



Title	移植腎の機能評価における99mTc-MAG3の臨床的有用性の検討-123I-0IH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	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

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 —¹²³I-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 ¹²³I-OIH

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

^{99m}Tc-MAG₃ (mercaptacetyl glycylglycylglycine) 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 ¹²³I-OIH (o-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 ¹²³I-OIH within 2 weeks.

Because of its larger dose and suitable gamma-ray energy, ^{99m}Tc-MAG₃ provided much better images than ¹²³I-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 ¹²³I-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, ¹²³I-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 mercaptoacetyl-glycyl-glycyl-glycine (MAG₃) が腎尿細管より速やかに排泄され, その体内動態が¹³¹I ortho-iodo-hippurate (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¹³¹I-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, ¹²³I-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, シクロスポリン等を投与されている. 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 mercapto acetyl glycyl glycyl glycine) 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℃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ンマカメラ(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取録し, 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 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ による検査の2週間以内に $^{123}\text{I-ortho-iodo hippurate}$ (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

$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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、 $^{123}\text{I-OIH}$ 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った。その後の機能相及び排泄相のイメージも、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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、 $^{123}\text{I-OIH}$ 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った (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。 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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。 $^{123}\text{I-OIH}$ によるレノグラムの $T_{\max}$ や $T_{1/2}$ と比較すると、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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、 $^{123}\text{I-OIH}$ では、ほとんどbackground activityが認められないのに対して、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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ったが、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った。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 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ を用いて算出したERPFの方が低値を示したが($y=9.10+0.71x$)、 $^{123}\text{I-OIH}$ 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、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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った。

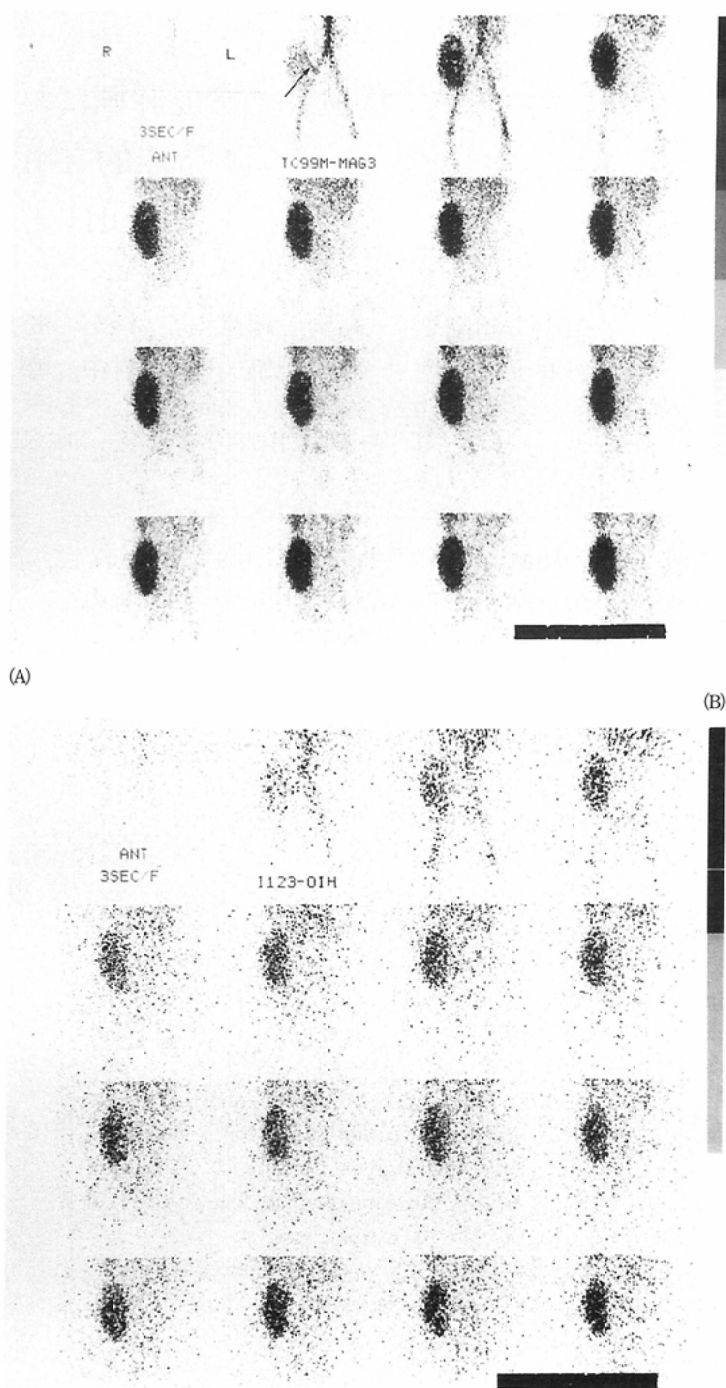


Fig. 1 Dynamic images (3 sec/frame) of blood perfusion phase with $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ (a) or $^{123}\text{I-OIH}$ (b). An anastomotic artery is imaged in the second frame of $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ images (arrow).

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 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ や $^{123}\text{I-OIH}$ 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⁾。 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ は $^{123}\text{I-OIH}$ 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ため、特

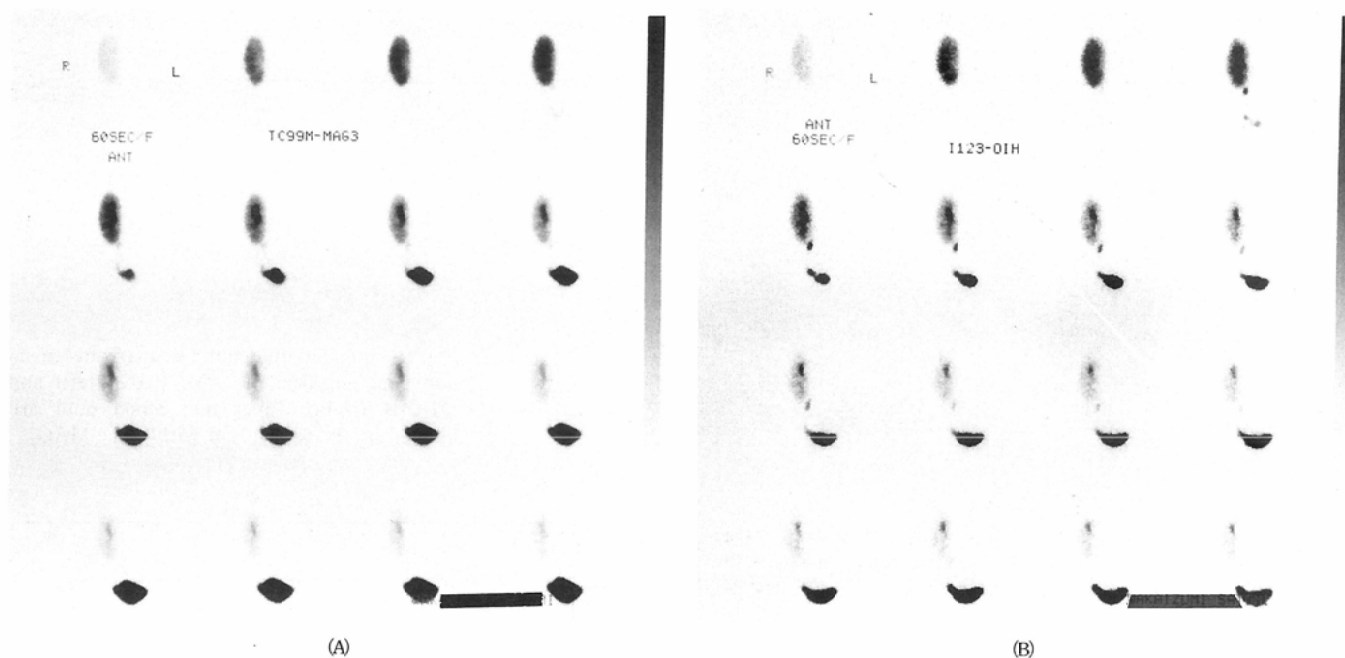


Fig. 2 Dynamic images (60 sec/frame) of function and excretion phase with $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ (A) or $^{123}\text{I-OIH}$ (B).

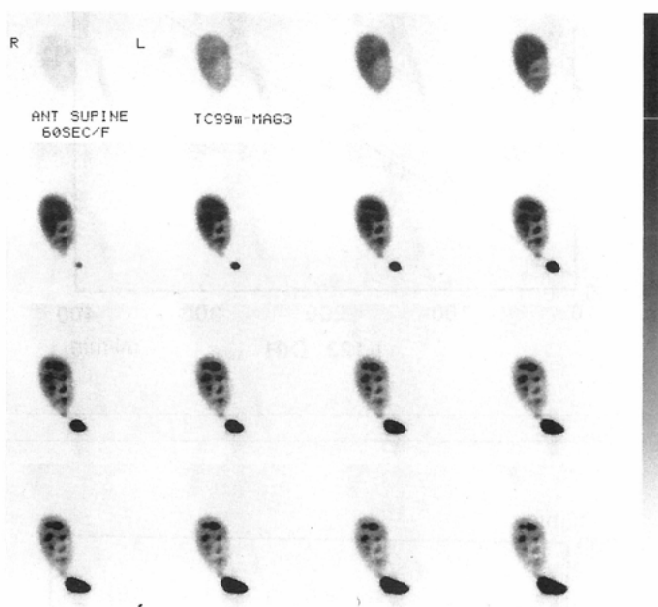
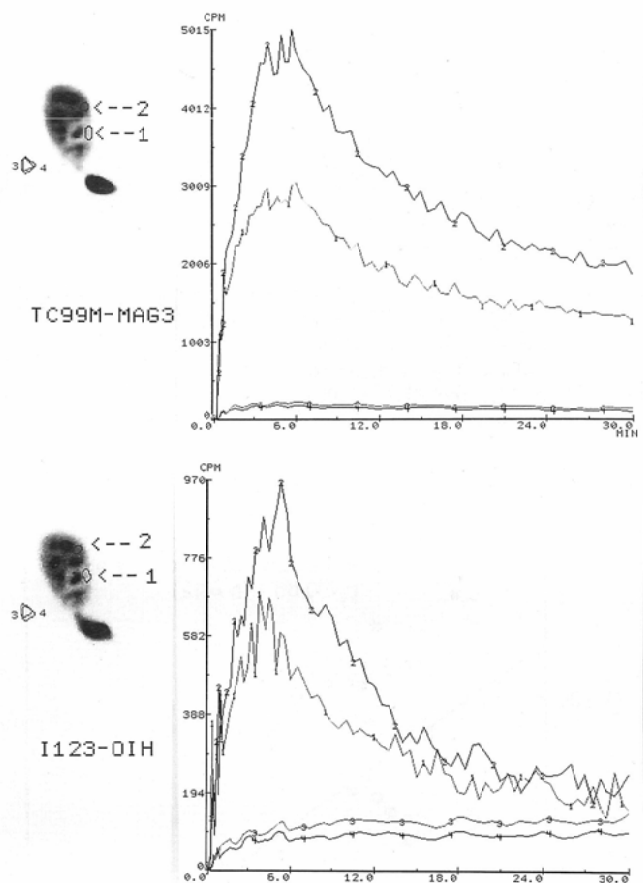


Fig. 3 Dynamic images with $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ show focal hypofunctioning region in the transplanted kidney. Renograms of small regions of interest are less noisy with $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ than $^{123}\text{I-OIH}$.



に、投与直後の血流相の動態イメージの画質は $^{123}\text{I-OIH}$ 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、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ を用いた場合は、 $^{123}\text{I-OIH}$ 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 MAG_3 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 $^{123}\text{I-OIH}$ 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

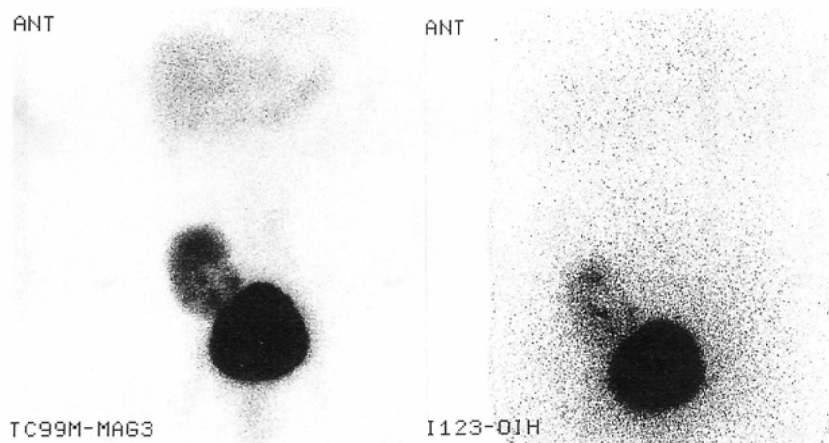


Fig. 4 Anterior abdominal scintigrams at 45 min post injection of $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ (left) and $^{123}\text{I-OIH}$ (right). Liver and blood pool are imaged on the scintigram with $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$.

Fig. 5 Relationship between effective renal plasma flow calculated from $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ and $^{123}\text{I-OIH}$

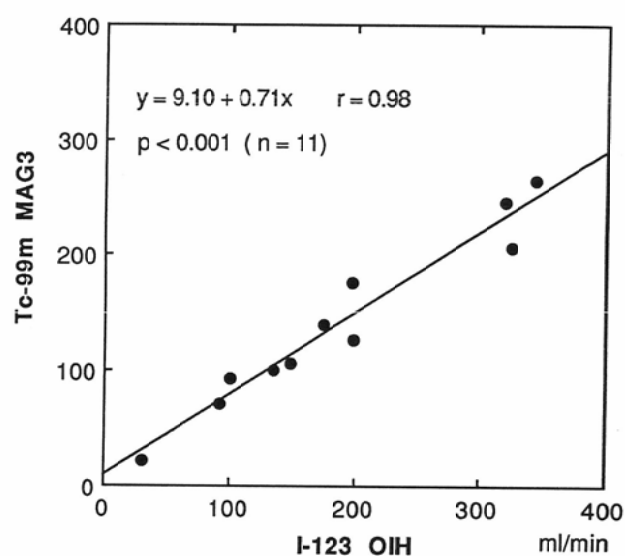
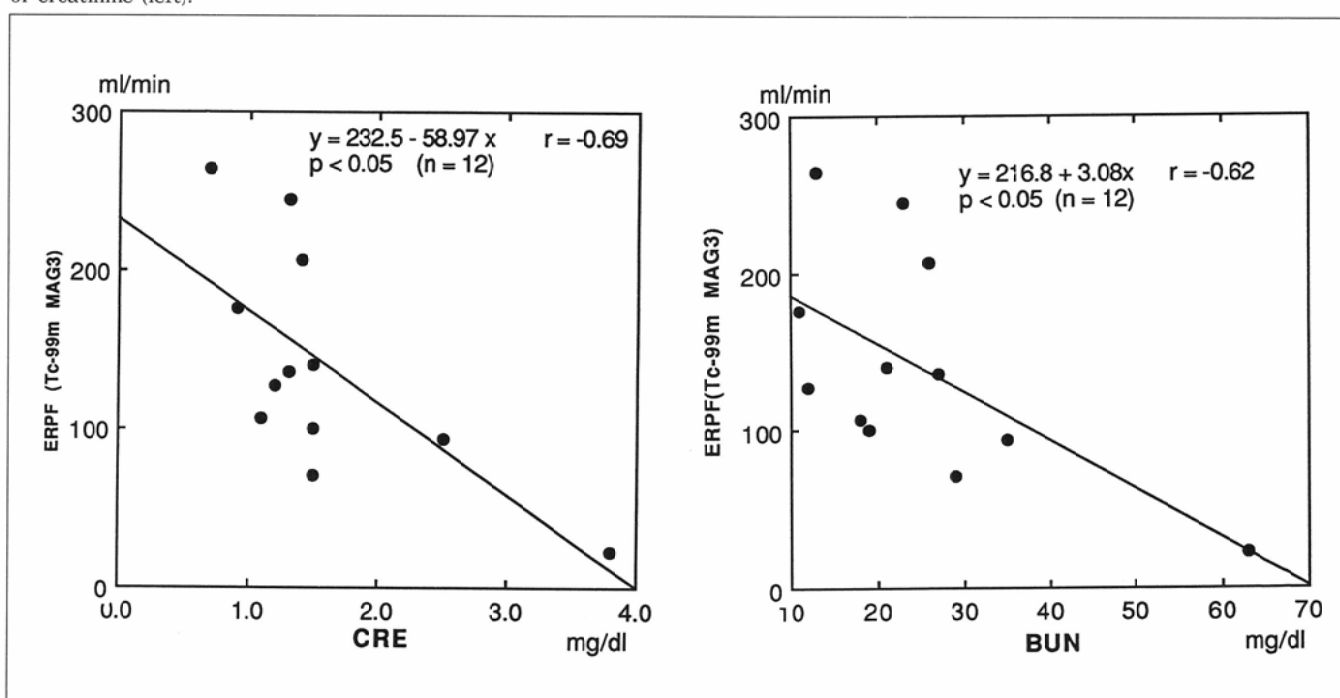


Fig. 6 Relationship between effective renal plasma flow calculated from $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ and BUN (right) or creatinine (left).



関係が認められ ($r=0.98$), $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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⁾、いつでも利用できるので、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、かなり小さな関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、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ は $^{123}\text{I-OIH}$ に代わり得る可能性があると考えられた。

ただし、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ の血中放射能の消失速度は $^{123}\text{I-OIH}$ よりも遅く、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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 Med 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 $^{123}\text{I-OIH}$ および $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ による腎シンチグラムの臨床の評価 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 $^{123}\text{I-OIH}$ と $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ による定量評価—. 移植 20 (1): 32-40, 1985
- 8) Dubouvisky 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 -mercaptoacetylglycylglycylglycine. 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: $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ 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