

核医学担当業務に必要な知識と技術

—腎臓編—

川崎医科大学附属病院 中央放射線部 三村浩朗

1. はじめに

腎臓核医学検査の特徴は、腎機能の種類あるいは腎疾患の特異性に考慮した放射性医薬品を用い、総腎・分腎・局所機能を評価可能なことである。臨床使用可能な放射性医薬品は、静態と動態シンチグラフィ用に分類され、 $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ と $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ および $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ である。検査内容は、①画像診断としてガンマカメラを用いた体外計測法と②血液あるいは尿をウェルカウンタで計測し機能推定する試料計測法に分類される。今回、核医学検査を担当する診療放射線技師として必要な知識と撮像・解析技術について使用製剤毎に解説を行う。

2. 放射性医薬品の特徴

$^{99m}\text{Tc-DMSA}$ の 1 回循環腎抽出率 (EF: extraction fraction) は 4~6% と低く経時的な腎への集積は緩徐で、血中投与約 5~6 時間後まで徐々に集積を続ける。尿中排泄は 2 時間後で 8~17% と少ないため、近位および遠位尿細管に集積した腎皮質の機能的形態評価が可能である。

新生児期や乳児期では、糸球体や尿細管の機能が未成熟なため、尿中排泄量が多く腎形態描出は不鮮明である。

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$ は 1 回腎循環で 20% (EF) が腎に摂取され、糸球体から尿中に濾過される。さらに尿細管での再吸収がなく、

理想的な糸球体濾過率 (GFR: glomerular filtration rate) 物質である。しかし、血漿蛋白と結合した分画が若干 (5%以下) 存在するため問題となる場合がある。定量評価指標としては GFR が算出される。

$^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ は馬尿酸 (OIH) と同様に近位尿細管から尿中に排泄される。1 回腎循環での EF は 60% 前後であり、血漿蛋白との結合が高いため、糸球体濾過の割合は約 5% と少ない。血漿クリアランスより算出される有効腎血漿流量 (ERPF: effective renal plasma flow) は OIH よりも低値 ($420 \text{ ml/min/1.73m}^2$) である。尿細管への分泌機序は不明な点があり、血漿流量以外の要因で集積量が影響を受ける可能性がある。機能低下例では稀に肝から胆汁への排泄が亢進し、胆嚢描出が観察される場合がある。しかし、 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ は、 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ と比較して腎機能低下症例においても良好な腎抽出と尿中排泄の観察が可能であり、第一に選択される薬剤である。

おわりに

核医学技術に携わる診療放射線技師は、放射性医薬品の体内動態や集積メカニズムを十分に理解し、信頼性の高い画像や機能評価指標を得るための画像収集や再構成条件そして定量解析の方法論を理解しておく必要がある。

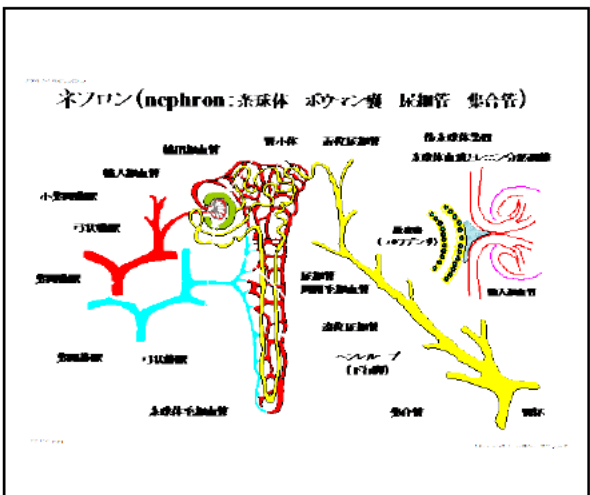
核医学担当業務に必要な 知識と技術

～ 泌尿器領域 ～

川崎医科大学附属病院
中央放射線部 三村浩朗

腎臓の主な生理機能

- ① 尿生成と代謝老廃物(尿素, 尿酸, クレアチニン)の排泄
(糸球体濾過による代謝物の尿中排泄)
タンパク質40g/day → アミノ酸(遊離型含む) → 尿素(人間), 尿酸(魚), アニミン(鳥)
- ② 電解質, 血液浸透圧, 酸塩基平衡(pH)の維持と調整
(尿細管再吸収・分泌調節による体液組成の恒常性)
- ③ 活性ビタミンD誘導体, エリスロポエチン, レニンの分泌
(骨代謝・造血・血圧調整の内分泌器官)



腎臓の解剖学的特徴

2種類の毛細血管による2つの機能

糸球体毛細血管:
 高圧系、高浸透性 (腎臓のみ: 細動脈 → 糸球体 → 細静脈)
 濾過機能(血液の濾過: 血流量、血圧に依存) 200 μm, 200万個/腎臓
1000ml/minの血流量 → GFR 110ml/min → 1ml/minの尿

尿細管周囲毛細血管:
 低圧系、豊富な穴 (細動脈 → 糸球体 → 細静脈)
 再吸収機能(栄養・恒常性必須成分の再吸収, 分泌)
 体液量調節(水, Na: 主要調節手段) 血液酸性度調節(重炭酸イオン: 遊離イオン)
Hの分泌(リソ酸やアンモニアの処理) → Na HCO₃⁻の再吸収
 高効率な調節 $HPO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons H_2PO_4^-$, $NH_3 + H^+ \rightleftharpoons NH_4^+$ 調節イオン

糸球体の血液濾過メカニズム

濾過機構: (エネルギー消費なし)
 輸入細動脈と輸出細動脈の受動的圧力差
 糸球体血管内とボウマン嚢腔内の浸透圧較差

濾過物質:
 低分子物質(7万), 微小粒子(4nm)
 イオンや水分 糸球体は直径7 μm

濾過障壁:
 毛細血管内皮細胞(窓)、基底膜(±)、有足細胞

選択的濾過:
 サイズ選択的障壁 アルブミン: 分子重4.5万の球状分子(直径5nm 直径4nm)
 (分子重15万以上タンパク質)
 荷電選択的障壁
 (分子重7~15万陰性電荷タンパク質: 基底膜が陰性に帯電)

尿細管の再吸収・分泌機能

再吸収機構:
 近位尿細管(長さ15cm) 上皮細胞の微絨毛
(広大な表面積を確保)

再吸収・分泌物質:
 ブドウ糖、アミノ酸(100%)、小さなタンパク質
 水、電解質: Na⁺, Cl⁻, K⁺, HCO₃⁻
 (身体状態により再吸収と分泌を調整)

尿細管の物質別再吸収率: (全長50mm=15 10 5 20)

| | ブドウ糖 | アミノ酸 | Na ⁺ | Cl ⁻ | K ⁺ | HCO ₃ ⁻ | H ₂ O |
|---------|------|------|-----------------|-----------------|----------------|-------------------------------|------------------|
| 近位尿細管 | ++ | ++ | +++ | +++ | ++ | +++ | +++ |
| ヘンレ係膜 | - | - | + | + | + | - | + |
| 遠位尿細管 | - | - | + | + | + | + | + |
| 集合管 | - | - | + | + | + | + | + |
| 再吸収率(%) | 100 | 100 | 99 | 99 | 95 | 100 | 99 |

調節イオン

使用可能な製剤の調製と性状

- ① 糸球体濾過物質 ^{99m}Tc -DTPA ($\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_{10}$ 393.4)
 室温に戻し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (2~9ml)と振盪溶解し、2~5分放置 キット
 pH 4.0 ~ 4.5 浸透圧比 1
- ② 近位尿管分泌物質 ^{99m}Tc -MAG₃ ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_8$ 367.4)
 室温に戻し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (1~2ml, 200~400MBq, 6時間以内溶出液)と
 振盪溶解し、95~99°C 10分加熱 15分放置 6時間以内の使用 キット・注射液
 pH 5.5 ~ 6.5 浸透圧比 2
- ③ 腎実質集積物質 ^{99m}Tc -DMSA ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_8\text{S}_2$ 182.2) キット・注射液
 室温に戻し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (2ml)と30秒以上振盪溶解(液量増加に伴い腎集積低下)
 pH 2.0 ~ 3.5 浸透圧比 1 標榜後30分以内使用(酸化しやすい性質)

放射性医薬品の集積幾序

① ^{99m}Tc -DTPA

1回循環抽出率
4% (0.2 × 0.2)
(Extraction ratio)

20%

^{99m}Tc -DTPAの1回腎循環は、20% (EF)
 糸球体から尿中に濾過
 尿管での再吸収が無
 理想的な糸球体濾過半物質
 (GFR: glomerular filtration rate) 血漿
 蛋白結合分画が若干 (5%以下)存在
 定量評価指標としてGFRが算出可能

EF: extraction fraction

EF (GFR/ERPF)

放射性医薬品の集積幾序

② ^{99m}Tc -MAG₃

1回循環抽出率
12% (0.6 × 0.2)

5%

60%

^{99m}Tc -MAG₃の1回腎循環は約60%
 近位尿管から尿中に排洩
 血漿蛋白と高結合でGFRは約5%
 有効腎血漿流量*はOHIよりも低値
 (420 ml/min/1.73m²)
 尿管への分泌機序に血漿流量以外の
 要因有
 標榜低下例で胆汁排洩が亢進

*: effective renal plasma flow (ERPF)

放射性医薬品の集積幾序

③ ^{99m}Tc -DMSA

1回循環抽出率
1% (0.05 × 0.2)
2時間後の集積率40~50%

5%

^{99m}Tc -DMSAのEFは4~6%と低い
 投与約5~6時間後まで近位-遠位
 尿管に緩徐な集積
 尿中排洩は2時間後で8~17%と少
 皮質近位尿管への集積機序
 ①糸球体濾過後、尿管で再吸収され
 尿管近位に分布する経路
 ②血中蛋白と結合し同毛細血管から
 近位尿管の上皮細胞に直接変換する経路

尿中排洩
1時間後 4~8%
2時間後 8~17%

一般的な腎機能検査(血液と尿)

尿素窒素: 8~23 mg/dl
 腎機能の低下で尿素窒素の排洩が低下し血液中の値が上昇
 高値が原因で尿毒症

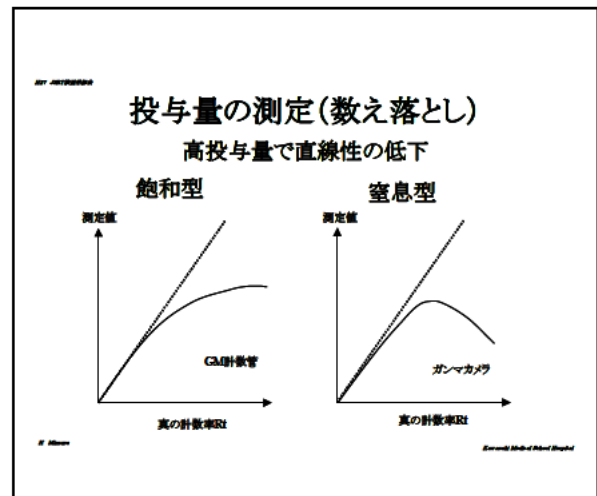
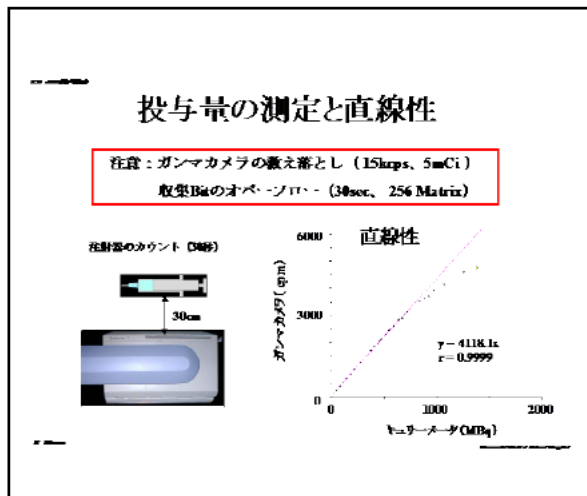
クレアチニン: 男 0.8~1.3 mg/dl 女 0.6~1.1 mg/dl
 腎障害で筋肉中のエネルギー代謝物であるクレアチニンの排洩が
 低下し血液中の値が上昇

尿酸: 男 3.8~7.5 mg/dl 女 2.4~5.8 mg/dl
 排泄機能の低下と尿酸生成の促進で血液中の値が上昇
 高値が原因で痛風

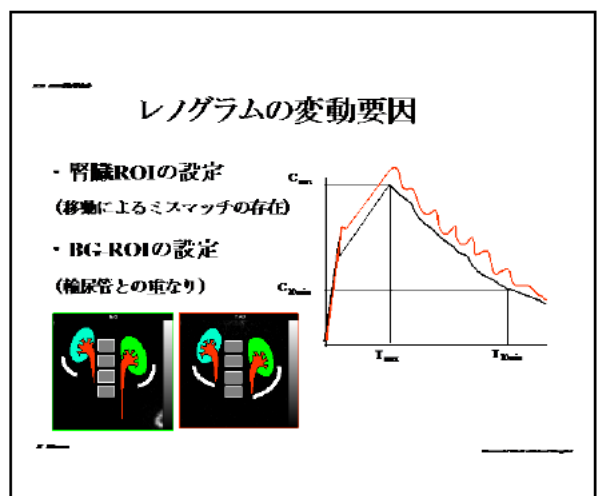
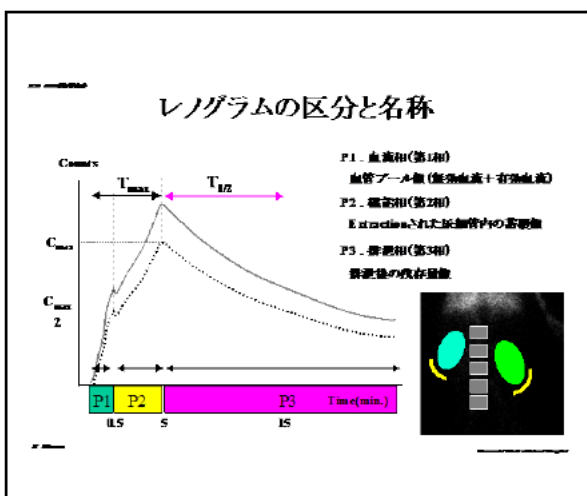
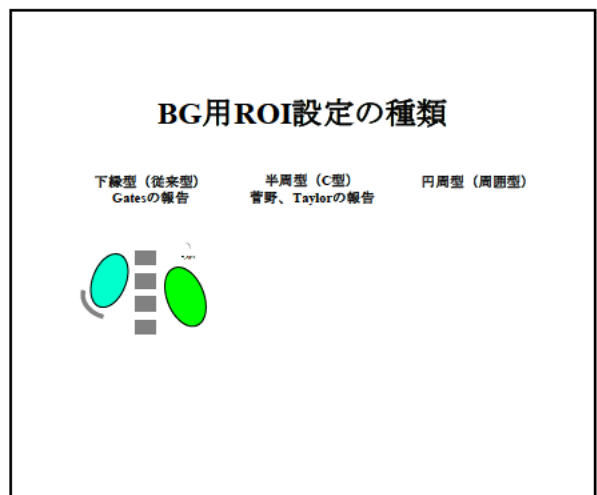
尿蛋白: ネフローゼ等の腎疾患により血液中に含まれる蛋白が尿中に漏出
潜血: 腎臓、膀胱、尿道の炎症や結石、腫瘍、前立腺炎等で尿中に血液を検出
尿糖: 糖尿病などの指標で一定量以上の尿中漏出
ウロビリノーゲン: 色素が腸内細菌で還元され(2+)以上で肝障害

分腎・総腎機能解析の注意点

1. 投与量の測定
(数え落とし、オーバーフロー、減衰補正)
2. 関心領域 (ROI) の設定
(呼吸性移動、腎臓とBG設定位置、画像加算の範囲)
3. 減弱補正法の選択
(実測法、推定法)
4. 摂取率の算出とモデル選択
(減衰補正、質量、回帰式に用いる1点採血法)



- ### 分腎・総腎機能解析の注意点
1. 投与量の測定
 (数え落とし、オーバーフロー、減衰補正)
 2. 関心領域(ROI)の設定
 (呼吸性移動、腎臓とBG設定位置、画像加算の範囲)
 3. 減弱補正法の選択
 (実測法、推定法)
 4. 摂取率の算出とモデル選択
 (減衰補正、残量、回帰式に用いる1点採血法)



分腎・総腎機能解析の注意点

1. 投与量の測定
(数え落とし、オーバーフロー、減衰補正)
2. 関心領域 (ROI) の設定
(呼吸性移動、腎臓とBG設定位置、画像加算の範囲)
3. 減衰補正法の選択
(実測法、推定法)
4. 摂取率の算出とモデル選択
(減衰補正、残量、回帰式に用いる1点採血法)

減衰補正のための腎深さ計測

腎臓の深さ算出法

Tonnesenらの算出式

左腎: $D_L = 13.2x + 0.7$ (cm)
右腎: $D_R = 13.3x + 0.7$ (cm)

伊藤 (綱) らの算出式

左: $D_L = 17.05x + 0.13$ (cm)
右: $D_R = 16.55x + 0.66$ (cm)

伊藤 (和) らの算出式

左: $D_L = 14.0285x^{0.7554}$ (cm)
右: $D_R = 13.6361x^{0.6996}$ (cm)

内山らの算出式

左腎: $D_L = 0.36T - 0.08$ (cm)
右腎: $D_R = 0.32T + 0.87$ (cm)

Taylorらの算出式

左: $D_L = 161.7x + 0.27y - 9.4$ (mm)
右: $D_R = 153.1x + 0.22y + 0.77$ (mm)

$x = \text{体重 } W \text{ (kg)} / \text{身長 } H \text{ (cm)}$
 $y = \text{年齢 (成人)}$
 $T = \text{腹厚}$

腎の深さ算出法 (小児用)

Gordonの算出式

$$D \text{ (cm)} = 0.0742W + 2.3$$

W: 体重 (kg)
H: 身長 (cm)
Y: 年齢

Tauxeの算出式

$$D \text{ (cm)} = (0.82W - 0.36H - 0.06Y + 61.088) / 10$$

Raynaudの算出式

$$D \text{ (cm)} = 2.366 + 0.083W - 0.281H \quad 0 \sim 9 \text{ 歳}$$

$$D \text{ (cm)} = 3.686 + 0.028W - 0.248H \quad 9 \sim 19 \text{ 歳}$$

新生児の腎機能は成人の約30%
生後半年から1年で成人の機能値に
小児の投与量 = 成人投与量 $\times (Y+1) / (Y+7)$

算出法の差異による腎深の比較

(例) 45 years
175cm, 65kg
100counts

| | Depth(cm) | | Correction Counts | |
|----------|-----------|------|-------------------|-------|
| | Lt. | Rt. | Lt. | Rt. |
| Tonnesen | 5.60 | 5.64 | 235.6 | 237.0 |
| US | | | | |
| 伊藤 (綱) | 6.46 | 6.81 | 268.7 | 283.5 |
| 伊藤 (和) | 6.64 | 6.82 | 276.2 | 283.9 |
| CT | | | | |
| Taylor | 6.28 | 6.75 | 261.4 | 280.9 |

実測と各種推定による腎深の比較

| | Rt renal depth | Lt renal depth |
|----------|------------------|------------------|
| CT計測値 | 6.65 ± 1.15 [cm] | 6.58 ± 1.19 [cm] |
| Tonnesen | 5.39 ± 0.81 | 5.35 ± 0.81 |
| 伊藤 (和) | 6.55 ± 0.79 | 6.36 ± 0.83 |
| 伊藤 (綱) | 6.49 ± 1.01 | 6.14 ± 1.04 |
| 内山 | 5.84 ± 0.91 | 6.46 ± 1.03 |
| Taylor | 6.92 ± 0.96 | 6.53 ± 1.02 |

* ANOVA Scheffé

分腎・総腎機能解析の注意点

1. 投与量の測定
(数え落とし、オーバーフロー、減衰補正)
2. 関心領域 (ROI) の設定
(呼吸性移動、腎臓とBG設定位置、画像加算の範囲)
3. 減弱補正法の選択
(実測法、推定法)
4. 摂取率の算出とモデル選択
(減衰補正、残量、回帰式に用いる1点採血法)

腎摂取率-クリアランス相関法

$$\text{腎摂取率 (\%)} = \frac{\int R(t) dt / e^{-\lambda t} + \int L(t) dt / e^{-\lambda t}}{\% \text{ Injection dose} \times \text{投与 RI 量 (注射器のカウント数)}} \times 100$$

摂取率算出の積分時間: 1~2 min, 1.5~2.5 min, 2~3 min
BG用のROI設定位置: 腎臓下極型, C型, 全周型

腎摂取率を用いた回帰式の種類

Schlegel法 ($^{125}\text{I-OIH}$: 1-2min, 下極-ROI, Tonnesen)
 $\text{ERPF} = (\text{Cr.I} \times \text{Y}^2) / \text{ID} \times 100$

Gates法 ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$: 2-3min, 下極-ROI, k-Itoh)
 $\text{GFR} = 9.81272 \times \% \text{ID} - 6.82519 \dots 1983\text{年}$

Taylor法 ($^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$: 2-3min, C型-ROI, Tonnesen)
 $\text{ERPF} = 8.242 \times \% \text{ID} - 8.04$

伊藤法 ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$, $^{-}\text{MAG}_3$: 1.5-2.5min, 下極-ROI, k-Itoh)
 $\text{GFR} = 13.15 \times \% \text{ID}^{0.787}$

$\text{cTER}^* = 11.621 \times \% \text{ID} - 21.579 \times 1.73 / \text{BSA} \dots \text{adult}$
 $\text{cTER}^* = 19.459 \times \% \text{ID} + 11.258 \dots \text{children}$

RUNQ法 ($^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$: 1-2min, C型-ROI, k-Itoh)
 $\text{cTER} = 9.825 \times \% \text{ID} + 11.258$
 %ID: renal uptake Y: renal depth ID: injection dose

腎摂取率を用いた1コンパートメント解析

$$\frac{dB(t)}{dt} = -k \times B(t)$$

血中 B(t) \xrightarrow{k} 腎 R(t)

$$D (\text{投与量}) = R(t) + B(t)$$

$$\int_{t_1}^{t_2} R(t) dt = D \times \int_{t_1}^{t_2} (1 - e^{-kt}) dt \Rightarrow \text{RUR} = (t_2 - t_1) + (e^{-kt_1} - e^{-kt_2}) / k$$

| | | | |
|---|--------|----------|---------|
| $k = \alpha \times (e^{\beta \times \text{RUR}} - 1)$ | 積分時間 | α | β |
| RUR: Renal uptake rate (T-Itoh) | 1-2min | 0.49026 | 1.35315 |
| | 2-3min | 0.29544 | 1.32081 |

CL_{MAC} (血漿クリアランス) = $k \times \text{分布容積} \times 1.73 / \text{BSA}$

分布容積 \approx 循環血漿量 小川の式 $(a \times \text{H}^3 + b \times \text{W} + c) \times (1 - \text{Ht}) \times 100$
 Dissmannの式 $\text{BSA} / 0.608 \times 1000$
 (body surface area) BSA: Du Boisの式, BSA: Haycockの式

2-compartment 解析法 (測定精度は採血回数に依存)

$$\text{Clearance} = \text{ID} \cdot a \cdot b / (A \cdot b + B \cdot a) = 0.693 \cdot \text{ID} / (A \cdot T_{1/2a} + B \cdot T_{1/2b})$$

ID: 全投与量 (cpm)
 K_1 と A: 細胞外液への拡散の勾配とY軸切片 (cpm/ml) (fast component)
 K_2 と B: 腎実質からの排泄の勾配とY軸切片 (cpm/ml) (slow component)
 T_p, T_s : FCとSCの半減期

まとめ

- 核医学検査は、総腎・分腎機能の評価に加えて利尿負荷やカプトルル負荷検査が可能である。
- 腎臓とBGのROI設定は、シネモードで確認する。
- 減弱補正に用いる腎深の推定式は、その特性を理解して使用する。
- 摂取率法に1回採血法を追加する意味は大きい。