

○令和2年度奨励研究

^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid (以下, ^{99m}Tc -DMSA) の集積率を用いた常染色体優性多発嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease: 以下, ADPKD) の残腎機能評価方法の検討. — 第1報 —

茨城県立医療大学 保健医療学部 放射線技術科学科 教授 中島光太郎

1. 研究目的

ADPKDは嚢胞増大に伴い腎機能低下が進行する, 常染色体優性型の遺伝性の疾患であり, 遺伝性の腎疾患のなかでも発症頻度が高い¹⁾. 現在は総腎容積を測定し, ADPKDによる腎機能障害の進行程度を予想している. 一方, ^{99m}Tc -DMSAは糸球体濾過によらず, 選択的に尿細管に集積し, その集積率は, 現在働いている尿細管 (ネフロン単位) がどの程度残存しているかの指標とされる²⁾³⁾. このためADPKDにおいても, 総腎容積から残腎機能を推定するのではなく, 機能している尿細管 (ネフロン単位) の割合を反映する ^{99m}Tc -DMSA総集積率を測定し, 腎機能評価 (残腎機能評価) ができるのではないかと考えた. 先行研究では, ^{99m}Tc -DMSAを利用してADPKDの病勢評価を可能にする手法の臨床報告はない. そこで, 前回の奨励研究では, 種々の占有率を想定したADPKD模擬ファントムを作成し, 実際に ^{99m}Tc -DMSAを封入し, 集積カウント比を集積率に見立てて腎機能評価の基礎的検討を行い, 有用性を全国自治体病院学会などで報告した.

今年度は, ひたちなか総合病院と日立総合病院の倫理委員会承認をいただき, 臨床データを基にして, ADPKD患者における残腎機能評価ツールとしての有用性を検討することを目的とした.

2. 研究方法

(1) 患者選択基準は, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業) 「進行性腎障害に関する調査研究」によって作成された, 「エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン2017」にあるADPKD診断基準1) (下表) に従って, ADPKDと診断した患者.

(2) 対象は,

①ADPKD患者21例

②男12名, 女9名

③年齢は32歳～82歳 (平均56.71歳).

(3) 検討項目は, eGFR, 総腎容積 (以下, TKV), ^{99m}Tc -DMSA総集積率を測定し関連を評価した.

(4) 統計解析方法は, 記述統計量, Spearmanの順位相関係数, ROC曲線などを使用した.

3. 研究結果

対象患者21例のeGFRは, 18～103mL/min/1.73m², 平均値は, 48.81mL/min/1.73m²であった. また, TKVは, 283.26～4806.00mL, 平均値は, 1802.89mLであった.

一方, ^{99m}Tc -DMSA総集積率は, 3.08～35.39% (平均18.74%) であった.

Spearmanの順位相関係数で評価すると, TKVとeGFRとの間に, 負の相関がみられた ($r=-0.615$, $p<0.01$: 表1). また, ^{99m}Tc -DMSA総集積率とeGFRとの間には, 高い正の相関がみられた ($r=0.899$, $p<0.01$: 表2).

【表1】

			eGFR	総容積(TKV)
Spearmanの 順位相関係数	eGFR	相関係数	1.000	-.615**
		有意確率 (両側)		0.003
		度数	21	21
	総容積(TKV)	相関係数	-.615**	1.000
		有意確率 (両側)	0.003	
		度数	21	21

** . 相関係数は 1% 水準で有意 (両側) .

【表2】

			^{99m}Tc -DMSA総集積率	eGFR
Spearmanの 順位相関係数	^{99m}Tc -DMSA 総集積率	相関係数	1.000	.899**
		有意確率 (両側)		0.000
		度数	21	21
	eGFR	相関係数	.899**	1.000
		有意確率 (両側)	0.000	
		度数	21	21

** . 相関係数は 1% 水準で有意 (両側) .

さらに、ROC曲線の検定では、eGFR/ ^{99m}Tc -DMSA総集積率の値が 2.5 より大きくなると、その後の腎機能悪化の進行が速い傾向にあった(表3)。

【表3】曲線の座標

検定結果変数:

より大きい、等しい場合に正 ^a	感度	1 - 特異度
0.651592607156901	1.000	1.000
1.731699284291480	1.000	0.833
1.870733357308120	1.000	0.667
1.987976971697400	1.000	0.500
2.216780547356960	1.000	0.333
2.413146147376590	1.000	0.167
2.545068928950160	1.000	0.000
2.698819473735550	0.929	0.000
2.768611577116650	0.857	0.000
2.793400989267110	0.786	0.000
2.824420694848860	0.714	0.000
2.872522388944900	0.643	0.000
2.902464525765500	0.571	0.000
3.028217034126700	0.500	0.000
3.236418313144660	0.429	0.000
3.559692117731150	0.357	0.000
3.807748465112470	0.286	0.000
3.887620281062900	0.214	0.000
4.116854042998800	0.143	0.000
5.226217652362410	0.071	0.000
7.168831168831170	0.000	0.000

a. 最小の分割値は最小観測検定値から 1 を引いた値で、最大分割値は最大観測検定値に 1 を足した値である。他のすべての分割値は 2 つの連続する順序観測検定値の平均値である。

4. 考察(結論)

^{99m}Tc -DMSA総集積率は、ADPKDのeGFRと高い正の相関を示した。また、eGFR/ ^{99m}Tc -DMSA総集積率の値が 2.55 より大きくなると、その後の腎機能悪化の進行が速くなり、透析導入に至る場合が多かった。以上から、 ^{99m}Tc -DMSA総集積率は、総腎容積増大率と違った視点で腎機能进行评估できると推測された。

5. 成果の発表(学会・論文等、予定を含む)

^{99m}Tc -DMSA総集積率はADPKDのeGFRと高い正の相関を示し、総腎容積増大率と違った視点で腎機能进行评估できると推測された。この研究成果は、2020年8月の第63回日本腎臓学会総会で発表した。

6. 参考文献

- 1) 丸山彰一. エビデンスに基づく多発嚢胞腎(PKD)診療ガイドライン2017. 東京医学社, 2017, 81p., ISBN978-4-88563-280-8 C3047.
- 2) Kawamura J, Hosokawa S, Yoshida O, et al. Validity of ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid renal uptake for an assessment of individual kidney function. J Urol 1978;119:305-309.
- 3) Andrew Taylor Jr.. Quantitation of renal function with static imaging agents. Seminars in Nuclear Medicine. 1982;12:330-344.