

Title	99mTc磷酸化合物による両側腎瀰慢性異常集積の臨床的考察
Author(s)	利波, 紀久; 小泉, 潔; 久田, 欣一
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1982, 42(6), p. 576-581
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17933">https://hdl.handle.net/11094/17933</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

**<sup>99m</sup>Tc 磷酸化合物による両側腎瀰漫性異常集積の臨床的考察**

金沢大学医学部核医学教室

利波 紀久 小泉 潔 久田 欣一

(昭和57年1月14日受付特別掲載)

(昭和57年2月25日最終原稿受付)

**Clinical Study of Diffusely Increased <sup>99m</sup>Tc Phosphonate Compounds Uptake in Both Kidneys**

Norihiisa Tonami, Kiyoshi Koizumi and Kinichi Hisada

Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University Hospital,  
Takaramachi 13-1, Kanazawa-shi Ishikawaken 920

Research Code No.: 799

Key Words: <sup>99m</sup>Tc MDP bone scan, <sup>99m</sup>Tc HMDP bone scan, Abnormal kidney uptake

Patients with diffusely increased uptake in both kidneys on <sup>99m</sup>Tc MDP or <sup>99m</sup>Tc HMDP bone scintigram were evaluated. Among 3017 patients, 19 (0.63%) showed this finding. These 19 patients included six with liver cirrhosis (three with primary hepatoma), two with lung cancer, one with primary hepatoma, three with other malignant diseases, four with hematologic diseases, and three with diabetes mellitus. Vascular damage of the kidneys and iron overload are considered to be probable major causes producing this finding.

**I. 緒 言**

<sup>99m</sup>Tc Methylene diphosphonate (<sup>99m</sup>Tc MDP) は静注2～3時間後には投与量の50%以上は健常腎を経て排泄され<sup>1)</sup>, 投与量の2～4%は健常腎に停滞する<sup>2)</sup>。又最近ではMDPの誘導体であるHydroxy methylene diphosphonate (HMDP) に<sup>99m</sup>Tcを標識した<sup>99m</sup>Tc HMDPは<sup>99m</sup>TcMDPより骨/軟部組織の摂取比が高く<sup>3)</sup>, 優れた骨シンテグラフィ用剤と評価されてきているがMDPと同様の代謝動態を示す。<sup>99m</sup>Tc 磷酸化合物が両側腎に瀰漫性に異常集積する現象は“Hot kidneys”と呼ばれ現在まで鉄過剰状態<sup>4)</sup>, 化学療法後<sup>5)</sup>, 放射線腎炎<sup>6)7)</sup>, 実験動物での急性糸球体壊死<sup>8)</sup>, ゲンタマイシン投与<sup>9)</sup>, 重症地中海貧血<sup>10)</sup>などで主に症例報告として散見するが包括的に検討した報告は未だない。そこで本論文では<sup>99m</sup>Tc MDP

あるいは<sup>99m</sup>Tc HMDP骨スキャンにて両側腎に瀰漫性に異常集積を示した症例を検討し、この現象を生ずる機序について考察を加えた。

**II. 対象と方法**

昭和52年11月から昭和56年9月までに施行した3,017例の<sup>99m</sup>Tc MDPあるいは<sup>99m</sup>Tc HMDP骨スキャンにおいて両側腎に瀰漫性に異常集積を示した症例を抽出した。骨スキャン後面像で腰椎よりも濃い集積を両側腎に瀰漫性に観察した場合に本現象陽性とし、<sup>99m</sup>Tc MDPの調整不良に起因すると思われる場合や、水腎症にみられるような腎盂、腎杯への異常停滞像は含めないこととした。<sup>99m</sup>Tc MDPあるいは<sup>99m</sup>Tc HMDP 20～30mCi (0.74～1.11GBq)を静注し約3時間後に施行された。撮像はPicker Dyna Camera II Cを用いて全身撮像又は東芝 Gamma Camera GCA

401, Ohio Nuclear Gamma camera Sigma 410Sにて局所撮像を行なった。抽出症例毎に臨床診断, 生化学検査, 臨床経過について検討を加えた。鉄過剰状態の有無を知るために血清鉄, 不飽和鉄結合能を, 腎機能を知るために尿分析, 血液尿素窒素, 血清クレアチニン, 腎クリアランス, PSP 排泄試験, ラジオアイソトープレノグラフィなどを検討し, 又輸血や放射線, 抗癌剤の最近の治療歴の有無についても調査した。

### III. 結果と症例提示

3,017例のうち両側腎に瀰漫性異常集積を認められたのは19例(0.63%)であった。これら19例の症例毎の検討結果をTable 1に示した。肝硬変症例は6例あり, うち4例は腹水を伴っており, また3例は原発性肝癌を合併していた。他には肝硬変を伴っていない原発性肝癌1例, 糖尿病3例, 原発性肺癌2例, 白血病等の血液疾患4例, その他の悪性腫瘍3例であった。全例男性である。臨床的に明らかな腎機能障害を指摘されていたのは糖尿病の2例のみであった。血清鉄は9例にて測

定されているが, うち6例に高値を認めた。輸血を受けたものは7例であり輸血量は3単位~23単位であった。抗癌剤投与は9例あった。腎への放射線照射例は1例も存在しなかった。抗癌剤の種類およびその投与方法をTable 2に示した。

#### 症例1. 40歳, 男性, 肝硬変症 (Patient 1)

本症例には輸血, 抗癌剤, 放射線による治療歴はない。骨スキャンで両側腎に瀰漫性異常集積を認める (Fig. 1)。

#### 症例2. 55歳, 男性, 原発性肝癌 (Patient 7)

最初の骨スキャンにて両側腎への異常集積は認めないが, 原発性肝癌病巣と左第9肋骨に異常集積を認めた (Fig. 2A)。原発性肝癌への集積が真実であるか否かを確かめるために5日後に骨スキャンが再施行された。肝癌病巣への集積は同様に認められたが最初のスキャン像と異なって両側腎の瀰漫性異常集積が認められた (Fig. 2B)。両スキャン施行の間に特に治療は行なわれていないが最初の骨スキャン施行前日, 即ち再検スキャン6日前に3単位の輸血と'マイドマイシンCの固有肝

Table 1 Clinical Data of Patients with "Hot Kidneys"

Patient	Age	Diagnosis	Renal Dysfunction	Blood Transfusion	Serum Iron level*	Anticancer Drug
1	40	Liver Cirrhosis	-	-	...	-
2	48	Liver Cirrhosis	-	-	201	-
3	67	Liver Cirrhosis Esophageal Ca.	-	-	165	+
4	70	Liver Cirrhosis Hepatoma	-	-	...	+
5	42	Liver Cirrhosis Hepatoma	-	-	128	-
6	57	Liver Cirrhosis Hepatoma	-	-	...	+
7	55	Hepatoma	-	+	...	+
8	51	Diabetes Mellitus	+	-	129	-
9	57	Diabetes Mellitus	-	-	89	-
10	69	Diabetes Mellitus	+	...	...	...
11	58	Lung Ca.	-	-	...	+
12	65	Lung Ca.	-	-	...	+
13	76	Thyroid Ca.	-	+	...	-
14	54	Hodgkin's Dis.	-	-	221	+
15	55	Malig. Lymphoma	-	+	...	+
16	65	Leukemia	-	+	175	-
17	41	Leukemia	-	+	...	+
18	19	Sideroblastic anemia	-	+	267	-
19	80	Myelofibrosis, anemia	-	+	202	-

\*  $\mu\text{g/dl}$

Table 2 Anticancer Drugs Administrated to Patients with “Hot Kidneys”

Patient	Diagnosis	Anticancer Drugs	Administration Course
3	Liver Cirrhosis Esophageal Ca.	Bleomycin	IM daily for 10 days
4	Liver Cirrhosis Hepatoma	Futraful	Intrarectally daily for a few weeks
6	Liver Cirrhosis Hepatoma	Mitomycin C	IV weekly for 4 weeks
7	Hepatoma	Mitomycin C	IA 6 days before
11	Lung Cancer	Mitomycin C Carbazilquinone	IA 4 days before
12	Lung Cancer	Doxorubicin Carbazilquinone	IA 2 days before
14	Hodgkin's Disease	6-Mercaptopurine Cyclophosphamide	Orally for a year
15	Malignant Lymphoma	6-Mercaptopurine Cyclophosphamide Vincristine 5-Fluorouracil	IV weekly for a few weeks
17	Leukemia	Daunorubicin Neocartinoastatin Cytosine Arabinoside	IV before 2 months

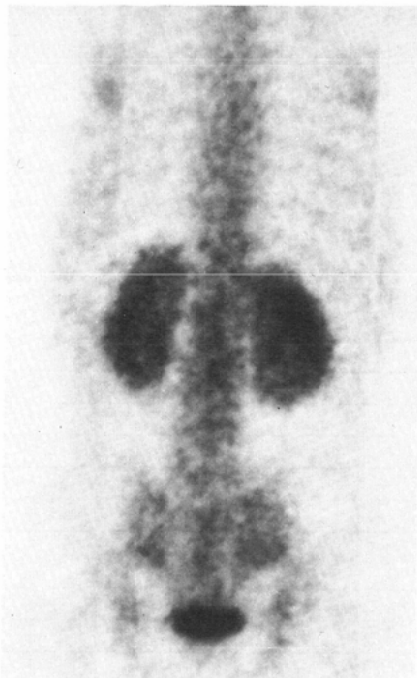


Fig. 1 Bone scintigram of a 40-year-old male with liver cirrhosis showing “hot kidneys”.

動脈内1回投与を受けていた。

症例3. 54歳, 男性, ホジキン病 (Patient 14) 抗癌剤の経口投与を受けており, 肝障害を認めていた。血清鉄は高値である。骨スキャンでは両

側腎の瀰漫性異常集積を認めた (Fig. 3)。

#### IV. 考 察

骨スキャンで両側腎に瀰漫性異常集積を示すいわゆる“Hot kidneys”を示す症例報告がありこの現象を生む機序として, 1) 鉄過剰状態, 2) 腎障害, 3) 骨髄過形成による骨皮質への血流減少が考えられている。われわれの経験した19例の検討では6例に血清鉄上昇を, 7例に鉄過剰状態の原因となりうる輸血を受けている。血清鉄の増加が<sup>99m</sup>Tc MDPならびに<sup>99m</sup>Tc HMDPの生体内分布に影響を及ぼす可能性を示唆しているものと思われる。Mc Raeらは, 鉄の存在による<sup>99m</sup>Tc 燐酸化合物の解離を推察しており<sup>11)</sup>, Byunらは, 鉄デキストランで治療した患者での鉄,<sup>99m</sup>Tc 燐酸化合物の形成を報告している<sup>12)</sup>。抗癌剤投与を受けていたのは9例あったが, その種類が多岐にわたっている点, および経口的に長期間投与されている例や総投与量でそれ程大量でない例もある点より抗癌剤による急性腎毒性を必ずしも明確に指摘しえるものではなかった。しかしながら3例に抗癌剤の1回動脈内投与が行なわれている。臨床的には明らかな腎機能低下は認められなかったがこの治療による腎障害は十分に考慮する必要がある。大量の抗癌剤1回動脈内投与は間歇的な静脈内投与より腎には有害である可能性が

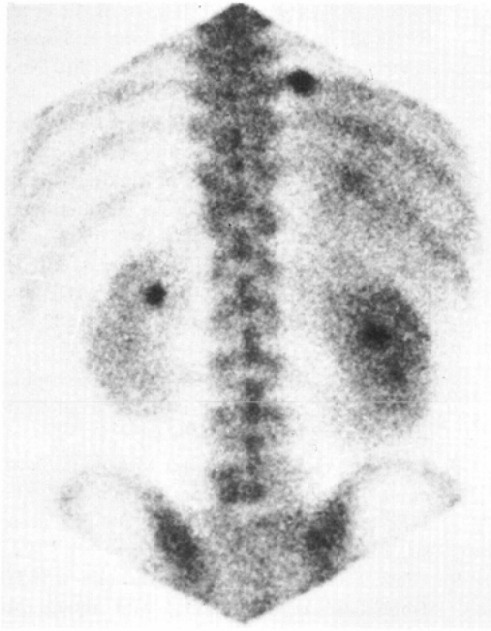


Fig. 2a

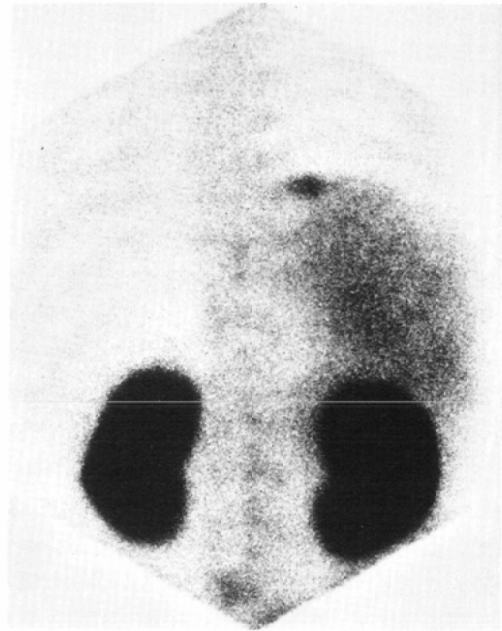


Fig. 2b

Fig. 2 A 55-year-old male with primary hepatoma. The first bone scintigram shows normal renal uptake, abnormally increased uptake in the hepatoma and 9th rib (A). The second scintigram obtained five days later shows "hot kidneys" as well as similar tracer uptake in the hepatoma (B).



Fig. 3 Bone scintigram of a 54-year-old male with Hodgkin's disease associated with probably drug induced liver dysfunction showing "hot kidneys".

あり実際に大量のマイトマイシンC動脈内投与による組織学的に確認された糸球体障害例の報告がある<sup>13)</sup>。3例のうち1例は同時に輸血を受けているが輸血と抗癌剤動脈内注入の影響は治療翌日の骨スキャンには現われておらず5日後の再スキャンで明らかとなっていることは興味深い(症例2参照)。肝硬変症は6例あるが現在まで肝硬変での報告はない。いずれにも輸血や抗癌剤動脈内注入は行なわれていないので、肝硬変そのものがこの現象に関係しているのかも知れない。Baldusらは腹水を伴う肝硬変では、腎血漿流量の減少による腎循環の障害があると報告しており<sup>14)</sup>、又Kewらは、肝硬変例で血液尿素が正常であっても、腎血流量がしばしば減少することを報告している<sup>15)</sup>。腎血流量の減少が肝硬変におけるこの現象の主要因と考えられる。肝硬変とは無関係であるが、腎動脈狭窄による患側の<sup>99m</sup>Tc MDP腎集積の症例報告もある<sup>16)</sup>。肝硬変症例で時に血清鉄の上昇が観察される<sup>17)</sup>が血清鉄が測定された肝

硬変3例のうち2例は血清鉄が上昇していた。又、肝障害を伴ったホジキン病の1例では肝細胞障害によると考えられる血清鉄の上昇を認めている。従って肝硬変の場合にも血清鉄の上昇がこの現象に関与していることも否定できない。Valdezらは著明な骨髄亢進、骨梁の消失、骨皮質の菲薄化を認めた重症地中海貧血例でこの現象を報告している<sup>10)</sup>。慢性の肝障害では骨髄は亢進し<sup>10)</sup>、又骨粗鬆症が認められることもある<sup>10)</sup>。我々の肝硬変症例ではX線フィルムで明らかな骨の異常は認められなかったが、肝硬変症による骨髄過形成と骨粗鬆症から骨への血流減少、相対的な両腎の集積増強となりうる可能性も考えられる。糖尿病は3例もあり、うち2例に腎機能障害を認めていた。糖尿病性腎症の主なる障害は微少血管の障害にあり<sup>19)</sup>我々の症例では血尿が著明な例もあり腎機能低下も糖尿病に基づく血管障害と考えられたのでこれがこの現象の原因となる可能性がある。以上の検討結果よりこの現象の原因は単一のものではないことは明らかである。輸血あるいは肝機能障害による血清鉄の増加はないか、腹水あるいは肝癌を伴った肝硬変ではないか、抗癌剤の投与、特に大量1回動脈投与を受けていないか、さらに腎の血管性障害はないかに注目する必要がある。恐らく、腎の血管障害と鉄過剰状態が最も重要な役割を演じているように思われる。しかし真の原因を明らかにするためにはさらに多くの症例の検討が必要である。

#### 文 献

- 1) Subramanian G. McAfee J.G. Blair R.J. et al.: Technetium-99m methylene diphosphonate—a superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. *J. Nucl. Med.* 16: 744—755 1975.
- 2) Bell E.G. and Subramanian G.: The skeleton. In Rocha AFG Harbert J.C. (eds): *Textbook of nuclear medicine: Clinical applications*. Philadelphia, Lea and Febiger 1979, pp. 109—128
- 3) 林 美規, 高橋啓悦, 古川憲一他: 新しい骨スキャンニング剤としての <sup>99m</sup>Tc-ヒドロキシメチレンジホスホン酸の検討. *Radioisotopes Vol.* 30: 1, 38—39, 1981
- 4) Parker, J.A., Jones, A.G., Davis, M.A., et al.: Reduced uptake of bone-seeking radiopharmaceuticals related to iron excess. *Clin. Nucl. Med.*, 1: 267—268, 1976.
- 5) Lutrin, C.L., McDougall, I.R. and Goris, M.L.: Intense concentration of <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate in the kidneys of children treated with chemotherapeutic drugs for malignant disease. *Radiol.*, 128: 165—167, 1978
- 6) Wistow, B.W., McAfee, J.G., Sagerman, R.H., et al.: Renal uptake of Tc-99m MDP after radiation therapy. *J. Nucl. Med.*, 20: 32—34, 1979
- 7) Lutrin, C.L. and Goris, M.L.: Pyrophosphate retention by previously irradiated renal tissue. *Radiol.*, 133: 207—209, 1979
- 8) Lavelle K.J., Park, H.M., Moseman, A.M., et al.: Renal hyperconcentration of <sup>99m</sup>Tc-HEDP in experimental acute tubular necrosis. *Radiol.*, 131: 491—495, 1979
- 9) Glass, E.C., DeNardo, G.L. and Hines, H.H.: Immediate renal imaging and renography with <sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate to assess renal blood flow, excretory function, and anatomy. *Radiol.*, 135: 187—190, 1980
- 10) Valdez, V.A. and Jacobstein, J.G.: Decreased bone uptake of technetium-99m polyphosphate in thalassemia major. *J. Nucl. Med.*, 21: 47—49, 1980
- 11) McRae, J., Hambright, P., Valk, P., et al.: Chemistry of <sup>99m</sup>Tc tracers II. In vitro conversion of tagged HEDP and pyrophosphate (bone-seekers) into gluconate (renal agent). Effects of Ca and Fe(II) on in vivo distribution. *J. Nucl. Med.*, 17: 208—211, 1976
- 12) Byun, H.H., Rodman, S.G. and Chung, K.E.: Soft-tissue concentration of <sup>99m</sup>Tc-phosphates associated with injections of iron dextran complex. *J. Nucl. Med.*, 17: 374—375, 1976
- 13) Liu, K., Mittelman, A., Sproul, E.E., et al.: Renal toxicity in man treated with mitomycin C. *Cancer*, 28: 1314—1320, 1971
- 14) Baldus, W.P., Summerskill, W.H.J., Hunt, J.C., et al.: Renal circulation in cirrhosis: Observations based on catheterization of the renal vein. *J. Clin. Invest.*, 43: 1090—1097, 1964
- 15) Kew, M.C., Brunt, P.W. and Varma, R.R.: Renal and intrarenal blood-flow in cirrhosis of the liver. *Lancet*, II: 504—509, 1971
- 16) Lantieri, R.L., Lin, M.S., Martin, W., et al.: Increased renal accumulation of Tc-99m MDP in renal artery stenosis. *Clin. Nucl. Me-*

- d., 5: 305—309, 1980
- 17) Sherlock, S.: Biochemistry of liver disease. In Diseases of the liver and biliary system, 4th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968, pp. 17—52
- 18) Sherlock, S.: The hematology of liver disease. In Diseases of the liver and biliary system, 4th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968, pp. 66—78
- 19) Sherlock, S.: Cholestasis. In Diseases of the liver and biliary system, 4th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968, pp. 277—316
- 20) Cahill, G.F.: Diabetes mellitus. In Beeson, P.B., McDermott, W. (eds): Textbook of medicine, 14th ed. Philadelphia, Saunders, 1975, pp. 1599—1619
-