

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09281

研究課題名(和文)敗血症における腎血流と糸球体濾過量のダイナミックCTによる評価

研究課題名(英文)Evaluation of renal plasma flow and glomerular filtration rate in the patients with sepsis

研究代表者

長谷川 みどり (Midori, Hasegawa)

藤田保健衛生大学・医学部・教授

研究者番号：40298518

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ダイナミックCT撮影による有効腎血漿流量(CT-ERPF)および糸球体濾過量(CT-GFR)の測定法を確立した。腎移植ドナーでは腎皮質深層CT-ERPF $2.61 \pm 0.87$  mL/min/cm<sup>2</sup>、CT-GFR $0.63 \pm 0.15$  mL/min/cm<sup>2</sup>、表層CT-ERPF $2.61 \pm 0.88$  mL/min/cm<sup>2</sup>、CT-GFR $0.66 \pm 0.14$ であり、敗血症では深層ERPF $0.615$  mL/min/cm<sup>2</sup>、GFR $0.452$  mL/min/cm<sup>2</sup>、表層ERPF $0.650$  mL/min/cm<sup>2</sup>、GFR $0.461$  mL/min/cm<sup>2</sup>であった。今回の検討では敗血症症例においても皮質表層と深層で差異を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：We established a method for the measurement of effective renal plasma flow (CT - ERPF) and glomerular filtration rate (CT - GFR) by dynamic CT imaging. In 16 renal transplant donors, CT-GFR and inulin clearance were highly correlated with  $r = 0.76$  and  $p = 0.00063$ . CT-ERPF and CT-GFR were measured separately in the renal cortical surface layer and in the deep layer. In 13 renal transplant donors, CT-ERPF was  $2.61 \pm 0.87$  mL/min/cm<sup>2</sup> in the deep layer and  $2.61 \pm 0.88$  mL/min/cm<sup>2</sup> in the surface layer. CT-GFR was  $0.63 \pm 0.15$  mL/min/cm<sup>2</sup> in the deep layer and  $0.66 \pm 0.14$  in the surface layer. In the sepsis patient, CT-ERPF was  $0.615$  mL/min/cm<sup>2</sup> in the deep layer and  $0.650$  mL/min/cm<sup>2</sup> in the surface layer. CT-GFR was  $0.452$  mL/min/cm<sup>2</sup> in the deep layer and  $0.461$  mL/min/cm<sup>2</sup> in the surface layer. In this study, CT - GFR / CT - ERPF was higher in the septic patient than in the kidney transplant donors. We aim for practical application of this method.

研究分野：腎臓内科

キーワード：糸球体濾過量 腎血漿流量 ダイナミックCT

1. 研究開始当初の背景

敗血症の約半数に急性腎障害が認められる。敗血症の腎血流量は病態により異なる。62%で低下,38%で不変もしくは増加していたとのシステマティックレビューの報告があり、腎血流量と糸球体濾過量の低下は比例しない。腎臓の全体的血流量よりも、腎内血行動態の変化が腎機能低下に強く関与していると考えられている。また、急性病態において、血中のクレアチニン値は必ずしもreal timeの腎機能を反映しない。一方、正確な診断のために造影CTが不可欠な敗血症が存在する。造影CT施行により造影剤腎症の発症が懸念され、造影剤使用時点での糸球体濾過量と腎血漿流量の把握は診療上有用である。

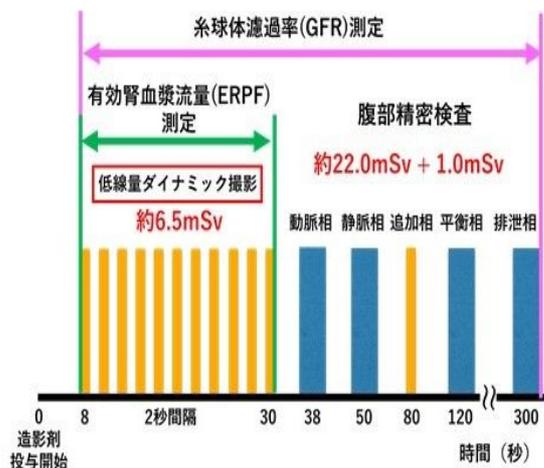
2. 研究の目的

本研究では診療上の必要性があって造影CTを行う敗血症患者を対象として造影CTにより腎血漿量、糸球体濾過量を測定し、造影剤使用時点での腎機能評価と腎障害の病態把握に役立てることを目的とする。

3. 研究の方法

図1に解析に使用した撮影プロトコールを示す。静脈相と平衡相との間に低線量の追加相が含まれている。造影剤投与開始時を0秒として、造影剤投与後8秒から2秒間隔で低線量ダイナミック撮影、造影剤投与後38秒に動脈相、造影剤投与後50秒に静脈相、造影剤投与後80秒に追加相、造影剤投与後120秒に平衡相、造影剤投与後300秒に排泄相を撮影する。このプロトコールにおける被ばく線量について、低線量のダイナミック撮影部で平均6.5mSv、ルーチン検査部で平均22.0mSv、造影剤投与後80秒に低線量のスキャンを追加したことにより増加した被ばく線量は1.0mSvである。

図1 撮影プロトコール



4. 研究成果

イヌリンクリアランスとCT-GFRの相関

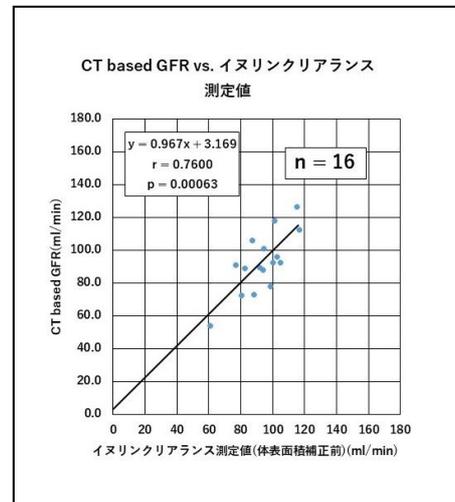


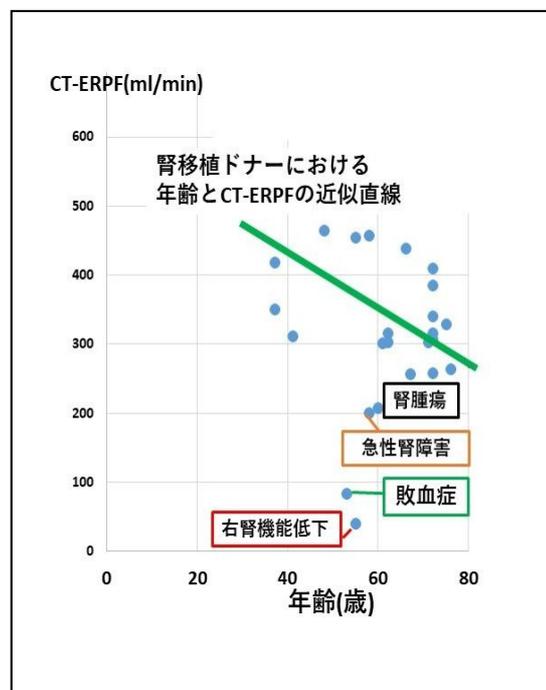
図2 イヌリンクリアランスとCT-GFR

図2に腎移植ドナー16例を対象としたイヌリンクリアランスとダイナミックCTより算出したGFR(CT-GFR)の結果を示す。両者の間に良好な相関を認めた。

各病態でのCT-ERPF

図3にCTより算出したERPF(CT-ERPF)の結果を示す。腎機能正常な腎移植ドナーでCT-ERPFが加齢に伴い低下していること(近似直線)が示された。急性腎不全、敗血症、腎腫瘍、右腎機能低下症例において、当該年齢以上のCT-ERPF低下を認めた。

図3 各病態におけるCT-ERPF



### 敗血症症例での CT-GFR と CT-ERPF

図 4 に敗血症症例での腎皮質表層および腎皮質深層での CT-GFR および CT-ERPF の結果を示す。今回検討した症例では表層と深層による差は認めなかった。図 5 に CT-GFR/CT-ERPF の結果を示す。今回の敗血症症例では腎機能正常なドナーに比して CT-GFR/CT-ERPF が高値であった。

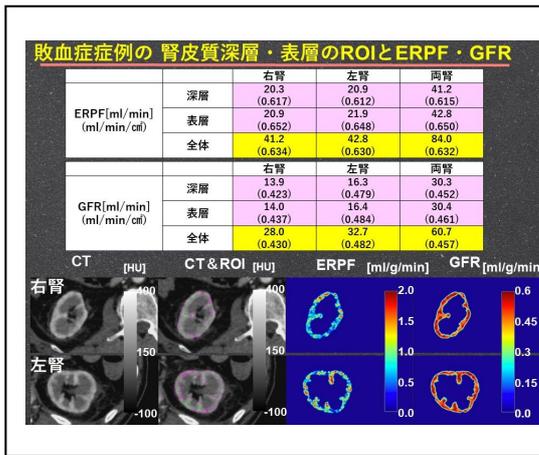


図 4 敗血症症例の ROI , ERPF , GFR

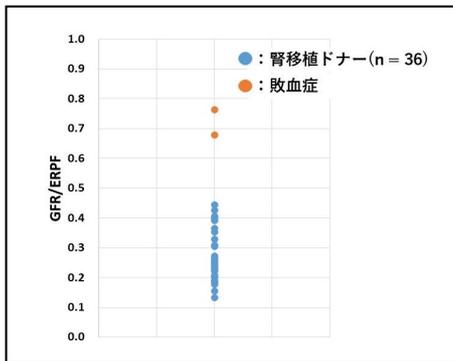


図 5. 腎移植ドナーと敗血症の GFR/ERPF

### 結語

ダイナミック CT により腎機能正常な腎移植ドナー、敗血症症例において分腎および腎内での GFR と ERPF を定量評価することが可能であった。今後敗血症症例の検討を増やすとともに、臨床での実用化を目指す。

### 5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 0 件)

[学会発表](計 10 件)

1. Midori Hasegawa, Shigehisa Koide, Yukio Yuzawa et al. Dynamic Contrast Computed Tomography as a Separate Renal Function Test for Living Renal Transplantation Donors. ISN Frontier Meetings 2018: Feb 22-25, 2018. Tokyo,

Japan

2. Midori Hasegawa, Shigehisa Koide, Yukio Yuzawa et al. Dynamic Contrast Computed Tomography as a Separate Renal Function Test for Living Renal Transplantation Donors. Kidney Week 2017 American Society of Nephrology 2017: Oct31-Nov5 New Orleans, LA, USA
3. 松清 亮,市原隆,長谷川みどり,剣持 敬,外山 宏、他 Measurement of the renal plasma flow from dynamic contrast-enhanced CT, 日本医学放射線学会, 横浜, 2016
4. Ryo Matsukiyo, Takashi Ichihara, Midori Hasegawa, Takashi Kenmochi, Hiroshi Toyama, et al. Simultaneous measurement of glomerular filtration rate and effective renal plasma flow using dynamic contrast-enhanced CT, SNMMI , SanDiego, USA, 2016
5. 片岡由美,長谷川みどり, 剣持敬, 外山宏, 市原隆,他. ダイナミック造影 CT を用いた ERPF と GFR の同時計測のための解析モデル構築,日本核医学会総会,名古屋, 2016
6. 會田直弘 ,剣持敬 市原隆 ,外山宏 ,長谷川みどり, 他. 造影 CT を利用したドナー腎機能評価の試み, 第 32 回腎移植・血管外科研究会, 姫路, 2016
7. 岩崎仁、市原隆、外山宏、長谷川みどり、小出滋久、湯澤由紀夫、他. 生体腎ドナーの分腎機能評価法としてのダイナミック造影 CT, 第 59 回日本腎臓学会総会 横浜 2016
8. 初山亮, 市原隆, 長谷川みどり, 外山 宏, 他. 腎ダイナミック造影 CT による有効腎血漿流量と糸球体濾過率測定, 日本医学放射線学会中部地方会, 津, 2017
9. 栗原啓, 剣持敬,市原隆, 外山宏,長谷川みどり, 他. 造影 CT を用いた腎機能評価 GFRCT は移植後の腎機能予後を推定できる, 第 44 回日本臓器保存生物医

学会学術集会 大阪, 2017

10. 會田直弘, 剣持敬, 市原隆, 外山宏,  
長谷川みどり, 他. 造影 CT を利用した  
ドナー腎機能評価の試み, 第 50 回日本  
臨床腎移植学会 神戸 2017

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

長谷川 みどり (HASEGAWA, Midori)

藤田保健衛生大学・医学部・教授

研究者番号: 40298518

### (2) 研究分担者

研究者番号:

湯澤 由紀夫 (YUZAWA, Yukio)

藤田保健衛生大学・医学部・教授

研究者番号: 00191479

外山 宏 (TOYAMA, Hiroshi)

藤田保健衛生大学・医学部・教授

研究者番号: 90247643

市原 隆 (ICHIHARA, Takashi)

藤田保健衛生大学・保健学研究科・教授

研究者番号: 90527748

小出 滋久 (KOIDE, Shigehisa)

藤田保健衛生大学・医学部・講師

研究者番号: 40760913