

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 大塚 忠司
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 769 号
学位授与の日付 平成 29 年 9 月 20 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 Kidney morphological parameters measured using noncontrast- enhanced steady-state free precession MRI with spatially selective inversion recovery pulse correlate with eGFR in patients with advanced CKD.
(非造影 SSFP-MRI によって計測された進行した慢性腎臓病患者の腎形態学的パラメーターは推定糸球体濾過量と相関する)

論文審査委員 主査 教授 河内 裕
副査 教授 青山 英史
副査 教授 成田 一衛

博士論文の要旨

背景と目的：

腎生検は腎疾患の病態生理や慢性腎臓病の進行の程度を知るのに有用な方法ではあるが、腎生検は進行した腎臓病患者にとっては侵襲性の高い検査であり漫然とは勧められない。従って近年非侵襲的で定量的及び質的検査として超音波検査やCT、MRIなどのモダリティによる慢性腎臓病の画像的評価の確立が試みられてきた。しかし、それらの画像検査では腎機能障害の進行した腎臓の皮髄境界を明瞭に区別することが出来ず、腎臓の肉眼的解剖構造でさえ描出することが不可能であった。

申請者はarterial spin labeling (ASL)を利用した非造影 SSFP-MRI を用いて、血流による皮髄境界部の明瞭化を行い、進行した慢性腎臓病でも臨床使用可能であることと、腎機能及び病態生理について情報を得られることを証明することを試みた。

方法：

MRI を施行された 107 名の慢性腎臓病患者を画像所見と臨床情報を後ろ向きに解析した。MRI は全て Vantage Atlas MRT-2003 (東芝メディカルシステム) を使用した。腎臓の冠状断面像の腎皮質厚、腎皮質面積、腎髄質面積を測定した。

結果：

全患者 107 名の eGFR は 51.1 ± 22.7 mL/min/1.73 m² (8.4-130.2) であり、慢性腎臓病 G4 及び G5 を含んでいた。前例で皮髄境界部は描出された。腎皮質と髄質の信号比を解析し、従来の撮影方法と比較したところ、有意に SSFP-MRI のほうが高かった。各種測定パラメーターと腎機能の相関を調べたところ、腎皮質面積が最も強く腎機能と相関した (腎皮質厚:R2=0.38, 腎皮質面積:R2=0.50, 腎髄質面積:R2=0.33, 全て P<0.0001)。一方で測定したパラメーターと尿蛋白との相関を調べたが有意な相関は見られなかった。全患者を糖尿病歴の有無について二群に分けたところ、糖尿病歴を有する患者では測定したパラメーター

はより強く糸球体濾過量と相関しており(腎皮質厚:R2=0.64, 腎皮質面積:R2=0.63, 腎髄質面積:R2=0.64, 全て P<0.0001)、糖尿病歴を有しない患者群では認められたが相関は比較的弱く、特に腎髄質では顕著であった(腎皮質厚:R2=0.36, 腎皮質面積:R2=0.45, 腎髄質面積:R2=0.17, 全て P<0.0001)。

考察:

申請者の研究により非造影 SSFP-MRI では従来の撮像方法より、明瞭に皮髄境界部を描出でき、慢性腎臓病 G4 や G5 を含む進行した慢性腎臓病患者でも応用可能なことがわかった。この撮像法により造影剤を使用せずに慢性腎臓病患者の腎臓の解剖学的構造の情報を得ることができ、腎皮質の萎縮の程度を知ることが出来るようになった。以前より腎皮質厚が腎機能と正の相関することは知られていたが、皮質面積や髄質面積も腎機能と相関しており、より臨床情報に関連した画像情報を得ることが可能になったと考えられた。しかし尿蛋白量は測定した各種解剖学的パラメーターには相関せず、減少性の形態学的変化は、慢性的な萎縮性の変化を反映し、進行形の糸球体障害や尿細管障害は反映しないものと考えられた。形態学的変化と糖尿病歴の有無について検討したが、糖尿病歴を有する患者の方が糖尿病歴を有さない患者より形態学的変化と腎機能の相関が強かったが、これは糖尿病歴を有さない患者群が同一の背景疾患を有さないことが原因と考えられ、背景疾患により一定の特異的な形態学的変化が存在する可能性を示唆するものと考えられた。ただし、この研究では糖尿病歴の有無のみで患者群を群別しており、腎臓病の病態生理を腎生検による病理学的な確定診断で群別しているわけではない。これらの慢性腎臓病における解剖学的な情報を鑑別診断に応用するためには、腎生検を施行された症例における疾患別の解析を行う必要がある。また本研究は 1.5 テスラの MRI を使用して行われているが、現在日本では 3.0 テスラの MRI の臨床使用が増加しつつあるため、将来より緻密な情報が MRI より得られる可能性がある。

結論:

ASL を非造影 MRI は進行した慢性腎臓病患者でも腎皮髄境界部の明瞭化をさせることが可能であった。この新しい MRI の撮像法は、慢性腎臓病の早期の形態学的変化を検出することが可能であり、臨床情報の蓄積により背景疾患の鑑別診断に有用となる可能性があると考ええる。

審査結果の要旨

腎生検は腎疾患の病態や進行の程度を知るのに有用な方法であるが、進行した腎臓病患者等では侵襲性がある。近年非侵襲的検査として超音波検査や CT、MRI などによる腎臓病の画像的評価が試みられてきたが、現在までそれらの画像検査では腎機能障害の進行した腎臓の皮髄境界を明瞭に区別することが出来ていない。そこで申請者は arterial spin labeling (ASL) を利用した非造影 SSFP-MRI を用いて、血流による皮髄境界部の明瞭化を試みた。

107 名の慢性腎臓病患者の MRI 画像所見と臨床情報を後ろ向きに解析し、全例で皮髄境界部は描出された。腎皮質面積が強く腎機能と相関したが尿蛋白との相関は見られなかった。糖尿病を有する患者ではより強く糸球体濾過量と相関しており、非糖尿病群での相関は比較的弱かった。非造影 SSFP-MRI では従来の撮像方法より、明瞭に皮髄境界部を描出でき、進行した慢性腎臓病患者でも応用可能であり、この撮像法により造影剤を使用せずに慢性腎臓病患者の腎臓の解剖学的構造の情報を得ることができ、腎皮質の萎縮の程度を知ることが出来ると考えられた。この新しい MRI の撮像法は、慢性腎臓病の早期の形態学的変化を検出することが可能であり、臨床情報の蓄積により背景疾患の鑑別診断に有用となる可能性があると考ええる。

以上、本論文は慢性腎臓病の早期の形態学的変化を検出する方法の開発に寄与する重要な知見を示した点に学位論文としての価値を認める。