



Title	移植腎の機能評価における ^{99m}Tc -MAG3の臨床的有用性の検討- ^{123}I -OIHとの比較-
Author(s)	山本, 和高; 高橋, 範雄; 杉本, 勝也 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(6), p. 409-413
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18587
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

移植腎の機能評価における ^{99m}Tc -MAG₃ の臨床的有用性の検討 — ^{123}I -OIHとの比較—

山本 和高¹⁾ 高橋 範雄¹⁾ 杉本 勝也¹⁾ 吉田 正徳¹⁾ 林 信成¹⁾
石井 靖¹⁾ 西淵 繁夫²⁾ 村中 幸二²⁾ 岡田謙一郎²⁾ 宮崎 公臣³⁾

1) 福井医科大学放射線医学教室 2) 同泌尿器科学教室 3) 藤田記念病院泌尿器科

Clinical Evaluation of ^{99m}Tc -MAG₃ as a Radio-tracer to Assess the Function of Transplanted Kidney: Comparison with ^{123}I -OIH

Kazutaka Yamamoto¹⁾, Norio Takahashi¹⁾, Katsuya Sugimoto¹⁾, Masanori Yoshida¹⁾, Nobushige Hayashi¹⁾, Yasushi Ishii¹⁾, Shigeo Nishibuchi²⁾, Kouji Muranaka²⁾, Kenichirou Okada²⁾, Masaomi Miyazaki³⁾

^{99m}Tc -MAG₃ (mercaptopropyl glycidylglycine) is a newly developed radiopharmaceutical for the functional imaging of kidneys. We evaluated the clinical usefulness of ^{99m}Tc -MAG₃ in 12 cases (7 men and 5 women, aged from 18 to 57 years old) with transplanted kidney, and compared it with ^{123}I -OIH (ortho-iodohippurate).

Immediately after bolus injection of 300 MBq of ^{99m}Tc -MAG₃, first pass images (1 frame/3 sec for 1 min) and dynamic renal images (1 frame/60 sec for 30 min) were recorded. In 10 of 12 cases, the same examination was carried out using 37 MBq of ^{123}I -OIH within 2 weeks.

Because of its larger dose and suitable gamma-ray energy, ^{99m}Tc -MAG₃ provided much better images than ^{123}I -OIH, particularly among first pass images. Effective renal plasma flow (ERPF) calculated from the clearance of ^{99m}Tc -MAG₃ was less (about 70%) than that of ^{123}I -OIH, however, a strong correlation ($r=0.98$, $p<0.001$) was observed between the ERPF values of the two radiotracers. No adverse effects were caused by ^{99m}Tc -MAG₃.

Our data suggested that ^{99m}Tc -MAG₃ was a promising radiopharmaceutical with which to evaluate regional dynamic renal function.

Research Code No. : 726

Key words : ^{99m}Tc -MAG₃, Renogram, Transplanted kidney, ^{123}I -OIH

Received Mar. 2, 1994; revision accepted Jun. 1, 1994

1) Department of Radiology, Fukui Medical School/2) Department of Urology, Fukui Medical School/3) Department of Urology, Fujita Memorial Hospital

はじめに

Fritzberg 等は、 ^{99m}Tc で標識した mercaptopropyl-glycidylglycine (MAG₃) が腎尿細管より速やかに排泄され、その体内動態が ^{131}I ortho-iodohippurate (OIH) に良く一致することを報告した¹⁾。その後の臨床試験等の結果など²⁾⁻⁴⁾からも、この放射性医薬品が、腎尿細管の排泄機能検査に用いられてきた ^{131}I -OIH に代わり得る可能性が示唆され、欧米ではすでに臨床検査薬として承認されている。我々は、これまでの研究報告が少ない移植腎を対象として、 ^{99m}Tc -MAG₃ の臨床的有用性を検討し、 ^{123}I -OIH の結果とも比較したので報告する。

対象・方法

対象は慢性腎不全により腎移植術が実施された 12 例（男性 7 例、女性 5 例、年齢 18~57 歳）である。腎移植術からの期間は 4 カ月~9 年 4 カ月で、プレドニゾロン、シクロスルホン等を投与している。また、5 例では移植腎の生検が行われ、拒絶反応の存在が病理学的に確認された。 ^{99m}Tc -MAG₃による検査の実施に先立ち、患者に必要な事項を説明し、文書または口頭で同意を得た。Bz-MAG₃ (Benzoyl mercaptopropyl-glycidylglycine) を含むキットバイアルに ^{99m}Tc パーテクネート溶液 1~2ml を加え、直ちに 100°C で 10 分間加熱し、その後室温に戻るまで放置した。

投与 30 分前に約 250ml の水を飲ませ、排尿後に仰臥位に寝かせ、安静状態で、肘部より ^{99m}Tc -MAG₃ 300MBq を急速静注した。腎移植術後の症例では下腹部前面像をガムカメラ（東芝 GCA-90A）を用いて投与直後より 1 分間は 3 秒/フレーム、30 分後までは 60 秒/フレームの割合で連続的に腎・尿路系のシンチグラムを撮像するとともに、コンピュータにもデータを収録し、レノグラム等の解析を行った。投与 44 分後に静脈採血を行い、その後に心臓および肝臓を含む腹部前面のシンチグラムを撮像した。採取した血液から血漿を分離し、その重量あたりの放射能をウエルタイプシンチレーションカウンタで測定し、

同時に投与した 99m Tc-MAG₃を希釈した標準液を同様に計測し、Tauxe らの方法にしたがって有効腎血漿流量(ERPF)を計算した⁵⁾。また、11例においては、 99m Tc-MAG₃による検査の2週間以内に 123 I-ortho-iodo hippurate(OIH) 37MBqを用いて、まったく同じ方法で腎機能シンチグラフィを行い、同様にERPFも算出し、両者の結果を比較検討した。

結 果

99m Tc-MAG₃投与直後の血流相のイメージでは、全例において腹部大動脈、腸骨動脈等が明瞭に描出され、移植腎への血流の評価も容易で、一部の症例ではFig. 1(A)に示すように吻合された腎動脈部も認められた。これに対し、 123 I-OIHによる血流相のイメージでは、Fig. 1(B)のように主要な動脈の描出も不鮮明で、腎臓もあまり明瞭には描出されなかつた。その後の機能相及び排泄相のイメージも、 99m Tc-MAG₃では腎の形態の評価も容易で、腎実質からの放射能の減少、尿管、膀胱への放射能の移行が明瞭に描出されたが、 123 I-OIHによるシンチグラムと比較して、血流相ほどの画質の差は見られなかつた(Fig. 2)。Fig. 3は、腎移植2年7カ月の症例で下部内側の局所的な機能低下が明瞭に描出されている。 99m Tc-MAG₃ではカウント数が多いので、小さな関心領域からもノイズの少ない良好なレノグラムを得ることができ、腎局所機能の評価にも適していた。 123 I-OIHによるレノグラムのT_{max}やT_{1/2}に比較すると、 99m Tc-MAG₃のT_{max}は少し遅い傾向が見られ、T_{1/2}は有意に遅延していた。Fig. 4は、腎移植術後1年11カ月で、BUN29mg/dl、クレアチニン1.5mg/dlと軽度の腎機能障害がうかがわれた症例の投与45分後の腹部前面像であるが、 123 I-OIHでは、ほとんどbackground activityが認められないのに対して、 99m Tc-MAG₃では心腔内に放射能の残存が見られ、肝内にも放射能が認められる。腎機能の低下している症例に、肝内の放射能が高い傾向があつたが、血中BUN、クレアチニン値などとは有意な相関は認められなかつた。おのおのデータより算出された有効腎血漿流量(ERPF)は、Fig. 5に示すように 99m Tc-MAG₃を用いて算出したERPFの方が低値を示したが(y=9.10+0.71x)、 123 I-OIHによるERPF値とは良好な強い正の相関を示した(r=0.98, p<0.001)。また、 99m Tc-MAG₃によるERPF値はFig. 6のように血中BUN値(r=-0.62, p<0.05)、クレアチニン値(r=-0.69, p<0.05)とあまり強くはないが、有意な負の相関を示した。

この放射性医薬品によると考えられる副作用はまったく認められなかつた。

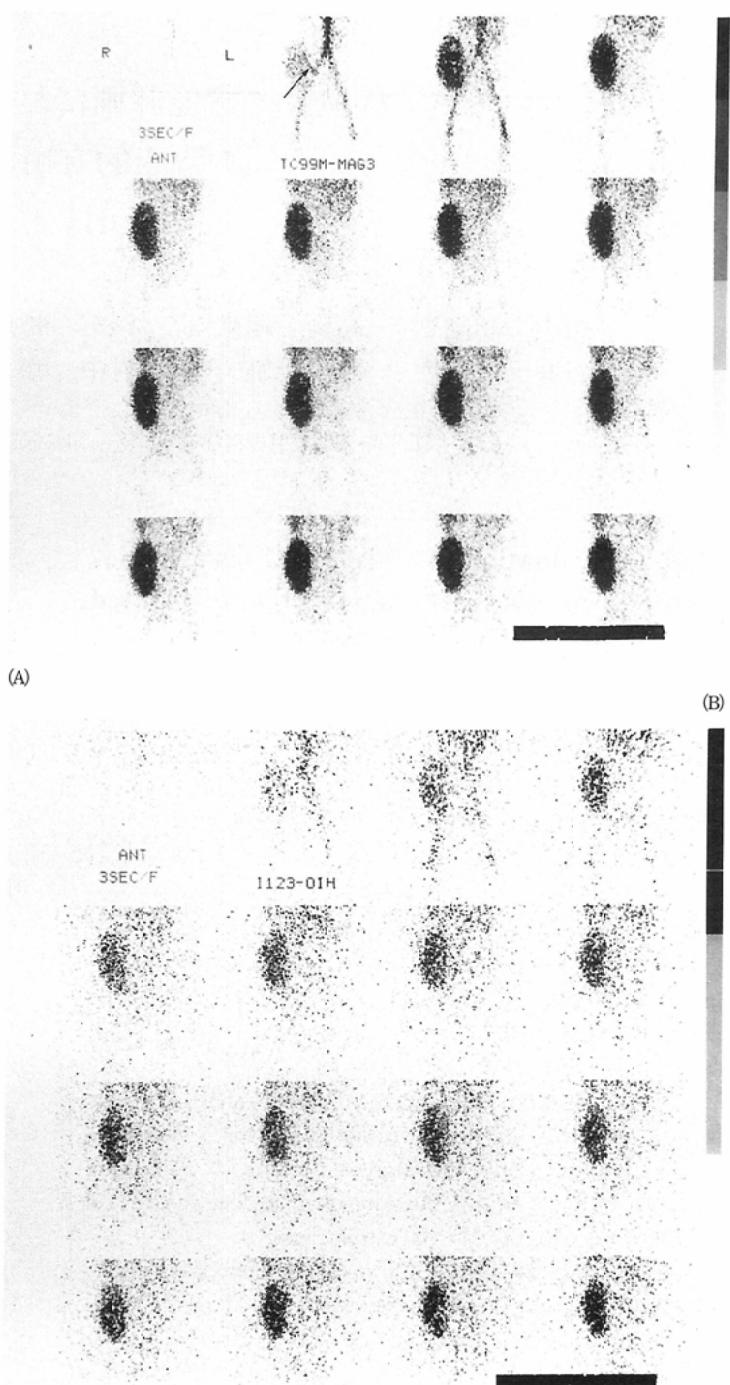


Fig. 1 Dynamic images (3 sec/frame) of blood perfusion phase with 99m Tc-MAG₃ (a) or 123 I-OIH (b). An anastomotic artery is imaged in the second frame of 99m Tc-MAG₃ images (arrow).

考 察

腎移植後の腎機能の評価、拒絶反応や尿路閉塞といった各種の合併症の検索に 99m Tc-DTPAや 123 I-OIHを用いた腎シンチグラムの有用性が高いことはよく知られている^{6,7)}。慢性拒絶反応では、初期には特徴的な症状を示さず、腎血流が徐々に減少していくので、移植腎への血流量の経時的な変化を評価することが重要である⁸⁾。 99m Tc-MAG₃は 123 I-OIHよりも比較的大量の投与が可能で、エネルギーもガンマカメラでの撮影に適しているので、特

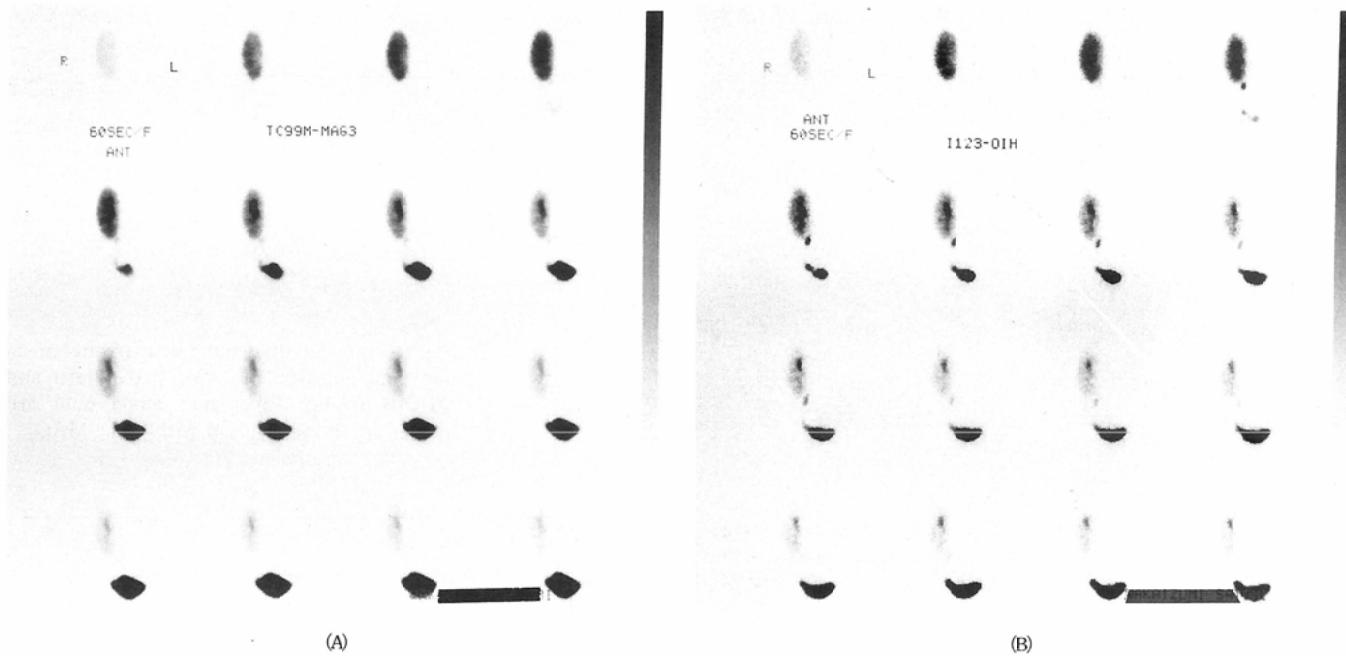


Fig. 2 Dynamic images (60 sec/frame) of function and excretion phase with ^{99m}Tc -MAG₃ (A) or ^{123}I -OIH (B).

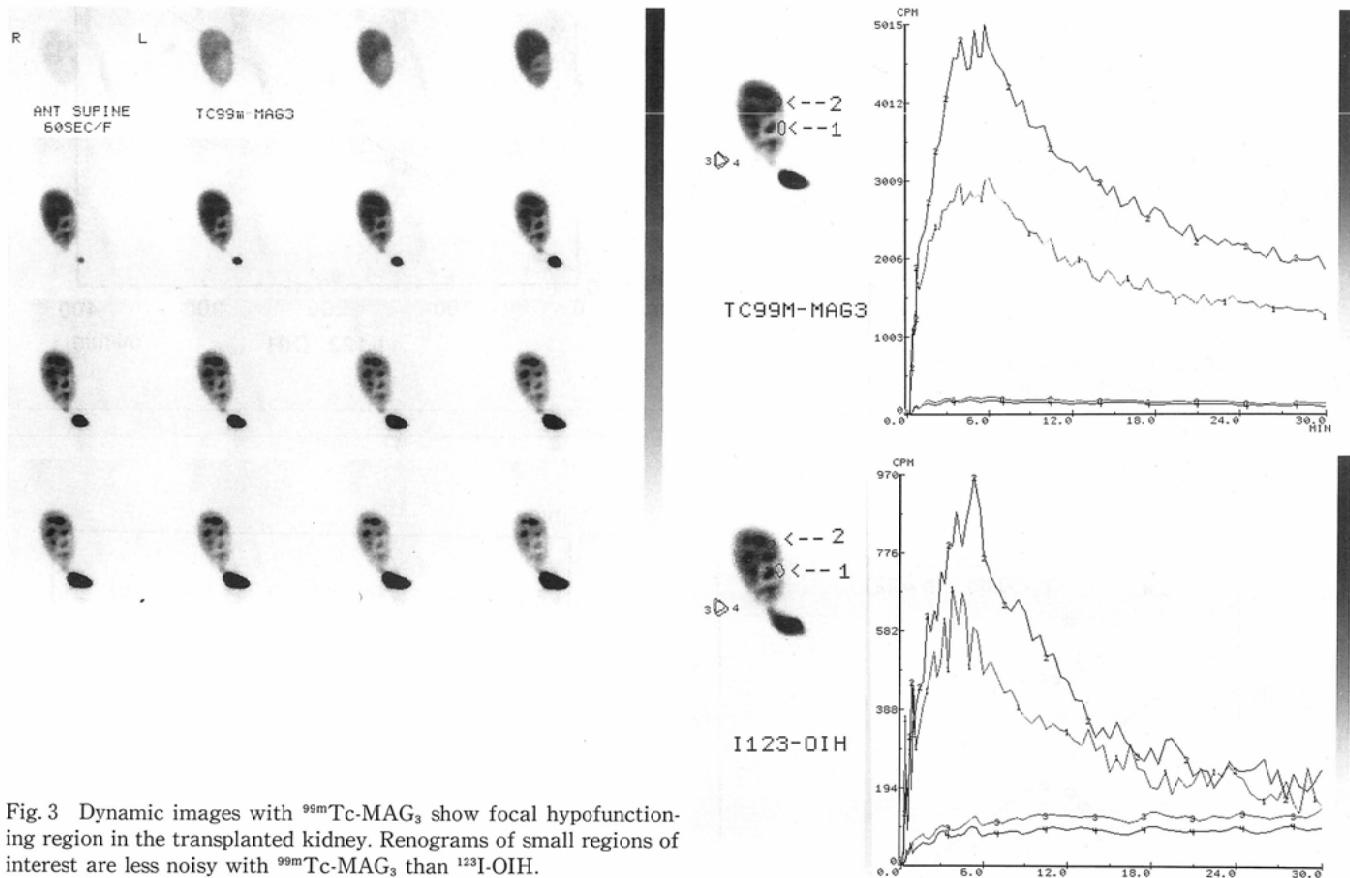


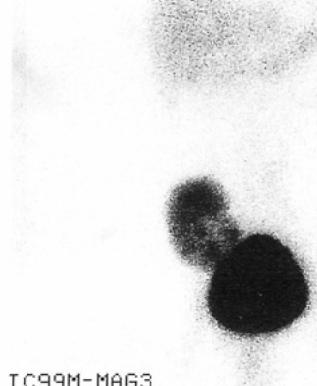
Fig. 3 Dynamic images with ^{99m}Tc -MAG₃ show focal hypofunctioning region in the transplanted kidney. Renograms of small regions of interest are less noisy with ^{99m}Tc -MAG₃ than ^{123}I -OIH.

に、投与直後の血流相の動態イメージの画質は¹²³I-OIHよりもはるかに優れており、画像的にも移植腎への血流を評価することが可能である。同じ方法で算出した有効腎血漿流量を比較すると、^{99m}Tc-MAG₃を用いた場合は、¹²³I-OIHにより得られた数値よりも30%程度低い値となっ

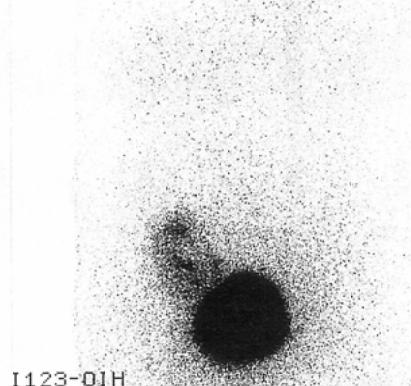
た。OIHと比較するとMAG₃は赤血球への取込みは少ないが、血漿蛋白との結合率が有意に高く、血漿クリアランスはOIHの60~70%と低いと報告されており^{8)~10)}、このために¹²³I-OIHと同じ方法で算出されたERPFは低値を示したと考えられる。しかし、両者には極めて良好な相関

ANT

ANT



Tc99M-MAG3



I-123-OIH

Fig. 4 Anterior abdominal scintigrams at 45 min post injection of ^{99m}Tc-MAG₃ (left) and ¹²³I-OIH (right). Liver and blood pool are imaged on the scintigram with ^{99m}Tc-MAG₃.

Fig. 5 Relationship between effective renal plasma flow calculated from ^{99m}Tc-MAG₃ and ¹²³I-OIH

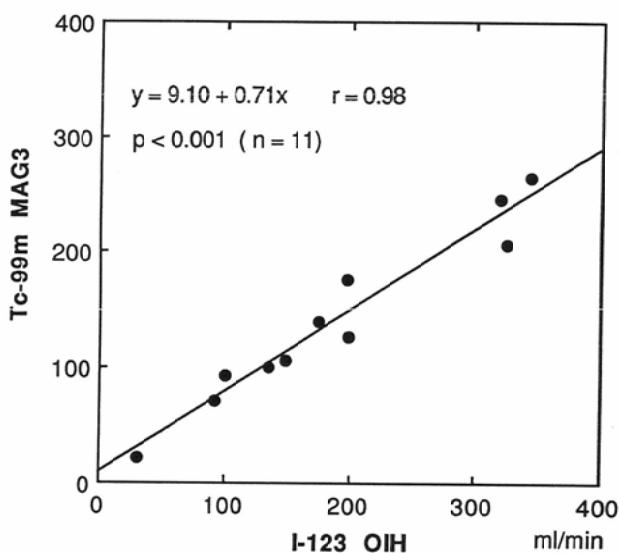
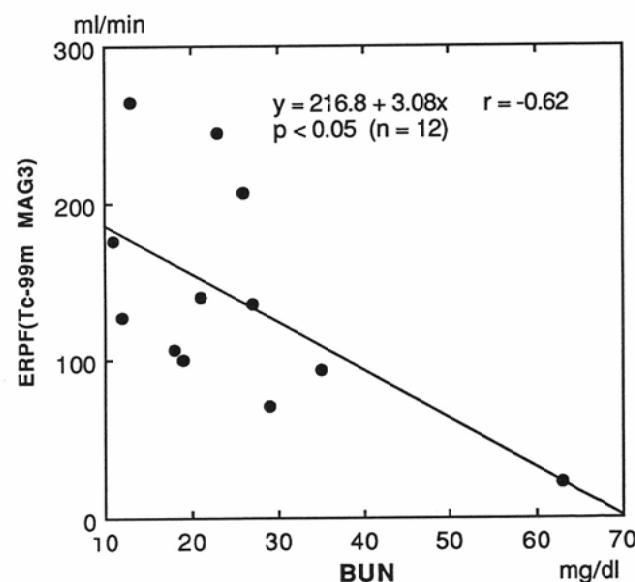
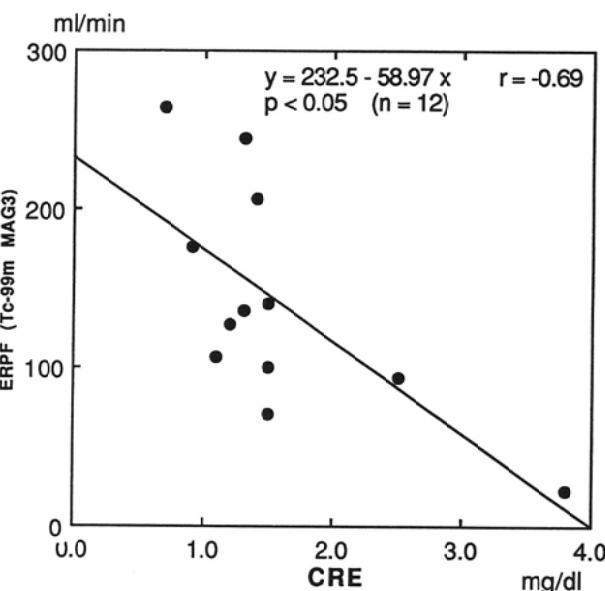


Fig. 6 Relationship between effective renal plasma flow calculated from ^{99m}Tc-MAG₃ and BUN (right) or creatinine (left).



関係が認められ ($r=0.98$)、 ^{99m}Tc -MAG₃を用いて算出された数値は有効腎血漿流量を示す指標として利用でき、慢性拒絶反応の重症度の評価に有用な検査法であると考えられる。また、 ^{99m}Tc -MAG₃はキット形式で供給されるので、 $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ ジェネレータから ^{99m}Tc -パーテクネートを抽出してマニュアルどおりに標識すれば $98.9 \pm 1.3\%$ と非常に高い標識率が得られ¹¹⁾、いつでも利用することができる。特に、腎移植術後の急性期の緊急検査にも対応することができると期待される。また、カウント数が多いために、かなり小さな閑心領域からもノイズの少ない局所レノグラムを作成することができ、腎臓の局所機能の評価にも適していると考えられた。移植腎の臨床的な機能評価のための放射性医薬品として、 ^{99m}Tc -MAG₃は ^{123}I -OIH に代わり得る可能性があると考えられた。

ただし、 ^{99m}Tc -MAG₃の血中放射能の消失速度は ^{123}I -OIH よりも遅く、 ^{99m}Tc -MAG₃による T_{max} 、 $T_{1/2}$ や ERPF などの腎機能を示す指標の正常範囲を独自に決定する必要があると考えられた。さらに、肝臓にも ^{99m}Tc -MAG₃による放射能の集積がわずかではあるが認められるといった問題点もあり、今後、腎尿細管機能を ^{99m}Tc -MAG₃よりもさらに正確に反映する ^{99m}Tc 標識放射性医薬品の開発も期待される。

この研究に使用した ^{99m}Tc -MAG₃のキットを提供していただいた第一ラジオアイソトープ研究所に深謝いたします。

文 献

- 1) Fritzberg AR, Kasina S, Eshima D, Jhonson DL: Synthesis and biological evaluation of technetium- 99m MAG₃ as a hippuran replacement. *J Nucl Med* 27: 111-116, 1986
- 2) Taylor A Jr, Eshima D, Fritzberg AR, et al: Comparison of iodine-131 OIH and technetium- 99m MAG₃ renal imaging in volunteers. *J Nucl Med* 27: 795-803, 1986
- 3) Jafri RA, Britton KE, Nimmon CC, et al: Technetium- 99m MAG₃; A comparison with iodine-123 and iodine-131 orthoiodohippurate in patients with renal disorders. *J Nucl Med* 29: 147-158, 1988
- 4) Eshima D, Fritzberg AR, Taylor A Jr: ^{99m}Tc renal tubular function agents; Current status. *Sem Nucl Ned* 20: 28-40, 1990
- 5) Tauxe WN, Duborsky EV, Kidd T, et al: New formulas for the calculation of effective renal plasma flow. *Eur J Nucl Med* 7: 51-54, 1982
- 6) 石橋 晃、藤野淡人、池田 滋、他：移植腎における ^{123}I -OIH および ^{99m}Tc -DTPA による腎シンチグラムの臨床的評価 核医学 20 (1): 45-52, 1983
- 7) 川崎幸子、牧 正子、奈良成子、他：移植腎の予後推定における核医学検査の有効性について—とくに ^{123}I -OIH と ^{99m}Tc -DTPA による定量評価—. 移植 20 (1): 32-40, 1985
- 8) Dubouvsky EV, Russell CD: Radionuclide evaluation of renal transplants. *Sem Nucl Med* 18 (3): 181-198, 1988
- 9) Bubeck B, Brandau W, Steinbacher M, et al: Technetium- 99m labeled renal function and imaging agents : II. Clinical evaluation of ^{99m}Tc -mercaptoacetylglucylglycylglycine. *Int J Rad Appl Instrum* 15: 109-118, 1988
- 10) Russell CD, Thorstad B, Yester MV, et al: Quantitation of renal function with technetium- 99m MAG₃. *J Nucl Med* 29: 1931-1933, 1988
- 11) 石井勝己、石橋 晃、塚本江利子、他： ^{99m}Tc -MAG₃ の第 II 相臨床試験－5 施設による共同研究－. 核医学 30 (4): 411-422, 1993