^{99m}Tc -DMSA 腎 uptake による水腎症の腎機能評価

—特に尿路閉塞解除による変化について—

新潟大学医学部泌尿器科 (主任: 佐藤昭太郎教授)

武田 正之 片山 靖士 高橋 等 佐藤昭太郎

STUDIES ON THE EVALUATION OF RENAL FUNCTION IN HYDRONEPHROSIS WITH ^{99m}Tc -DMSA RENAL UPTAKE

—Effect of the Relief of Urinary Tract Obstruction—

Masayuki Takeda, Yasushi Katayama, Hitoshi Takahashi and Shotaro Sato

Department of Urology, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. S. Sato)

^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid renal uptake (DMSA uptake) was measured in patients with hydronephrosis and we obtained the following conclusions.

1. Grades of hydronephrosis on IVP according to Oka's classification were compared with DMSA uptake. In 73 adult patients, the grade of hydronephrosis paralleled DMSA uptake well, but in 20 children it did not.

2. The changes of DMSA uptake pre- and post-nephrostomy were measured in 21 kidneys in 19 cases with congenital hydronephrosis. DMSA uptake of 7 infantile kidneys significantly increased post-nephrostomy, but in the cases over 1 year old significantly decreased after nephrostomy. DMSA uptake of the contralateral kidney significantly increased after nephrostomy in infants, but it did not change in the group over 1 year old.

3. In 15 kidneys of 13 cases with nephrostomy, DMSA uptake during closure and after opening of the nephrostomy catheter and DMSA uptake due to the radioisotope (RI) accumulated in the renal collecting system were measured. In the group over 1 year old, DMSA uptake decreased after opening nephrostomy nearly all and the extent of the decrease almost agreed with DMSA uptake due to RI accumulated in the renal collecting system. But in infants, DMSA uptake increased after opening nephrostomy in most cases and the extent of the change in DMSA uptake did not agree with DMSA uptake due to RI accumulated in the renal collecting system.

要旨: 水腎症の腎臓について ^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid 腎 uptake (以下 DMSA uptake) を測定し, 以下の結論を得た。

1. 岡の分類による IVP 上の水腎症の grade と DMSA uptake を比較すると, 成人73名では grade が悪化するにつれて DMSA uptake が低下したが, 小児20名では必ずしも grade と DMSA uptake が平行しなかった。

2. 先天性水腎症19名21腎について腎瘻造設前後の DMSA uptake の変化を見ると, 乳児7腎では術後有意に増加し, 1歳以上14腎では有意に減少した。対側腎 DMSA uptake は乳児では有意に増加し, 1歳以上では不変であった。

3. 腎瘻設置患者13名15腎について腎瘻閉塞時, 開放時の DMSA uptake および腎盂腎杯内貯留ラジオアイソトープ (RI) による DMSA uptake を測定して比較した。1歳以上では, ほとんどの症例が開放により DMSA uptake の減少を示し, この減少度は腎盂腎杯内 RI による DMSA uptake とほぼ一致したものが多かったが, 乳児では開放により DMSA uptake が増加する症例が多く, DMSA uptake の変化と腎盂腎杯内 RI による DMSA uptake は一致しなかった。

緒 言

上部尿路の器質的病変による先天性水腎症の治療方針を決定する最大の因子は残存腎機能であり、従来その評価はIVPによって行われてきたが、現在では腎シンチグラフィによる定量的腎機能検査法が最も優れた方法となっている。そのなかでも ^{99m}Tc -dimercapto succinic acid腎摂取率（以下DMSA uptake）は簡便であり、分腎GFR、ERPFと良く相関する方法として知られているが¹⁾²⁾、水腎症の腎機能定量評価に本法を使用した際の最大の欠点は、腎盂腎杯内に貯留するラジオアイソトープ（以下RI）によってDMSA uptakeが真の値よりも高値となりうる点である³⁾。今回、水腎症患者、腎瘻造設患者を対象として、尿路閉塞解除による変化と、腎盂腎杯内に貯留するRIのDMSA uptakeに及ぼす影響について調べたので報告する。

方 法

検討1. IVP上の水腎症の程度とDMSA uptakeの比較：水腎症の程度は岡の分類⁴⁾に準じてA～E、正常Nの6群に分類し、DMSA uptakeと比較した。DMSA uptakeの正常値は小児と成人とで差がある⁵⁾ため、15歳未満（以下小児）、15歳以上（以下成人）の2群に分けて比較した。

検討2. 閉塞解除前後のDMSA uptakeの変化：腎瘻造設術（経皮的または手術的）施行前と施行後約2週におけるDMSA uptakeを比較した。

検討3. 腎盂腎杯内に貯留したRIによるDMSA uptakeへの影響： ^{99m}Tc -DMSA静注直前に腎瘻カテーテルを閉鎖し、2時間後にまずカテーテルを閉鎖

したまま第一回目の撮影・data収集を行う。その直後に腎瘻を開放して腎盂腎杯内に貯留したRIを回収してから第二回目の撮影・data収集を行う。第一回目、第二回目のDMSA uptakeをそれぞれA, B%とする。腎盂腎杯内に貯留したRIによるDMSA uptakeは、Fig. 1に示すCとして表わされるので、 $(A-B)$ とCを比較することにより、腎盂腎杯内の ^{99m}Tc -DMSAが水腎症のDMSA uptakeに影響を及ぼしているかどうかを判別しうる（Fig. 1）。

尚、DMSA uptakeは既報⁵⁾と同様にして計測した。DMSAキットは第一ラジオアイソトープ株式会社製のキットを、ガンマカメラはSiemens社LFOV型を、data処理はDEC社PDP 11/34A型minicomputerを用いた。

有意差検定はWilcoxon順位和検定を用いた。

対 象

検討1：小児20名、成人73名、合計93名で、疾患の内訳は腎盂尿管移行部狭窄症（以下PUS）23名、尿管膀胱移行部狭窄症（以下UVS）5名、腎・尿管結石症45名、その他20名であった。年齢は小児が0～11（平均5.2）歳、成人が20～78（平均44.5）歳であり、単腎症例は小児3、成人8、合計11名であった。

検討2：小児15名17腎、成人4名4腎、合計19名21腎であった（Table 1および2）。

検討3：小児9名11腎、成人4名4腎、合計13名15腎で、症例11, 12, 13以外は検討2の症例に含まれている（Table 3）。

結 果

検討1

Fig. 1 Method

$$C = \frac{C_1 \times \frac{1}{e^{-\lambda(X_5 - X_4)}}}{a \cdot e^{-\lambda X_1} - b \cdot e^{-\lambda(X_1 - X_2)}} \times 100$$

$$= \frac{C_1 \times 100}{(a \cdot e^{-\lambda X_1} - b \cdot e^{-\lambda(X_1 - X_2)}) e^{-\lambda(X_5 - X_4)}} (\%)$$

C: 腎盂腎杯内に貯留したRIによるDMSA uptake (%)

λ : 壊変常数

Table 1 Change between pre and post-nephrostomy. DMSA uptake of operated kidney.

Pt. No.	Age (years or months)	Side	Cause	DMSA uptake (%)		
				Pre	2w post release	3m post release
1. K. N. ¹⁾	3m	R	UVS	16.34	26.64	
2. Y. H. ¹⁾	4m	L	UVS	15.94	21.57	22.35
3. H. K.	5m	L	UVS	19.92	29.32	
4. K. K.	9m	L	UVS	13.19	18.44	9.87
5. H. I.	9m	R	PUS	35.57	32.14	35.63
H. I.	9m	L	PUS	12.98	12.65	14.42
6. K. O. ²⁾	11m	R	PUS (+UVS)	27.08	27.40	23.89
Mean±S.E.				20.15±8.35	24.02±6.82	
P value				p<0.05		
7. K. K.	1 y	L	PUS	12.04	9.14	13.86
8. K. I.	1 y	L	UVS	5.78	5.09	
9. A. S.	5 y	L	UVS	17.68	18.51	19.08
10. T. Y.	5 y	L	PUS	28.44	26.86	24.19
11. T. K. ³⁾	5 y	R	PUS	37.69	31.60	31.71
12. Y. K.	8 y	L	PUS	18.49	18.21	22.99
13. N. Y.	8 y	L	PUS	34.04	29.74	
14. S. Y.	13 y	L	PUS	12.29	11.37	9.50
S. Y.	13 y	R	PUS	40.76	35.14	35.48
15. H. S.	13 y	L	PUS	9.08	7.13	9.83
16. Y. S.	26 y	R	PUS	18.02	14.99	16.92
17. K. T.	35 y	R	PUS	12.50	11.13	12.74
18. M. T.	35 y	R	PUS	9.53	7.53	
19. E. H. ³⁾	59 y	L	PUS	15.74	8.29	11.14
Mean±S.E.				19.43±11.26	16.77±9.79	
P value				p<0.01		
Mean±S.E. (total)				19.67±10.14	19.19±9.43	19.60±8.92
Number				21	21	16
P value				N.S.		

¹⁾ Duplex of renal pelvis and ureter

²⁾ Unilateral hydronephrosis. The other side was aplastic.

³⁾ Bilateral hydronephrosis. Only one side was operated.

PUS : Pelvi-ureteral junction stenosis

UVS : Uretero-vesical junction stenosis

Table 2 Change between pre and post-nephrostomy. DMSA uptake of unoperated kidney.

Pt. No.	Age (years or months)	Side	DMSA uptake (%)		
			Pre	2w post release	3m post release
1. K. N. ¹⁾	3m	L	15.73	18.85	
2. Y. H. ¹⁾	4m	R	17.93	27.67	25.37
3. H. K.	5m	L	18.05	33.13	
4. K. K.	9m	R	29.55	31.55	24.57
Mean±S.E.			20.32±6.25	27.80±6.39	
P value			p<0.05		

7. K. K.	1 y	R	27.07	17.86	24.44
8. K. I.	1 y	R	24.58	31.36	
9. A. S.	5 y	R	38.93	39.62	39.62
10. T. Y.	5 y	R	27.15	25.07	21.75
11. T. K. ²⁾	5 y	L	28.35	24.34	23.46
12. Y. K.	8 y	R	24.25	20.61	24.60
13. N. Y.	8 y	L	21.15	19.74	
15. H. S.	13 y	R	26.21	24.08	22.61
16. Y. S.	26 y	L	17.68	13.24	21.23
17. K. T.	35 y	L	11.80	12.53	11.78
18. M. T.	35 y	R	24.72	28.88	
19. E. H. ²⁾	59 y	R	4.64	3.86	4.79
Mean±S.E.			23.04±8.67	21.77±9.05	
P value			N.S.		
Mean±S.E. (total)			22.36±8.03	23.27±9.05	22.20±8.63
Number			14	11	11
P value			N.S.		

¹⁾ Duplex of renal pelvis and ureter ²⁾ Bilateral hydronephrosis. Only one side was operated.

Table 3 Comparison between the difference of DMSA uptake pre- and post-opening nephrostomy catheter and DMSA uptake due to RI accumulated in the pelvicalyceal system

Pt. No.	Age (years or months)	Side	Cause	DMSA uptake (%)			
				Closed (A)	Open (B)	Difference (A—B)	Calculated uptake (C)*
1. K. N. ¹⁾	3m	R	U	27.77	26.73	1.04	0.32
2. Y. H. ¹⁾	4m	L	U	23.45	22.10	1.35	0.48
3. H. K.	5m	L	U	29.87	29.32	0.55	0.24
4. Y. O.	5m	L	P	17.24	15.95	1.29	1.77
5. H. I.	9m	L	P	12.34	13.41	-1.07	0.65
H. I.	9m	R	P	32.82	31.14	-0.32	1.08
6. K. O. ²⁾	11m	R	P (+U)	22.86	23.89	-1.03	0.78
Mean±S.E.				23.76±6.64	23.22±6.13	0.26±0.98	0.76±0.49
P value				N.S.		N.S.	
7. T. K. ³⁾	5 y	R	P	26.52	23.46	3.06	1.82
8. N. Y.	8 y	L	P	31.30	29.74	1.56	2.21
9. S. Y.	13 y	L	P	11.77	11.37	0.40	0.77
S. Y.	13 y	R	P	35.57	35.14	0.43	1.72
10. Y. T.	21 y	L	P (+U)	18.68	19.88	-1.20	1.92
11. K. S.	40 y	R	B. T. ⁴⁾	5.10	4.06	1.04	0.90
12. M. S.	59 y	L	U. T. ⁵⁾	0.23	0.16	0.03	0.04
13. E. H. ³⁾	59 y	L	P	11.17	11.14	0.03	2.36
Mean±S.E.				17.54±11.86	16.87±11.50	0.67±1.18	1.47±0.76
P value				N.S.		N.S.	
Mean±S.E. (total)				20.44±10.26	19.83±9.91	0.48±1.10	1.14±0.74
Number				15	15	15	15
P value				N.S.		p < 0.05	

¹⁾ Duplex of renal pelvis and ureter

²⁾ Unilateral hydronephrosis. The other side was aplastic.

³⁾ Bilateral hydronephrosis. Only one side was operated.

⁴⁾ Urinary bladder tumor

⁵⁾ Ureteral tumor

* : Calculated DMSA uptake due to RI

accumulated in the pelvicalyceal system

P : Pelvi-ureteral stenosis

U : Uretero-vesical junction stenosis

1) 成人について：73名138腎（8名は単腎症例）のgradingを行うと、N, A, B, C, D, Eはそれぞれ72腎, 34腎, 13腎, 7腎, 4腎, 8腎であった。N, A～E群のDMSA uptakeは、それぞれ平均±標準誤差(M±S.E.)で、 $19.17 \pm 4.06\%$, $18.48 \pm 5.52\%$, $15.49 \pm 5.45\%$, $15.04 \pm 7.20\%$, $4.30 \pm 1.11\%$, $1.93 \pm 0.87\%$

5.45%, $15.04 \pm 7.20\%$, $4.30 \pm 1.11\%$, $1.93 \pm 0.87\%$ であり、gradeとともにDMSA uptakeは減少した。N～A群間、B～C群間、D～E群間には有意差はなく、D, E群は他の4群と比べて優位に低値であった(Fig. 2).

Fig. 2 Grade of hydronephrosis and DMSA uptake (Adult)

Fig. 3 Grade of hydronephrosis and DMSA uptake (Child)

Fig. 4 Age-related difference of the effect of RI accumulated in renal pelvicaliceal system on DMSA uptake of hydronephrotic Kidney

2) 小児について: 20名37腎(3名は単腎)のうち, N, A, B, C, Dはそれぞれ16腎, 7腎, 8腎, 4腎, 2腎であり, Eに属する水腎症はなかった. N, A~D群の DMSA uptakeはそれぞれ $M \pm S.E.$ で $28.11 \pm 6.89\%$, $25.85 \pm 10.07\%$, $16.64 \pm 6.26\%$, $21.39 \pm 10.71\%$, $17.26 \pm 9.83\%$ であり, 成人の場合と違って gradeと一致した傾向を示さなかった (Fig. 3).

検討 2

1) 患側腎 DMSA uptake の変化: 1歳未満の6名7腎では術前 $20.15 \pm 8.35\%$ から術後 $24.02 \pm 6.82\%$ と有意に増加 ($p < 0.05$) し, 一方1歳以上13名14腎では術前 $19.43 \pm 11.26\%$ から術後 $16.77 \pm 9.79\%$ と有意に減少 ($p < 0.01$) した. 全19名21腎では有意差がなかった (Table 1).

2) 対側腎 DMSA uptake: 1歳未満4腎では $20.32 \pm 6.25\%$ から $27.80 \pm 6.39\%$ と有意に増加 ($p < 0.05$) したが, 1歳以上12腎では有意差がなく, また全16腎でも有意差がなかった (Table 2).

検討 3: 全13名15腎についてみると, (A-B) と C の相関関係は全く無かったが, C は (A-B) よりも有意に大きかった (Table 3). Fig. 4 に $[A-B]/C$ と年齢の関係を示した. $[A-B]/C$ が1に近いほど, 腎盂腎杯内の RI が水腎症の DMSA uptake に影響していると考えられた. 1歳以上では比較的1に近い値で

あったが, 1歳未満では負の値を示すものが多かった (Fig. 4).

考 察

水腎症の腎機能を検討する場合, IVP では正しい評価を行えないことがしばしば経験される⁶⁾. 今回の検討でも, 成人では IVP 上の水腎症の grade と DMSA uptake は比較的良く相関したが小児では必ずしも一致せず, IVP による評価だけでは不十分であると考えられる.

さて, DMSA uptake は定量的分腎機能検査法としてきわめて優れた方法であるが, 水腎症では腎盂腎杯内に排泄される RI のために, 実際よりも uptake が高めに出る欠点があるとされており³⁾, この欠点を補正するために24時間後の uptake を用いる方法など⁷⁾⁸⁾が提唱されている. しかし, 腎瘻造設患者を用いた今回の検討では閉塞解除前後の DMSA uptake の変化が腎盂腎杯内の RI によって説明し得るわけではなく, むしろ腎盂腎杯内 RI を除去した直後に DMSA uptake の増加した症例が特に乳児例に多く見られた. 一方, 1歳以上例では Fig. 4 で $[A-B]/C$ が1に近い値を示した例が多かった. 腎瘻造設術前後の変化では, 全21腎では有意差を認めなかったが, 1歳未満7腎では患側・健側ともに有意に増加し, 1歳以上14腎では患側は有意に減少し, 健側では有意差がなかった. 以

上の結果から、次の様に考えられる。

1) 小児ではIVP上の水腎症の程度は必ずしも真の腎機能を反映しない。

2) 1歳未満の先天性水腎症では、DMSA uptakeが腎盂腎杯内RIによって過大評価されることは少なく、閉塞解除によるDMSA uptakeの改善の方がはるかに大きくて、閉塞解除の効果が早期から見られる。

3) 1歳以上の水腎症についてはやはり従来の説と同じく、腎盂腎杯内RIによってDMSA uptakeが過大評価され、閉塞解除後早期からの腎機能の改善は期待しにくい。

4) 閉塞解除による対側腎機能の変化は、1歳未満では有意に改善し、1歳以上では不変である。

水腎症治療の最大の問題点は、腎保存手術の適応を決定することであるが、腎機能検査上のcritical pointは未だ不明である。DMSA uptakeについては、Kawamuraは8%、健側/患側比4.0を腎保存手術の適応限界としている⁹⁾が、DMSA uptakeの正常値には年齢差があること⁵⁾、前述の様に乳児と年長者では腎機能の回復力に差があることから、同一の基準では論じえない。しかしながら今回の検討からは、少なくとも乳児においてはdysplastic kidneyでない限り腎保存を行うべきであり、病腎機能の回復だけでなく対側腎の良好な発育も起こり得ると考えられた。

今後は症例を重ね、DMSA uptakeを用いた年齢別の適応基準を決定することおよび、核磁気共鳴法、ポジトロンCTによる腎代謝の面からの腎保存手術の適応基準の決定が期待される。

結 語

水腎症症例に対して^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラフィ、DMSA uptakeの測定を行い、IVP上の水腎症の程度との比較、閉塞解除前後の変化ならびに腎盂腎杯内に貯留するRIの水腎症DMSA uptakeに及ぼす影響について調べた。

本論文の要旨の一部は第28回日本腎臓学会総会において発表した。稿を終えるに当り、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、小田野幾雄助教授、木村元政助手、新潟大学附属病院放射線部原 喬技師、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。

文 献

- 1) 細川進一, 川村寿一, 吉田 修, 藤田 透, 石井靖, 島塚完爾: シンチカメラによる腎機能検査法に関する臨床的研究(第一報). —^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラフィ—. 泌尿紀要, 22, 313—327, 1976.
- 2) 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.
- 3) Holten, I. and Storm, H.H.: Kidney scintigraphy with ^{99m}Tc-DMSA and ¹³¹I-hippurate. Scand. J. Urol. Nephrol., 13, 275—281, 1979.
- 4) 岡 直友: 日本泌尿器科全書 2. I, V. 水腎症, p. 255—258, 金原出版, 南江堂, 東京, 1960.
- 5) 武田正之: ^{99m}Tc-DMSA腎 uptake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.
- 6) 坂田安之輔, 平岩三雄: 第22回日本腎臓学会総会パネルシンポジウム (VI): 尿路閉塞後の腎の機能的ならびに形態学的変化. 3. 慢性水腎症のレ線所見と腎血流量の関連について. 日腎誌, 22, 919—921, 1980.
- 7) Chibber, P.J., Chisholm, G.D., Hargreave, T.B. and Merrick, M.V.: ^{99m}Technetium DMSA and the prediction of recovery in obstructive uropathy. Brt. J. urol., 53, 492—495, 1981.
- 8) De Meyer, P., Simons, M., Oosterlinck, W. and De Sy, W.A.: A clinical study of ^{99m}Technetium dimercaptosuccinic acid uptake in obstructed kidneys: Comparison with the creatinine clearance. J. Urol., 128, 8—9, 1982.
- 9) Kawamura, J., Itoh, H., Yoshida, O. and Torizuka, K.: Residual cortical functioning mass in obstructive nephropathy assessed by Tc-99m DMSA renal scintigraphy. Radionuclides in Nephrology, p. 173—177, Grune & Stratton Inc., New York, 1982.

(1988年3月1日受理)