小児の膀胱尿管逆流現象における^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィーの必要性に関する検討

金子 一成・榊原 オト・田原加奈子・山岸 由佳
長岡理恵子・大友 義之・山城雄一郎

要 旨

小児の膀胱尿管逆流現象（以下、VUR と略）における^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィー（以下、本法と略）の必要性を検討した。

対象は VUR 患児 26 名（男児 22 名，女児 4 名，平均月齢；67 カ月）の 61 腎で，本法による分腎摂取率を測定し以下の結果を得た。① VUR の程度と腎摂取率には有意な負の相関関係がある，②腎摂取率低下例の頻度は VUR が軽度（Ⅰ－Ⅱ度）の場合，約 15%，VUR が高度（Ⅲ－Ⅴ度）の場合，約 34% になる，③しかし腎摂取率低下が認められても逆流防止術によって改善が期待できる。

以上より，本法は軽度 VUR において全例に行う必要はないが，高度 VUR では逆流腎症の評価や術前・術後の腎機能評価として積極的に施行されるべきであると思われる。

序 言

小児の膀胱尿管逆流現象（vesicoureteral reflux；以下，VUR）は頻度の高い先天性尿路奇形で，反復性尿路感染症の原因となりうるだけでなく，腎の瘢痕性変化，いわゆる逆流腎症（reflux nephropathy；以下，RN）を

起こす。RN は，高血圧や蛋白尿，腎機能低下を生じ，末期腎不全に至る例もあるため¹⁾，VUR を有する小児において RN の合併の有無を評価することはその後の管理方針を決定する上で重要である。

従来 RN の評価は経静脈性腎盂造影（intravenous pyelography；以下，IVP と略）によってなされていたが，最近では^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid（以下，DMSA と略）を用いた腎シンチグラフィー（以下，腎シンチと略）によってアイソトープの集積不良をみる方法がより鋭敏であるとされる²⁾。また DMSA 腎シンチにおける『分腎摂取率』で，瘢痕性変化を定量的に評価している報告もある³⁾⁴⁾。

しかし，一方で近年，『VUR の小児すべてにルーチンに DMSA 腎シンチを施行する必要性はない』とする報告がある³⁾。

そこで今回，筆者らは小児の VUR に対する DMSA 腎シンチの適応を明確にする目的で，① VUR の程度と腎シンチによる瘢痕性変化の関係，および②逆流防止術前後の腎シンチによる腎摂取率の変化，を検討し若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

(1) 対象

排泄性膀胱尿道造影によって VUR と診断され，RN の評価のために DMSA 腎シンチを施行した小児 26 名を対象とした。これらの対象は尿路感染症や，腎尿路の超音波スクリーニングによって尿路奇形の存在を疑われたため，排泄性膀胱尿道造影を施行された。

患児の内訳は男児 22 名，女児 4 名で，平均月齢は 67 カ

順天堂大学医学部 小児科

（〒113-8421 文京区本郷 2-1-1）

Clinical significance of ^{99m}Tc-DMSA renoscintigraphy for children with vesicoureteral reflux

Kazunari Kaneko, Oto Sakakibara, Kanako Tahara, Yuka Yamagishi, Rieko Nagaoka, Yoshiyuki Ohtomo, Yuichiro Yamashiro

Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine

Key words：膀胱尿管逆流現象

逆流腎症

^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィー

月(範囲4カ月～172カ月)である。このうち5例においては逆流防止術の前後でDMSA腎シンチを複数回施行した。DMSA腎シンチの結果解析の際には左右両側の腎を2腎として扱い、1症例に複数回施行した場合もそれぞれの結果を検討した。したがって、26名の対象に計31回のDMSA腎シンチを施行し、得られた61腎のデータを検討対象とした。またいわゆる二次性VUR、すなわち神経因性膀胱や後部尿道弁に伴うVURの症例は今回の検討対象から除外した。

(2) DMSA腎シンチグラフィの方法

DMSA腎シンチは1996年6月から2000年3月に当院放射線科の同一機種によって施行した。DMSA腎シンチは、RNによる瘢痕性変化のみならず、急性腎盂腎炎などの腎の炎症性変化によってもその集積が不良となるため⁵⁾、上部尿路感染症の活動性ない時期(発症から1カ月以上経過後で、CRP<2.0 mg/dlの時期)に行った。

DMSA腎シンチによる瘢痕性変化の客観的評価法として、^{99m}Tc-DMSA腎摂取率(以下、腎摂取率と略す)を用いた。具体的には市販のキット化されたDMSA(テクネDMSAキット、第1ラジオアイソトープ、東京)と^{99m}テクネシウム注射液(メジテック、日本メジフィジックス、兵庫)とを混和して溶液とし、1.85 MBq/kgを静注し2時間後の腎臓へのアイソトープの集積をカウントした。^{99m}Tc-DMSAの左右腎への摂取率は次の式によって求めた⁶⁾。

$$\text{腎摂取率} = (U(\text{RorL}) - B(\text{RorL}) / Q / K \times 100(\%)$$

ここで、Qは^{99m}Tc総投与量のカウント数を、U(R or L)は右腎または左腎におけるカウント数を、B(R or L)はバックグラウンドのカウント数を示す。またKは腎の深さに関する係数で、以下のTauxeの式⁷⁾によって求めた。

$$K(\text{mm}) = 0.82 \times \text{Wt}(\text{kg}) - 0.36 \times \text{Ht}(\text{cm}) - 0.06 \times \text{Age}(\text{year}) + 61.08$$

(3) DMSA腎シンチの基準値の設定方法

今回の検討におけるDMSA腎シンチの基準値をVURのない正常腎における腎摂取率のM-2SD以上(Mは平均値、SDは標準偏差)とし、これを下回った場合に瘢痕性変化を有するもの、すなわちRN合併例とした。なお、基準値算出のための正常例の腎摂取率は一側性VURの患児14名でDMSA腎シンチを施行したさいの健側腎14腎の結果を用いた。

(4) 腎摂取率とVURグレードとの関係

VURの逆流程度と逆流腎症による瘢痕性変化の有無を評価するため、①VURグレードと腎摂取率の関係、および②VURの各グレードにおける腎摂取率低下を示し

図1 VURのグレードと^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラフィによる腎摂取率の関係
(○は術前データを、●は術後データを示す。また網目部分は本研究における基準値以下の範囲を示す)

た症例の頻度、を検討した。

(5) 逆流防止術による腎摂取率の変動

逆流防止術後に腎摂取率が改善するか否かを評価するため、逆流防止術前と逆流防止術後1年以上を経てからDMSA腎シンチを施行した5症例について手術前後の腎摂取率を比較検討した。

(6) 統計学的検定

統計学的検定には、二群間の相関関係の検定にはスピアマンの順位相関検定を、また二群の平均値の差の検定にはスチューデントのpaired t-test(両側検定)を用い、いずれもp<0.05の場合を有意とした。

結 果

(1) DMSA腎シンチの基準値

今回の検討対象におけるVURのない正常腎14腎における腎摂取率は $13.1 \pm 2.7\%$ (平均値±標準偏差)であった。したがって正常値(>M-2SD)は7.7%以上となった。

(2) 腎摂取率とVURグレードの関係(図1)

① VURグレードと腎摂取率

図1に各対象腎のVURグレードと腎摂取率をプロットし、両者の関係を検討した結果を示した。両者の間には有意な負の相関関係(p<0.05)が認められた。すなわち、VURのグレードが高度なほど、腎摂取率が低下する

傾向があった。

② VUR の各グレードにおける腎摂取率低下例の頻度

図1の網目部分に今回の検討での基準値を下回る領域を表示した。VURの各グレードにおいて網目部分に位置する症例数はI度で0腎、II度で1腎(20.0%)、III度で5腎(38.5%)、IV度で8腎(29.6%)、V度で1腎(100%)であり、いわゆる軽度VUR(I-II度)では80%以上が正常な腎摂取率を示し、摂取率低下を示したII度の1腎も7.3%(正常; $>7.7\%$)と軽度の低下であったのに対し、高度VUR(III-V度)では正常な腎摂取率を示したのは66%であった。

(3) 逆流防止術による腎摂取率の変動(図2)

逆流防止術前と逆流防止術後最低1年以上(術後平均31カ月、範囲:12カ月~57カ月)を経てからDMSA腎シンチを施行した5症例(手術時平均月齢47.4カ月、範囲8~98カ月)の合計10腎(VURグレード0度:3腎、I度:0腎、II度:0腎、III度:1腎、IV度:6腎、V度:0腎)における手術前後の腎摂取率を比較検討したところ、図2に示したように術後に有意な増加($p<0.01$)を認めた。

考 察

VURは乳児の約1%に見られる頻度の高い先天性尿路奇形である。一般には上部尿路感染症を契機に発見されることが多く、反復性尿路感染症を起こす小児では30~50%にも認められる⁸⁾。このVURは適切に管理されないと、感染や逆流圧によるwater-hammer効果で、RNと呼ばれる腎の瘢痕性変化を来し、高血圧や蛋白尿のみならず、腎機能低下を呈し、末期腎不全に至ることも少なからずある¹⁾。

したがってVURを有する小児においてはRN合併の有無を適切に評価することはその後の管理方針を決定する上で肝要である。

従来、RNの評価は主にIVPでなされていたが、近年はDMSA腎シンチが最も鋭敏であるとされ、繁用されている²⁾。さらに腎瘢痕の有無をDMSA腎シンチでの『分腎摂取率』を用い、主観的でなく客観的に評価する方法も報告されている^{3,4)}。

一方で、VURは比較的頻度の高い疾患であるため、腎シンチを施行すべき対象を検討することは患児の被曝のみならず、医療経済的にも重要である。しかし、このような検討は少ない³⁾。

そこで今回筆者らは、小児のVURに対するDMSA腎シンチの適応を明らかにする目的で以下の検討を行った。すなわち、小児のDMSA腎シンチにおける腎摂取率

図2 逆流防止術前後における腎摂取率の変化

の基準値を設定した上で、VURとDMSA腎シンチによる瘢痕性変化の関係を解析し、さらにDMSA腎シンチが逆流防止手術による腎機能の回復の指標となりうるか否かについても検討を加えた。

その結果、①腎摂取率は $13.1\pm2.7\%$ と既報の基準値($24.0\pm3.5\%$)⁶⁾よりも低値であること、②VURの程度と腎の瘢痕性変化の程度には有意な負の相関関係があること、③RNの合併頻度はVURの程度が軽度(I-II度)の場合、約15%であり、RNの程度も軽いがVURの程度が高度(III-V度)の場合、RNの頻度は約33%になること、④しかし、高度VURであっても幼児期に逆流防止術を行えば、術後に腎機能の回復が期待できること、があきらかとなった。

以上より、DMSA腎シンチは軽度(I-II度)VURにおいては、反復性尿路感染症を起こしていない限り必ずしも全例に行う必要はないと思われた。一方高度VUR(III-V度)では腎摂取率低下をきたし逆流腎症に進展している症例が1/3に認められるため、本法を積極的に施行すべきであると思われた。さらに逆流防止術の術前・術後の腎機能評価法としても本法は十分に意義のある検査であると思われた。

また今回の検討で、DMSA腎シンチの腎摂取率が既報に比し低値であったが、これについては以下の可能性が考えられた。

①既報の対象年齢に比べて本研究の対象年齢が低いため、腎機能に影響をうける摂取率が低値となった可能性(本研究での対照小児の年齢は1.2歳から13.3歳、平均4.9歳なのに対し、細川らの対象年齢は6歳から78歳、平均38.3歳)。

②本研究では摂取率の計算において、腎の深さを Tauxe の式で推測しているが、Tauxe らの検討対象の年齢は 4 歳から 76 歳、平均 19.7 歳である。したがって本研究において誤差が大きくなった可能性。

したがって今後、腎の瘢痕性変化を DMSA 腎シンチの腎摂取率で定量的に評価するためには小児の年齢別（乳児、幼児、学童、など）基準値を設ける必要があると思われた。

結 論

小児の VUR における DMSA 腎シンチの必要性を検討し、以下の結論を得た。

- (1) 軽度 (I-II 度) VUR においては、全例に行う必要はない。
- (2) 高度 VUR (III-V 度) では 1/3 に逆流腎症進展例が認められるので、積極的に施行すべきである。
- (3) 逆流防止術の術前・術後の腎機能評価として本法は有用である。
- (4) 小児における DMSA の腎摂取率は成人よりも低値である可能性が高く、今後年齢別基準値を設ける必要があると思われる。

文 献

- 1) 金子一成, 藪田敬次郎: 逆流性腎症. 小児科. 27: 344-346, 1986.
- 2) Elison, B.S., Taylor, D., Van der Wall, H., et al.: Comparison of DMSA Scintigraphy with Intravenous Urography for the Detection of Renal Scarring and its Correlation with Vesicoureteric Reflux. Br. J. Urol. 69: 294-302, 1992.
- 3) Goldman, M., Bistrizter, T., Horne, T., Zoareft, I., Aladjem, M.: The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. Pediatr. Nephrol. 14: 385-388, 2000.
- 4) Stokland, E., Hellstrom, M., Jacobsson, B., Jodal, U., Sixt, R.: Renal damage one year after first urinary tract infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. J. Pediatr. 129: 815-820, 1996.
- 5) 金子一成, 畔野 篤, 高木正稔, 丸山剛志, 大日方薫, 堤 直葉: 急性腎盂腎炎の診断における DMSA 腎シンチグラフィの意義. 日児腎誌. 8: 225-229, 1995.
- 6) 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) - ^{99m}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.
- 7) Tauxe, W. N., Burke, E. C.: Kidney depth and isotope renography. J. Nucl. Med. 9: 225-227, 1968.
- 8) 金子一成: 尿路感染症 (腎盂腎炎を含む). 今日の小児治療指針・第 12 版, 矢田純一ほか編, 医学書院, 東京 p 411-412, 2000.

Clinical significance of ^{99m}Tc -DMSA renoscintigraphy for children with vesicoureteral reflux

Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine

Kazunari Kaneko, Oto Sakakibara, Kanako Tahara, Yuka Yamagishi,
Rieko Nagaoka, Yoshiyuki Ohtomo, Yuichiro Yamashiro

We aimed to investigate, by means of dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan, the relations between a degree of vesicoureteral reflux (VUR) and renal scar formation. Twenty-six children with VUR, 22 boys and 4 girls (mean age at the diagnosis of VUR: 67 months), were enrolled in the study.

Results are as follows; ① a significant correlation was found between split renal uptake in DMSA scan and grade of VUR. ② DMSA renoscintigraphy revealed that 15% (1/6) of the kidneys with low grade VUR (I-II) and 34% (14/41) of the kidneys with high grade VUR (III-V) had renal damage. ③ Anti-reflux operation improved split renal uptake significantly.

We suggest that DMSA renoscintigraphy should not be performed routinely in every child with VUR and should be reserved primarily for children with VUR grade III and above.

Key words: vesicoureteral reflux, reflux nephropathy, dimercaptosuccinic acid renoscintigraphy