scintillation imaging, p327. In L. M. Freeman & P. M. Jhonson (ed.), The kidney, 2nd ed. Grue & Stratton, Inc., New York, 1975.

Quantitative evaluation of separate kidney function and dynamic renal imaging with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. Hikaru Seto, Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920, Japan. J. Jusen Med. Soc., 88, 386-404(1979).

**Abstract** A new method of quantitative evaluation of separate kidney function and dynamic renal imaging, using  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA and a scintillation camera interfaced to a computer and its clinical applications are described.

The renograms ( $R(t)$ ) are corrected for extrarenal activity and the left ventricular time-activity curve ( $H(t)$ ) is regarded as the plasma disappearance curve. For quantitative measurement, the increase of renal activity per unit time within 160 sec. after injection divided by the corresponding plasma concentration gives the separate kidney clearance value. The count of each renogram from 80 to 140 sec. after injection divided by the total counts of both renograms gives the relative separate renal perfusion & function ratio (%). For analysis of the renogram, several parameters such as separate kidney function ratios ( $\frac{C_2-C_1}{H_1}$ ,  $\frac{C_2-C_1}{H_2}$ ) and excretion ratios ( $\frac{C_3}{C_m}$ ,  $\frac{C_3}{C_2}$ ) are used. The results are as follows:

- 1) Normal values of separate kidney clearance are measured on 6 normal subjects. Left kidney:  $59.0 \pm 11.3$  ml/min, Right kidney:  $55.1 \pm 5.7$  ml/min, Total kidney:  $114.1 \pm 16.2$  ml/min. This value corresponds well to the normal value of GFR measured with sodium thiosulfate.
- 2) Relative separate renal perfusion & function ratios are correlated well with  $^{131}\text{I}$ -hippuran ( $r=0.974$ ). Normal values in 42 subjects are as follows; Left kidney:  $52.2 \pm 2.5\%$ , Right kidney:  $47.8 \pm 2.5\%$ .
- 3)  $\frac{C_2-C_1}{H_2}$  ratios are correlated well with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA clearance and GFR. Correlation coefficients are 0.977 ( $n=13$ ), 0.937 ( $n=112$ ), respectively.  $\frac{C_2-C_1}{H_2}$  ratios of the diseased kidneys are significantly decreased ( $P < 0.01$ ) in comparison with normal kidneys.
- 4) Separate kidney excretion ratios of the diseased kidneys of unilateral renal disease and bilateral moderate to severe renal disease reveal significant increase ( $P < 0.01$ ) in comparison with normal kidneys.
- 5) Sensitivity to detect renal space occupying lesions with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA dynamic images is 95.0% (38 in 40 cases), which is superior to  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA static images (87.5%).

This method is simple, atraumatic and of clinical value to detect unilateral renal disease or to evaluate the functioning state of the diseased kidney pre- and post-operation.

$$C_1 = \int_{60}^{80} R(t) dt, C_2 = \int_{120}^{140} R(t) dt$$

$$C_m = R(T_m) \text{ for 20 sec.}$$

$$H_1 = \int_0^{20} H(t) dt, H_2 = \int_{1140}^{1200} H(t) dt$$