

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08011

研究課題名（和文）機能的MR imagingによる早期糖尿病性腎症の多角的評価と新たな診断法の確立

研究課題名（英文）Comprehensive Assessment of Early Diabetic Nephropathy using Functional MR Imaging and Development of Novel Diagnostic Approaches.

研究代表者

山本 亮（Yamamoto, Akira）

川崎医科大学・医学部・准教授

研究者番号：30319959

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：糖尿病患者99症例と健常者23症例の合計122症例に対し、機能的MR imagingを施行し、21項目のパラメーターを算出した。これらのパラメーターを早期糖尿病性腎症症例群と健常症例群で比較したところ、T2値、皮髄明瞭化に最適なTIを用いて撮影したSSFP with IR pulseの皮髄コントラストの2つのパラメーターで有意な差が認められた。どちらのパラメーターも早期糖尿病性腎症における糸球体高血圧に伴う腎皮質の水分含有量を鋭敏にとらえているものと考えられた。これらのパラメーター早期糖尿病性腎症の診断に有用である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病性腎症は血液透析導入の原疾患として最も多い疾患である。また心筋梗塞や脳梗塞などの心血管イベント発生の増加をもたらす。糖尿病性腎症は早期において適切な治療を行うことで進行の抑制や治癒が可能とされている。MRIは非侵襲的検査で、被ばくを伴わないため、健康診断などのスクリーニング検査にも応用できる可能性があり、現状の糖尿病性腎症の診断の検査項目に加えることで、より早期の糖尿病性腎症の検出が可能となる可能性があり、そうなれば透析患者数の減少、ひいては医療経済に貢献する可能性があると考えている。

研究成果の概要（英文）：Functional MR imaging was performed on a total of 122 subjects, including 99 diabetic patients and 23 healthy individuals, and 21 parameters were calculated. These parameters were compared between the early diabetic nephropathy group and the healthy group, significant differences were observed in two parameters: the T2 value and the corticomedullary differentiation by optimal TI on SSFP with IR pulse. Both parameters were considered sensitive indicators of increased water content in the renal cortex associated with glomerular hypertension in early diabetic nephropathy. These findings suggest that these parameters may be useful in diagnosing early diabetic nephropathy.

研究分野：画像診断

キーワード：糖尿病性腎症 MRI 機能的MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 糖尿病性腎症は血液透析導入の原疾患として最も多い疾患である。また心筋梗塞や脳梗塞などの心血管イベント発生の増加をもたらす。早期から適切な治療を行うことでこれらの重篤な病態予防することが可能である。

(2) 糖尿病性腎症は病態が複雑化しているにもかかわらず、重症度評価は尿中アルブミンとGFRのみで評価されている。正確な評価にはマルチパラメーターで評価する必要がある。

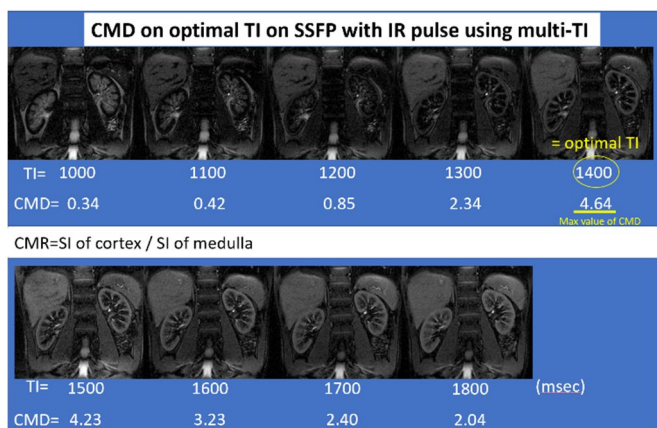
2. 研究の目的

- (1) 機能的 MR imaging による早期糖尿病性腎症の診断
- (2) 機能的 MR imaging による糖尿病性腎症の重症度の評価

3. 研究の方法

健常者症例 23 症例と糖尿病患者 99 症例の合計 122 症例を対象とした。糖尿病患者は KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease に基づいて低リスク群 (n=27)、中リスク群 (n=19)、軽度高リスク群 (n=12)、中等度高リスク群 (n=22)、高度高リスク群 (n=19) に重症度分類した。すべての症例は 3 テスラ MRI で T1 値、T2 値、blood oxygenation level dependent (BOLD) イメージ (T2* values and R2* values)、intravoxel incoherent motion (IVIM) イメージ (ADC, f, D* and D values)、arterial spin labeling (ASL)、最適 TI の corticomedullary differentiation (CMD) (= steady-state free precession (SSFP) with inversion recovery (IR) pulse with multi TI (TI = 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800 msec) 中で最大の CMD) (図 1)、を撮像し、これらのすべてのパラメーターを

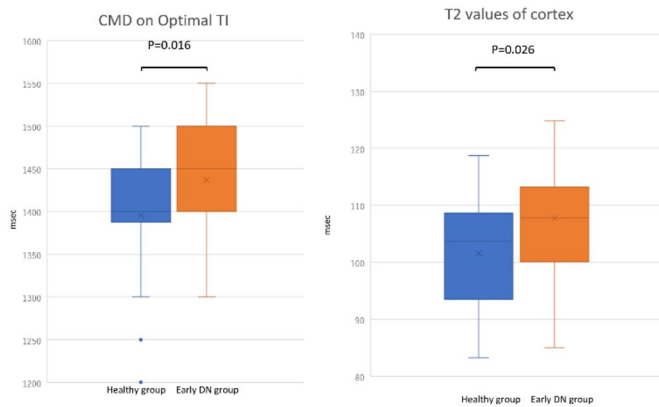
- (1) 健常症例群 (n=23) と早期糖尿病性腎症群 (n=27)
- (2) 健常症例群 (n=23)、低リスク群 (n=27)、中リスク群 (n=19)、軽度高リスク群 (n=12)、中等度高リスク群 (n=22)、高度高リスク群 (n=19) の 6 群間



(図 1) 最適な TI の CMD を決定するために、1000 ~ 1800 ミリ秒を 100 ミリ秒間隔で合計 9 枚の画像が取得された。

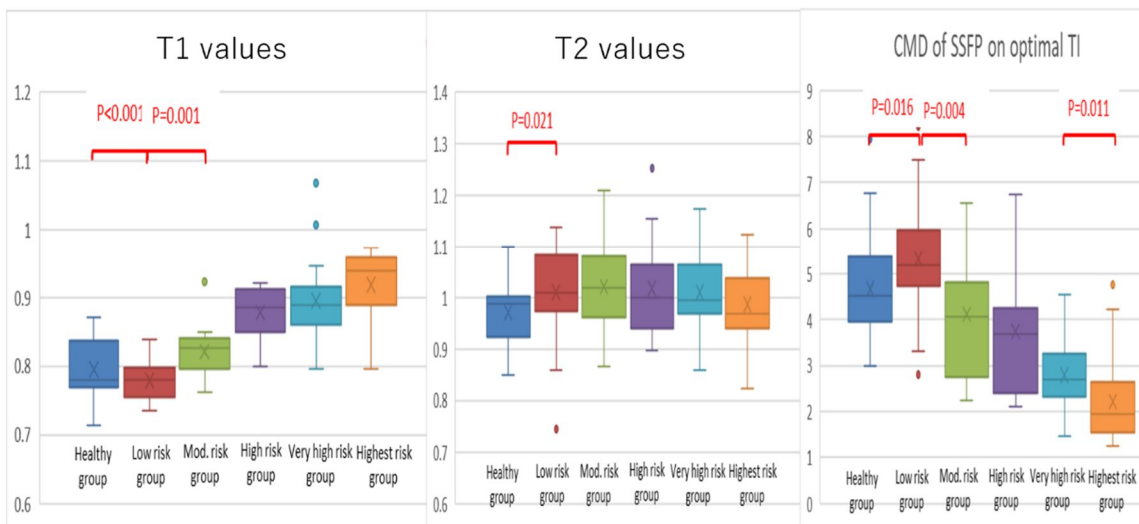
4. 研究成果

(1) 健常症例群と早期糖尿病性腎症群では、最適 TI (mean \pm SD: 1395.5 \pm 72.2 msec vs. 1437.1 \pm 70.0 msec; p=0.016)、皮質の T2 値 (mean \pm SD: 101.6 \pm 9.7 msec vs. 107.8 \pm 11.4 msec; p=0.026) で有意な差が観察された。(図 2)



(図 2)

(2) 有意差は、T1 値の低リスク群と中リスク群 (mean ± SD: 0.78 ± 0.03 vs.0.82 ± 0.04 msec; p<0.001) 中リスク群と高リスク群 (mean ± SD: 0.82 ± 0.04 vs.0.88 ± 0.04 msec; p=0.001)、T2 値の健常症例群と低リスク群 (mean ± SD: 0.97 ± 0.06 vs.1.01 ± 0.09 msec; p=0.021) の間での T2 値。IR パルス併用 SSFP の最適 T1 での健常症例群と低リスク群 (mean ± SD: 4.66 ± 1.21 vs.5.32 ± 1.25 msec; p=0.016) 低リスク群と中リスク群 (mean ± SD: 5.32 ± 1.25 vs.4.11 ± 1.36 msec; p=0.004) 中等度高リスク群と高度高リスク群 (mean ± SD: 2.79 ± 0.82 vs.2.22 ± 0.93 msec; p=0.011) で認められた (図 3)。



(図 3)

糖尿病性腎症では初期には糸球体高血圧、過剰濾過により皮質の水分量の増加がみられる。T2 値や最適 T1 の CMD はそれを反映したものである。重症度が進行すると皮質における糸球体硬化や間質の線維化がみられる。その結果が T1 値に反映されたものである。SSFP の信号は T2/T1 であることから、早期の水分含有量の増加を反映するとともに、進行期の線維化も反映したものである。また最も CMD が大きくなる optimal T1 を採用していることで、より詳細に糖尿病性腎症の重症度を評価できると考える。SSFP with IR pulse on optimal T1 は非侵襲的に糖尿病性腎症を評価できる新たなパラメーターとなる可能性がある。糖尿病性腎症の重症度評価において、アルブミン尿や GFR は糸球体機能の評価しているに過ぎないが、SSFP with IR pulse on optimal T1 は糸球体の変化のみならず、間質も含めた変化を反映しているものと思われ、糖尿病性腎症の重症度を評価する新たなパラメーターとなる可能性がある。

< 引用文献 >

1.Wolf M, de Boer A, Sharma K, et al. Magnetic resonance imaging T1- and T2-mapping to

- assess renal structure and function: a systematic review and statement paper. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Sep 1;33(suppl_2):ii41-ii50.
- 2.Noda Y, Ito K, Kanki A, et al. Measurement of renal cortical thickness using noncontrast-enhanced steady-state free precession MRI with spatially selective inversion recovery pulse: Association with renal function. *J Magn Reson Imaging*. 2015 Jun;41(6):1615-21.
- 3.Hall ME, Jordan JH, Juncos LA, et al. BOLD magnetic resonance imaging in nephrology. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2018 Mar 13;11:103-112.
- 4.Parving HH, Mauer M, Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, ed. *Brenner and Rector 's The Kidney*. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007; 1265-1298

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Akira Yamamoto
2. 発表標題 Multiparametric MR imaging in diabetic nephropathy: New insights to evaluate early diabetic nephropathy noninvasively
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akira Yamamoto
2. 発表標題 Multiparametric MR imaging for evaluating early diabetic nephropathy: Changes related to glomerular hypertension
3. 学会等名 Radiological Society of North America (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akira Yamamoto
2. 発表標題 Multiparametric MR imaging in diabetic nephropathy: New insights to evaluate early diabetic nephropathy noninvasively
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Yamamoto
2. 発表標題 Multiparametric MR imaging in diabetic nephropathy: New insights to evaluate early diabetic nephropathy noninvasively
3. 学会等名 Japan Radiological Society
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Yamamoto
2. 発表標題 Multiparametric MR imaging in diabetic nephropathy: New insights to evaluate early diabetic nephropathy noninvasively
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akira Yamamoto
2. 発表標題 Multiparametric MR imaging in diabetic nephropathy: New insights to evaluate early diabetic nephropathy noninvasively
3. 学会等名 Japan Radiological Society
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Yamamoto
2. 発表標題 Multiparametric MR imaging to identify the changes in normoalbuminuric diabetic kidney disease (NADKD) noninvasively
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	玉田 勉 (Tamada Tsutomu) (40278932)	川崎医科大学・医学部・教授 (35303)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	檜垣 篤 (Higaki Atsushi) (90454850)	川崎医科大学・医学部・講師 (35303)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関