超音波造影剤を用いた移植腎血流測定を試み

¹⁾近畿大学医学部堺病院泌尿器科 (主任: 秋山隆弘教授)

²⁾近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

³⁾長寿クリニック超音波検査室

西岡 伯 松本 成史 紺屋 英児 秋山 隆弘¹⁾
松浦 健 栗田 孝²⁾ 尾上 篤志³⁾

RENAL TRANSPLANT BLOOD FLOW MEASUREMENT USING ULTRASONIC CONTRAST AGENTS

Tsukasa Nishioka, Seiji Matsumoto, Eiji Konya, Takahiro Akiyama¹⁾,
Tskeshi Matsuura, Takashi Kurita²⁾ and Atsushi Onoue³⁾

¹⁾Department of Urology, Sakai Hospital, Kinki University School of Medicine (Director: Prof. T. Akiyama)

²⁾Department of Urology, Kinki University School of Medicine (Director: prof. T. Kurita)

³⁾Cyozyu Clinic

We studied the renal transplant blood flow using an ultrasonic contrast agent. The contrast medium was injected intravenously and produced blood flow enhancement for at least 60 seconds. Measurements were made from the recorded Doppler spectra. Fourteen renal transplant recipients were investigated by color Doppler echography. Blood flow in the interlobular artery could be analyzed in all patients using a contrast agent, as compared with 2 patients (14%) by a conventional method. The average maximum and minimum flow velocity of the interlobular arteries were 0.15m/sec and 0.04m/sec. In conclusion, an ultrasonic contrast agent is useful to accurately evaluate peripheral blood supply in renal transplants.

Key words: ultrasonic contrast agents, renal transplant, color Doppler echography

要旨: 超音波造影剤を用いて移植腎の皮質微小循環の評価を試みた。造影検査は超音波造影剤を経静脈的投与した後、造影効果が発現している間に血流シグナルを同定し解析可能な波型を記録した。14例の腎移植患者を対象に検査を行ったところ従来の超音波カラードップラー法では小葉間動脈レベルの血流まで評価できたのは2例(14%)にすぎなかったが、造影法では全例で同領域の血流が鮮明に描出され、波型解析も可能であった。小葉間動脈の波型解析によって得られた最大血流速と最小血流速の平均値は0.15m/secと0.04m/secであった。超音波造影剤の応用によって移植腎のより末梢の血流動態が検出できることが判明した。このことによって従来よりもさらに精度の高い移植腎の病態評価が期待される。

キーワード: 超音波造影剤, 移植腎, カラードップラー法

緒 言

超音波カラードップラー断層法(以下カラードップラー法)は、その簡便性及び低侵襲性及び迅速性などから、腎移植後の優れたモニタリング法として広く利用されるようになった¹⁾。しかし従来の方法では、末梢血流の評価は葉間動脈のレベルまでの情報であり、皮質の微小循環を確実に評価するのは困難であった。そこで最近臨床応用が可能となった超音波造影剤を用い

て²⁾³⁾、outer cortexを支配する小葉間動脈レベルの血流描出とその評価を試みたので報告する。

手 技

1. 装置と方法

装置はTOSHIBA SSA350-A Color Doppler Duplex Scannerで7.5MHz Linear Probe (PLF-703NT)を用いて測定を行った。装置の設定はBモードゲイン: 80, カラーゲイン: 8~12, カラーPRF値: 7.0~8.0, カ

ラーフィルター値：203～236，MI 値：0.8 とした．検査はまず B モードエコーグラム上で移植腎を観察した上で，カラードップラー信号の描出を行い，中心エコー辺縁の血流（葉間動脈 interlobar artery：以下 IL）について，パルスドップラー解析した．

次に腎被膜より 1.5cm までの深さの部位から検出される血流（小葉間動脈 interlobular artery：以下 ILB）の描出が可能であれば同様に血流解析を行った．それに引き続き行った造影検査は，静脈ルートを確保した上で，300mg/ml に調整した超音波造影剤（レボビスト®日本シェーリング）7ml の約半量を数秒かけて静注した．直後から造影効果が発現し，約 1 分間持続するので，その間に ILB の血流シグナルを同定し解析可能な波型を 2 回記録した．造影効果が消失した時点でさらに残りの半量を静注し，同様に ILB の波形を検出し，少なくとも計 3 回の波型解析をもとにその平均値で，パラメーターである最大血流速（Vmax），最小血流速（Vmin），Resistive Index（RI＝最大血流速－最小血流速/最大血流速），Pulsatility Index（PI＝最大血流速－最小血流速/平均血流速）を算出した．尚，造影法による検討は，造影効果の持続時間に限りがあるため IL に対する波形解析は行っていない．

2. 血流測定（表 1）

近畿大学医学部附属病院泌尿器科で腎移植を施行した 14 例を対象として血流測定を行った．症例の年齢は 29 歳から 70 歳までで平均 43.9 歳で，移植後経過年数は 2 カ月から 13 年 8 カ月まで平均 6 年 2 カ月であっ

た．また検査時の血清クレアチニン値は 0.8 から 4.7 mg/dl で平均 2.2mg/dl であり，4 例は主に慢性拒絶反応による腎機能低下があり 3.0mg/dl 以上であった．従来のカラードップラー法を用いれば，IL の血流は全例で鮮明に描出され，波型解析も可能であった．各パラメーターの解析結果の平均値及び標準偏差は，Vmax 0.27±0.09m/sec，Vmin 0.07±0.04m/sec，RI 0.73±0.08，PI 1.55±0.39 であった．さらに従来法で ILB の描出を試みたところ，14 例中 2 例（14%）にのみ解析可能な波型を検出することができた．検出可能であった 2 例はともにクレアチニン値が 2.0mg/dl 以下の良好な移植腎機能を呈していた．これに対し造影カラードップラー法を用いたところ，IL の描出はいうまでもなく，ILB の血流も全例で鮮明に描出され波型解析が可能であった．ILB の波型解析によって得られた各パラメーターの平均値及び標準偏差は Vmax 0.15±0.04 m/sec，Vmin 0.04±0.01m/sec，RI 0.69±0.09，PI 1.50±0.31 であった．しかし今回の検討した 14 例では，血清クレアチニン値と IL および ILB の各血流パラメーターとの間に有意な相関は認めなかった．

3. 副作用

造影検査を行った 14 例について，検査中造影剤の副作用と考えられる症状を訴えた例はなく，また検査後 6 カ月から 10 カ月の経過観察中に移植腎機能の著明な悪化をきたしたものもなかった．

4. 症例の供覧

従来法及び造影法の両者で IL，ILB の血流解析が

表 1 自験例における血流測定の波型解析から得られた各パラメーター（Vmax, Vmin：m/sec）

Case Age-sex	Creatinine (mg/dl)	IL (fundamental)				ILB (contrast)			
		Vmax	Vmin	RI	PI	Vmax	Vmin	RI	PI
1-46-F	0.8	0.15	0.03	0.77	1.83	0.11	0.03	0.73	1.44
2-51-M	1.0	0.29	0.09	0.69	1.34	0.13	0.05	0.62	1.24
3-38-M	1.0	0.41	0.14	0.66	1.23	0.14	0.06	0.57	1.05
4-70-M	1.0	0.32	0.04	0.88	2.29	0.13	0.03	0.77	2.02
5-50-M	1.0	0.25	0.07	0.72	1.27	0.11	0.04	0.64	1.20
6-52-M	1.1	0.29	0.09	0.69	1.34	0.15	0.04	0.73	1.66
7-30-M	1.8	0.24	0.07	0.71	1.41	0.17	0.05	0.71	1.48
8-32-M	1.9	0.38	0.13	0.66	1.25	0.25	0.06	0.76	1.73
9-29-M	2.1	0.32	0.07	0.78	1.62	0.19	0.06	0.68	1.49
10-39-M	2.2	0.21	0.09	0.57	0.94	0.13	0.06	0.54	0.95
11-29-F	3.4	0.25	0.05	0.80	1.82	0.15	0.03	0.80	1.90
12-29-M	4.4	0.41	0.10	0.76	1.63	0.19	0.05	0.55	1.61
13-52-F	4.5	0.23	0.03	0.85	2.30	0.11	0.02	0.80	1.80
14-38-M	4.7	0.14	0.04	0.71	1.48	0.12	0.03	0.75	1.48

図1 ILのB&Mモード・ドップラー・エコー画像. 左側は従来法, 右側は造影法の
画像及びパラメーターの計測値を示す.

図2 ILBのB&Mモード・ドップラー・エコー画像. 左側は従来法, 右側は造影法
の画像及びパラメーターの計測値を示す.

可能であった1例について、それぞれのBモード・ドップラー・エコー画像を供覧する。症例は37歳男性、生体腎移植後3カ月で血清クレアチニン値は1.8 mg/dlであった。ILの描出については造影後カラーシグナルの増強が見られるが、波型解析のデータに誤差はなかった(図1)。ILBレベルの血流評価では、従来法では同領域のカラーシグナルは弱く、サンプリングは可能であったがかなり困難であった。しかし造影することによってILB領域のカラーシグナルは増強され、血管の走行も明瞭に判別可能となり、サンプリングも容易で、各パラメーターの解析結果においても、従来法ではVmax 0.12m/sec, Vmin 0.04m/secであったのに対し、造影法ではVmax 0.19m/sec, Vmin 0.06m/secとかなりの差が生じた(図2)。

考 察

ドップラー法を用いた移植腎血流測定法の歴史は古く、盲目的に血流シグナルを模索し血流波型を知る初期の時代から⁴⁾、リニアドップラー複合法の応用で血流シグナルの発生部位を明らかにして波型解析する方法を経て⁵⁾⁶⁾、カラードップラー法の導入により臓器の断層画像上にリアルタイムで血流をカラー表示することで可視化し、血管の部位を確認しつつ血流情報を評価し得る時代へと変遷した^{7)~9)}。この進歩は主に機器の性能向上に負うところが大きいのが事実だが、特に血管の部位を確認しつつ血流測定が可能となった点は意義深い。その理由は、腎移植後のモニタリングとして応用するにあたっては、末梢血流がよりその移植腎の病態を強く反映することが指摘されており⁶⁾⁹⁾、つまり直接利尿に関与する末梢循環の評価が重要とされているからである。従って本書で試みた超音波造影剤を用いた皮質微小循環の血流測定は、さらに正確な機能評価を可能にすることが期待される。

さて本検討で使用した超音波造影剤はガラクトース微粒子により発生する微小気泡をパルミチン酸によって安定化させたものである。本剤は経静脈的に投与することによって血管内の血流シグナルがその微小気泡により増強され、最小血管の描出が可能となる²⁾³⁾。特に骨盤内に移植された腎臓は体表からも近く、呼吸性移動もないことから、きわめて繊細な位置合わせが要求される皮質の微小循環の検出が本検討でも全例で可能であった。以前大熊らは従来法による腎動脈分枝の血流測定でILBの検出率は47%であり、そのVmaxの平均値は0.17m/secであったと報告している¹⁰⁾。本検討での従来法によるILBの検出率は12%であった

が、これは腎機能不良例を含むことからやや劣ったものと考えられる。しかし造影剤を用いることによりILBが全例で描出され、またVmaxの平均値が0.15m/secと近似した値を示したことから、信頼性の高い解析が可能であったと思われる。

また一方では超音波造影剤を用いて血流測定を行った場合、同一血管のサンプリングにおいて造影前後でその測定値が異なることが指摘されている¹¹⁾。しかし本検討では造影前後の測定値を比較できるのは従来法でILBを検出し得たわずか2例のみであり、供覧した事例にも示したように、サンプリングポイントの正確な位置合わせが測定誤差の重要な要因であったと思われる。従ってその造影剤の影響を明確にするためには、従来法と造影法の両方で明瞭に検出しえる血管での測定値の比較が必要であり、これからの検討課題としたい。またILBレベルの血流評価に如何なる意義があるかについても検討を重ねて明らかにしたいと考えている。

文 献

- 1) 池上雅久, 秋山隆弘, 栗田 孝: 腎移植における超音波ドプラ法の有用性. 画像診断, **14**(3), 309—317, 1994.
- 2) 別府慎太郎, 入野忠芳, 中谷 敏, 松田尚雄, 宮武邦夫: SH/TA-508 臨床第一相試験. 基礎と臨床, **29**(12), 3245—3257, 1995.
- 3) 松尾裕英, 高橋則尋, 由良高文, 宮武邦夫, 中谷敏, 石蔵文信, 安部圭志, 今井 潤, 笹生俊一, 笠井 豊, 杉崎徹三, 戸塚大輔, 川内章裕, 高元俊彦, 吉田マリ子, 羽田勝征, 伊藤敦彦, 加藤和三, 澤田準, 森安史典, 吉川純一, 赤土正洋, 小川暢也, 尾前照雄, 山村秀夫: 超音波造影剤 SH/TA-508 の第一相試験—腎領域における至適用量の検討—. Jpn. J. Med. Ultrasonics, **22**(8), 637—648, 1995.
- 4) Arima, M., Ishibashi, M., Usami, M., Sagawa, S., Mizutani, S., Sonoda, T., Ichikawa, S., Ihara, H. and Nagano, S.: Analysis of the arterial blood flow patterns of normal and allografted kidneys by the directional ultrasonic Doppler technique. J. Urol., **122**, 587—591, 1979.
- 5) 秋山隆弘, 西岡 伯, 石井徳味, 植村匡志, 国方聖司, 神田英憲, 金子茂男, 松浦 健, 栗田 孝: 超音波Bモード・パルスドップラー複合装置を用いた移植腎血流測定法. 日泌尿会誌, **77**, 523—529, 1986.
- 6) 西岡 伯, 石井徳味, 植村匡志, 国方聖司, 神田英憲, 金子茂男, 松浦 健, 秋山隆弘, 栗田 孝: 超音波Bモード・パルスドップラー複合装置を用いた移植腎血流測定法. 第2報. パターン分類によ

- る検討. 日泌尿会誌, **78**, 907—911, 1987.
- 7) 秋山隆弘, 池上雅久, 今西正昭, 西岡 伯, 石井徳味, 植村匡志, 国方聖司, 神田英憲, 松浦 健, 栗田 孝: カラー Doppler 断層法による移植腎血流測定法. 日泌尿会誌, **79**, 1574—1581, 1988.
 - 8) 西岡 伯, 池上雅久, 今西正昭, 石井徳味, 植村匡志, 国方聖司, 神田英憲, 松浦 健, 秋山隆弘, 栗田 孝: カラー Doppler 断層法による移植腎血流測定法. 第2報. 移植, **24**, 351—356, 1989.
 - 9) 池上雅久: カラー Doppler 法による移植腎病態診断の検討. 日泌尿会誌, **88**, 541—549, 1997.
 - 10) 大熊 潔, 久 直文, 布袋伸一, 竹田利明, 中塚誠史, 久住浩美, 成松芳明, 平松京一: カラー Doppler 法による腎動脈分枝, 特に小葉間動脈の血流測定. 日本医放会誌, **53**, 856—858, 1993.
 - 11) 浜田聡明, 別府慎太郎, 石蔵文信, 上田宏昭, 柏木寧, 矢倉佐知子, 松下恵介, 小林春香: 経静脈性心筋コントラストエコー法における間歇送信法のための同期時相設定に関する検討. J. Med. Ultrasonics, **27**, 1037—1041, 2000.

(2000年8月28日受付, 2001年4月9日受理)