トピックス

II. 各論

3. CKDとAKIの臨床検査

長井幸二郎 土井 俊夫

要 旨

CKDは日本の成人人口の約13%, 1,330万人がかかえるcommon diseaseである。心血管疾患発症のリスクが高く、その対策は重要課題となっている。またAKIはごく早期の腎機能低下でも患者の予後におおきな影響を与えることが明らかになり、新たな定義が提唱された。その診断に使われる臨床検査について、特に実地臨床で広く使われ出したeGFR (estimated GFR) の注意点を中心に述べる。

〔日内会誌 102: 3125~3132, 2013〕

Key words CKD, AKI, eGFR, クレアチニン, シスタチンC

1. CKDとAKIの定義

まずchronic kidney disease (CKD) の定義と重症度分類を表1, 2に示す。腎障害の存在を様々な角度から評価し、特に蛋白尿が重要であることが明記され、また糸球体濾過量 (GFR) をいかに定量するかが問題となる¹⁾。

次にacute kidney injury (AKI) の定義を表3に示す。従来「急性腎不全」という用語が使われていたが、腎不全とよべない (血清クレアチニン値がわずかしこ上昇しない) 早期の腎機能低下でも患者の予後におおきな影響を与えることが報告され²⁾、早期の腎障害を検出する新しい定義が必要となった。そのため2012年新たなAKIの定義がKDIGO (the Kidney Disease Improving Global Outcomes) から発表された³⁾。血清クレ

アチニン値と尿量の二重基準となっており、どちらか一方でも満たされれば診断がつくが、血清クレアチニン値は体液量によって変動し、かつ早期の糸球体濾過量低下認知の感度が低い。尿量も輸液、飲水量によって大きく左右されることから、現行の定義も今後変わっていくと考えられる。こういった状況をふまえて保険適応のある検査を中心にのべる。

2. 腎機能 (糸球体濾過量)

「腎機能」として使用されている指標が糸球体濾過量である。

糸球体濾過量を知るのに最も正確な検査はイヌリンクリアランスである。イヌリンは血漿蛋白と結合せず糸球体基底膜を自由に透過し尿管で分泌も吸収もされず、かつ、生物学的活性

徳島大学腎臓内科

New Era of Laboratory Testing. Topics: II. Particulars; 3. Laboratory examination for the diagnosis of CKD or AKI.
Kojiro Nagai and Toshio Doi: Department of Nephrology, The University of Tokushima, Japan.

トピックス

表 1. CKDの定義

1, 尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の存在が明らか 特に 0.15 g/gCr以上の蛋白尿 (30 mg/gCr以上のアルブミン尿) の存在が重要
2, 糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) <60 ml/分/1.73 m ²
1, 2 のいずれか, または両方が 3 カ月以上持続する

表 2. CKDの重症度分類

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30 未満	30 ~ 299	300 以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15 ~ 0.49	0.50 以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73 m ²)	G1	正常または 高値	>90			
	G2	正常または 軽度低下	60 ~ 89			
	G3a	軽度~ 中等度低下	45 ~ 59			
	G3b	中等度~ 高度低下	30 ~ 44			
	G4	高度低下	15 ~ 29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15			

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑■のステージを基準に、黄■, オレンジ■, 赤■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。
(KDIGO CKD Guideline 2012 を日本人用に改変)

表 3. AKIの定義

48 時間以内に血清クレアチニン値が≥0.3 mg/dl上昇した場合
または
血清クレアチニン値が 7 日前以内の既知あるいは予想される基礎値より≥1.5 倍の増加があった場合
または
尿量が 6 時間にわたって<0.5 ml/kg/時間に減少した場合

がなく、体内で代謝されないためである。ただし、この検査ではイヌリンを持続静注したり、数回の採血、完全排尿による尿採取など煩雑で

あり、実臨床において現実的ではない。その代替として、比較的血清クレアチニン値が安定している 18 歳以上の、主に入院CKD患者を対象に

表 4. 血清クレアチニン値もしくは血清シスタチンC値による推算式の正確度

	20%正確度	30%正確度
eGFRcreat	59	75
eGFRcys	60	78
eGFRaverage	66	82

eGFRaverage : eGFRcreatとeGFRcysの平均値
20, 30%正確度 : 実測GFR $\pm$ 20, 30%に含まれる症例の割合 (%)

イヌリンクリアランスとクレアチニンクリアランスを同時に行い、単一のセンターで酵素法にて測定された血清クレアチニン値、もしくは2011年に国際的な標準物質が使用可能となり、それを用いて金コロイド凝集法で測定された血清シスタチンC値と年齢、性別のみで糸球体濾過量を推算する式を決定した^{4, 5)}。

男性

$$\text{eGFRcreat} (\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Scr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$$

$$\text{eGFRcys} (\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{Age}}) - 8$$

女性

$$\text{eGFRcreat} (\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Scr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739$$

$$\text{eGFRcys} (\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{Age}} \times 0.929) - 8$$

eGFRcreat : 血清クレアチニン値 (Scr) からの推算式

eGFRcys : 血清シスタチンC値 (Cys-C) からの推算式

データの由来からわかるように18歳以上に適応でき、クレアチニンとシスタチンCの両方から推算したeGFR (estimated GFR) の平均値が最も正確度が高い (表4)⁵⁾。

クレアチニンは筋において生成される分子量113 Daの物質である。クレアチニンは蛋白と結合せず、ほとんどが糸球体から濾過されるが、わずかに尿細管から分泌されて、尿中に排泄さ

れる。しかし生体内で産生され、糸球体からのみ排泄される物質はないため、血清クレアチニン値は「腎機能」、すなわち糸球体濾過量の代表的な指標となっている。ただしその値は各個人の筋肉量に比例する。よって筋疾患や長期臥床例などの筋肉量の極端にすくない場合、もしくは筋肉量が多い症例 (アスリートなど) にはeGFRcysの方が有用性が高いと思われる。また、肉類の摂取後や尿細管分泌を抑制する薬剤 (シメチジン、トリメトプリムなど) の使用時は血清クレアチニン値が高くなる。

一方シスタチンCは全身の有核細胞からcystein proteaseとして産生され、生体内の酵素による細胞および組織の障害を抑制する。約13 kDaと低分子で腎糸球体を自由に濾過され、近位尿細管で再吸収かつ代謝分解される物質であるため、GFRの低下に伴い血中濃度は上昇する。筋肉量や蛋白摂取に左右されないが、妊娠、HIV (human immunodeficiency virus) 感染、甲状腺機能障害、肥満 (脂肪量) などで影響されるとの報告もあるため注意を要し、また薬剤による影響など十分にわかってない点もある。またクレアチニンとちがって末期腎不全であってもその増加が5~6 mg/lで頭打ちとなるため腎外での代謝・排泄が推測される。推算式中の-8 ml/min/1.73 m²は腎外での代謝・排泄を想定した定数である。また保険適応として3カ月に1回の測定が可能である。

これらの推算式はGFR 90以上の症例が少ないCKD患者から得られたものであり、「健常者」にそのまま適応できるかは不明であること、いわゆる急性腎不全といった急速に腎機能が変化している状況に使用しえるかどうか検討されていないこと、標準的な体型と大きく異なる場合は推算式にその患者の体表面積を考慮して検討すべきであることなどが注意点である。いずれにしても30%正確度が80%前後であることから (表4)、より正確な腎機能評価を要する場合には

トピックス

イヌリンクリアランスやクレアチニンクリアランス検査を行うことが望ましい。

一方、イヌリンクリアランスよりも実臨床で施行しやすいクレアチニンクリアランスの注意点として1日の正確な畜尿を要する。さらにクレアチニンクリアランスからGFRへの変換には $\times 0.715$ を用いるとしているが¹⁾、クレアチニンは尿細管からも分泌されており、腎機能障害時ほどその分泌が亢進し、クレアチニンクリアランスはイヌリンクリアランスよりも健常者で約1.2倍、高度腎障害(GFR<30 ml/分)だと約2~3倍と高めに解離していくので、解釈にあたってはその点も注意が必要となる。

3. 尿検査

原則は採取直後の新鮮なものについて行う。時間がたつと尿中の有形性分は容易に崩壊変形し、多くの化学成分も変化する。安静状態で、食事の影響が少なく、濃縮されており、pHは酸性にかたむき、成分の保存もよいため、早朝起床直後の早朝第一尿が最適ではあるが、随時尿の場合は食事の影響をなるべくさけ、安静状態のものが好ましい。

尿の化学成分の定量検査には日内変動などを考慮すると24時間尿を用いるのが原則である。入院患者では自動畜尿装置が用いられることが多くなり、その一部が検査材料として提供されるが、装置内に細菌増殖をきたしやすい製品もあるので注意が必要である。随時尿の場合は尿クレアチニン濃度補正により半定量的な経過を追う。

1) 尿定性検査(尿試験紙法)

尿蛋白や糖、潜血などの排出を試験紙を尿につけることによりその色調の変化で判定する。極めて簡便な検査であり、かつ有用な情報ももたらす。しかし検査結果の正しい評価とその限界についても知っておく必要がある。

まず尿試験紙は湿気を帯びると試薬間の反応が起こり、高温や光によっても変質して感度の低下が起こりやすいので、容器は密閉して高温をさけて暗所に保存する。冷蔵庫保存は結露により吸湿するため不可である。

試薬の流出による他判定部位への汚染をさけるため、尿に浸した後は水平に保持し、1,000ルクス程度の明るい場所で判定する。

CKDを発見するにあたって、最も重要なのは尿蛋白であるが、健常人では1日150 mg未満の排泄がみられる。尿蛋白の測定原理はpH指示薬であるブロムフェノールブルー系の指示薬が被検液中にタンパクが存在するとタンパクとの複合物を形成して黄色より青色に変化し、溶液の真のpHよりも高い値を指示する蛋白誤差現象を利用している。試験紙にはテトラブロムフェノールブルーとpH 2.0~3.0のクエン酸緩衝液が含まれており、尿をつけるとpH 3程度に調整される。よって通常pH 8以上の高アルカリ尿(放置により細菌増殖、尿素分解によるアンモニアの生成など)では、試験紙部分が低いpHを保てなくなるため、疑陽性が発生する。アルブミンに特異性が高いため、それ以外の蛋白(グロブリンやBence Jones蛋白など)とは高濃度でないと反応しない。後述の微量アルブミン尿も検出感度以下であるため、評価できない。pH 3以下の強酸性尿(塩酸畜尿など)では偽陰性となる。感度は10~20 mg/dlである。ただし、試験紙法では濃縮尿や希釈尿では尿蛋白の評価が困難であるため原則として1日畜尿による定量や、尿蛋白濃度と尿中クレアチニン濃度を定量し、尿蛋白をg/gCrで評価することが推奨される。

つぎに尿潜血であるが、尿沈渣400倍視野を1視野として、5個以上/視野は異常とみなす。尿潜血の測定原理としては試験紙に過氧化物と色原体が含まれており、過氧化物は、ヘモグロビンのペルオキシダーゼ様活性により、その活性に応じた活性酸素を遊離する。その活性酸素

により色原体を酸化発色させる。ヘモグロビンとミオグロビンに反応するため、溶血によるヘモグロビン尿、横紋筋融解に伴うミオグロビン尿で偽陽性となる。よって、本来は後述する尿沈渣にて赤血球の存在の有無の確認が必要となる。感度はヘモグロビン 0.015 mg/dl, 1+はヘモグロビン 0.06 mg/dl, 赤血球 20 個/ μ lで尿沈渣の 5 個/視野にあたる。

最後に尿糖だが、健常人尿中にもブドウ糖が微量に存在し、その濃度は 2~20 mg/dl 程度である。尿糖の測定原理は、尿中にブドウ糖が存在すると、試験紙中に含まれるブドウ糖酸化酵素の作用によって過酸化水素が発生する。これにペルオキシダーゼが作用すると活性酸素が発生し、色原体を酸化発色させる。なおこの酵素はブドウ糖とのみ反応し乳糖、果糖、ガラクトースなどとは反応しない。検出感度は 30~100 mg/dl である。

尿潜血、尿糖ともに、その原理からアスコルビン酸（ビタミンC）、山菜などのアクに含まれるホモゲンチジン酸など還元作用の強い物質が存在すると偽陰性を示す。また除菌や脱臭に使われる過酸化水素、次亜塩素酸などの酸化剤の混入により偽陽性を示す^{1, 6)}。

2) 尿蛋白濃度

蛋白と色素の結合を利用した比色法が蛋白の種類による影響が少なく現在使用率が高い。病気でなくても、発熱時や、立位、前彎などの体位、運動によって増加することもある。日内変動としては夜間に低く、日中に高い。よって、早朝尿と来院時尿の比較（体位、運動による生理的蛋白尿の除外）、比較的安静時の 1 日畜尿による評価（日内変動に対応するため）なども検討すべき場合がある。

3) 尿アルブミン

アルブミンは中分子量蛋白（40~100 kDa）であり、分子量 66 kDa である。「糖尿病性腎症早期発見マーカー」として使用されており、尿アル

ブミン定量（mg/日）もしくは尿アルブミン/Cr 比（mg/gCr）で 30 未満が正常、30~299 が微量アルブミン尿、300 以上が顕性アルブミン尿とされる。糖尿病性腎症の早期腎病理組織病変との相関が極めて強いわけではないが⁷⁾、現時点で代替となるマーカーがないのが現状である。非糖尿病性腎疾患や高血圧、高度肥満、尿路感染症、うっ血性心不全などでも微量アルブミン尿を呈することがあり、原疾患にかかわらず多くの腎障害の早期マーカーである。また、eGFRに加えて心血管死亡や末期腎不全の独立した危険因子であることが確認され⁸⁾、CKDの定義に組み込まれた。機序としては、高血圧や肥満では皮質深部にある傍髄質糸球体が、太い動脈（弓状動脈）に近く、その輸入細動脈に高い圧力がかかるため、はじめに障害される。同様の循環動態は脳の穿通枝などの重要臓器にもみられる。したがって、尿アルブミンは高い圧力のかかっている細動脈の障害を反映すると考えられる¹⁾。測定は特異的抗ヒトアルブミン抗体の添加による抗原抗体反応を用いた比濁法もしくはネフェロメトリー法にて測定される。感度は 5~10 mg/l である。生理的な変動として尿蛋白と同様であり、運動後や発熱中は増加することがある⁶⁾。また、保険診療上、糖尿病または早期糖尿病性腎症患者であって微量アルブミン尿を疑うものに対し、3 カ月に 1 回の検査が可能であり、逆に高血圧や他の腎疾患では保険請求できない。

4) 尿沈渣

細菌の増殖や赤血球の形態変化を防ぐため、新鮮尿で評価する。10 ml を尿沈渣用試験管にとり 500 G で 5 分間遠心し、上清を捨て残液を約 0.2 ml とする。そのまま、もしくは、尿沈渣用染色液との混和液の一滴をスライドガラスに載せ、カバーガラスをかけ鏡検する簡便な検査である。しかし円柱の有無、赤血球の形態異常などの情報が得られ、腎疾患と尿路系疾患との判別において臨床的意義が高い。糸球体性血尿では多彩

トピックス

な形態を示す変形赤血球がみられ、非糸球体性血尿では赤血球は均一な形態を呈する^{1,6)}。

5) 尿中N-アセチルグルコサミニダーゼ (NAG), $\beta 2$ ミクログロブリン ($\beta 2$ MG)

尿細管、集合管機能も腎機能を考える上で重要である。尿細管、集合管はその機能が部所によって多彩で、尿中ナトリウム排泄率や尿中尿素窒素排泄率といった機能的な検査もふくめて検討する必要がある。日本で頻用されているのはNAGや $\beta 2$ MGの尿中濃度である。

NAGは分子量が110~140 kDaの高分子量蛋白(100 kDa以上)であり、糸球体基底膜を通過しない。近位尿細管上皮細胞や前立腺に高濃度に存在するライソゾーム由来の酵素であり、その酵素が障害によって尿中に逸脱する。感度が高く、尿細管障害の早期発見に有用である。前立腺にも多く存在するため、男性の方が尿中排泄が多く、精液混入や前立腺炎でも高値を示すことがある。また日内変動があり、早朝で高く日中、夜間にかけて低くなる。pH 8以上のアルカリ尿およびpH 4以下の酸性尿では失活する。室温では3日で活性が半減するため、冷蔵保存が必要である。

$\beta 2$ MGは分子量11.8 kDaの低分子量蛋白であり、糸球体を容易に通過し、近位尿細管で再吸収、分解される。よって悪性腫瘍や膠原病、感染症など血清濃度が上昇する病態では高値となりうる。pH 5.5以下では不安定で容易に分解されるため、その際は希アンモニア水や希NaOHにてpH 6~8に調整し、冷蔵保存する。pH調整不可能な場合は直ちに凍結保存する。

しかしどちらも腎炎、ネフローゼ症候群といった糸球体障害に伴う尿細管障害にて増加するので、GFR 50以下といった腎障害で、新規尿細管病変の有無を検討するための測定意義は低い。

4. AKI診断のためのバイオマーカー

AKIの定義にでてくる血清クレアチニン値や尿量にかわって、AKIを早期そして特異的に診断(CKDと区別できる)し、重症度を的確に表すバイオマーカーが求められており、現在liver type fatty acid binding protein (L-FABP), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule-1 (KIM-1), interleukin-18 (IL-18)などが検討されているが、まだ臨床的価値は確立されていない。

L-FABPは14.4 kDaの遊離脂肪酸に結合する蛋白であり脂質の輸送に関与する。通常は、肝細胞が主であるが様々な臓器で産生され、糸球体を通過し、近位尿細管で再吸収される。障害時、近位尿細管での産生が増加し、尿に逸脱することによって尿中濃度が上昇する。血中濃度に左右されない。しかし、肝不全や敗血症性ショックなどの全身疾患がどう影響するのかはさらなる検討が必要である。日本で保険適応があり、原則として3月に1回に限り算定できる。

NGALは25 kDaの通常では好中球、肺や腎の近位尿細管細胞をふくむ上皮細胞に発現している。血中、尿中濃度ともにAKIの早期診断に有用とされる一方で、細菌感染症などの全身疾患によるストレスで、もしくはCKDでも尿中濃度が上昇する。

両項目とも心臓バイパス術後クレアチニンが上昇するより前の2~4時間でピークとなり、AKIの早期診断に有用である。

KIM-1は通常では腎臓に発現がなく、障害時において近位尿細管細胞に発現する50~80 kDaの一回膜貫通型の糖化蛋白である。上記2項目に比較して心臓バイパス術後に上昇する時期が12時間でピークとなるようにやや遅いものの、障害時にのみ発現することが他のマーカーにない魅力である。

IL-18は炎症性サイトカインであり、活性型は18 kDaで近位尿細管から分泌される。障害時やはり発現時期がやや遅く心臓バイパス術後24時間以後も高値が持続する。その性質から炎症疾患や自己免疫疾患では影響を受けると考えられる。

こういったマーカーに対していくつかの施設前向き研究が進行しており、診断的価値と予後推測のための有用性に関して、その報告が待たれる^{9,10)}。

5. 画像診断

現在、腹部エコー、CT (computed tomography)、MRI (magnetic resonance imaging)、核医学検査が利用されている。

腹部エコー、CT、MRIは画像解像度や機能の向上により、腎形態のみならず腎動脈狭窄の検出に役立つ。カテーテルによる腎動脈造影がゴールドスタンダードではあるが、CT血管造影やMR angiography、腎動脈起始部が描出しやすい患者であればpulsed Doppler法による腎血流の評価によってエコーにて腎動脈狭窄の検出に役立つ¹¹⁾。またdiffusion-weighted (DW)-MRIのapparent diffusion coefficient (ADC) 値やblood oxygen level-dependent (BOLD)-MRIのT2*値が非糖尿病のCKD患者においてeGFRや腎生検における線維化と相関することが近年報告されており¹²⁾、今後こういった値が腎予後予測因子となるかなどの解析が期待される。

核医学検査は腎静態シンチグラフィ (DMSA: dimercaptosuccinic acid)、動態シンチグラフィ (MAG3: mercaptoacetyl triglycine, DTPA: diethylene triamine pentacetic acid) とガリウムシンチグラフィが使用される。DMSAは腎臓にて血中から尿細管細胞にとりこまれ蓄積し、尿にほとんど排泄されないで、その集積は腎尿細管細胞の全般的な機能を反映する。

MAG3は糸球体で濾過され、尿細管でも分泌され、有効腎血漿流量を反映する。DTPAは糸球体で濾過され、尿細管ではほとんど分泌、再吸収されないで糸球体濾過量が推定できる。左右の腎機能を個別に評価できるが、糸球体や尿細管の障害部位診断にはむかない。ガリウムシンチグラフィでは放射性同位元素を含んだクエン酸ガリウムを静注し、48~72時間後に撮像する。静注後24時間以内では主に腎臓から投与量の約12%排泄されるが、それ以後では肝臓が主な排泄経路となる。悪性腫瘍や炎症巣に集積するが、その機序は十分に解明されていない。正常腎ではほぼ集積しないが、急性間質性腎炎の際に集積をみとめることがあり、診断の補助となりうる。腸管内にも排泄されるので腎病変(腹部)診断のためには撮像前に浣腸による前処置が必要となる。

まとめ

腎疾患の診断において腎生検による病理学的解析が確定診断に至る強力なツールであることはまちがいないが、非侵襲的な臨床検査による、腎機能のみならず特異的診断に至るマーカーはいまだ不十分である。今回はとりあげていないが、特発性膜性腎症には50~80%に検出され、続発性膜性腎症には認められない膜型ホスホリパーゼA2受容体に対する抗体(血清抗PLA₂R抗体)、微少変化群や膜性腎症に比較して巣状糸球体硬化症において血中濃度が有意に上昇する可溶性ウロキナーゼ受容体、微少変化群と巣状糸球体硬化症の鑑別に使用される尿中CD80などは今後有望な検査と考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

トピックス

文 献

- 1) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド 2012. 東京医学社, 2012.
- 2) Jo SK, et al: Pharmacologic treatment of acute kidney injury: Why drugs haven't worked and what is on the horizon. Clin J Am Soc Nephrol 2: 356-365, 2007.
- 3) The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group: Definition and classification of acute kidney injury. Kidney Int 2(Suppl): 19-36, 2012.
- 4) Matsuo S, et al: Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. Am J Kidney Dis 53: 982-992, 2009.
- 5) Horio M, et al: GFR estimation using standardized serum cystatin C in Japan. Am J Kidney Dis 61: 197-203, 2013.
- 6) 金井正光監修, 奥村伸生, 他編：臨床検査法提要. 金原出版, 2010
- 7) Chavers BM, et al: Glomerular lesions and urinary albumin excretion in type I diabetes without overt proteinuria. N Engl J Med 320: 966-970, 1989.
- 8) Levey AS, et al: The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference Report. Kidney Int 80: 17-28, 2011.
- 9) Siew ED, et al: Biological markers of acute kidney injury. J Am Soc Nephrol 22: 810-820, 2011.
- 10) Obermüller N, et al: Current developments in early diagnosis of acute kidney injury. Int Urol Nephrol 2013[Epub ahead of print].
- 11) Zhang HL, et al: Renal artery stenosis: imaging options, pitfalls, and concerns. Prog Cardiovasc Dis 52: 209-219, 2009.
- 12) Inoue T, et al: Noninvasive evaluation of kidney hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging. J Am Soc Nephrol 22: 1429-1434, 2011.