

Title	99mTc-gluconate による腎シンチグラフィー
Author(s)	古賀, 一誠; 渡辺, 克司; 川平, 建次郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1976, 36(2), p. 121-127
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20246">https://hdl.handle.net/11094/20246</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

$^{99m}\text{Tc}$ -gluconate による腎シンチグラフィ

九州大学医学部放射線科

古賀 一誠 渡辺 克司 川平建次郎  
仲山 親 鴨井 逸馬 松浦 啓一

(昭和50年9月1日受付)

(昭和50年10月7日最終原稿受付)

Renal Scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate

Issei Koga, Katsushi Watanabe, Kenjiro Kawahira, Chikashi Nakayama,

Itsuma Kamoi and Keiichi Matsuura

Department of Radiology, Medical School of Kyushu University

Research Code No.: 726

Key Words: Renal scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate

$^{99m}\text{Tc}$  labeled Sn-gluconate complex is recently developed for renal scintigraphy by Charamza et al. The purpose of this study was to investigate its usefulness both experimentally and clinically.

Two hundred  $\mu\text{Ci}$  of this radiopharmaceutical was administered to rats intravenously and the temporal distribution to each organ was checked. There was a good concentration in the renal cortex on the autoradiography of the kidney.

Clinically renal scintigraphies were performed on 100 cases using this radiopharmaceutical and 92% had satisfactory scintigraphies.

The renal images obtained with  $^{99m}\text{Tc}$  labeled Sn-gluconate were as good as those with  $^{203}\text{Hg}$  chlormerodrin.

## 1. はじめに

腎シンチグラフィ用放射性医薬品として Mc Afee<sup>9)</sup> らによつて開発された  $^{203}\text{Hg}$ -chlormerodrin は、腎に著明な集積を示し、鮮明な腎シンチグラムが得られる点ではすぐれていたが、腎の被曝線量が極めて高いことに問題があつた。これに代るものとして、Sodee<sup>10)</sup> らによつて開発された  $^{197}\text{Hg}$ -chlormerodrin は腎の被曝については問題がなかつたが、主 $\gamma$ 線エネルギーが77KeV とやや低すぎる、高価であること、半減期が65時間と短いこと、日常の使用に不便であることなどの理由で、わが国ではあまり普及しなかつたよう

ある。一方、各種臓器シンチグラフィのため  $^{99m}\text{Tc}$ -標識化合物の開発が進むとともに、腎シンチグラフィにも  $^{99m}\text{Tc}$  が利用されるに至つた。 $^{99m}\text{Tc}$  標識化合物の臨床応用に際して重要なことは、その標識化合物が目的とする臓器、組織へ高濃度に集積する必要があることはもちろんであるが、無菌調剤ができるだけ簡単に行ない得るものであることも重要である。

この点、1969年に Charamza<sup>2)</sup> らによつて開発され、CIS によつてキット化された  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate キットは調剤が容易であり、腎シンチグラフィ用放射性医薬品として期待がもてると思

られたので、その有用性についての検討を実験的ならびに臨床的に行なつたので報告する。

## 2. 方法

### (1) $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate の調剤

$^{99m}\text{Tc}$ -gluconate の調剤はミドリ十字より提供された CIS 製の  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate キット (TCK-10) を使用した。このキットは凍結乾燥されたグルコン酸カルシウム75mgと  $\text{SnCl}_2$  を含むバイアルに  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を5ml 加えて攪拌するだけの簡単な操作で  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate を調剤することが可能である。

### (2) 基礎的研究

調剤された  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate について、次の事項の検討を行なつた。

#### i. $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate の安定性

$^{99m}\text{Tc}$ -gluconate の1滴をクロマト紙の先端にスポットし、85%メタノールにて2分間展開し、20本のバイアルについて遊離  $^{99m}\text{Tc}$  の割合を測定した。測定時期は調剤直後と、10分、20分、30分および60分後である。

#### ii. $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate の経時的体内分布

$^{99m}\text{Tc}$ -gluconate 200  $\mu\text{Ci}$  を1群3匹のラットの尾静脈より注入し、静注10分後、30分後、90分後、120分後、および180分後に屠殺した。各臓器、組織を摘出して重量を測定した後、ウエル型シンチレーションカウンターで放射能を計測し、それぞれの時点での体内分布を血中放射能レベルとの比に於て評価した。

#### iii. 腎のマクロオートラジオグラフィ

成犬に500  $\mu\text{Ci}$  の  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate を静注し、60分後に屠殺して腎を抽出し、その横断面をX線フィルムに密着させてマクロオートラジオグラフィを行なつた。

### (3) 臨床的研究

#### i. 至適検査時間の検討

正常例5例および各種腎疾患を疑がわれた15例に、 $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate を2mCi 静注し、静注直後より腎への集積状態を経時的に観察した。用いた検出器は東芝製シンチカメラ (GCA-102) である。TOSBAC-40 によるデータ処理装置を用いて30秒

毎に収録された127フレームの腎皮質、腎盂、肝およびバックグラウンドに関心領域を設定して、経時的な放射能の推移を測定した。また、30例で静注10分後および60分後にスキャンして両者の像の比較を行なつた。

#### ii. $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate による腎シンチグラムの臨床的評価

表1に示す如く、正常例5例を含む100例につ

Table 1. Clinical Materials

Inflammatory disease	25 cases
Vascular disease	31 cases
Renal tumor	8 cases
Nephrolithiasis	9 cases
Polycystic kidney	5 cases
Normal	5 cases
Others	17 cases
Total	100 cases

いて  $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate による腎シンチグラムの臨床的評価を行なつた。 $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate を2mCi 静注し、90分乃至120分後より腹臥位にした被検者の背面よりスキャンした。用いた検出器は島津製のシンチスキャナー (SCC-230S) または東芝製のシンチスキャナー (RDA-311) である。また、8例については  $^{201}\text{Tl}$ -chlormerodim を100乃至200  $\mu\text{Ci}$  静注して、1時間後より同様な方法でスキャンを行ない、 $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate によるシンチグラムとの比較を行なつた。

臨床的評価の方法は次の通りである。鮮明な腎シンチグラムが得られたものを **excellent**、腎の形態は明瞭であるが、ややバックグラウンドが高いものを **good**、腎の輪郭が不明瞭でバックグラウンドも高く、腎内での放射能分布も不均一なものを **fair** とし、腎シンチグラムとして診断に耐えない全く不明瞭な像しか得られなかつたものを **poor** とした。

調査の対象とした100例は、すべて腎シンチグラム検査の前に、 $^{131}\text{I}$ -hippuran によるレノグラム検査を行なつているので、得られたシンチグラムの評価とレノグラムによる腎機能検査の結果との関連についても分析した。

3. 結果

(1) 基礎的研究

<sup>99m</sup>Tc-gluconateの安定性について検討した結果を表2に示す。20本のバイアルに於て、遊離<sup>99m</sup>Tcの割合は10%程度であり、80%以上の安定した標識率を示した。また、室温に放置しても、60分以内では安定しており、分解の促進は認められなかった。

Table 2. Stability of <sup>99m</sup>Tc-gluconate after Preparation

Time after preparation	1 min	10 min	20 min	30 min	60 min
Free <sup>99m</sup> Tc	12%	9%	8%	7%	10%

Table 3. Organ/Blood Ratio after Intravenous Injection of <sup>99m</sup>Tc-gluconate in Rats.

Organ/Blood ratio	Time after injection				
	10 min	30 min	90 min	120 min	180 min
Kidney/Blood	4.8	24.8	50.3	39.5	31.5
Liver/Blood	0.8	1.1	1.1	1.2	0.8
Spleen/Blood	0.4	0.3	0.4	1.0	0.4
Lung/Blood	1.1	0.6	0.9	0.6	0.5
Muscle/Blood	0.4	0.2	0.2	0.3	0.1

次に、<sup>99m</sup>Tc-gluconateの経時的な体内分布を血中放射能との比によつて検討した結果を表3に示した。静注10分後より180分後までの間に於て、いずれの時点でも肝、脾、肺、筋肉などへの分布は血中放射能レベルとほぼ同じであるか、それ以下であつた。腎との比は、10分後では4.8倍と比較的低いが、30分後では24.8、90分後には50.3と最高に達し、120分後には39.5、180分後には31.5と次第に減少を示した。以上の結果は、<sup>99m</sup>Tc-gluconateによる腎シンチグラフィーの検査開始は静注後90分を中心として、静注1時間後から2時間後の間に行なうことが望ましいことを示している。

また、静注60分後に屠殺した犬の腎のマクロオートラジオグラフィーでも、図1に示す如く腎皮



(a) Specimen



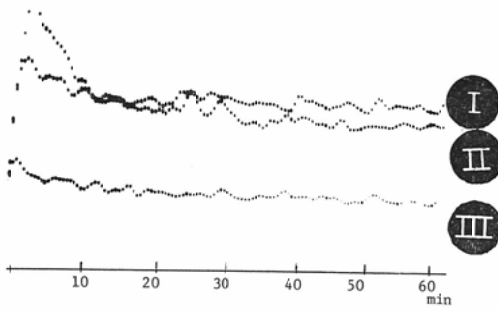
(b) Autoradiogram

Fig. 1. Macroautoradiogram in Dog

質に著明な集積を示していた。

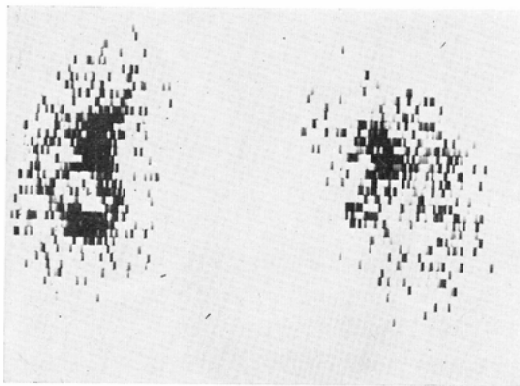
(2) 臨床的研究

正常例に於て得られた、<sup>99m</sup>Tc-gluconate腎集積曲線の1例を図2に示した。<sup>99m</sup>Tc-gluconateの静注後、約1分にて腎盂の放射能はpeakに達し、以後、急速に減少して4分後よりは比較的緩徐な減少を示している。一方、腎皮質では静注後約40秒にてpeakを示し、以後はほぼ平衡な状態

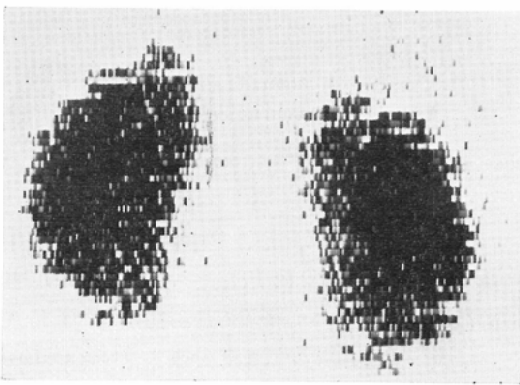


(I) Cortex (II) Pelvis (III) Background  
 Fig. 2. Dynamic Curves in a Normal Subject after Injection of <sup>99m</sup>Tc-gluconate

を示すため静注4～5分後には腎盂の放射能よりも高い放射能を示してくる。バックグラウンドは静注直後の血中放射能の上昇を反映して、早い時期に peak を示し、その後は次第に減少する。一般に、peak 値は腎盂の方が腎皮質よりも高い値



(a) 10 min



(b) 60 min

Fig. 3. Renal Scintigram with <sup>99m</sup>Tc-gluconate

を示したが、腎機能障害の程度や腎疾患の種類によつて曲線の形は異なり、時間的な延長や集積濃度に変化が認められた。

以上の腎集積曲線は、静注10分後と60分後のスキャン像と対比して検討すると分析が容易である。図3 (a) に示すごとく、正常例の <sup>99m</sup>Tc-gluconate 静注10分後のスキャン像では腎盂に著明な集積があり腎皮質は僅ずかな集積を示すのみで、腎全体の輪郭は不明瞭である。静注60分以後では、図3 (b) に示すごとく腎皮質に高い集積を示しており、腎シンチグラフィによる腎の形態観察にはこの時期の方が適していた。早期には腎盂が、後期には腎皮質が明瞭に認められるという以上の傾向は、腎疾患の種類に関係なく30例の全例に一般的に認められた。

次に、腎シンチグラフィ用放射性医薬品としての <sup>99m</sup>Tc-gluconate の臨床的評価の結果を表4に示す。Excellent と評価されたのは100例中61例

Table 4. Estimation of Image Quality on Renal Scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-gluconate.

Estimation	Cases
Excellent	61 cases 61%
Good	21 cases 21%
Fair	10 cases 10%
Poor	8 cases 8%
Total	100 cases 100%

(61%) で、good は21例、fair は10例で、検討した症例の92%に於て診断可能な腎シンチグラムを得ることが可能であつた。8例に poor と評価された例がみられたが、これらの例では腎が不明瞭であるのみならず肝に著明な集積像を認めたものが3例、上腹部全体に高い放射能分布を認めたものが5例認められた。前述の腎シンチグラムの評価は、<sup>99m</sup>Tc-gluconate の腎シンチグラフィ用放射性医薬品としての有用性を直接的に表現するものではない。というのは、各種腎疾患を有する患者を対象として検討したので、対象とした患者の腎機能の程度によつて4段階の評価の結果は

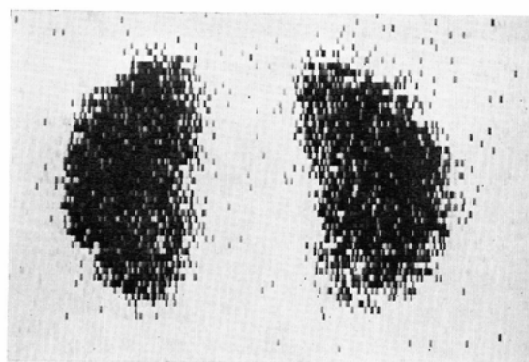
Table 5. Estimation of Renal Images in Correlation with Degree of Renal Damage Judged on the Basis of Renogram Pattern.

Renogram \ Result	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Normal	44	7	1	0	52
Hypofunction	16	8	0	0	24
Nonfunction	1	6	9	8	24

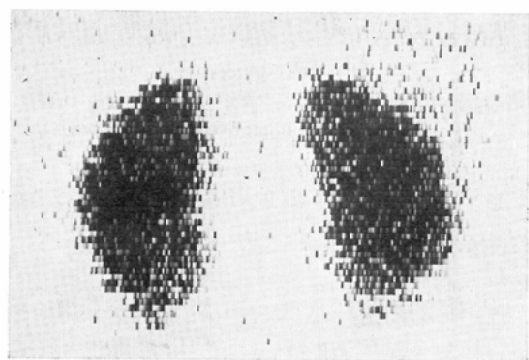
変ると考えられるからである。そこで、今回の調査の対象とした100例をレノグラム検査の所見に基づいて、正常型、機能低下型および無機能型の3型に大きく分類してそれぞれのシンチグラムを評価した結果を表5に示した。レノグラムで正常型を示した52例のうち44例は excellent, 7例は good と評価され、fair と判定されたのは1例のみで、poor と判定された例は1例もなかった。レノグラムで機能低下型を示した24例でも16例では excellent と判定される明瞭な腎シンチグラムが得られ、残りの8例は good と判定された。レノグラムで無機能型を示した24例では、さすがに明瞭な腎シンチグラムは得がたく、excellent と判定されたのは1例のみで、6例が good, 9例が fair と判定され、残りの8例は poor と判定された。結局、<sup>99m</sup>Tc-gluconate を用いた腎シンチグラフィで明瞭な腎の像が得られなかつたのは、すべて高度の腎機能障害を有する例であり、正常例や軽度の腎機能低下例では、診断可能な腎シン

チグラムを得ることができた。

次に、<sup>203</sup>Hg-chlormerodrin と <sup>99m</sup>Tc-gluconate の両者によつて腎シンチグラフィが行なわれた8例の検査結果を表6に示した。8例のうち6例は両者の判定結果は同一であり、レノグラムで正常型と判定された1例と無機能型と判定された1例で <sup>203</sup>Hg-chlormerodrin の方が1段高く評価された。図4は両者ともに excellent と評価された



(a) <sup>203</sup>Hg-chlormerodrin



(b) <sup>99m</sup>Tc-gluconate

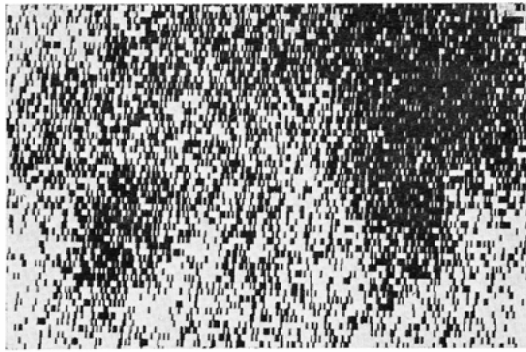
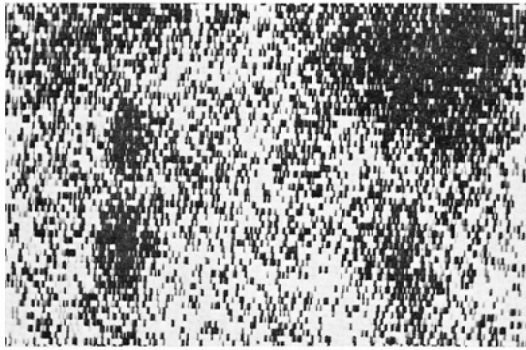
Fig. 4. Comparison of <sup>203</sup>Hg-chlormerodrin with <sup>99m</sup>Tc-gluconate in Normal Type of Renogram

Table 6, Comparison of <sup>99m</sup>Tc-gluconate with <sup>203</sup>Hg-chlormerodrin.

Case	Scintigram		Renogram
	<sup>203</sup> Hg	<sup>99m</sup> Tc	
Case 1	Excellent	Excellent	Normal
Case 2	Excellent	Excellent	Normal
Case 3	Excellent	Good	Normal
Case 4	Good	Good	Hypofunction
Case 5	Good	Good	Hypofunction
Case 6	Fair	Fair	Nonfunction
Case 7	Fair	Poor	Nonfunction
Case 8	Poor	Poor	Nonfunction

レノグラム正常型の1例で、共に鮮明な腎の像が得られている。図5は <sup>203</sup>Hg-chlormerodrin では fair, <sup>99m</sup>Tc-gluconate では poor と評価された腎不全の1例で、ともに肝への著明な集積を認めバックグラウンドが高いが、腎の形態は <sup>203</sup>Hg-chlormerodrin を使用した場合の方がやや明らかである。

なお、われわれの検討した臨床例100例に於

(a)  $^{203}\text{Hg}$ -chlormerodrin(b)  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconateFig. 5. Comparison of  $^{203}\text{Hg}$ -chlormerodrin with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate in Nonfunction Type of Renogram

て、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate の使用に基づく副作用は認めなかつた。

#### 4. 考案

腎シンチグラフィのために、従来から主に用いられてきた  $^{203}\text{Hg}$  或いは  $^{197}\text{Hg}$  標識化合物には、種々の欠点がみられるところから、よりシンチグラフィに適した物理的性質をもつ  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の標識化合物の開発が進められてきた。その結果、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA<sup>3)6)</sup> や  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDTA<sup>4)</sup> が用いられ、一応その目的を達することができたが、これらは糸球体濾過物質であるため腎での貯留時間が短く、また、腎皮質への沈着がないため鮮明な腎シンチグラムは得がたい欠点がみられた。この点、Halpern<sup>5)</sup> らによつて開発された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -penicillaminacetazolamide complex や、Lin<sup>7)</sup> らによつて開発された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -caseidin は、腎皮質への著明な集

積がみられて有望な  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -標識化合物であつたが、簡単に調剤できるキット化が進まなかつたため広く普及するに至つていない。

今回、検討を加えた  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate は、以上のような問題点を解決した  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -標識化合物として期待された。

基礎的検討の結果、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate キットでの標識率は85%以上であり、調剤後1時間以内では常に安定した標識化合物として使用可能であつた。腎への集積は静注後90分で血中放射能レベルの50倍に達していた。また、その集積部位は腎皮質であることがマクロオートラジオグラフィにて明らかにされた。

臨床例での経時的観察では、早期には腎盂に高い放射能分布が認められ、その後次第に腎皮質への集積が認められ長時間沈着していることが示された。従つて、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate による腎シンチグラフィの検査開始は、一般的には静注後1時間位で差支えないが、腎機能障害例では腎への集積が遅れる傾向にあるので、1.5時間ないし2時間後位が適当ではないかと考えられる。また、早期には腎盂が、後期には腎皮質に高い放射能分布がみられるので、経時的に2~3回の検査を行なうことは更に有用ではないかと考えられる。

ところで、静注90分後の像で  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate の有用性について臨床的な評価を行なつたが、対象とした100例のうち92例では満足のできる腎の像を得ることができた。特に、レノグラムにて正常型を示した例では、excellent と評価される鮮明な像が得られており、不満足な像が得られたのは、すべてレノグラムで無機能型を示した症例であつた。このことは、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate の腎への集積不良は、調剤の不安定性によるものではなく、腎機能不全に由来するものであつたことを示しており、高く評価できる点であつた。腎機能不全例で鮮明な腎の像が得られないことは、シンチグラフィが対象とする臓器の機能を或る程度反映するものである以上、止むを得ないことではあるが、この点についても  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -gluconate は従来から用いられてきた  $^{203}\text{Hg}$ -chlormerodrin に著し

く劣るものではなかつた。

$^{99m}\text{Tc}$ -gluconate の腎シンチグラフィー用放射性医薬品としての有用性については、既に Boyd<sup>1)</sup> ら, McRae<sup>9)</sup> ら, Stewart<sup>11)</sup> らによつて報告されているが、われわれの検討の結果でも同様に良好な成績が得られた。 $^{99m}\text{Tc}$ -gluconate 使用時の被曝線量については、Boyd<sup>1)</sup> らによつて 5 mCi 投与時に腎は 1.03 rads, 膀胱は 0.6 rads, 全身は 0.03 rads と評価されており、 $^{203}\text{Hg}$ -chlormerodrin に比較して著しく低いので、小児を対象とする場合や、繰返して検査をする場合には、使用すべき放射性医薬品として絶対的な適応をもつものであると考えられる。

### 5. 結語

$^{99m}\text{Tc}$ -gluconate の腎シンチグラフィー用放射性医薬品としての有用性について基礎的、臨床的な検討を加えた。100例の臨床例に使用して何等の副作用を認めることなく、鮮明な腎シンチグラムを得ることができた。検査の至適時間は静注後 1 時間ないし 2 時間と考えられるが、10 分後よりの早い時期の検査との併用によつて、腎疾患に対する情報をより多く得ることができると考えられる。

$^{99m}\text{Tc}$ -gluconate は、従来から腎シンチグラフィーに用いられてきた  $^{203}\text{Hg}$ -chlormerodrin に優るとも劣らない放射性医薬品であつた。

本論文の要旨は昭和50年4月、第34回日本医学放射線学会総会に於て発表した。

本研究に當つて、グルコネートキットの提供を受けた株式会社ミドリ十字に対して、厚く御礼申し上げます。

### 文 献

- 1) Boyd, R.E., et al.:  $^{99m}\text{Tc}$  gluconate complexes for renal scintigraphy. B.J. of Radiol. 46: 604, 1973.
- 2) Charamza, D. and Budikova, M.: Method of preparation of a  $^{99m}\text{Tc}$ -tin-complex for renal scintigraphy. Nuclear Medizin. 8: 301, 1969.
- 3) Eckelman, W. and Richard, P.: Instant  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. J. Nucl. Med. 11: 761, 1972.
- 4) Fleay, R.F.:  $^{99m}\text{Tc}$ -labelled EDTA for renal scanning. Aust. Radiol. 12: 265, 1968.
- 5) Halpern, S.E., Tubis, M., Golden, M., et al.:  $^{99m}\text{Tc}$  penicillamine acetazolamide complex, a new renal scanning agent. J. Nucl. Med. 13: 45, 1972.
- 6) Hauser, W., et al.: Technetium-99m-DTPA: A new radiopharmaceutical for brain and kidney scanning. Radiology. 94: 679, 1970.
- 7) Lin, M.P., Weber, P.M., et al.: Renal imaging in humans with the technetium-labeled polypeptide, caseidin. J. Nucl. Med. 13: 517, 1972.
- 8) McAfee, J.G. and Wagner, H.N.: Visualization of renal parenchyma by scanning with  $^{203}\text{Hg}$ -Neohydrin. Radiology. 75: 820, 1960.
- 9) McRae, J., et al.: Renal scintigraphy using technetium-stannous chloride gluconate. Australian and New Zealand Journal of Medicine. 1: 291, 1971.
- 10) Sodee, D.B., et al.: A new scanning isotopes,  $^{197}\text{Mercury}$ . A primary reports. J. Nucl. Med. 4: 335, 1963.
- 11) Stewart, R.D.H., Forster, L. and Ross, I.H.: Radionuclide imaging of the kidneys and bladder using technetium-99m gluconate. Australian and New Zealand Journal of Medicine. 2: 336, 1972.