

Gd-DTPA を用いた dynamic MRI による 腎機能評価の検討—初期臨床経験—

村上公則¹, 戸上 泉¹, 津野田雅敏¹, 佐藤伸夫¹,
木本 真¹, 上者郁夫¹, 平木祥夫¹, 槇野博史²,
大田善介², 小野 敦³, 道田圭一³, 石井 誠³,
佐能量雄⁴

¹岡山大学医学部放射線科

²岡山大学医学部第三内科

³光生病院放射線科

⁴光生病院外科

はじめに

MRI は形態診断法であり、そのコントラスト分解能の良さと任意の断層面を選択できることにより、多くの領域で有用な検査法となっている。腎領域においては、腫瘍性疾患の診断のみならず、T₁ 強調画像での corticomedullary differentiation (以下 CMD と略す) を評価することによりある程度の機能評価が可能である¹⁾。一方、脳脊髄領域で広く使用されている MRI 造影剤 Gd-DTPA は常磁性金属イオン Gd³⁺ を DTPA でキレートしたもので^{99m}Tc-DTPA と同様に糸球体濾過物質であり、CT のヨード造影剤とも同様の分布排泄をすると考えられる²⁾。この造影剤には副作用はほとんどないため腎機能障害患者にも使用可能で、X 線被曝のない MRI 検査と組み合わせ安全な腎動態機能検査法になると考えられ、すでにいくつかの報告がある^{3)~7)}。また、近年高速撮像法の開発により呼吸停止下における dynamic study が可能となり、これによる報告もみられる^{2),8)}。今回我々は、中磁場装

置を使用して正常者ならびに種々腎疾患患者に対し呼吸停止下での Gd-DTPA を用いた dynamic MRI を施行し、腎機能評価の検討を行ったのでその初期臨床経験を報告する。

対象および方法

対象は腎機能正常者 12 例と腎疾患患者 19 例で、患者の内訳は腎動脈狭窄症拡張術後 1 例、慢性腎不全 10 例、慢性腎不全に腎腫瘍を合併 1 例、尿路結石症 4 例、尿路結石症で腎機能障害を伴う (Ccr < 70) 3 例である。

使用した MRI 機種は、横河メディカル社製の超電導装置 Resona 0.5 である。撮像パルス系列は GRASS 法を用い TR = 70 ms, TE = 20 ms, フリップ角 = 70 度 (presaturation, gradient moment nulling 併用), Gd-DTPA 投与量は 0.05 mmol/kg である。

Dynamic MRI の方法は以下の如くである。
①肘静脈に予め血管確保しておき、Gd-DTPA 投与前に両側の腎皮質髄質が十分含まれるスライス面を決定し、呼吸停止下に撮像した。撮像

キーワード dynamic MRI, renal function, Gd-DTPA, renal disease

断面は撮像時間が短いこと (phase encoder-education) や大動脈が断面に含まれることにより横断面とした。②側管から Gd-DTPA を 5 秒間で注入し、注入直後より同一断面を繰り返して撮像した。撮像開始後 SSFP (steady state free precession) の状態になるのに 5 秒間を要し、その後より信号収集を開始した。③撮像時間は 1 回 11 秒となり、撮像開始から次の撮像開始までは最短 30 秒で静注後 20 分間撮像した。④各画像の大動脈、左右腎皮質・髓質の同一部位に関心領域 (ROI) を設定し、その信号強度を測定した。GRASS 法では磁場の不均一性により信号強度の値がばらつく傾向があることから、ROI は各部位について 5 カ所設定し、中間の 3 カ所の平均値とした。⑤ Gd-DTPA 投与前後の信号強度の差の皮下脂肪の信号強度に対する割合を増強指数 (EI : enhanced index) とし、これを縦軸に時間を横軸にとった時間信号強度曲線を作成した。⑥得られた時間信号強度曲線からピーク値 (EI_{max})、ピークまでの時間

(T_{max})、ピーク値の 3/4 になるまでの時間 (T_{3/4})、5 分後と 20 分後の増強指数の差 (EI (5min)-EI (20 min))、および皮質髓質交差時間 (corticomedullary junction time, 以下 CMJT と略す)^{9),10)} をパラメータとして求め、各画像上の変化も合わせ検討した。

結果と症例

腎機能正常者の dynamic MRI の像を図 1 に示す。Gd-DTPA 投与前でも CMD が明瞭に認められる。投与後早期に皮質が造影され、やや遅れて髓質も造影されていく。この髓質の造影の遅れにより 2~3 分前後で皮質髓質の信号強度がほぼ等しくなり CMD が不明瞭となる。以後両者とも次第に信号強度が低下していく。また、大動脈の信号強度の変化も判定できる正常者では腎盂内に信号は出現しなかった。図 2 に正常人の時間信号強度曲線の 1 例と表 1 に得られた各パラメータの平均値を示す。曲線上の変化と

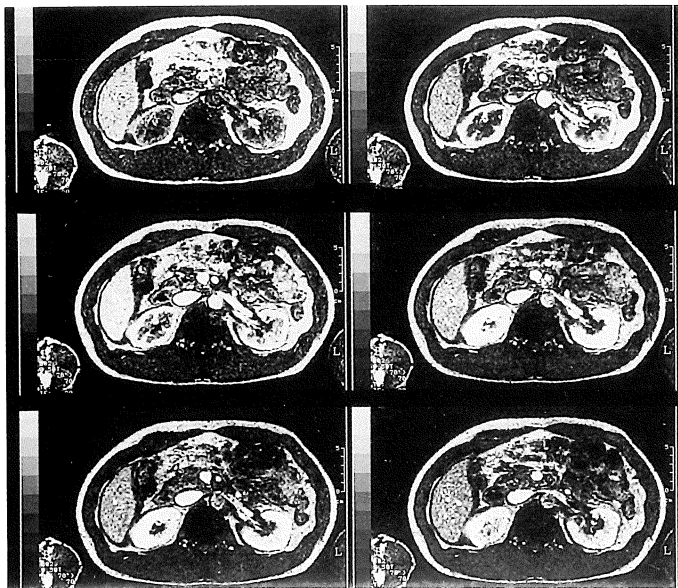


図 1. 腎機能正常者の dynamic MRI

投与前	10 秒後
40 秒後	3 分後
10 分後	20 分後

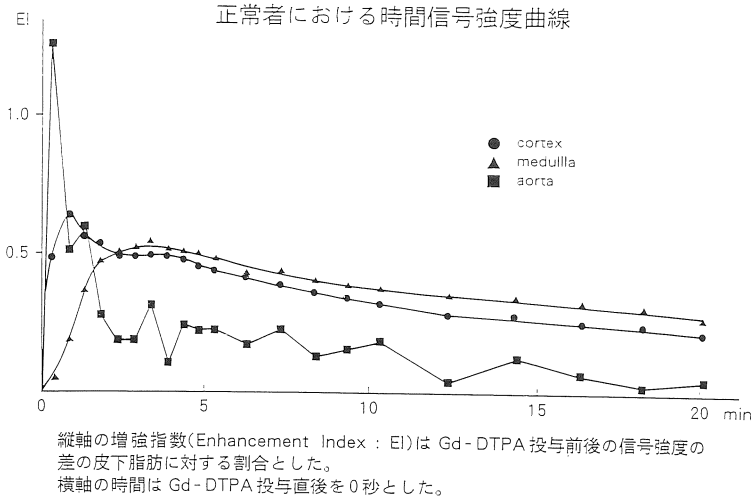


図 2. 正常人の時間信号強度曲線の 1 例。

大動脈が静注後早期に信号強度が上昇し、以後急速に下降している。皮質は大動脈よりやや遅れるものの早期に上昇し、ピークに達した後に緩やかに下降する。髄質は皮質よりさらに遅れて上昇し、皮質の曲線と交差した後に緩やかに下降する。

表 1. 正常腎の時間信号強度曲線における各パラメータ (n=12)

Aorta	EI max	1.57±0.29
	EI(5min) - EI(20min)	0.275±0.035
Cortex	EI max	0.643±0.075
	T max	38.3±16.3(s)
	T3/4	146.6±43.6(s)
	EI(5min) - EI(20min)	0.156±0.032
CMJT		112.1±24.2(s)
Medulla	EI max	0.593±0.095
	T max	160.0±39.3(s)
	EI(5min) - EI(20min)	0.169±0.029

しては、まず大動脈が静注後早期に信号強度が上昇し、以後急速に下降している。皮質は大動脈よりやや遅れるものの早期に上昇し、ピークに達した後に緩やかに下降する。髄質は皮質よりさらに遅れて上昇し、皮質の曲線と交差した後に緩やかに下降する。各パラメータの値は±2SDを越えるものを有意の変化とした。

症例を供覧する。

症例 1. 73 才女性, 慢性腎不全 (腎実質性疾

患)

Dynamic MRI の画像上, 両腎実質の軽度の萎縮がみられる。また, 10 分後の写真にて腎盂に高信号が出現しており, 濃縮障害を示すと考えられる (図 3)。曲線上の変化としては, 髄質の EI_{max} の低下と大動脈, 皮質, 髄質の信号強度下降の遅延がみられ, CMJT も延長している。左腎に比べ右腎の方が各パラメータの変化が大きく, 障害が強いと推測される (図 4)。

症例 2. 47 才男性, 左腎動脈狭窄症拡張術後 (腎前性疾患)

Dynamic MRI の画像上, 左腎の著明な萎縮を認める (図 5)。曲線上左皮質は早期に信号強度の上昇を認め, 拡張術施行後により血流は保たれていると考えられるが, 髄質の信号強度上昇は弱く, CMJT も消失し, GFR の低下が疑われる。右腎は皮質の EI_{max} が上昇し相対的な血流増加と考えられるが, 曲線のパターンは正常である (図 6)。

症例 3. 56 才男性, 左尿管結石症による水腎症 (腎後性疾患)

冠状断の SE 像にて水腎症が描出されている。10 分後の dynamic MRI の画像上拡張した左腎盂内に層状の高信号を認めるが, これは Gd-DTPA が沈澱し適当量の濃度となったところが

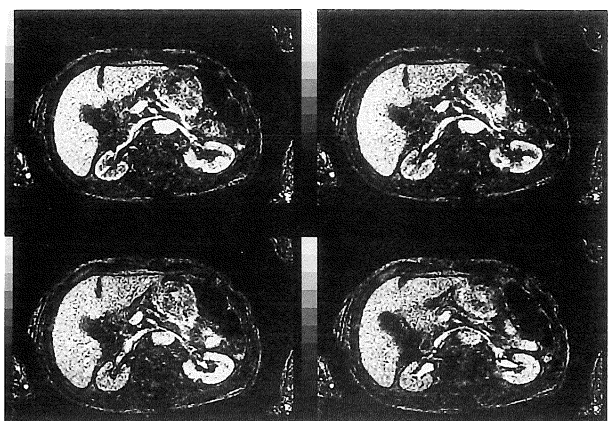
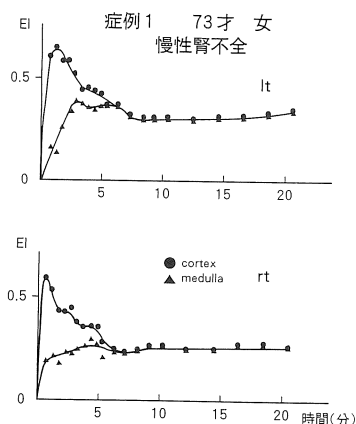


図 3. 73才女性, 慢性腎不全の dynamic MRI

10 秒 後	40 秒 後
3 分 後	10 分 後



	lt	rt	
Aorta	EI max	1.0	
	EI(5min)-EI(20min)	0.08 ↓	
Cortex	EI max	0.59	0.54
	T max	70	40
	T3/4	168	82
	EI(5min)-EI(20min)	0.01 ↓	0.05 ↓
CMJT	304 ↑	379 ↑	
Medulla	EI max	0.36 ↓	0.27 ↓
	T max	160	250 ↑
	EI(5min)-EI(20min)	0.02 ↓	0 ↓

図 4. 症例 1. 73才女性, 慢性腎不全 (腎実質性疾患)

髓質の EI max の低下と大動脈, 皮質, 髓質の信号強度下降の遅延がみられ, CMJT も延長している. 左腎に比べ右腎の方が各パラメータの変化が大きく, 障害が強いと推測される.

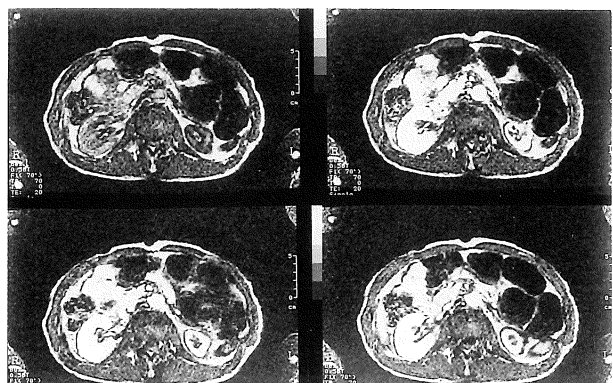
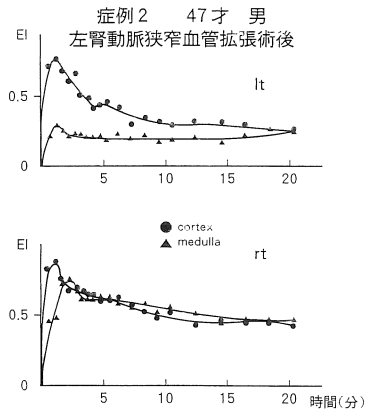


図 5. 47才男性, 左腎動脈狭窄症拡張術後の dynamic MRI

投 与 前	40 秒 後
3 分 後	10 分 後



		lt	rt
Aorta	EI max		1.33
	EI(5min)-EI(20min)		0.23
Cortex	EI max	0.75	0.87 ↑
	T max	70	70
	T3/4	179	179
	EI(5min)-EI(20min)	0.20	0.15
CMJT		消失	103
Medulla	EI max	0.30 ↓	0.74
	T max	70 ↓	130
	EI(5min)-EI(20min)	0 ↓	0.14

図6. 症例2. 47才男性, 左腎動脈狭窄症拡張術後(腎前性疾患)

左皮質は早期に信号強度の上昇を認め、拡張術施行後により血流は保たれていると考えられるが、髄質の信号強度上昇は弱く、CMJTも消失し、GFRの低下が疑われる。右腎は皮質のEI maxが上昇し相対的な血流増加と考えられるが、曲線のパターンは正常である。

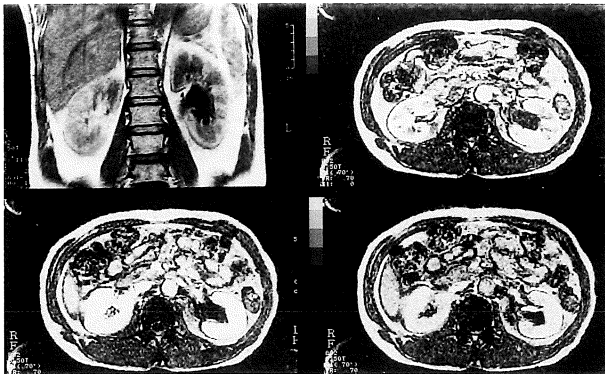
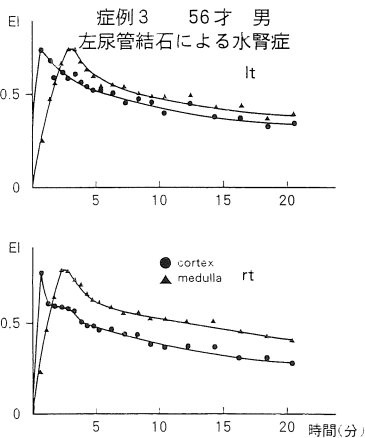


図7. 56才男性, 左尿管結石症による水腎症のdynamic MRI

冠状断 SE 像	40 秒 後
3 分 後	10 分 後



		lt	rt
Aorta	EI max		1.1
	EI(5min)-EI(20min)		0.24
Cortex	EI max	0.73	0.77
	T max	40	70
	T3/4	92	163
	EI(5min)-EI(20min)	0.17	0.19
CMJT		98	87
Medulla	EI max	0.73	0.77
	T max	190	130
	EI(5min)-EI(20min)	0.15	0.16

図8. 症例3. 56才男性, 左尿管結石症による水腎症(腎後性疾患)

曲線パターンは正常であり、MRI上は腎機能は正常と考えられる。

表 2. 腎実質障害における各パラメータの変化
(11症例 22腎)

		上昇又は延長	正 常	低下又は短縮
Aorta	EI max		9	
	EI(5min)→EI(20min)		3	6
Cortex	EI max	2	15	
	T max	3	14	
	T3/4	8	8	1
	EI(5min)→EI(20min)		6	11
CMJT		14	3	
Medulla	EI max		12	5
	T max	5	12	
	EI(5min)→EI(20min)		3	14

皮髄分離不能腎 5 例を除く
平均値±2 SDを越えるものを有意の変化とした
大動脈未測定のもの2 症例ある

高信号としてみられたものと思われ、尿のうっ滞の所見と思われる(図7)。曲線パターンは正常であり、MRI上は腎機能は正常と考えられる(図8)。

ここで、今回検討した腎疾患患者のうち腎実質障害患者 11 症例 22 腎における各パラメータの変化を提示する(表2)。大動脈、皮質、髄質の信号強度下降の遅延、髄質のEImaxの低下、CMJTの延長または消失などが認められるが、そのうちで髄質の信号強度下降の遅延、CMJTの延長または消失が17腎中14腎と異常値を呈する症例が多く認められた。

考 察

現在腎の動態機能検査としては^{99m}Tc-DTPAを使用したレノグラムが広く用いられており¹¹⁾、ヨード系造影剤を使用したCTのdynamic studyによる報告もみられる^{9),10)}。レノグラムは腎全体にROIを設定し時間放射能曲線を得、腎機能の定性的評価にばかりでなく定量的ある

いは半定量的な解析も行われる。しかし、形態的な情報には劣り細かい局所的な腎機能評価や皮質髄質の分離は不可能である。腎dynamic CTによる腎機能検査では、形態診断に優れておりdynamic studyにて皮質髄質が明瞭に区別可能でそれぞれ別個にROIを設定し時間濃度曲線を得て、分離機能や局所腎機能の評価も行い得るため、レノグラムにはないパラメータによる腎機能解析が可能である。しかし、被曝の増加、造影剤の副作用などの不利な点もみられる。

一方、Gd-DTPAを用いたMRIによる腎動態機能検査の報告も池平ら³⁾⁻⁷⁾によりみられる。これによるとレノグラムに比べ腎臓の局所の造影剤の変化を断層像でしかも散乱線などの影響を受けることなく捉えることができること、縦緩和率を測定すると局所の造影剤濃度の変化を直接捉えることができたので、腎局所機能をより正確に知ることができるとしている。この方法では、MR信号を直接読みとることをせず、縦緩和時間計算画像を作成し、その絶対値を採用しているため、造影剤注入直後の情報には劣る。

また、皮質機能と髓質機能の分離も試みているが、呼吸停止を行えないため空間分解能に劣り、明瞭な区別はし得ていないようである。

これに対し、呼吸停止下での高速撮像法を用いた dynamic MRI は空間分解能では CT に劣るものの、コントラストに優れ皮質髓質を明瞭に区別しそれぞれの形態的变化の把握やある程度の腎機能評価も可能で、時間信号強度曲線の評価においても、CT 同様レノグラムにはないパラメータを使うことによって、より詳細な腎機能評価が可能であると考えられる。石川ら⁹⁾は、CT のパラメータとしては、ピーク値、ピークまでの時間、立ち上がり勾配、皮質髓質交差時間を用いて検討し、スキャン繰り返し時間の頻度による影響を受けない皮質髓質交差時間が腎機能評価の指標によいと報告している。今回我々は、MRI のパラメータとして EImax, Tmax, CMJT を求めた。立ち上がり勾配に関しては、MRI は 1 回のスキャン時間が長いので評価しえないと考え、レノグラムのパラメータである T 1/2 を用い下降度を求めたが、MRI では曲線の下降度が緩やかで T 1/2 は測定しえず T 3/4 を用い、さらに、5 分後と 20 分後の増強指数の差 (EI (5 min) - EI (20 min)) を下降度として用いた。

正常腎の時間信号強度曲線については、CT の時間濃度曲線に近い結果となっている。大動脈の信号強度の上昇に続いて、単位体積あたりの血流の多い皮質のエンハンスメントによるピークを形成する。血流の少ない髓質では、Gd-DTPA の髓質への流入によると思われる濃度上昇が皮質に遅れて認められた^{10),12)}。Gd-DTPA は非常に高濃度になると信号強度は低下するが、Gd-DTPA が髓質へ流入すると腎の濃縮能により高濃度となり信号強度が低下するとの報告もみられる²⁾。今回我々が投与した Gd-DTPA は低濃度 (0.05 mmol/kg) であったため、この現象は明らかでなかったと考える。また、今回我々が行った正常例 12 例では全例腎盂内の信号は濃縮された Gd-DTPA のため高信号を呈さなかったが、ある程度時間がたてば尿により希釈され高

信号がみられるとの報告もある²⁾。撮像パラメータ、機種の違いや個々の腎濃縮能の差とも考えられる。CT に比べ、皮質、髓質の Tmax, CMJT はいずれも延長する傾向にあったが、CT のヨード造影剤の方が量が多く利尿作用が働き排泄が促進されるのもその一因ではないかと推測される。また、正常人では Gd-DTPA 投与量を増加させると CMJT は延長し、投与量によっても、パラメータは変化するものと考えられた。

腎実質性障害の曲線の変化として大動脈、皮質、髓質の各信号強度下降の遅れ、皮質、髓質の EImax の低下、髓質の Tmax の遅延、CMJT の延長または消失、腎実質の信号強度下降の遅延などが認められた。これらのことは、糸球体濾過の障害による Gd-DTPA の髓質内の流量の低下や糸球体の数の減少なども原因として考えられる。しかし、大動脈、皮質の EImax は正常のものが多く皮質への血流は保たれていると考えられる。髓質の EImax の低下、TImax の遅延に関しては異常値を呈する頻度が少なかったが、これは正常でも濃縮により曲線の上昇が鈍いことが原因と考えられる。また、大動脈、皮質、髓質の各信号強度下降の遅れに関しては、再循環の影響も多少あるのではないかと推測される。また、比較的早期から腎盂内の信号が出現する症例も認められたが、濃縮障害の所見と考えている。

腎前性疾患に関しては、今回腎動脈狭窄症術後の患者 1 例のみであった。本例では、手術により血流が回復しており皮質の信号強度上昇の遅延はないが、血管狭窄による糸球体障害は回復されないため髓質の信号強度の上昇が弱いと考えた。また、対側の皮質は代償性に血流増加による EImax の上昇が疑われた。血管狭窄の期間により腎機能障害の程度も異なると考えられるので^{12),13)}、術前に術後腎機能の予測もある程度は可能ではないかと期待される。

腎後性疾患に関しては、今回尿路結石を数例経験しているが水腎症をきたしたのは 1 例のみで、しかもこの症例は非完全閉塞であった。こ

のため腎実質への影響が少なく曲線上の変化がみられなかったと考えられる。完全閉塞による水腎症では、集合管、尿細管への圧が上昇し、髓質、しいては皮質の血流動態にも影響を及ぼし^{12),13)}、曲線に変化が現れると推測される。

腎機能障害の診断に際し、Gd-DTPA を使用した dynamic MRI は有用な検査法の一つであるが、①撮像時間および撮像間隔が長く、静注直後の情報が不十分で、Tmax, CMJT が不明瞭になる可能性があること。② Gd-DTPA は、濃度が信号強度に比例せず濃縮による信号強度の低下がみられ、信号強度の変化の評価が困難なことがあることといった問題点もある。しかしながら、今後の装置の改良により、また、時間信号強度曲線のより詳細な解析により、さらに精度の高い検査法となり得ると考える。また、被曝がなく造影剤の副作用もないことから、繰り返し検査可能で、腎前性、腎後性疾患において、術前に dynamic MRI を検査することによって、術後の腎機能の程度も予測可能となると期待される。

ま と め

1. 腎機能正常者並びに腎機能障害患者に呼吸停止下で Gd-DTPA を使用した dynamic MRI を施行し、その時間信号強度曲線を作成し腎機能評価のための各パラメータについて検討した。
2. 腎実質障害の曲線の変化について大動脈の信号強度下降の遅延、腎髓質のピーク時の信号強度低下、皮質髓質交差時間の延長または消失、腎実質の信号強度下降の遅延などが認められた。
3. 腎実質障害では腎盂内の信号が出現する症例を認め、濃縮障害を示すと思われた。
4. 水腎症では拡張した腎盂内に Gd-DTPA の層状の高信号域が認められ、尿のうっ滞を示すと思われた。
5. 曲線のパターンと腎皮質、髓質の萎縮の程度、さらに画像上の変化を合わせ検討すること

で、腎機能障害のより詳細な把握が可能になると思われた。

謝 辞

本研究に際し、資料提供等で御協力を下さった日本シェーリング社の倉内万佐代氏に厚く感謝致します。

本研究の要旨は第 16 回日本磁気共鳴医学会大会にて発表した。

文 献

- 1) 石川 勲：腎の画像診断と腎機能・臨病, 35 : 992-1001, 1987.
- 2) R. C. Semelka, H. Hricak, E. Tomei, et al. : Obstructive nephropathy : Evaluation with dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging, Radiology, 175 : 797-803, 1990.
- 3) 池平博夫, 山根昭子, 福田信男, 他：ガドリニウム DTPA による NMR-CT 腎動態機能検査の試み. 核医学, 22 : 219-224, 1985.
- 4) 池平博夫, 鳥居伸一郎, 山根昭子, 他：ガドリニウム DTPA による NMR-CT 腎動態機能検査 (第 2 報) 一局所レノグラムと非観血的 GFR 測定法について. 核医学, 22 : 1615-1624, 1985.
- 5) 池平博夫：MRI による腎動態機能検査法の実験的検討 糸球体機能と尿細管機能の分離評価法について. 核医学, 24 : 263-272, 1987.
- 6) 鳥居伸一郎, 館野之男：MRI による腎動態機能検査の研究. 日泌尿会誌, 79 : 413-422, 1988.
- 7) 鳥居伸一郎, 町田豊平, 大石幸彦, 他：腎動態機能検査としての MRI レノグラムの数理解析による研究. 日泌尿会誌, 79 : 1063-1079, 1988.
- 8) R. Kinkinis, G. K. von Schulthess, P. Jäger, et-al.: Normal and hydronephrotic kidney : Evaluation of renal function with contrast-enhanced MR imaging, Radiology, 165 : 837-842, 1987.
- 9) I. Ishikawas, S. Masuzaki, T. Saito, et al. : Dynamic CT scan in acute renal failure : Analysis of time-density curve, J Comput Assist Tomogr, 9 : 1097-1102, 1985.
- 10) 大山行雄：腎機能障害と腎ダイナミック CT. 臨放, 31 : 589-594, 1986.
- 11) 伊藤和夫：最新臨床核医学. 久田欣一, 古館正徳,

- 佐々木康人編集, 金原出版, 東京, 1986, p.419-452.
- 12) K. Thurau : Renal hemodynamics, Am J Med, 36: 698-719, 1984.
- 13) D. R. Wilson : Urinary tract obstruction, in R. W. Schrier, C. W. Gottschalk, eds. : Diseases of the kidney. 4th ed. Little Brown, Boston 1988, p. 715-746.

Evaluation of Renal Function Using Dynamic MRI with Gd-DTPA —Initial Clinical Experience—

Kiminori MURAKAMI¹, Izumi TOGAMI¹, Masatoshi TSUNODA¹,
Nobuo SATOH¹, Shin KIMOTO¹, Ikuo JOJA¹,
Yoshio HIRAKI¹, Hirohumi MAKINO², Zensuke OHTA²,
Atsusi ONO³, Keiichi MICHIDA³, Makoto ISHII³,
Kazuo SANOH⁴

¹*Department of Radiation Medicine, Okayama University, Medical School
2-5-1 Shikata, Okayama 700*

²*Third Department of Internal Medicine, Okayama University, Medical School*

^{3,4}*Kousei Hospital*

We performed dynamic MRI using Gd-DTPA in volunteers with a normal renal function and in patients with renal dysfunction, constructed the time intensity curves and examined the individual parameters for evaluation of renal function.

As a change of the curve in patients with disorders of the renal parenchyma delay in signal decrease of the aorta, decrease in peak signal intensity of the renal medulla, prolongation or disappearance of the cortex-medulla junction time (CMJT) and delay in signal decrease of the renal parenchyma were observed.

A signal appeared in the renal pelvis in patients among those with disorders in the renal parenchyma. This was considered to show a concentration disorder.

A laminar high-signal region of Gd-DTPA was observed in an expanded pelvis in patients with hydronephrosis, which seemed to suggest urinary stasis.

More detailed information on renal function could be obtained by evaluating the pattern of the above curve, severity of renal cortical and medullar atrophy and other changes on images.