原発性膀胱尿管逆流症症例における ^{99m}Tc -DMSA 腎摂取率を用いた腎機能評価

新潟大学医学部泌尿器科 (主任: 佐藤昭太郎教授)

武 田 正 之

RENAL FUNCTION EVALUATION WITH ^{99m}Tc -DMSA RENAL UPTAKE IN PRIMARY VESICO-URETERAL REFLUX PATIENTS

Masayuki Takeda

Department of Urology, Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. S. Sato)

Evaluation of renal function of 80 patients with primary vesico-ureteral reflux was performed by ^{99m}Tc -DMSA renal scintigraphy. The results were as follows:

1. In 93 kidneys with reflux of 63 patients who did not receive anti-reflux operation, ^{99m}Tc -DMSA renal uptake (DMSA uptake) and age-corrected ^{99m}Tc -DMSA renal uptake (C-uptake) of grade I VUR did not differ from those of grade II VUR significantly in any age group. DMSA uptake and C-uptake of grade III VUR and grade IV VUR were significantly lower than those of grades I and II.

2. In the age group under 14 years old, almost all of grade I and II VUR showed normal values of DMSA uptake and C-uptake, but in the age group above 15 years old, some of grades I and II showed lower values than normal range.

3. Comparing the images of IVP with those of renal scintigraphy in 125 kidneys of the above mentioned 63 patients with reflux (1 patient had unilateral renal aplasia), the kidneys were classified into 3 groups, the 1st group: normal IVP and scintigraphy image, the 2nd group: normal IVP image and damaged scintigraphy image, and the 3rd group: damaged scintigraphy and IVP image. C-uptake was highest in the 1st group, lowest in the 3rd group. Even in the kidneys in which VUR disappeared spontaneously or in the contralateral kidneys of patients with unilateral reflux, renal scintigraphy sometimes showed abnormal images.

4. Comparing the preoperative status with the postoperative status in 54 kidneys with VUR of 34 patients, DMSA uptake of both diseased kidney and bilateral kidneys 2 weeks after operation were significantly higher than preoperative ones. On the other hand, 24-hour endogenous creatinine clearance 2 weeks after operation did not differ from the preoperative value and the values 3 months after operation became higher than preoperative ones.

5. Glomerular function of adult patients with VUR was shown to be lower than child VUR and was not expected to improve even after treatment.

6. Preoperative C-uptake above 50% was thought to be one of the criteria by which the function of kidney with reflux should be expected to improve after operation.

要旨: 原発性膀胱尿管逆流症患者80名に対して, ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラフィーを行い, 以下の結論を得た.

1. 逆流防止術前では, low grade VUR 群 (grade I~II) は high grade VUR 群 (grade III~IV) よりも有意に DMSA uptake が高く, grade I と II では差がなかった. しかし, 15歳以上群では low grade でも DMSA uptake が低値を示すものがみられた. 年齢による正常値で補正した補正 DMSA uptake (C-uptake) でも同様であった.

2. 逆流防止術施行前に IVP 画像と腎シンチ画像を比較すると, 腎シンチの方が sensitivity の点で優れていた. 経過観察中に VUR が自然消失した腎や, 片側性逆流の対側腎でも, 腎シンチ画像に異常を認

めるものがあった。

3. 逆流防止術前後の比較では、DMSA uptake は術後2週で有意に増加したが、Ccr24は術後3カ月ではじめて有意な増加を示した。
4. 成人 VUR 患者では、小児 VUR 患者よりも糸球体機能は低下していた。
5. 逆流防止術によって腎機能の改善を期待しう条件の1つとして、C-uptake 50%以上が考えられた。

結 言

原発性膀胱尿管逆流症の診断と治療は過去30年間に大きく進歩したが、未解決の分野は多く、治療方針の決定については確固たる基準はない。また、逆流防止術前後における患側腎機能の推移に関する報告は少ない。今回、著者は腎皮質への特異的集積性を有する^{99m}Tc-dimercaptosuccinic-acid (以下 DMSA) を用いた腎シンチグラフィにより逆流腎機能の評価を行い、特に手術前後の変化を調べたので報告し、考察を加えた。

対象および方法

1980年7月1日から1985年12月31日までに新潟大学付属病院泌尿器科へ入院または外来受診した原発性膀胱尿管逆流症 (以下 VUR と略す) 患者のうち80名159腎を対象とした。内訳は表1に示したとおりであり、年齢は2カ月～67歳、性別は男性25、女性55名、罹患側は両側45名、片側35名であった。片側性のうち1名は対側腎無形成であった。80名中34名54腎では観察期間中に逆流防止術を施行して手術前後の変化を観察し、これをA群とした。80名中17名31腎は観察期間以前に逆流防止術を施行しており、術後状態のみを観察し、これをB群とした。残りの29名39腎は外来で保存的治療のみを行いこれをC群としたが、39逆流腎のうち12腎で逆流は自然消失した。A群では逆流防止術施行前にIVP、逆行性膀胱造影、^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィ (以下腎シンチと略す)、24時間内因性クレアチニンクリアランス (以下 Ccr24 と略す) の測定をほぼ同時期に行い、術後約2週、術後約3カ月、術後約1年でIVP、腎シンチ、Ccr24の測定を行った。B、C群では、ほぼ同時期にIVP、逆行性膀胱造影、腎シンチを行った。^{99m}Tc-DMSA 腎 uptake (以下 DMSA uptake と略す) の測定は既報¹⁾に準じた。ガンマカメラはSiemens社製PHO/GAMMA LFOV型にlow energy parallel-hole collimeterを装着し、date解析はA群のうち8名はInformtek社Simis 3、残りの72名はDEC社PDP11/34A型mini-computerを用いて行った。逆流防止術はA群のうち53腎はPolitano-Leadbetter法、1腎はPaquin法を用い、B群では20

腎にPolitano-Leadbetter法、9腎にPaquin法、2腎にGregoir法を用いた。有意差検定は、Wilcoxon順位和検定およびt検定を用いて行った。尚、DMSA uptakeの年齢階級別の正常値は、既報¹⁾に従った。

結 果

1. Grade of reflux と DMSA uptake の関係について: grade of reflux は Dwoskin & Perlmutter の分類²⁾に従ってI～IVの4段階に分けた。A群の術前およびC群の初回腎シンチ施行時のDMSA uptakeと比較した。DMSA-uptakeの正常値は14歳以下群と15歳以上群では有意差がある¹⁾ので、14歳以下は白、15歳以上は黒で、またA群は○印で、C群は△印で示した (図1-a)。各群の症例数は、14歳以下と15歳以上でそれぞれgrade I が13腎と13腎、grade II が36腎と6腎、grade III が11腎と5腎、grade IV が8腎と2腎の合計94腎であった。14歳以下群ではDMSA uptakeは、grade I とIIでは有意差が無かったが、grade IIIはI・IIと比べて有意に低値 (いずれも $p < 0.05$) であり、grade IVもgrade I・II・IIIと比べて有意に低値 (いずれも $p < 0.001$) であった。15歳以上群では、grade I とIIではやはり有意差は見られず、grade IIIはgrade I・IIと比べて有意に低値 (いずれも $p < 0.001$) であった。grade IVは例数が少ないため検定はできないが、grade I・II・IIIと比べて明らかに低値であり、また15歳以上群のgrade I・IIはDMSA uptakeのばらつきが大きかった。

次に、年齢による差を補正するために既報¹⁾で求めたDMSA uptakeの年齢階級別正常値の平均値に対する百分率で表わしてみた。0～19歳までは年齢階級幅5歳で、20歳以上では年齢階級幅10歳の平均値とし、60歳台の4名5腎では50～59歳の正常値を準用した。即ち、対象腎のDMSA uptakeをU%、同年齢の正常平均値をM%とすれば、以下の式で表わされ、これを補正DMSA uptake (以下C-uptakeと略す) と呼ぶことにして図1-bに示した (図1-b)。

$$C\text{-uptake} = U/M \times 100 (\%)$$

図1-aと同様に14歳以下、15歳以上をそれぞれ白、黒で、またA群、C群をそれぞれ○印、△印で示した。

表1 対象 VUR 患者の内訳

〔A群〕											
No.	症例	性	手術施行時の年齢	逆流側	手術年月日	No.	症例	性	手術施行時の年齢	逆流側	手術年月日
1	M. T.	F	50歳	B	S. 55. 7. 14.	19	Y. O.	F	10歳	B	S. 59. 9. 12.
2	H. N.	M	4	B	55. 12. 1.	20	T. I.	M	7	B	59. 10. 1.
3	A. I.	F	9	B	56. 4. 17.	21	A. I.	F	6	B	59. 10. 3.
4	Y. H.	F	5	B	56. 5. 25.	22	A. Y.	F	13	R	59. 10. 31.
5	T. T.	M	2	B	56. 12. 21.	23	H. M.	M	4	L	59. 11. 19.
6	Y. W.	F	31	L	57. 10. 7.	24	T. S.	F	66	L	60. 2. 27.
7	Y. S.	M	12	B	57. 10. 20.	25	I. B.	F	54	B	60. 4. 26.
8	K. N.	F	19	L	57. 11. 25.	26	Y. K.	F	5	L	60. 5. 7.
9	Y. H.	F	9	B	58. 7. 18.	27	H. S.	M	16	B	60. 7. 29.
10	F. T.	M	49	R	58. 12. 1.	28	A. S.	F	10	L	60. 8. 14.
11	Y. T.	F	12	B	58. 12. 7.	29	S. W.	F	7	R	60. 8. 19.
12	H. O.	M	9	B	59. 1. 13.	30	A. U.	F	10	L	60. 9. 6.
13	H. H.	M	9	B	59. 2. 15.	31	T. E.	M	9	B	60. 9. 6.
14	A. T.	F	9	L	59. 3. 7.	32	T. K.	F	8	L	60. 9. 20.
15	K. N.	M	5	B	59. 3. 28.	33	K. T.	F	5	L	60. 12. 2.
16	A. S.	F	6	B	59. 5. 2.	34	T. W.	M	13	B	60. 12. 16.
17	A. S.	F	8	B	59. 5. 4.						
18	A. O.	F	7	L	59. 8. 24.						

(No. 3 : 現在, 透析に移行)

(No. 33 : 右腎無形成)

〔B群〕						
No.	症例	性	腎シンチ施行時の年齢	逆流側	手術年月日	経過期間 ¹⁾
35	T. H.	F	59歳	B	S. 39. 1. 20.	20年
36	Y. T.	F	31	B	50. 3. 17.	9
37	T. I.	F	54	B	50. 6. 11.	9
38	M. T.	F	38	B	50. 6. 18.	9
39	T. T.	F	62	L	51. 6. 4.	8
40	M. O.	M	11	B	51. 12. 1.	7
41	H. S.	F	57	B	52. 6. 22.	7
42	M. K.	M	16	B	53. 7. 5.	6
43	N. O.	M	15	R	53. 12. 13.	5
44	H. K.	M	11	B	54. 7. 11.	5
45	N. S.	M	15	B	55. 6. 30.	4
46	H. K.	F	12	B	55. 7. 20.	4
47	M. S.	F	33	R	56. 7. 17.	3
48	S. N.	F	8	B	57. 3. 17.	2
49	H. S.	M	8	B	57. 8. 20.	2
50	A. N.	F	8	B	57. 12. 6.	1
51	M. K.	F	5	B	58. 8. 12.	1

M : 男性
F : 女性
B : 両側
L : 左側
R : 右側

1) : 逆流防止術から腎シンチ施行日までの期間

〔C群〕											
No.	症例	性	初回腎シンチ施行時の年齢	逆流側	経過期間 ²⁾	No.	症例	性	初回腎シンチ施行時の年齢	逆流側	経過期間 ²⁾
52	I. K.	F	56歳	(R)	9年	70	Y. S.	M	7ヵ月	B	3ヵ月
53	M. Y.	F	16	(B)	7	71	T. I.	F	4	L	3
54	N. T.	F	46	L	3	72	E. H.	F	5歳	L	3
55	T. Y.	F	62	B	3	73	I. N.	M	4	(L)	3
56	Y. T.	M	8	B	8	74	T. K.	M	7	L	2
57	R. A.	F	5	(B)	2	75	K. N.	F	2ヵ月	R	2
58	M. T.	F	41	(R)	2	76	H. H.	F	4	R	3
59	T. H.	M	5	B	1	77	S. N.	F	10歳	R	3
60	T. S.	F	5	R	1	78	S. O.	F	6	B	3
61	I. N.	F	62	L	1	79	M. T.	F	9	L	3
62	N. K.	F	54	(L)	5	80	A. W.	F	2	L	3
63	Y. K.	F	11	(B)	5						
64	Y. N.	F	42	B	6ヵ月						
65	H. Y.	F	23	L	1年						
66	M. S.	M	10	L	1						
67	H. I.	M	4	(R)	1						
68	S. M.	F	31	B(L)	6ヵ月						
69	E. S.	F	20	B	1年						

2) : 初診から初回腎シンチまでの期間

() : 逆流が自然消失した側

図 1-a 逆流の程度と DMSA uptake

図 1-b 逆流の程度と補正 DMSA uptake

14歳以下群では, grade I と II では差が無かったが, grade III は grade I・II と比べて有意に低値 (いずれも $p < 0.05$) であり, grade IV は grade I・II・III と比べて有意に低値 (いずれも $p < 0.001$) であった。また, grade II で 184% の 1 例は対側腎無形成であった。15歳以上群では, grade I と II では 14歳以下群と同様に差が見られなかったが, grade I の 13 腎では C-uptake のばらつきが大きかった。grade III は I・II と比べて有意に低値 ($p < 0.001$) であり, grade IV は例数が少ないために検定はできなかったが, grade I・II・III と比べて明らかに低値であった (図 1-b)。

2. IVP イメージと腎シンチイメージの比較: A 群の術前および C 群の初回腎シンチと, ほぼ同時期に施行した IVP イメージとを比較した。IVP では, 明らかな clubbing, 腎輪郭の不整, 腎萎縮のうち少なくとも一つを認める場合を異常とし, 腎シンチでは明らかな radioisotope の集積欠損, 腎輪郭の不整, 腎萎縮の少なくとも一つを認める場合を異常とした。A 群と C 群を併せて 63 名 94 逆流腎, 片側性逆流の対側腎 31 腎の計 125 腎を対象としたが, 94 逆流腎のうち 12 腎は保存的治療により逆流が自然消失したのちに腎シンチを施行し

た。また 63 名中片側性逆流の 1 名は対側腎無形成であった。

検査施行時 VUR の見られた 82 腎のうち, IVP, 腎シンチイメージの両方で異常を認めたのは 41 腎, IVP, 腎シンチイメージの両方で異常を認めなかったのは 25 腎で, 両者の C-uptake には有意差を認めた ($p < 0.001$)。残りの 16 腎は, IVP イメージが正常であるが腎シンチイメージで異常を認めた。IVP, 腎シンチの両方で異常を認めた群は, IVP が正常で腎シンチが異常である群と比べて C-uptake は有意に低値 ($p < 0.02$) であり, 後者は IVP, 腎シンチの両方で異常を認めなかった群とは差が無かった。

次に検査施行時 VUR の無かった 43 腎について調べてみると, IVP, 腎シンチイメージのどちらも異常の無いものは 37 腎で C-uptake は平均 111.22 ± 21.62 (s.d.)% であり, 30 腎は片側性 VUR の対側腎, 7 腎は以前には逆流が見られたがその後消失したものであった。IVP では異常が無いが腎シンチイメージで異常を認めたのは 5 腎で, 4 腎が逆流の自然消失腎, 1 腎が片側性 VUR の対側腎であった。IVP, 腎シンチイメージともに異常の見られた腎は 1 腎のみで, これは以前

表 2-a IVP イメージと腎シンチグラフィイメージの比較

		VUR（+）腎		VUR（-）腎		
		IVP イメージ				
		異常（+）	異常（-）	異常（+）	異常（-）	
腎シンチグラフィイメージ	異常（+）	41	16	1*	5 $\left(\frac{4^*}{1^{**}}\right)$	63
		64.35± 37.33 %	90.56± 19.59 %	6.07 %	108.90± 46.23 %	
	異常（-）	0	25	0	37 $\left(\frac{7^*}{30^{**}}\right)$	62
			103.94± 31.99 %		111.22± 21.62 %	
		41	41	1	42	125

表 2-b IVP イメージと腎シンチグラフィイメージの不一致例

逆流防止術施行群			非手術群		
No.	年齢	Grade of VUR	No.	年齢	Grade of VUR
5	2歳	3	53	16歳	2*
5	2	3	53	16	2*
9	9	1	58	41	1*
11	12	2	60	5	1
14	9	2	68	31	(-)**
15	5	2	65	23	1
29	7	1	66	10	1
32	8	1	69	20	1
			70	7	3
			70	7	4
			72	5	2
			77	6	1
			78	10	1

*: 逆流が自然消失した腎

** : 片側性逆流の対側腎

% : C-uptake を示す.

に grade III の逆流がありその後自然消失したものの、萎縮腎となった症例であった (表2-a). 全体では IVP イメージと腎シンチイメージの一致したものは104腎、両者が一致しなかったものは21腎であったが、IVP イメージが異常で腎シンチイメージが正常であったものは無かった。21腎の内訳を表2-b に示したが、grade II 以下の軽度 VUR が多く、逆流の自然消失腎や片側性 VUR の対側腎も含まれていた (表2-b).

3. 逆流防止術前後の比較 : A 群34名54逆流腎、13 非逆流腎について調べた (1 名は片側性 VUR で対側腎無発生).

1) 術前と術後約 2 週の比較 : 24名37逆流腎 (1 名は

片側性 VUR で対側腎無形成), で IVP, DMSA uptake を、23名で Ccr24を調べた。逆流腎の IVP は、術後約 2 週では軽度の腎杯拡張を示したものが多かった。逆流腎では37腎中30腎で DMSA uptake は増加し、全体としては有意な増加であった (p<0.01)。総腎 DMSA uptake は24名中19名で増加し、全体としては有意な増加であった (p<0.01)。術前に同一患者で [DMSA uptake の高い腎/低い腎] の比を健側/患側比 (以下 H/P 比と略す) としてこの変化を見ると、有意差が無かった。Ccr24にも有意差が無かった (図 2).

2) 術前と術後約 3 カ月の比較 : 23名36逆流腎 (1 例は片側性逆流で対側腎無発生) で IVP, DMSA uptake を、18名で Ccr24を術前および術後 3 カ月に測定した。IVP 所見はすべて術前と同等ないし術前よりも改善していた。逆流腎36腎では DMSA uptake は有意に増加した (p<0.05)。総腎 DMSA uptake も有意な増加を示した (p<0.05)。H/P 比には有意差が無かった。Ccr24は有意な増加を示した (p<0.01, 図 3).

3) 術前と術後 1 年以降との比較 : 19名33逆流腎について、術前および術後 1 年以降の DMSA uptake との比較を行った。19名中14名は術前と術後約 1 年で、残りの 5 名は術前と術後約 2 ~ 4 年で施行しており、平均術後経過年数は約1.4年であった。逆流腎33腎の DMSA uptake は有意な増加を示した (p<0.05)。総腎の DMSA uptake も有意な増加を示した (p<0.05)。H/P 比には有意差が無かった (図 4).

4. 逆流防止術群と保存的治療群の比較

1) 逆流防止術群 : B 群17名31腎で、術後経過年数 1 ~ 20 (平均約6.2) 年における DMSA uptake を測定した。また B 群のうち16名と、A 群で術後しか Ccr24を測定できなかった 8 名 (No. 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9)

図2 手術前と術後2週の比較

図3 手術前と術後3カ月の比較

図4 手術前と術後1年以降の比較

の計24名でCcr24を測定した(表1)。

2) 保存的治療群: C群29名39腎でDMSA-uptakeを, 29名中19名(両側性8名, 片側性11名)でCcr24を

測定した。初診以来の経過期間は3ヵ月~9年(平均1.8年)であった(表1)。

3) 結果: C-uptakeは逆流防止術群と保存的治療群

との間に有意差はなく, Ccr24も, やはり有意差がなかった. 逆流防止術群, 保存的治療群ともに, 15歳以上と14歳以下ではC-uptakeに有意差はなかった. しかし, Ccr24は逆流防止術群では15歳以上11名で平均 73.67 ± 34.30 (s.d.) ml/min/1.48m², 14歳以下13名で平均 91.66 ± 21.55 (s.d.) ml/min/1.48m²と有意差を認めた ($p < 0.05$). また, 保存的治療群でも15歳以上10名では平均 72.89 ± 20.19 (s.d.) ml/min/1.48m², 14歳以下9名では 100.99 ± 36.66 ml/min/1.48m²とやはり

有意差を認めた ($p < 0.05$, 図5).

5. 逆流防止術によってDMSA uptakeの改善が期待しうる条件の検討.

1) 対側腎とのバランス: 術前および術後1年以降を比較できた19名33逆流腎について, 該当腎DMSA uptakeと対側腎DMSA uptakeの比(患/対比と略す)とDMSA uptake増加率(以下の式でしめした)を比較して図6-aに示したが, 一定の関係は見られなかった.

図5 逆流防止術施行群と保存的治療群の腎機能

図6 DMSA uptakeの改善が期待しうる条件の検討

$$\text{DMSA uptake 増加率} = \frac{\text{術後値} - \text{術前値}}{\text{術前値}}$$

2) 術前の C-uptake: 上記19名33逆流腎について、術前の C-uptake と DMSA uptake 増加率を比較して、図6-b に示した。術前 C-uptake 50%以上の25腎中21腎は術後 DMSA uptake が増加したが、C-uptake 50%未満の8腎中4腎で術後 DMSA uptake が減少した(図6-b)。

考 察

VUR 患者の術前評価や経過観察における分腎機能の評価法としては IVP をもちいたものがほとんどであった^{3)~12)}。たしかに IVP は腎盂腎杯の形態を見るのには優れているが、1) 腎実質の状態を表しにくいこと、2) 定量的評価がむずかしいこと、3) 幼小児では腸管内ガス像のため像が不鮮明となることが多いこと、4) 生殖腺被曝線量が多いことなどから、VUR 患者に対しては適当な検査法とはいえない。他の分腎機能検査法の中では、定量性、非侵襲性から、isotope と computer を組合せた定量的シンチカメラ法が現在のところ最良と考えられる。この方法には大きく分けて2通りがあり、一つは Dynamic study、もう一つは Static study である。Dynamic study による VUR 腎の機能評価は Evans ら¹²⁾、国方ら¹⁴⁾の報告があるが、半定量評価の域を出ていない。Dynamic study においては、1) 逆流防止術直後には Renogram が閉塞パターンとなるので、手術前後の評価には使いにくいこと、2) 伏臥位または坐位の同一姿勢を30分以上続ける必要があるので、幼小児では難しいこと、3) GFR, ERPF の実測が可能であるが繁雑である¹⁵⁾こと、4) DTPA や Hippuran のイメージは不鮮明である¹⁶⁾こと、5) ¹³¹I-Hippuran は β 線放出核種で半減期も約8日であり、¹²³I-Hippuran は高価であって現在のところ市販されていないこと、などの欠点から、VUR 患者に対して日常ルチンに行える方法ではない。

一方、Static study は、現存主として ^{99m}Tc-DMSA によって行われている。^{99m}Tc-DMSA は腎皮質、特に近位尿細管に集積することが知られており¹⁷⁾、静注して2~3時間後には短時間で良好な腎イメージが得られる。また、その皮質集積性から、腎皮質機能との相関性が報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。VUR 腎に対して定量的分腎機能検査法として ^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィを行うことの利点は、1) 生殖腺被曝線量が少ない²⁰⁾こと、2) アレルギー反応が殆どない²¹⁾こと、3) dynamic study よりも date 処理がやさしいこと、4)

良好な腎イメージが得られるので、IVP では分からないような小さい scar を早期に診断できること、であり、一方、欠点は、1) GFR, ERPF の実測が行えないこと、2) IVP と比べ若干費用がかかることである。VUR 患者における ^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィの報告は幾つか見られる^{20)22)~26)}が、定量的評価を行っているものは少ない。川村ら²⁵⁾は、IVP 上の腎盂腎炎性変化よりも、VUR の程度と DMSA uptake が良く相関し、逆流防止術前後(1カ月~2年10カ月)の総腎 DMSA uptake を測定し、術後有意に改善したとしている。近田ら²⁶⁾は、VUR の grade が増すにつれて DMSA uptake は減少する傾向を示しているが、個々の症例で大きく異なっている。川村ら²⁵⁾は観察期間中の DMSA uptake の正常値を25名の正常者から求めているが、DMSA uptake の正常値は年齢によって異なる¹⁾のに全年齢層を同一の基準で比較している点と、逆流防止術前後の変化を分腎 DMSA uptake ではなくて総腎 DMSA uptake だけで見ている点に問題がある。また、施設によって γ -camera や collimeter の計数効率に差があるので、DMSA uptake の正常値は施設毎に求める必要があるが、近田ら²⁶⁾はこれを求めている。一方、Goldraich ら²²⁾は、保存的治療を行った VUR 患者を、2歳未満、2~6歳、6~14歳の3群に分けて DMSA uptake を求め、さらに同年代の正常対照と比較した。それによれば、各年歳群とも初診時軽度 VUR 群は正常群と比べて DMSA uptake に有意差が無いが、高度 VUR 群は正常群および軽度 VUR 群と比べて有意に DMSA uptake が低下しており($p < 0.05$)、軽度 VUR、高度 VUR とともに保存的治療前後の DMSA uptake の平均値には変化が無かったとしている。著者の検討では、小児の軽度 VUR (grade I・II) では DMSA uptake はほぼ正常範囲にあり、高度 VUR (grade III・IV) では正常に比べて有意に低下していた。一方、成人では grade I と II には差が無かったが、たとえ軽度 VUR でも、DMSA uptake の低下例が見られることが多かった。

術前後の変化について著者は比較的短期間の経過を調べてみたが、術直後(約2週)でまだ IVP では軽度水腎症を示す段階では Ccr24 は増加を示さないが、DMSA uptake は有意に増加していた。また、3カ月後には術前と比べて Ccr24 は有意に増加していたが、これは逆流消失による腎血行動態の改善に遅れて、糸球体機能が改善することを表わしていると思われる。総腎機能は一般に GFR で代表され、VUR 患者では逆

流防止術により GFR が改善するという報告がある²⁹⁾。今回の検討では、手術群と保存的治療群とは全く同一の群どうしとは言えないものの、Ccr24 はほぼ同等であった。しかし、両群とも14歳以下群の Ccr24 が15歳以上群よりも有意に高値であったことから、一般に小児 VUR では手術の有無に関わらず成人 VUR よりも糸球体機能は保存されており、成人例では逆流防止術を行っても糸球体機能の改善は期待しにくいと考えられた。

VUR 患者を治療する際に最も大きな問題は手術か保存的治療かの選択である。手術適応については様々な意見があるが、定量的分腎機能検査の立場から、VUR 腎の予後の推測と治療方針の決定ができないだろうか。著者および Kogan ら²²⁾の述べているように、^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィーでは IVP では描出できないような小さな scar を描出しようとされている。著者の検討では、VUR 腎では IVP・腎シンチイメージの両方で異常の無い場合の C-uptake はほぼ正常であり、IVP は正常で腎シンチが異常の場合、IVP・腎シンチの両方が異常の場合の順に減少していくことが分かった。また、術前 C-uptake が50%以上と以下とで、術後の改善率に大きな差が見られた。腎機能のカウンターバランスから見た場合には、川村ら²⁵⁾は DMSA uptake 健側/患側比が3.5以上の場合には患側腎機能の改善は期待しにくいと述べているが、今回の検討では必ずしも関係が無かった。以上から、1) 保存的治療で感染がコントロールできる VUR では、IVP・腎シンチイメージの両方が正常であれば保存的治療を主とする、2) 腎シンチイメージで異常を認めるようであれば IVP イメージで異常が出現しないうちに逆流防止術を行う、3) 成人 VUR 症例は小児と比べて糸球体機能が低下しており、治療によってもその改善が期待しにくい、4) 術前の C-uptake が50%以下の場合には、腎機能の改善が期待しにくい、5) DMSA uptake 患側/健側比と腎機能の予後とは、直接の関係が無い、と考えられた。

結 語

原発性膀胱尿管逆流症患者80名に対して、主として^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィーにより腎機能の評価を行い、逆流防止術の腎機能に及ぼす影響について調べた。

本論文の要旨の一部は第49回日本泌尿器科学会東部総会、第73回日本泌尿器科学会総会において発表した。稿を終えるに当たり、本研究について御援助、御協力いただいた新潟

大学医学部放射線科学教室酒井邦夫教授、小田野幾雄講師、木村元政助手、新潟大学付属病院放射線部原 喬技術、笠原敏文技師ならびに当教室医局員諸兄に深謝致します。終始御指導、御校閲を賜った恩師佐藤昭太郎教授、県立ガンセンター新潟病院泌尿器科渡辺 学博士に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 武田正之：^{99m}Tc-DMSA 腎摂取率による泌尿器科的腎疾患の腎機能評価。第1編。年齢による変動。日泌尿会誌，78，1553—1558，1987。
- 2) Dwoskin, J.Y. & Perlmutter, A.D.: Vesicoureteral reflux in children: A computerized review. J. Urol., 109, 888—890, 1973.
- 3) Babcock, J.R., Keats, G.K. & King, L.R.: Renal changes after uncomplicated anti-reflux operation. J. Urol., 115, 720—721, 1976.
- 4) Willsher, M.K., Bauer, S.B., Zammuto, P.J. & Retik, A.B.: Renal growth and urinary infection following anti-reflux surgery in infants and children. J. Urol., 115, 722—725, 1976.
- 5) Atwell, J.D. & Vijay, M.R.: Renal growth following reimplantation of the ureters for reflux. Brit. J. Urol., 50, 367—370, 1970.
- 6) Atwell, J.D. & Cox, P.A.: Growth of the kidney following unilateral antireflux surgery. Eur. Urol., 7, 257—262, 1981.
- 7) Bauer, S.B., Willsher, M.K., Zammuto, P.J. & Retik, A.B.: Dilemma of small pyelonephritic kidney associated with vesicoureteral reflux. Urology, 15, 466—470, 1980.
- 8) Erichsen, C. & Genster, H.G.: Vesicoureteral reflux in non-paediatric patients. Scand. J. Urol. Nephrol., 14, 233—238, 1980.
- 9) 折笠精一，高村孝夫，稲田文衛：腎の発育より見た膀胱尿管逆流症。日泌尿会誌，68，960—971，1977。
- 10) 稲田文衛：泌尿器科的疾患における小児腎の発育。日泌尿会誌，70，67—76，1979。
- 11) Banner, M.P. & Pollack, H.M.: Evaluation of renal function by excretory urography. J. Urol., 124, 437—443, 1980.
- 12) Winter, C.C.: The excretory urogram as kidney function test. J. Urol., 83, 313—318, 1960.
- 13) Evans, B.B., Buschen, A.J., Colfly, A.J. Jr. and Schlegel, J.U.: ¹³¹I hippuran quantitative scintillation camera studies in the evaluation and management of vesico-ureteral reflux. J. Urol., 113, 404—408, 1975.
- 14) 国方聖司，郡健二郎，秋山隆広，八竹 直，栗田孝：膀胱尿管逆流症の腎機能推移—保存的治療および逆流防止の治療限界—。日泌尿会誌，74，330—338，1983。

- 15) Tauxe, W.N. and Dubovsky, E.V.: Nuclear medicine in clinical urology and nephrology, p. 157—164, Appleton-Century Crofts, Conneticut, 1985.
- 16) 久田欣一: 最新核医学, 改訂第7版, p. 15, 金原出版, 東京, 1982.
- 17) 細川進一, 川村寿一, 吉田 修: 腎スキャン剤^{99m}Tc-DMSA の腎局在性に関する実験的研究, 泌尿紀要, 24, 61—65, 1978.
- 18) 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.
- 19) 渡辺 学: ^{99m}Tc-DMSA 腎 uptake の分腎機能検査法としての意義, 日泌尿会誌, 76, 1504—1515, 1985.
- 20) Kogan, B.A., Kay, R., Wasnick, R.J. and Carty, H.: ^{99m}Tc-DMSA scanning to diagnose pyelonephritic scarring in children. Urology, 21, 641—644, 1983.
- 21) (社)日本アイソトープ協会医学薬学郎会, 放射性医薬品副作用事例調査報告: 第7報(昭和59年度第10回調査), 核医学, 23, 455—460, 1986.
- 22) Goldraich, N.P., Goldraich, I.H., Anselmi, O.E. and Ramos, O.L.: 5. Reflux nephropathy: The Clinical Picture in South Brazilian Children, in Contr. Nephrol., vol. 39, p. 52—67, Karger, Basel, 1984.
- 23) Merrick, M.V., Uttley, W.S. and Wild, S.R.: The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging, Br. J. Radiol., 53, 544—556, 1980.
- 24) Thelle, T. & Biskjae, R.N.: Combined [^{99m}Tc] DMSA kidney scintigraphy and [¹³¹I] Hippuran renography in children with urinary tract infections. Acta Paediatr. Scand., 74, 720—725, 1985.
- 25) 川村寿一, 伊藤 担, 王 本欽, 細川進一, 吉田 修: 非閉塞上部尿路感染症における腎シンチグラフィによる分腎機能検査, 泌尿紀要, 25, 555—567, 1979.
- 26) 近田龍一郎, 折笠精一, 中道五郎: Reflux Nephropathy の研究 II—^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラフィによる逆流腎の機能評価, 日桃尿会誌, 75, 1602—1610, 1985.
- 27) Mundy, A.R., Kinder, C.H., Joyce, M.R.L., Chantler, C. and Haycock, G.B.: Improvement in renal function following ureteral reimplantation for vesicoureteric reflux. Brit. J. Urol., 53, 542—544, 1981.

(1987年8月24日受理)