



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	超音波パルスドブラ法を用いた腎循環動態の分析 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	工藤, 悠輔
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第12750号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65336
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yusuke_Kudo_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学）

氏名：工 藤 悠 輔

学位論文題名

超音波パルスドプラ法を用いた腎循環動態の分析

慢性に経過する腎疾患の多くは、進行性に腎機能を蝕み、ついには末期腎不全や心血管疾患により重大な転帰に至る。近年、このような病態を慢性腎臓病（CKD）という疾患概念で包括的に捉え、その治療や予防のための研究が活発に進められるようになってきた。CKDの基礎疾患として、糖尿病に続発する糖尿病性腎症が最も多く、高血圧を基盤とする腎硬化症が第3位を占め、これらは人口の高齢化とともに、ますます増加傾向にある。

超音波検査は、人体から豊富な診断情報を非侵襲的に引き出すことができる優れた検査法である。パルスドプラ法は、心血管腔内の血流速度を詳しく分析できるその1手法であり、この方法を用いた腎動脈系の血流計測はCKD患者の評価にも応用されている。パルスドプラ法では、腎静脈や腎葉間静脈など腎静脈系の血流計測も可能であるが、これまではごく一部の腎疾患への応用に限られ、CKDの主要な原因である糖尿病や高血圧に関する報告は極めて少ない。また、その臨床応用の基礎となる、健常者における生理学的検討もほとんど行われていない現状である。超音波パルスドプラ法による糖尿病や高血圧の患者の動脈系と静脈系を含めた腎循環動態の包括的な評価は、これらによって引き起こされる腎障害の病態解明や早期診断に貢献する可能性がある。私はこのような観点から、以下の3つの研究を行った。

1) 健常人の腎静脈系の血流速度波形の分析

超音波パルスドプラ法による腎静脈系の血流評価は、ナットクラッカー症候群の診断に臨床応用されているが、それ以外にはほとんど報告がなく、その病的変化はおろか、正常の循環動態さえもよくわかっていない。そこで、健常ボランティア39例において、下大静脈、腎静脈および腎葉間静脈の血流速度波形から最大流速（ V_{MAX} ）と最小流速（ V_{MIN} ）を計測し、flow velocity oscillation rate（FVOR）を $(V_{MAX} - V_{MIN}) / V_{MAX}$ として算出した。これらの血流指標の生理学的な諸問題、すなわち呼吸性変動、部位差および左右差などを検討した。

その結果、腎静脈や腎葉間静脈の血流速度には、下大静脈よりは少ないが、若干の呼吸性変動を認め、その臨床応用にあたっては計測呼吸相の統一や吸気・呼気平均値の利用などが必要であると考えられた。また、下大静脈では腎静脈より、また腎静脈では葉間静脈より、 V_{MAX} 、 V_{MIN} およびFVORが大きく、腎臓から心臓に向かうほど、流速と拍動性が増大すると考えられた。加えて、腎静脈や腎葉間静脈の流速と拍動性は、右側で左側より大きい傾向を認め、異常値の判定にあたって考慮する必要があると考えられた。

2) 糖尿病患者における腎静脈血流量速度波形の変化

腎葉間動脈の resistance index (RI) と糖尿病性腎症の診断や予後評価との関係については、賛否両論はあるが、既に多くの報告がなされている。一方、腎葉間静脈の FVOR と糖尿病性腎症の関係については、FVOR が初期の糖尿病性腎症患者で健常人より低下していたとする Jeong らの報告しかなく、その意義には不明の点が多い。そこで、本研究では、高血圧または糖尿病を有する患者 34 例と健常対照 (N 群) 39 例の腎循環動態を検討した。対象患者を、高血圧のみがある HT 群 15 例、糖尿病のみがある DM 群 10 例、高血圧と糖尿病がある HT-DM 群 9 例にわけた。超音波パルスドプラ法により、腎葉間動脈と腎動脈の収縮期最大血流速度 (PSV) と拡張末期血流速度 (EDV) を計測し、RI を $(PSV - EDV) / PSV$ として求めた。また、腎葉間静脈と腎静脈の最大流速 (VMAX) と最小流速 (VMIN) を計測し、flow velocity oscillation rate (FVOR) を $(VMAX - VMIN) / VMAX$ として求めた。また、超音波検査時の採血により、推算糸球体濾過量 (eGFR) を求めた。

その結果、腎動脈系の RI は eGFR と負の相関を示したが、腎静脈系の FVOR には eGFR との間に一定の関係がみられなかった。また、腎静脈系の FVOR は糖尿病があった DM 群と HT-DM 群で、N 群や HT 群より低下していた。腎静脈系の FVOR は糖尿病患者で低下するが、腎機能との関係は薄かったため、FVOR の低下は、糖尿病性腎症よりも、糖尿病そのものによる腎循環異常を反映するのではないかと考えられた。

3) 腎動脈血流と血圧が腎静脈血流量速度波形に及ぼす影響

腎動脈系の resistance index (RI) が高血圧患者で増大すると報告されているが、腎静脈系の flow velocity oscillation rate (FVOR) と高血圧との関係については、妊娠高血圧腎症患者で正常妊婦より上昇していたとする、産科領域でのごく少数の研究しかなく、不明の点が多い。そこで、本研究では、高血圧または糖尿病を有する患者 34 例の腎静脈系を含む腎循環動態を検討した。対象患者を、高血圧のみがある HT 群 15 例、糖尿病のみがある DM 群 10 例、高血圧と糖尿病がある HT-DM 群 9 例にわけた。超音波パルスドプラ法により、腎葉間動脈と腎動脈の収縮期最大血流速度 (PSV) と拡張末期血流速度 (EDV) を計測し、RI を $(PSV - EDV) / PSV$ として求めた。また、腎葉間静脈と腎静脈の最大流速 (VMAX) と最小流速 (VMIN) を計測し、FVOR を $(VMAX - VMIN) / VMAX$ として求めた。

その結果、対象患者、とくに HT 群において、腎葉間静脈の FVOR は、同側の腎葉間動脈の RI および脈圧と強く相関することがわかった。高血圧患者にみられる腎の圧利尿曲線の右方移動による腎髄質間質圧の低下が、腎葉間動脈拍動の腎髄質を介する腎葉間静脈への伝達を容易にし、腎葉間静脈の血流速度の拍動性、すなわち FVOR の増大を招いたのではないかと考えられた。本研究の結果は、腎循環の病態生理に從來にないユニークな知見を提供するものと考えられた。

以上の研究結果は、腎循環の病態生理にいくつかの新たな知見を加えるとともに、超音波パルスドプラ法による腎静脈系血流評価の臨床応用において留意すべき多くの点を示したと考える。CKD、あるいはその主要な原因である糖尿病や高血圧の患者の腎循環動態には、未だに不明の点が多い。これらをさらに解明し、その成果を CKD 患者の診療に生かしていく上で、非侵襲的に詳細な血流評価が可能な超音波パルスドプラ法の役割がますます増えていくことを期待する。