

学内グラント 報告書

平成24年度 学内グラント終了時報告書

3 テスラ磁気共鳴装置を用いたテンソル画像による
糖尿病性腎症の早期診断の研究

研究代表者 小澤 栄人 (国際医療センター 画像診断科)

研究分担者 井上 勉¹⁾, 田中 淳司²⁾

緒 言

糖尿病性腎症は、蛋白尿の出現と腎機能の低下を引き起こす糖尿病の合併症であり、その診断は、病歴、蛋白尿、腎機能検査などで行われる。その病態把握には生検が行われることもあるが、侵襲を伴うため、Magnetic resonance imaging (MRI) を利用した早期発見や進行度評価、予後予測等が期待される¹⁾。MRIを利用した慢性腎臓病の評価方法として、BOLD (Blood oxygenation level dependent) 画像および拡散強調画像を利用した Apparent diffusion coefficient map (ADC map) 画像の量的評価の方法がある。申請者らは以前から糖尿病性腎症患者を含めた慢性腎臓病に対するMRIの発表報告を行ってきた^{2, 3)}。ADC値はMPGパルスに3方向にかけた拡散強調画像の方向性のない平均した拡散のみかけの係数であるが、拡散テンソル画像 (Diffusion tensor imaging: DTI) は6方向以上のMPGパルスを印加することにより拡散の異方性を示すことができるものである⁴⁾。腎臓は尿細管、集合管、血管などが腎盂から皮質に向かう構造をそなえており、異方性をもった臓器であるにもかかわらず、DTIへの応用はまだほとんど行われていない^{1, 5, 6)}。本研究の結果は、生検や糸球体濾過量 (estimate glomerular filtration rate: eGFR) の測定に置き換わる量的評価の可能性にとどまらず、糖尿病性腎症の早期発見やトラクトグラフィー画像を利用した視覚的評価による臨床応用にも寄与することが可能であると考えている。

現在は、正常健常者および慢性腎臓病の患者において評価検討を行っている。当初の計画ではシーケンスの確立および正常健常者の評価検討までを

初年度の進行予定としており、ほぼ予定通りである。今後は慢性腎臓病患者 (糖尿病性腎症患者含め) 症例を増やして検討していく予定である。

対象および方法

臨床的にその原因にかかわらず慢性腎臓病と診断された9症例 (男性7名、女性2名; 平均57.8歳 (24-81)) および正常ボランティア6名を対象とした。MR装置は、シーメンス社製のSkyra 3テスラで18チャンネルbody coilおよびspine coilを使用して撮像した。DTIのパラメータは、TR/TE = 2100/72 msec, b value = 0.800 sec/mm², sense factor = 2, 6軸で呼吸同期を用い、撮像時間は平均3分30秒である。以上の撮像より上腹部冠状断のfractional anisotropy map (FA map) およびADC mapを作成し、左右の腎臓に3カ所ずつ皮質・髓質に関心領域を設けて測定を行った。腎機能が悪くなると通常のT1強調画像で皮質および髓質の区別が困難となるため、今回Dixon法の水成分画像を参照画像としそれと同じ部位に関心領域を設けて測定を行った (Fig. 1)。以上の測定より、腎臓の髓質および皮質のFA値およびADC値の平均値と標準偏差を求め、Mann-Whitney testを用いて危険率5%で患者群と正常群での有意差の有無を評価した。

結 果

皮質FA値は慢性腎臓病患者: 0.17 ± 0.02 , 正常健常者: 0.19 ± 0.02 , 髓質FA値は慢性腎臓病患者: 0.22 ± 0.04 , 正常健常者: 0.29 ± 0.03 であった。皮質ADC値は慢性腎臓病患者: $1.91 \pm 0.11 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{sec}$, 正常健常者: $1.83 \pm 0.08 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{sec}$, 髓質ADC値は慢性腎臓病患者: $1.91 \pm 0.12 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{sec}$, 正常健常者: $1.83 \pm 0.81 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{sec}$ であった。髓質FA値が $P = 0.0048$ と最も小さなp値を呈していた。

1) 大学病院 腎臓内科
2) 大学病院 放射線科

考 察

拡散強調画像は、水分子のブラウン運動の拡散の抑制されている場所を高信号とし描出する画像として広く臨床に応用されている¹⁾。水分子の拡散は3次元的にランダムで特定の方向性を持たないが、拡散を妨げるような構造があると方向性をもった拡散が生じることになる。DTIはこの異方性拡散を画像化する方法で、しかも定量的にFA値を用いて評価する事が可能である⁴⁾。拡散の異方性を反映する指標であるFA値は、等方性拡散(拡散制限の無い完全にランダムな拡散)からどれだけ強い方向性をもつかという指標であり、等方性拡散の場合は0、異方性が極めて大きい場合は1に近づく値となる。腎臓は、尿細管や血管の走行に規則性がある構造が知られており、異方性拡散が生じている可能性が高いと考えられており、慢性腎臓病および糖尿病性腎症への応用のための研究が期待されているが、正常健常者において腎髄質が腎皮質に比較してFA値が高値を呈しているのは、まだ少人数での検討であるがその腎髄質の異方性拡散の結果であると考えられる。

慢性腎臓病のMRIの評価においては腎髄質および腎皮質を比較しその有用性を検討することが一般的である^{5,6)}。しかし、慢性腎臓病が進行していくと通常の画像では腎髄質と腎皮質を分離するのが困難になり、以前の我々の報告では腎皮質を対象とすることで評価検討を行っていた²⁾。今回は、腎の髄質と皮質がDixon法の水成分画像にて明瞭化することに着目し、腎髄質と腎皮質の分離を行いその画像に関心領域を設け、同じ部位をADC map, FA mapで測定するという方法で、正確な測定を行えるように考慮している(Fig. 1)。

本研究は現在、糖尿病性腎症の研究の前段階として慢性腎臓病患者を対象として評価検討を行っている。FA値の腎髄質は慢性腎臓病と正常健常者に対して良好な有意差を認めていた。この結果から、腎髄質のFA値は、解剖学的に尿細管の良好な方向性の変化を反映している可能性があり、腎障害および糖尿病性腎症に対して鋭敏なランドマークとなる可能性がある。今後さらに継続して研究を行い評価を行っていく予定である。

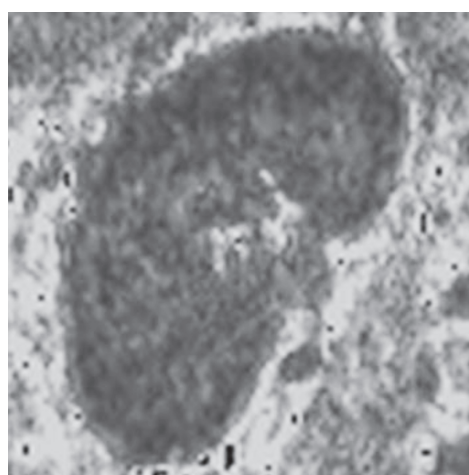
本研究では、糖尿病性腎症の研究の前段階として慢性腎臓病患者を対象として評価検討を行った。現段階で対象患者数が少数での評価であるが、FA値の腎髄質は腎機能に対して良好な有意差を認めていた。この結果から、腎髄質のFA値は解剖学的に尿細管の良好な方向性の変化を反映している可能性があり、腎障害および腎疾患に対して鋭敏なランドマークとなる可能性がある。今後さらに継続して研究を行い評価を行っていく予定である。



(a)



(b)



(c)

Fig 1. 34歳男性, 慢性腎臓病 eGFR = 22.5 ml/min/1.73 m². (a) Dixon 法水成分画像. (b) ADC map 画像. (c) FA map 画像.

研究成果リスト

- 1) 高橋正洋, 井上勉, 渡部進一, 田中淳司, 小澤栄人. 3テスラMR装置によるDiffusion Tensor Imagingを用いた正常健常者および慢性腎臓病患者の評価検討. 第41回日本磁気共鳴医学会大会発表予定

参考文献

- 1) Hueper K, Hartung D, Gutberlet M, Gueler F, Sann H, Husen B, et al. Magnetic resonance diffusion tensor imaging for evaluation of histopathological changes in a rat model of diabetic nephropathy. Invest Radiol 2012;47:430-7.
- 2) Inoue T, Kozawa E, Okada H, Inukai K, Watanabe S, Kikuta T, et al. Noninvasive evaluation of kidney

hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging. J Am Soc Nephrol 2011;22:1429-34.

- 3) Inoue T, Kozawa E, Okada H, Suzuki H. Is there no future for renal BOLD-MRI? Kidney Int 2012;82:934.
- 4) Mori S, Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. Neuron 2006;51:527-39.
- 5) Hueper K, Gutberlet M, Rodt T, Gwinner W, Lehner F, Wacker F, et al. Diffusion tensor imaging and tractography for assessment of renal allograft dysfunction-initial results. Eur Radiol 2011;21:2427-33.
- 6) Wu M, Lin Y, Shieh C, Wan Y, Yen TH, Ng K, et al. Measuring anisotropic diffusion in kidney using MRI. Acad Radiol 2011;18:1168-74.