

# 維持透析患者における後天性嚢胞化腎に対する 超音波造影法の診断能に関する検討

(平成 12 年度日本透析医学会学術研究助成報告書)

高橋則尋\* 原 大雅\* 森脇久美子\* 松向寺孝臣\* 細谷陽子\* 人見浩史\* 藤岡 宏\*  
清元秀泰\* 安岐康晴\* 大森浩二\* 福永 恵\*\* 湯浅繁一\*\*\* 河野雅和\*

## はじめに

近年、維持透析患者の合併症として、とりわけ長期症例において後天性嚢胞化腎 (acquired cystic disease of the kidney : ACDK) が報告されている。その発生頻度は透析開始後 3 年未満で 44%、10 年未満で 79%、10 年以上で 90% といわれている<sup>1)</sup>。嚢胞発生の病因としては、なんらかの尿毒症性物質やネフロン喪失に伴う成長因子の関与、あるいは尿管の閉塞や虚血の関与などが推測されているが、詳細は明らかではない。透析患者における嚢胞の発生は無症状である場合は临床上問題とならない。嚢胞に伴う合併症には、腎腫瘍、出血、感染などがある。ACDK 由来の腫瘍は生物学的に良性腫瘍とはいえ、また一般の腎細胞癌と同様におよそ 20% の頻度で転移を認めるといわれている<sup>2)</sup>。したがって、生命予後の観点から ACDK 由来腎細胞癌をスクリーニングにより発見し、早期に外科的治療する必要があると思われる。スクリーニング検査には超音波検査、腹部 CT および MRI があげられるが、これら画像診断法にはそれぞれ一長一短がある<sup>3)4)</sup>。たとえば、CT 検査は診断能を高めるために造影剤が使用されるが、腎機能を喪失した透析患者ではその用量や透析のタイミングなど慎重に対応しなければならない。MRI 検査の診断精度は高いが、簡便性やコストの面よりスクリーニングには必ずしも適さない。超音波検査は簡便で放射性被爆が無く、繰り返し行えるためスクリーニングには最も適した方法といえ、さらに通常の B モード法以外にカラードプラ法を応用することで血行動態や腫瘍の vascularity を明らかにすることができる。しかし、透析患者は血

流の著しく低下した萎縮腎であるため、その診断能が低下し客観性に欠ける。

近年、超音波検査、特にカラードプラ法の診断能を向上させる目的で超音波造影剤 (レボビスト、田辺製薬) が開発された。本造影剤はガラクトースを基剤とし、少量のパルミチン酸を添加したもので、安定性があり、肺血管通過性を有するため、経静脈投与によっても良好に造影効果を有する。著者らはレボビストの開発治験に関わり、臨床第 II 相、第 III 相試験をまとめた<sup>5) 6)</sup>。その中でも臨床第 III 相試験において、慢性腎不全を呈する先天性多発性腎嚢胞の症例で超音波造影法によりその vascularity を描出しえた。今回われわれはこの事象に着目し、ACDK を有する維持透析患者に対し、超音波造影法を施行し嚢胞あるいは腫瘍診断に関する有用性を検討した。

## 1 対象および方法

対象は外来維持透析療法中で腹部 CT 検査により多発性嚢胞を認めた患者 20 例である。このうち男性が 13 例、女性が 7 例であり、全例に本研究に参加することのインフォームド・コンセントを得た。基礎疾患として慢性腎炎 11 例であり、先天性多発性腎嚢胞 3 例、糖尿病性腎症 2 例、良性腎硬化症 1 例、慢性腎盂炎 1 例、原因不明 2 例であった。平均年齢は 63.8 ± 10.1 (範囲 42~77) 歳、透析期間は平均 106.8 ± 81.6 (範囲 15~240) カ月であった。血液透析は週 3 回、1 回 4 時間を原則とし、透析液はキンダリー AF 2 号液を使用、透析液流量は 500 ml/min であった。

超音波造影検査は透析終了後に施行した。超音波診断装置には ACUSON 社製 SEQUOIA 512 を使用し、

患者を腹臥位とし B モード断層像にて腎臓の長軸像を描出した後、カラードプラ法により腎内の血流を観察しうる最小のゲインを設定する。超音波造影剤はレボピストを 300 mg/dl に調整し、7 ml をあらかじめ肘静脈に留置したカテーテルよりワンショットで静注する。造影剤静注前より静注後の造影効果が消失するまでを付属のビデオレコーダーに記録し、検査終了後に静注直後より造影効果発現までの時間と造影効果持続時間を左右の腎臓において計測した。

成績はすべて mean±SD で表示し、統計学的検討には、linear regression analysis を用い、 $p < 0.05$  を有意とした。

## 2 結果

対象症例 20 例のうちスクリーニングとして腹部 CT 検査にて多発性嚢胞を認めたのは 29 腎であり、その全例に造影効果を認めた。そのうちの 19 腎 (66%) においては嚢胞周囲に走行する血管の確認が可能であった。図 1 に本研究の典型的な症例を呈示する。症例は維持透析療法中に併発した ACDK のカラードプラ像であるが、腎門部に達した腎動脈から分岐した分節動脈、さらに嚢胞に並走した葉間動脈が明瞭に描出されており、カラー表示の色調より血流速度が類推できる。同様に先天性多発性腎嚢胞により維持透析に導入された症例においても、多発する嚢胞に並

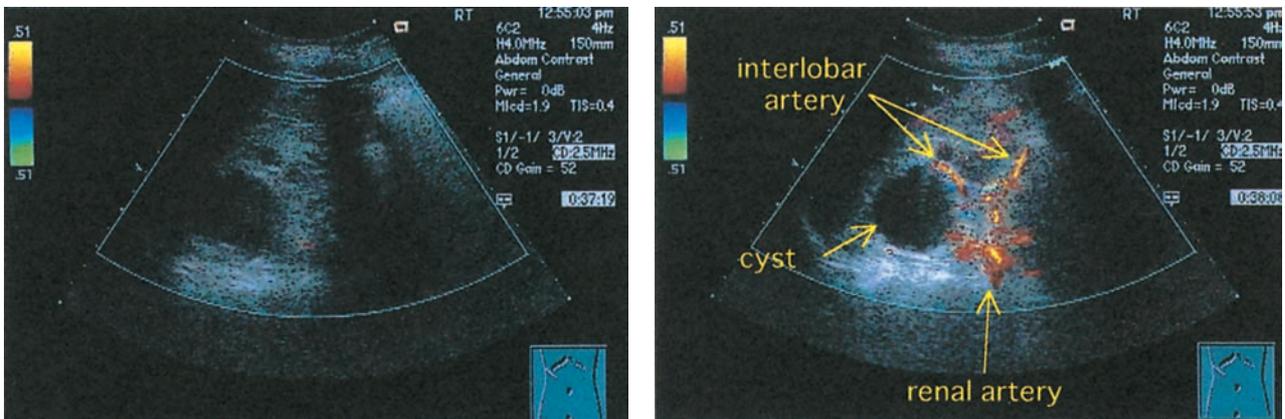


図 1 超音波造影剤によるカラードプラ像の造影効果 (後天性嚢胞化腎症例)  
左: 造影前, 右: 造影後カラードプラ像

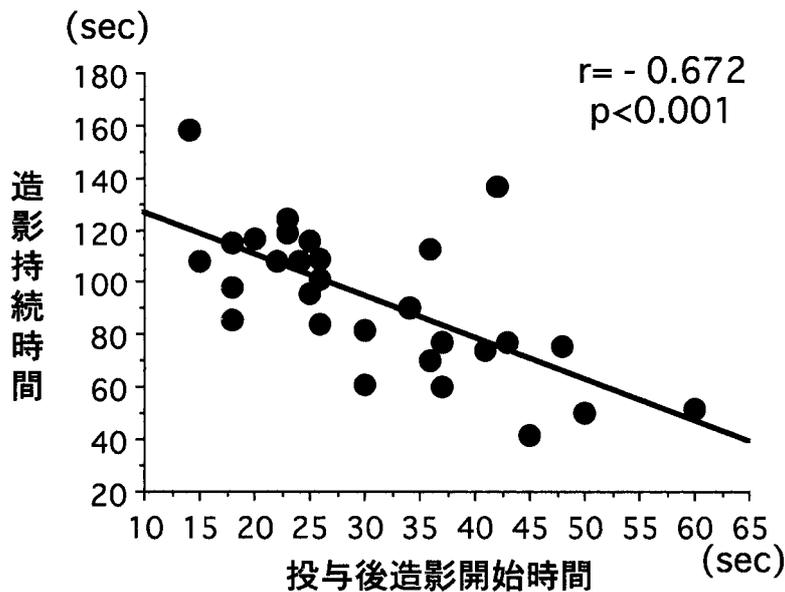


図 2 造影剤投与後の造影開始時間と持続時間の関係

走する葉間動脈が明瞭に描出されることを確認した。

造影剤が投与された時点よりカラードプラ像の造影効果が発現するまでの時間（造影開始時間）は平均  $31 \pm 12$  秒であり、造影効果の発現時より造影効果が消失するまでの時間（造影持続時間）は  $93 \pm 17$  秒であった。造影開始時間と持続時間の関係をみると造影効果発現までの時間が早い程、持続時間がより大であった（図2）。

超音波造影剤投与に伴う副作用は全例において認めなかった。さらに今回の29腎の中にはACDK由来の腎細胞癌の合併を疑わせる症例はなかった。

### 3 考察

Dunnill らにより報告されたACDKは合併症として腎腫瘍が発生するため、当初より注目されていたが、本邦においても石川らにより全国的に調査され、詳細に検討されてきた<sup>7)8)</sup>。ACDKに由来する腎細胞癌の発生頻度は様々に報告されているが、通常の腎細胞癌の発生頻度のおよそ4~50倍程度といわれている。ACDK由来の腎細胞癌は異形嚢胞や腺腫より生じると考えられており、通常の腎細胞癌と同様に近位尿管起源といわれている。ACDK由来腎細胞癌は必ずしも生物学的悪性度が低いとはいえ、時に転移し、腫瘍死もみられることから、発見時には適切に処置されなければならない。

一般にスクリーニング検査として腹部CT検査が頻用されており、確定診断には造影CT検査やあるいは血管造影検査が行われることもある。しかし、これらヨード造影剤は腎機能の廃絶した透析患者においてはその投与量や除去のための透析のタイミングに配慮する必要がある。さらにヨードアレルギーに対する注意は一般の場合と同様に必要である。したがって、より簡便で安全性の高いスクリーニング検査が求められており、その要求に近いものとして超音波検査がある。

超音波検査はベッドサイドで繰り返し施行が可能で、簡便で被爆性のない安全な検査であり、スクリーニング検査として優れた方法であるといえる。さらにカラードプラ法を併用すれば、単に画像診断のみならず、血行動態の観察も可能となる。カラードプラ法はBモード断層像にsampling areaをもうけ、そこでの平均流速を速度マッピングとしてカラーで表示するものである。探触子に向かう流れを暖色系、遠ざかる流れを

寒色系で表すので、腎臓において背部からのアプローチでは通常動脈血流が暖色、静脈血流が寒色となる。また、速度の表示は段階的に輝度で表示され、速いものほど明るく、遅いものほど暗く表示されるので、色調から流速が類推できるが、ドプラ法に特有の折り返し現象(aliasing)がみられるので注意を要する。しかし、カラードプラ法の腎臓への応用は血流の低下した萎縮腎である透析患者の場合、その診断精度が低下する。

近年、超音波検査、特にカラードプラ法の診断精度を向上させる目的で、超音波造影剤(レボビスト)が開発された。これは基剤に微小気泡を含むもので、この微小気泡が超音波シグナルの増強をもたらすと考えられている。さらに、本製剤は少量のパルミチン酸を添加することで安定性を得、肺血管通過性を有するため静脈投与が可能となった<sup>5)6)</sup>。

この超音波造影剤を透析患者に応用した超音波造影法がACDKあるいは合併する腎細胞癌の診断に有用かどうかを検討したのが、本研究である。対象はすでに腎機能の廃絶した維持透析患者であったが、超音波造影剤を用いた超音波カラードプラ法において全例に造影効果が認められた。

今回の検討はレボビスト1バイアル分のワンショット静注法であったが、造影効果の持続時間は平均約90秒であった。正常腎機能者を対象とした臨床第II相試験において、レボビスト300mg/dlを5ml投与した際の造影持続時間は平均86秒であったことより、今回の結果は十分満足のいくものであるといえる<sup>5)</sup>。また、保険診療上、1回の超音波造影法における本製剤の最大使用量は3バイアルであるため、必要な場合はさらに詳細な観察が可能である。

今回の検討では、29腎のうち19腎において増強されたカラードプラ像により嚢胞周囲の血管走行の確認が可能であり、本文中に呈示した症例のように嚢胞に並走する葉間動脈が明瞭に描出されたものも認められた。したがって、今回検討した20症例の中でACDK由来腎細胞癌の合併を疑われたものはなかったが、本法を透析患者の腎細胞癌合併例に応用した場合、その腎腫瘍のvascularityの描出も可能であることが示唆された。

本法による造影開始時間と造影持続時間の関係から開始時間の早い程、より長く造影効果が持続すること

より、超音波造影法の造影効果は透析患者であっても腎血流量に依存することが示唆された。

超音波造影剤投与により、副作用を認めた症例は1例もみられず、また本製剤はヨード性造影剤とは異なりガラクトースを基剤としており、投与後の除去を考慮する必要もなく、透析患者に対しても安全に使用できると思われる。

今回の検討では、ACDK由来腎細胞癌の症例を見出すことはできなかったが、今後さらに症例を積み重ねて、本法による腎細胞癌の診断についての有用性を検討していく予定である。

#### 4 まとめ

- 維持透析患者に対し超音波造影剤を用いた超音波法により、十分な造影効果が得られ、また副作用もなく安全に施行できた。
- 本法によりACDKを有する腎内の血行動態の観察が可能であり、腫瘍診断への応用の可能性が示唆された。

本論文の要旨については、第46回日本透析医学

会学術集会において発表した。

#### 文 献

- 1) 石川 勲：後天性腎嚢胞（多嚢胞化萎縮腎，萎縮性腎嚢胞）．腎臓症候群（上巻）；日本臨床社，大阪，p418，1997．
- 2) 日台英雄：後天性多嚢胞腎と腎細胞癌．医学のあゆみ，153；403，1990．
- 3) Ishikawa I: Uremic acquired cystic disease of the kidney. Urology, 26; 101, 1985.
- 4) 関野 宏，寺沢良夫：透析患者の腎癌エコーアトラス；南江堂，東京，p1，1993．
- 5) 松尾裕英，高橋則尋，由良高文，他：超音波造影剤SH/TA-508の第Ⅱ相試験—腎領域における至適用量の検討—．超音波医学，22；637，1995．
- 6) 高橋則尋，松尾裕英，宮武邦夫，他：超音波造影剤SH/TA-508の臨床第Ⅲ相試験—腎領域—．診断と治療，83；1639，1995．
- 7) Dunnill MS, Millard PR, Oliver D: Acquired cystic disease of the kidney; a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. J Clin Pathol, 30; 868, 1977.
- 8) 石川 勲：透析患者にみられる腎細胞癌の現況—1992年度アンケート集計報告—．日本透析療法学会誌，26；1355，1993．