



Title	Dynamic MR imagingを用いた腎機能評価法
Author(s)	古川, 顕; 村田, 喜代史; 森田, 陸司
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(5), p. 264-274
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17661
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Dynamic MR imagingを用いた腎機能評価法

古川 顕 村田喜代史 森田 陸司

滋賀医科大学放射線科

Evaluation of Renal Function Using Gd-DTPA Dynamic MR Imaging

Akira Furukawa, Kiyoshi Murata
and Rikushi Morita

To establish a new method for evaluating renal function using MRI, we performed dynamic Gd-DTPA enhanced MR imaging at 1.5 T in 68 subjects (71 examinations), including 23 normal volunteers, 19 patients with chronic renal failure, 22 with hydronephrosis, and 7 with renal vascular disorders. Thirty GRASS images [35/9/20°/1 (TR/TE/Flip Angle/NEX)] were obtained after a bolus injection of Gd-DTPA (0.2 mmol/Kg) in each case, and were evaluated in the following respects. (1) Whether or not the initial signal increase and/or the following signal drop in cortex was observed. (2) Whether or not the signal drop in medulla and/or calyces was observed. (3) Time between initial signal increase in cortex and signal drop in medulla (Ta). (4) Time between signal drop in medulla and calyces (Tb). (5) Time between signal increase in cortex and signal drop in calyces (Tc). (6) Maximum ratio of signal intensity between cortex and medulla (Max. C/M). In normal subjects, the initial signal increase and the following signal drop in cortex, and the signal drop in medulla and calyces were observed. In patients with abnormal renal function, the characteristic signal changes described above were not seen clearly or disappeared in many cases. In normal subjects, Ta, Tb, Tc, and Max. C/M were 41.9 ± 6.9 sec, 53.2 ± 10.6 sec, 95.0 ± 9.5 sec, and 1.10 ± 0.05 , respectively. In the patients, time parameters were significantly larger than those of normal subjects and C/M ratios were lower. This study suggested that dynamic Gd-DTPA renal MR imaging can serve as a new method for the evaluation of renal function.

Research Code No. : 518

Key words : MR imaging, Dynamic study, Renal function, Gd-DTPA

Received Jun. 27, 1994 ; revision accepted Apr. 26, 1995
Department of Radiology, Shiga University of Medical Science

はじめに

MRIは、高い空間分解能、濃度分解能を有し、腹部領域においても、優れた形態診断法の一つとして重要な役割を果たしている¹⁾。また、高速撮像法の進歩により、造影剤を用いたDynamic MRIが施行され、臓器や腫瘍性病変の血流評価も行われるようになった^{2), 3)}。現在、MRI検査に使用されている造影剤Gd-DTPA (gadolinium-diethylenetriamine-pentaacetic acid)は、糸球体濾過物質であり、主に腎より排泄されるが、濾過後は尿細管において、分泌および再吸収を受けないことが知られている⁴⁾⁻⁶⁾。したがって、血流とともに、腎に到達したGd-DTPAは、糸球体濾過後、尿細管や集合管における水分再吸収によって、しだいに濃縮されることになる。すなわち、腎内に分布するGd-DTPAの絶対量や濃度の経時変化は、腎血流状態のみならず、糸球体濾過率や尿細管機能に大きく影響されるものと考えられ、Gd-DTPA投与後の腎の経時信号変化を高い空間、濃度分解能をもったDynamic MRIを用いて画像化すれば、多くの腎機能情報が得られるものと推測される。この点は、腎におけるDynamic MRIが、他の臓器におけるものと大きく異なる点で、腎Dynamic MRIが、新たな形態・機能検査法として、期待され、試みられる所以である⁷⁾⁻¹²⁾。今回、われわれは、健常人および、腎機能障害患者に対し、腎Dynamic MRIを施行し、その腎機能検査法としての有用性を検討したので報告する。

対 象

対象は1990年1月から1992年11月までの期間に、滋賀医科大学放射線科で、腎Dynamic MRIが施行された68症例で、延べ71回の検査を施行した。対象は、男46人、女22人で、年齢は17歳から81歳、平均53.1歳である。その内訳は、健常例23検査46腎、腎実質障害例19検査38腎、水腎症例22検査29腎、腎血管障害例7検査9腎である。健常例は腎疾患を有さない、血清クレアチニン値1.0mg/dl以下のものとした。腎実質障害例は病理組織検査、または、臨床検査より診断された患者で血清クレアチニン値1.0mg/dl以上のもの

のとした。腎実質障害例については、さらに、クレアチニンクリアランス値を用い、35ml/min.以上の軽度障害群と、それ以下の高度障害群に分類し検討した。水腎症はDIP、CT等の画像所見をもって診断した。22検査中12検査については、同時期に施行された分腎機能検査においても病腎が確認された。腎血管障害例は、血管造影、RI、内分泌学的検査にて診断した。7検査中6検査については、同時期に施行された分腎機能検査においても病腎が確認された。

方 法

使用したMR装置は、GE社製SIGNA 1.5Tである。Dynamic MRIはRectangular Surface coilを使用し、GRASS法にて腎門部を通る冠状断像を撮像した。撮像条件は35/9/20°/1 (TR/TE/Flip Angle/Excitations), FOV = 30cm, 256 × 128matrix, 8mm slice thicknessとした。1枚の画像の撮像に要する時間は、約5秒で、0.2mmol/kgのGd-DTPA投与終了時から、30枚の画像を、1～5秒間隔で撮像した。造影剤は、肘静脈より18Gの留置針を用い、手動的、可及的に急速静注し、投与に7～8秒を要した。各画像の撮像は、すべて呼吸停止下に行った。

30枚のDynamic MR像を撮像するのに要する時間は、約5分であった。

解 析

得られたDynamic MRIについて、後述する①から④の所見(Fig.1)をもとに以下のように解析を行った。

①Gd-DTPA静注後、最初に見られる皮質の信号上昇が、髓質と区別して観察できるか。(以下①皮髓信号区別, Fig.1 (B))

②①に引き続く皮質の信号低下が観察できるか。(以下②皮質信号低下, Fig.1 (C))

③髓質の信号低下が観察できるか。(以下③髓質信号低下, Fig.1 (E))

④腎杯の信号低下が観察できるか。(以下④腎杯信号低下, Fig.1 (F))

また、髓質、腎杯の信号低下が観察された症例については、次に示すパラメーターの測定を行った。

Ta: 最初に皮質信号上昇が観察されてから髓質信号低下が観察されるまでの時間

Tb: 髓質信号低下が観察されてから、腎杯信号低下が観察されるまでの時間

Tc: 最初に皮質信号上昇が観察されてから腎杯信号低下が観察されるまでの時間(Ta + Tb)

Max C/M: 髓質信号低下最大時の皮髓信号強度比

①～④の画像所見の有無は、肉眼所見として3人の熟練した放射線科医の合意に基づき判定した。各パラメーターについても、同様の方法で、それぞれ、皮質信号上昇、髓質信号低下、腎杯信号低下の各所見が、最初に観察された画像を決定し、その画像の撮像時刻をもとに算出した。なお、各画像の撮像時間は5秒であるため、造影剤投与後t-t+5秒後に撮像された画像の撮像時刻はt+2.5秒とした。また画像所見①～④およびTa, Tb, Tcについては、各症例ごと、左右の腎で異なる結果を示したか否かについて検討した。

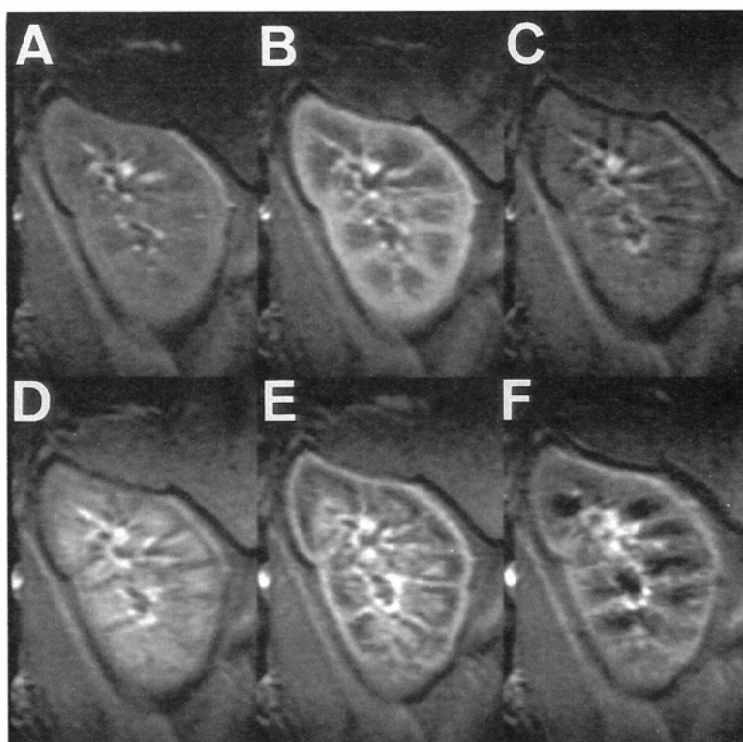


Fig.1 Findings of renal Dynamic MRI
(A) Before the injection of Gd-DTPA
(B) Initial signal increase in cortex
(C) Signal drop in cortex
(D) Homogenous phase before the appearance of signal drop in medulla
(E) Signal drop in medulla
(F) Signal drop in calyces

検討事項

つぎに、これらの画像所見、および、パラメーターを用いて、以下の点について検討し、Dynamic MRIの腎機能検査法としての有用性を評価した。

(1) 健常例におけるDynamic MRIの解析

(2) 腎実質障害例におけるDynamic MRIの解析、および、健常例との比較；軽度障害群と、高度障害群の2群における検討

(3) 水腎症例のDynamic MRIの解析、および、健常者との比較

(4) 腎血管障害例のDynamic MRIの解析、および、健常者との比較

結 果

(1) 健常例 (23検査, 46腎)

症例 1

血清クレアチニン値0.6mg/dlの健常例のDynamic MRIをFig.2に示す。造影前の腎は、均一な信号強度を呈するが(Fig.2-1)、造影剤の腎への到達にともない、まず皮質の信号上昇が髓質と明瞭に区別して観察され(Fig.2-2)、引き続いて皮質の信号低下(Fig.2-3)が観察される。その後、いったん腎が比較的一様な信号強度を示すようになった後(Fig.2-4)、皮髓境界領域に線状の低信号領域が出現し(Fig.2-5)、それが髓質深部へと次第に拡大する(Fig.2-6, 7)。低信号領域が髓質全体に及んだ後、しばらくすると、腎杯に一致した点状の低信号領域が出現し(Fig.2-8)、時間経過とともに拡大する(Fig.2-9)。本症例においては、皮質

信号上昇、髓質信号低下、腎杯信号低下がそれぞれ最初に観察された画像は、Fig.2-2, Fig.2-5, Fig.2-8であり、それより求められたパラメーターの値は、 $T_a = 42\text{sec.}$, $T_b = 40\text{sec.}$, $T_c = 82\text{sec.}$ であった。

解析結果(Table 1-4)

①皮髓信号区別、②皮質信号低下、③髓質信号低下、および、④腎杯信号低下はそれぞれ、100%, 91.3%, 100%, 100%の症例で観察され、左右の腎で異なる所見を呈した検査例は見られなかった。健常例でのタイムパラメーターの値(平均値±標準偏差)は、 $T_a = 41.9 \pm 6.9\text{sec.}$, $T_b = 53.2 \pm 10.6\text{sec.}$, $T_c = 95.0 \pm 9.5\text{sec.}$ で、左右で異なる値を示した検査例は認められなかった。 Max.C/M の値は 1.10 ± 0.05 であった。また、パラメーターの値について、平均値±標準偏差を参考に、 $T_a = 52\text{sec.}$, $T_b = 64\text{sec.}$, $T_c = 108\text{sec.}$ 以上を異常； $\text{Max.C/M} = 1.05$ 以下を異常とした際の異常値の出現率は、それぞれ、8.7%, 13.0%, 13.0%, 4.3%であった。

(2) 腎実質障害例(19検査, 38腎)

症例 2, および 3

血清クレアチニン値1.9mg/dl, クレアチンクレアランス値40ml/min.の軽度障害例のDynamic MRIをFig.3に示す。皮質の信号上昇(Fig.3-2)、髓質の信号低下(Fig.3-5, 6)、腎杯の信号低下(Fig.3-8, 9)は健常例同様観察されるが、最初の皮質の信号上昇に引きつづく皮質の信号低下が認められない点および、髓質の信号低下が健常例に比して不明瞭である点が異なる。本症例における、皮質信号上昇、髓質信号低下、腎杯信号低下がそれぞれ最初に観察された画像は、Fig.3-2, Fig.3-5, Fig.3-8であり、それより求められたパラメーターの値は、 $T_a = 46\text{sec.}$, $T_b = 64\text{sec.}$, $T_c = 110\text{sec.}$ であった。Fig.4は、血清クレアチニン値7.8mg/dl, クレアチ

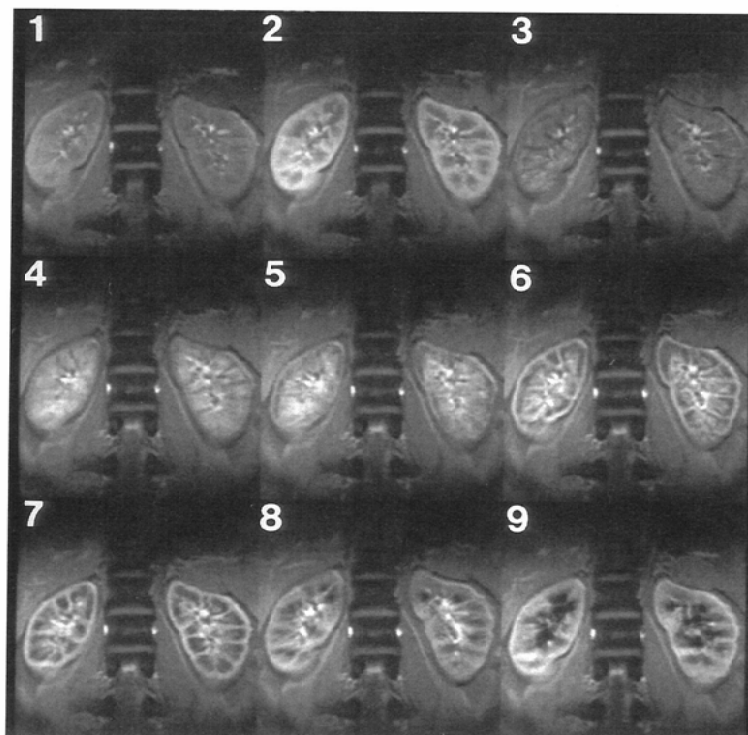


Fig.2 Dynamic MR images of a normal volunteer, whose serum creatinine level is 0.6mg/dl. The images were taken (1)2.5 sec, (2)8.5 sec, (3)14.5 sec, (4)36.5 sec, (5)50.5 sec, (6)58.5 sec, (7)66.5 sec, (8)90.5 sec, (9)202.5 sec, after the injection of Gd-DTPA respectively. Alteration in the MR signal intensity within the different anatomic regions are clearly demonstrated.

Table 1 Detectability of the MR findings

	Normal	Parenchymal disease mild severe		Hydronephrosis	Vascular disease
Sig. increase in cortex	46/46 (100%)	14/14 (100%)	4/24 (16.7%)	20/29 (69%)	7/9 (77.8%)
Sig. drop in cortex	42/46 (91.3%)	6/14 (42.9%)	2/24 (8.3%)	13/29 (44.8%)	2/9 (22.2%)
Sig. drop in medulla	46/46 (100%)	12/14 (85.7%)	1/24 (4.2%)	16/29 (55.2%)	7/9 (77.8%)
Sig. drop in calyces	46/46 (100%)	12/14 (85.7%)	3/24 (12.5%)	18/29 (62.1%)	7/9 (77.8%)

Table 2 Values of parameters

	Normal	Parenchymal disease (mild)	Hydronephrosis	Vascular disease
Ta (sec.)	41.9±6.9	**50.5±6.8	**53.9±4.9	46.3±6.9
Tb (sec.)	53.2±10.6	**77.5±27.0	*67.6±24.9	*71.4±17.4
Tc (sec.)	95.0±9.5	**132.3±39.2	**122.2±31.9	*117.7±27.0
Max. C/M	1.10±0.05	**1.05±0.03	**1.04±0.05	**1.05±0.04

**p<0.01 *p<0.05 (compared to Normal group)

Table 3 Number of cases showing different MR findings or values of parameters between both sides of kidneys

	Normal	Parenchymal disease mild severe		Hydronephrosis	Vascular disease
Sig. increase in cortex	0/23 (0%)	0/7 (0%)	0/12 (0%)	4/18 (22.2%)	2/7 (28.6%)
Sig. drop in cortex	0/23 (0%)	0/7 (0%)	0/12 (0%)	4/18 (22.2%)	4/7 (57.1%)
Sig. drop in medulla	0/23 (0%)	0/7 (0%)	1/12 (8.3%)	7/18 (41.2%)	2/7 (28.6%)
Sig. drop in calyces	0/23 (0%)	0/7 (0%)	1/12 (8.3%)	8/18 (44.4%)	2/7 (28.6%)
Ta	0/23 (0%)	0/7 (0%)	—	10/18 (55.6%)	4/7 (57.1%)
Tb	0/23 (0%)	0/7 (0%)	—	11/18 (61.1%)	5/7 (71.4%)
Tc	0/23 (0%)	0/7 (0%)	—	13/18 (72.2%)	5/7 (71.4%)

Table 4 Number of cases showing abnormal values of parameters

	Normal	Parenchymal disease (mild)	Hydronephrosis	Vascular disease
Ta ≥ 52 sec.	4/46 (8.7%)	8/12 (66.7%)	9/16 (56.3%)	4/7 (57.1%)
Tb ≥ 64 sec.	6/46 (13.0%)	8/12 (66.7%)	10/16 (63.5%)	5/7 (71.4%)
Tc ≥ 108 sec.	6/46 (13.0%)	8/12 (66.7%)	13/18 (72.2%)	5/7 (71.4%)
Max. C/M ≤ 1.05	2/46 (4.3%)	10/14 (71.4%)	19/29 (65.5%)	6/9 (66.7%)

ニクリアランス値6ml/min.の高度障害例のDynamic MRIである。皮質や髄質の信号低下は観察されず、いずれの時期の画像においても信号強度上、皮質、髄質、腎杯の区別は認識されない。時間経過とともに腎全体が単一の構造物として、次第に信号上昇を示している様子が観察される。

解析結果(Table 1-4)

A) 軽度障害群(7検査14腎)

①皮髄信号区別, ②皮質信号低下, ③髄質信号低下, および, ④腎杯信号低下はそれぞれ, 100%, 42.9%, 85.7

%, 85.7%の症例で観察され, 左右の腎で異なる所見を呈した検査例は見られなかった。軽度障害群でのタイムパラメーターの値(平均値±標準偏差)は, $T_a = 50.5 \pm 6.8\text{sec}$, $T_b = 77.5 \pm 27.0\text{sec}$, $T_c = 132.3 \pm 39.2\text{sec}$ で, 健常例の値に比べ, 延長傾向を認め, 両者の間に T_a , T_b , T_c ともに危険率1%で有意差を認めた。また, これらが左右の腎で異なる値を示した検査例は認められなかった。 Max.C/M の値は, $1.05 \pm 0.03\text{sec}$ で, 健常例に比べ低い値を示し, 両者の間に危険率1%で有意差を認めた。また, 健常例の項で定めた各パラ

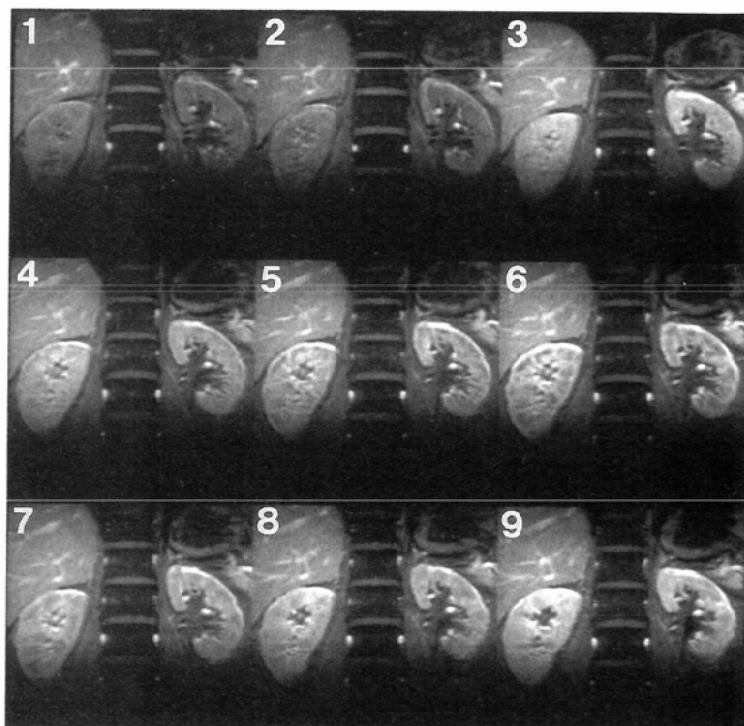


Fig.3 Dynamic MR images of a patient of the group of mild renal parenchymal dysfunction, whose creatinine level is 1.9mg/dl. The images were taken (1)8.5 sec, (2)14.5 sec, (3)36.5 sec, (4)50.5 sec, (5)58.5 sec, (6)74.5 sec, (7)90.5 sec, (8)114.5 sec, (9)192.5 sec, after the injection of Gd-DTPA respectively. Although the pattern of the MR signal alteration resembles that of a normal subject, the signal contrast among different anatomic regions is less clearly demonstrated.

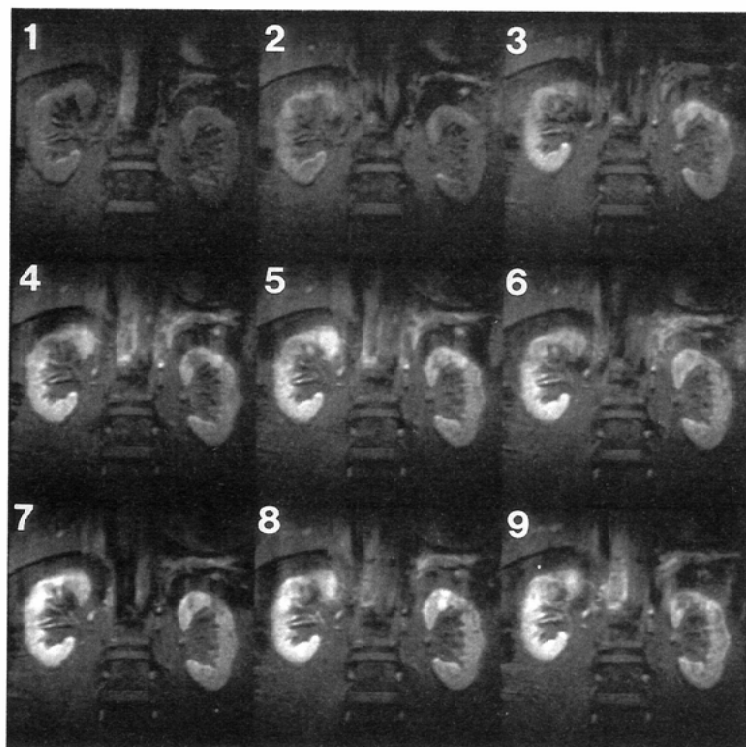


Fig.4 Dynamic MR images of a patient of the group of severe renal parenchymal dysfunction, whose creatinine level is 7.8mg/dl. The images were taken (1)8.5 sec, (2)14.5 sec, (3)22.5 sec, (4)36.5 sec, (5)66.5 sec, (6)82.5 sec, (7)106.5 sec, (8)146.5 sec, (9)192.5 sec, after the injection of Gd-DTPA respectively. Signal difference among different anatomical regions is not observed.

メーターの異常値の出現率は、Ta, Tb, Tcのいずれにおいても66.7%, Max.C/Mでは71.4%であった。

B) 高度障害群(12検査24腎)

①皮髄信号区別, ②皮質信号低下, ③髄質信号低下, および, ④腎杯信号低下はそれぞれ, 16.7%, 8.3%, 4.2%, 12.5%の症例で観察された。③髄質信号低下, および, ④腎杯信号低下における各1例を除き, 左右の腎で異なる所見を呈した検査例は見られなかった。パラメーターは, 大多数の腎で, ③髄質信号低下, ④腎杯信号低下が観察されなかったため, 計測不能であった。

(3) 水腎症例

症例4, および5

左側尿管結石症の症例のDynamic MRIをFig.5に示す。本例の血清クレアチニン値は, 0.8mg/dlであり, 右腎に機能障害はないものと推測される。皮質の信号変化には明らかな左右差は認められないが, 患側腎における髄質および腎杯の信号低下が, 健側腎に比べて不明瞭である。また, 信号変化の時間経過については, 髄質, 腎杯の信号低下が健側腎においては, それぞれFig.5-5および, Fig.5-7から認められるのに対し, 患側腎においては, Fig.5-7および, Fig.5-9で初めて認められるというように遅延している。患側腎のパラメーターの値は, Ta = 90sec., Tb = 104sec., Tc = 194sec.であった。Fig.6は, 骨盤腔内悪性腫瘍のため, 右側尿管の高度閉塞をきたした, 水腎症例のDynamic MRIである。RIを用いたGFRの測定で右腎14.5ml/min., 左腎67.2ml/min.の値を示した。右腎において造影剤到達時の皮質の信号変化が髄質と明瞭に区別できず, また, 皮質, 髄質, 腎杯の信号低下が観察されない。

解析結果(Table 1-4)

22検査44腎中29腎に水腎症を認めた。4検査において健側腎が撮像領域外に位置し, 画像評価できなかったため, 所見の左右差の検討は, 18検査を対象に行った。分腎機能検査は12検査において, Dynamic MRI施行時と同時期に実施され, 6例に明らかな腎機能の左右差を認めた。

①皮髄信号区別, ②皮質信号低下, ③髄質信号低下, および, ④腎杯信号低下はそれぞれ, 69%, 44.8%, 55.2%, 62.1%の症例で観察され, 所見の左右差は, それぞれ, 22.2%, 22.2%, 41.2%, 44.4%の症例に認められた。水腎症例におけるタイムパラ

メーターの値(平均値±標準偏差)は, Ta = 53.9 ± 4.9sec, Tb = 67.6 ± 24.9sec, Tc = 122.2 ± 31.9secで, 健常例の値に比べ延長傾向を認め, 両者の間にTa, Tcは危険率1%, Tbは危険率5%で有意差を認めた。また, タイムパラメーターの値の左右差はTaで55.6%, Tbで61.1%, Tcで72.2%に認められた。Max.C/Mの値は, 1.04 ± 0.05secで, 健常例に比べ低い値を示し, 両者の間に危険率1%で有意差が認められた。また, 健常例の項で定めた各パラメーターの異常値の出現率は, それぞれ, Taでは56.3%, Tbでは63.5%, Tcでは72.2%, Max.C/Mでは65.5%であった。

つぎに, 所見の左右差の認められる頻度について, 分腎機能検査で明らかな機能の左右差を認めた6例(A群)と, 認めなかった6例(B群)の間で比較し, その結果をTable 5に示した。A群6例では, 画像所見①, ②で3例, 画像所見③, ④で5例, Taで5例, Tb, Tcで6例全例に左右差が認められた。一方, B群6例では, Taで2例, Tbで1例, Tcで3例に左右差が認められたが, ①-④の画像所見には左右差は認められなかった。

(4) 腎血管障害例

症例6

腹部大動脈瘤にて, 右腎動脈血流障害をきたした症例のDynamic MRIをFig.7に示す。血管相における皮質の信号上昇は両側腎で観察されるが(Fig.7-2), それに引き続く皮質の信号低下は, 右腎においては観察されない。また右腎における髄質の信号低下(Fig.7-4, 5)は左腎(Fig.7-4, 5, 6)に比べて, 不明瞭である。信号変化の時間経過は, 右腎では, 髄質信号低下がFig.7-4, 腎杯信号低下がFig.7-8でそれぞれ初めて観察されるが, 左腎に比べ遅延している。右腎におけるパラメーターの値は, Ta = 52sec., Tb = 80sec.,

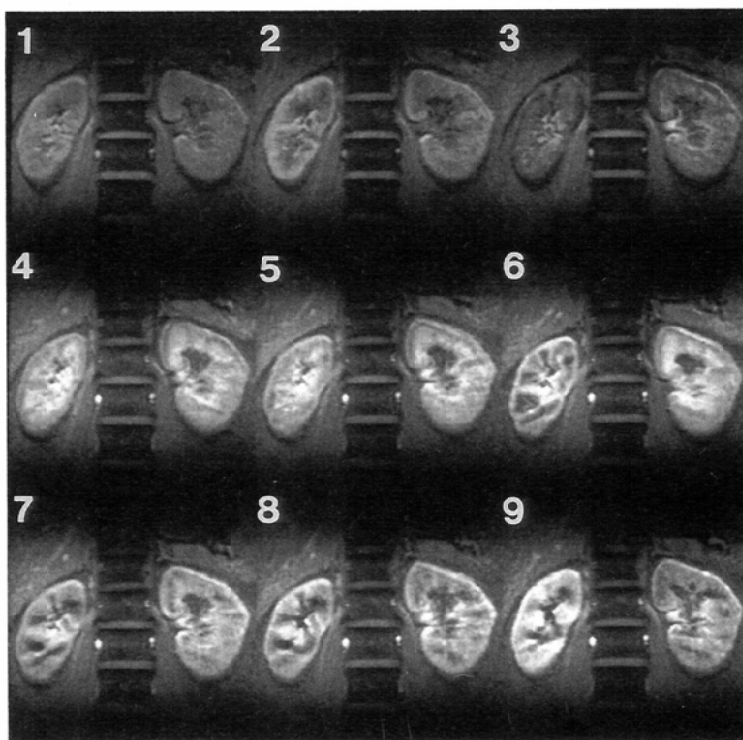


Fig.5 Dynamic MR images of a patient of left hydronephrosis caused by a ureteral stone. The images were taken (1)2.5 sec, (2)8.5 sec, (3)14.5 sec, (4)36.5 sec, (5)42.5 sec, (6)50.5 sec, (7)98.5 sec, (8)130.5 sec, (9)202.5 sec, after the injection of Gd-DTPA respectively. In the left kidney, the alteration of the signal intensity delays, and the signal contrast among different anatomic regions is less clearly demonstrated than the nonobstructed, right kidney.

Tc = 132sec.であった。

解析結果(Table 1-4)

7 検査14腎中 9 腎に腎血管障害を認めた。Dynamic MRI と同時期に分腎機能検査が施行された 6 検査すべてに左右の腎機能に明らかな差異が認められた。また、2 検査 2 腎には、腎動脈の完全閉塞を認めた。

①皮髄信号区別、②皮質信号低下、③髄質信号低下、および、④腎杯信号低下はそれぞれ、77.8%、22.2%、77.8%、77.8%の症例で観察され、所見の左右差は、それぞれ、28.6%、57.1%、28.6%、28.6%の症例に認められた。腎血管障害例におけるタイムパラメーターの値(平均値±標準偏差)は、Ta = 46.3 ± 6.9 sec, Tb = 71.4 ± 17.4 sec, Tc = 117.7 ± 27.0 secで、健常例の値に比べ延長傾向を認め、TbとTcについては両者の間に危険率5%で有意差を認めた。また、タイムパラメーターの値の左右差はTaで57.1%、Tb、Tcとともに71.4%に認められた。Max.C/Mの値は、 1.05 ± 0.04 sec

で、健常例に比べ低い値を示し、両者の間に危険率1%で有意差が認められた。また、健常例の項で定めた各パラメーターの異常値の出現率は、Taで57.1%、Tb、Tcとともに71.4%、Max.C/Mで66.7%であった。

考 按

1. 検査法について

Gd-DTPA濃度とMR信号強度の関係は、測定する物質のもつ組織固有の緩和時間や、撮像に用いるパルス系列により異なるが¹³⁾、一般にGd-DTPA濃度が低濃度領域においては、その濃度上昇にともない物質のMR信号強度は上昇し、逆に、ある濃度を越えた高濃度領域では、Gd-DTPA濃度上昇にともない物質のMR信号強度は低下することが知られている。一連の信号変化は、Gd-DTPAと、物質のもつ水素原子核間のdipole-dipole interactionによる組織緩和時間の短縮

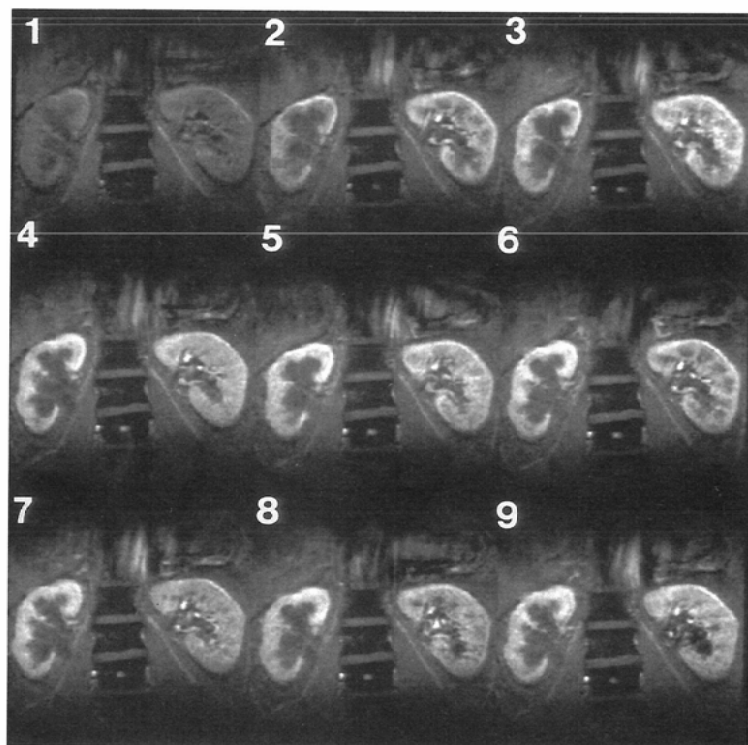


Fig.6 Dynamic MR images of a patient of severe right ureteral obstruction caused by a malignant tumor in the pelvis. The images were taken (1)8.5 sec, (2)14.5 sec, (3)28.5 sec, (4)58.5 sec, (5)74.5 sec, (6)98.5 sec, (7)122.5 sec, (8)138.5 sec, (9)242.5 sec, after the injection of Gd-DTPA respectively. No signal difference among different anatomical regions is observed in the obstructed kidney.

Table 5 Comparison of the number of cases showing different MR findings or values of parameters between both sides of kidneys in two groups
Group A ; Cases with remarkable different renal function between both kidneys
Group B ; Cases without remarkable different renal function between both kidneys

	Group A	Group B
Sig. increase in cortex	3/6	0/6
Sig. drop in cortex	3/6	0/6
Sig. drop in medulla	5/6	0/6
Sig. drop in calyces	5/6	0/6
Ta	5/6	2/6
Tb	6/6	1/6
Tc	6/6	3/6

効果によるもので¹⁴⁾、前半の信号上昇はT1短縮効果が、後半の信号低下はT2短縮効果が主に反映されるものと理解される。またGd-DTPAの不均一分布によりもたらされる磁場の不均一性も信号強度に影響を与え、これを低下させる(susceptibility effect)^{15), 16)}。実際の生体内でのDynamic MRIでは、Gd-DTPAの不均一分布による信号強度への影響は、大きいものと推測され、高濃度領域におけるGd-DTPAのもたらす陰性増強効果は、より強調されるものと考えられる^{16), 17)}。腎Dynamic MRIの検査法は、前述のように説明される、Gd-DTPA濃度-MR信号強度曲線のどの部分を使って画像化を行うかによって、大きく3つに分類できるものと考えられる¹⁸⁾。第1の方法は、Gd-DTPA濃度-MR信号強度曲線の前半部の信号上昇部を利用する方法である。腎内で、Gd-DTPAの過度の濃縮が起こらないように、少量のGd-DTPAを投与し、T2緩和の影響の少ないT1強調像が用いられる。本法の利点は、Gd-DTPA濃度とMR信号強度の関係が漸増関係にあるため、定量性に優れていると考えられる点である。しかし、一方、T1強調像では、造影前の腎が均一な信号強度を示さない点や、Gd-DTPA濃度とMR信号強度の関係が、必ずしも正比例関係にはないことなどの問題点がある。また、腎機能評価に際し、血管相から排泄相に至るtime-intensity curveの作成が必要で、検査時間がかかる点、および、腎の信号強度測定は、呼吸運動による腎の位置移動があるため、現時点では用手的に行わなければならない点も、本法を実際臨床応用する際の問題点と考えられる。第2の方法は、Gd-DTPA濃度-MR信号強度曲線の後半部の信号低下部を利用する方法である。脳血流評価に用いられる方法同様、長いecho timeを用いた、T2強調のgradient echo法が用いられる。本法も、Gd-DTPA濃度とMR信号強度が漸減関係にあるため、定量性に優れていると考えられる。しかし、画質がよくない点、および、濃縮されたGd-DTPAのもたらすsusceptibility effectのため、時間を経るにしたがい著しい画像の劣化が生じ、腎の信号強度測定に支障をきたすなどの問題点がある。第3の方法は今回、われわれが試みた方法で、Gd-DTPA濃度-MR信号強度曲線の中央部を用いて検査を行う方法である。われわれは、i)造影前の腎がほぼ均一な信号強度を呈すること、ii)Dynamic MR像において、腎皮質、髓質、腎杯の解剖学的構築が分離して認識できる分解能、画質を有すること、iii)1枚の画像の撮像時間が5秒前後であること、iv)健常人におけるDynamic MRIで、濃縮された尿中Gd-DTPAのもたらす陰性増強効果が期待できること、の条件を満たす撮像法として、今回使用したパルス系列を選択した。われわれの用いた撮像法における、Gd-DTPA濃度とMR信号強度の関係は、Fig.8のグラフに示すごとくである。また、過度にT2強調像にして画質の劣化を招くことなく、iv)で期待するようなGd-DTPAの陰性増強効果をより強調するため、Gd-DTPAの投与量を0.2mmol/kgとした。本法では、Fig.8のグラフから理解できるように、MR信号強度が

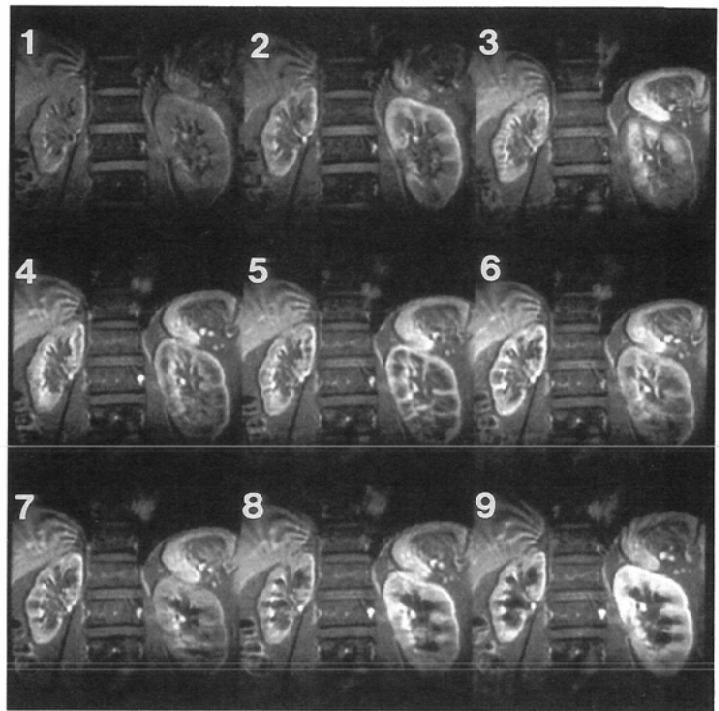


Fig.7 Dynamic MR images of a patient of right renal vascular disorder caused by abdominal aortic aneurysm. The images were taken (1)2.5 sec, (2)14.5 sec, (3)28.5 sec, (4)58.5 sec, (5)66.5 sec, (6)82.5 sec, (7)106.5 sec, (8)146.5 sec, (9)192.5 sec, after the injection of Gd-DTPA respectively. The alteration of the signal intensity delays in the right kidney. The signal contrast among different anatomic regions in the right kidney is less clearly demonstrated than the left kidney.

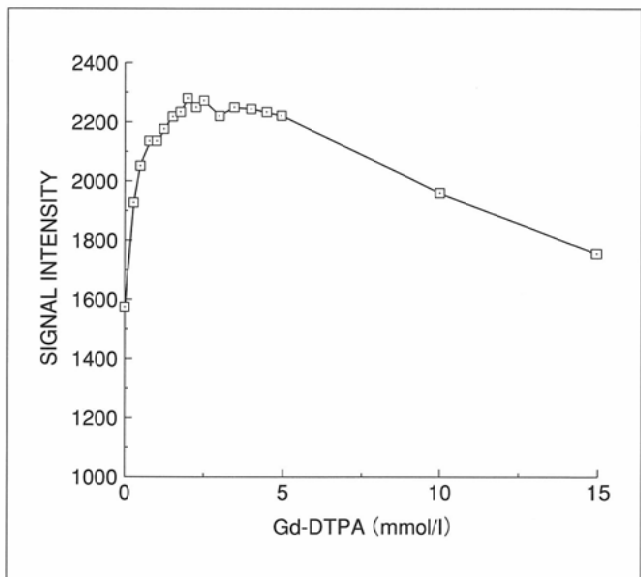


Fig.8 Plots of signal intensity of water as a function of the concentration of Gd-DTPA.

ら、Gd-DTPA濃度を決定できない。したがって、本法から得られるtime-intensity curveからは、直接、腎内のGd-DTPA量を定量しえない。そこで、われわれは、画像上、腎皮質、腎髓質、腎杯に観察される信号変化を、信号上昇と信号低下の2種類の情報に簡略化し、それらを肉眼所見としてとらえ、各所見出現の有無と、その出現時間から腎機能評価を試みた。所見の判定は熟練した放射医3人の合意を

もって行ったが、その作業は、容易であった。

2. 健常者におけるDynamic MRIについて

健常者におけるDynamic MRIでは、Gd-DTPAの腎への到達とともに、腎皮質の一時的な信号上昇が最初に観察され、引き続き皮質の信号低下が、いずれも髓質と明瞭に区別して観察された。この一連の信号変化は、血管内のGd-DTPAによってもたらされたものと考えられ、皮質の信号変化が明瞭に髓質と区別して観察されたのは、滲流する血流量の差と、血管解剖上、皮質が髓質の上流に位置することに起因するものと考えられる。皮質の信号低下は、Gd-DTPAの陰性増強効果によるもので、皮質に密に存在する糸球体に滲流する豊富な血流量を反映した所見であると考えられる¹⁹⁾⁻²¹⁾。次に、皮質の信号変化にわずかに遅れて、髓質の信号上昇が観察された。信号上昇は、髓質内血管系および一部近位尿細管内に濾過されたGd-DTPAによってもたらされるものと考えられる。しかし、この時相において、皮質に認めるような信号低下が観察されなかったのは、髓質血管系を滲流する血流量が、腎血流量の約10%と少ないためと考えられる。その後、一時期、比較的均一な信号強度を呈した腎の皮髓境界領域に、帯状の信号領域が出現し、それが次第に髓質全体に広がる。これは、尿細管内で濃縮されたGd-DTPAの陰性増強効果によってもたらされたものと考えられる。尿細管のどのレベルで、Gd-DTPAが陰性増強効果を示す濃度にまで濃縮されるかは、明らかではないが、われわれ同様、low flip angleのGRASS法を用いた腎Dynamic MRIの報告には、長・短のヘンレ系路が2本の信号帯として分離して観察されたとするものがあり¹¹⁾、近位尿細管通過中に十分な濃度に達するものと思われる。近位尿細管における水分再吸収は、義務的再吸収であり、健常人では、あまり生体側の影響を受けないとされている。したがって、腎髓質の信号低下は健常人では安定して観察されるべき所見で、その消失は何らかの異常を意味するものと推測される。髓質に一連の信号変化が観察された後、腎杯に点状の低信号領域が出現し、次第に拡大する様子が観察された。尿細管および集合管における水再吸収により、さらに高濃度に濃縮されたGd-DTPAを含む尿が、腎杯に達したことを示す所見であると思われる。また、今回、解析項目として取り上げた、①皮髓信号区別 ③髓質信号低下、ならびに④腎杯信号低下については、46腎全腎で、②皮質信号低下についても、42腎(91.3%)において観察され、いずれも、健常例では安定して観察される画像所見であることが確認された。また、①～④の画像所見ならびに、Ta, Tb, Tcのタイムパラメーターについて、全例、左右の腎で結果に差は認められず、腎の左右均等な機能状態が確認された。

3. 腎実質障害例

腎実質障害腎においては、両腎に、画像所見①～④の消失傾向、Ta, Tb, Tcの延長傾向、および、Max.C/Mの低下傾向が認められた。健常例、軽度障害群、および、高度障害群の三者についてDynamic MRI所見を比較してみると、

高度障害群では、①～④の画像所見が大多数の症例で認められず、明らかに、健常例や軽度障害群と異なる所見を呈し、両者は、容易に区別し得るものと考えられた。軽度障害群においては、比較的、健常例に類似したDynamic MR像が観察されたが、健常例と比較して、パラメーターTa, Tb, Tcの延長傾向、Max.C/Mの低下傾向が、危険率1%の有意差をもって認められた。また、約半数の症例に、②皮質信号低下が観察されず、やはり、健常例とは異なるDynamic MRI所見を呈した。したがって、健常例、軽度および高度腎機能障害群の三者は、Dynamic MRI所見から、区別されるものと考えられ、腎実質障害例におけるDynamic MRIの半定量的腎機能評価法としての可能性が示唆されたものとする。腎実質障害腎は、程度に差はあれ、いずれも機能ネフロン数の減少と残存ネフロン数の代償性機能亢進状態にあるものと推測される。したがって、腎血流、および、総糸球体濾過量(GFR)は低下し、残存単一ネフロンあたりのGFR、水排泄分画は上昇しているものと考えられる^{22), 23)}。画像所見のうち、①皮髓信号区別と、②皮質信号低下の消失は、そうした変化のうち、健常糸球体密度の低下(機能ネフロン数の減少)、および、腎血流の低下を反映したものとする。①皮髓信号区別については、多くの障害腎においても消失することなく観察され、高度障害群の一部においてのみ認められなかったことから、高度の腎実質障害を示す所見であるといえるものと思われる。一方、②皮質信号低下は、軽度障害群の約半数、および、高度障害群の全例で観察されなかった。これは、②皮質信号低下は、比較的軽度の腎実質障害の存在をとらえ得る所見であることを示すものと思われる。また、③髓質信号低下と④腎杯信号低下の消失については、尿細管内でGd-DTPAが陰性増強効果を示す濃度にまで濃縮されなかったことに起因するものと考えられる。その原因としては、GFRの減少に伴うGd-DTPAの糸球体濾過絶対量の減少や、代償機能の結果としての尿細管における水再吸収量の減少や、器質的腎障害に伴う尿濃縮能の低下などが考えられる。③髓質信号低下、および、④腎杯信号低下の両所見は、軽度障害群の多くの症例で観察され、高度障害群で観察されなかったことより、高度の腎機能障害の有無について評価し得る所見であると思われる。Ta, Tb, Tc, や、Max.C/Mなどのパラメーターも、同様の現象をとらえ、それを反映する指標であると考えられる。①～④の画像所見が類似した、健常例と軽度障害群の間で、パラメーターに有意差を認めたという今回の結果は、各パラメーターが、より軽度の腎機能障害を指摘し得る可能性を示したものとする。

また、腎実質障害例においては、その障害の程度に関係なく、ほぼ全例において、左右腎が、同一のDynamic MRI所見を呈するという一つの特徴的所見を得た。

4. 水腎症例

水腎症においては、障害腎に、画像所見①～④の消失傾向、Ta, Tb, Tcの延長傾向、および、Max.C/Mの低下傾向が認められた。尿路閉塞の際に見られる腎病態生理は、以

下のように説明される。すなわち、発症数時間以内には、血管拡張性のプロスタグランジンE₂の作用のため、一時的に腎血流は増加するが、ボーマン腔内の静水圧の上昇のため、GFRは、中等度の低下を示す。尿濃縮能はプロスタグランジンによってもたらされる直血管の血流増加や、GFRの低下に基づく、対向流増幅機能の効果の減少のために低下する。閉塞がさらに慢性化した場合には、アンジオテンシンIIや、トロンボキサンチンA₂の強力な血管収縮作用により、腎血流およびGFRは著しく低下する。尿濃縮能は、髄質組織の器質的障害や、集合管上皮細胞のADHに対する反応性低下が加わり、急性期に増してさらに低下する^{24)・31)}。われわれの症例は、いずれも、発症数時間以上経過したものであり、したがって、障害腎においては、腎血流、GFR、尿濃縮能は、いずれも低下していたものと考えられる。今回得られた、画像所見①-④の消失、ならびに、パラメーターTa, Tb, Tcの延長傾向、MAX. C/Mの低下傾向というDynamic MRI所見は、腎血流、GFR、尿濃縮能の低下で説明されるものであり、また、Richard Cらの結果とも一致するもので、水腎症の病態を反映した所見であると考えられる^{32)・34)}。また、分腎機能検査が施行された12検査における検討の結果からは、Dynamic MRIの所見の左右差は腎の機能状態の左右差を反映している可能性が示された。水腎症例では腎実質性障害例における結果とは対照的に、左右の腎で異なる所見を呈した例が認められたが、これは尿路閉塞の程度や期間の差に基づく腎機能障害の重症度、あるいは代償機能の程度の差による可能性が考えられ、腎後性腎障害の一つの特徴的病態を反映した所見であると考えられた。

5. 腎血管障害例

腎血管障害を認めた9腎のうち、腎動脈完全閉塞を認めた2腎については、①-④の画像所見が観察されなかった。一方、他の7腎については、5腎と高率に②皮質信号低下が観察されなかったが、①③④の画像所見は7腎全腎において、健常腎同様に観察可能であった。これは不完全な腎血流障害に際して、腎が必ずしも高度の器質的、機能的障害をとまわなかったことを示すものと考えられ、腎血流減少の病態のみが、②皮質信号低下の消失としてとらえられたものと推測される。パラメーターについては、障害腎にTa, Tb, Tcの延長傾向、MAX. C/Mの低下傾向を認め、多くの症例において、左右の腎で異なる値が観察された。腎血管障害例において、特に、患側腎を指摘する上では、②皮質信号低下の有無、および、パラメーターの異常が重要なDynamic MRI所見で、左右の腎が異なる所見を呈した際には、より信頼性が高いといえるものと思われた。

ま と め

今回、われわれが試みた腎Dynamic MRIは、i)造影剤のもたらす二相性の信号変化を利用して画像化を行っている点、ii)肉眼所見に基づき、画像情報を収集している点、iii)

検査時間が約5分と短く、実際の臨床の現場でも十分施行可能であると考えられる点、において従来の方法と異なる。また、各種腎疾患において、以下に示す結果を得、本法の腎機能評価法としての有用性が確認された。

(1)健常人における、腎Dynamic MRIでは、今回、解析項目として取り上げた、画像所見①-④に代表される一連の、腎皮質、髄質、腎杯の信号変化が、一定の時間経過をもって観察された。

(2)機能障害腎では、一連の信号変化の不明瞭化や、消失、また、その時間経過の遅延が観察され、健常腎と区別された。

(3)腎実質性障害例については、軽度障害群と、高度障害群がDynamic MRI所見から区別され、本法の半定量的腎機能検査法としての可能性が示唆された。すなわち、軽度障害群ではパラメーターの異常と、画像所見②の消失が、そして、高度障害群においては、それに加えて、画像所見①、③、④の消失が認められる傾向にあった。同様の傾向は、腎前性、腎後性の機能障害腎についても認められる可能性が考えられ、今後検討を要する点である。

(4)腎実質障害例、水腎症例、および、腎血管障害例の機能障害腎に観察されたDynamic MRIの信号変化は類似しており、形態情報を除いて、それぞれの原因に特異的な所見を指摘することは困難であった。しかし、一つ、質的診断に關与する所見として挙げられるのは、腎実質障害例では、左右の腎が、常に同じ所見を呈したのに対し、水腎症例や、腎血管障害例では、明らかに多くの症例で、左右の腎が異なる所見を呈した点である。所見の左右差は、左右各腎における機能状態の相違に起因するものと考えられ、水腎症や腎血管障害に代表されるような腎前性、あるいは、腎後性腎疾患の可能性を示唆するものであると考えられた。

また、今回の検討より、Dynamic MRIから得られる画像は、非常に高い空間分解能を有するため、腎の機能情報を、その解剖学的構築に一致した経時信号変化として描出し得ることが明らかになった。この事実は、今日まで、非侵襲的な手法では描出困難であった部分的な腎動脈狭窄や、一部の腎杯の通過障害をきたすような病態、疾患について、その異常を腎の部分的な機能障害として画像化し得る可能性があることを示すものと期待される。この点については、腎の局所機能画像の応用として、今後検討していきたい課題である。

稿を終えるに当たり、本研究に際し、滋賀医科大学医学部第三内科 羽田勝計先生、吉川隆一助教授、繁田幸男教授、同泌尿器科 朴 勺先生、友吉唯夫教授、同放射線部 松尾 悟先生、池本嘉範先生、小水 満先生に、御指導、御協力を賜りましたことを深謝致します。また、本研究は、文部省科学研究、奨励研究A(課題番号03857132)の助成を受け、本研究の要旨は、第50、51回日本医学放射線学会、第35回日本腎臓学会、第91回米国レントゲン学会において報告した。

文 献

- 1) Charles B Higgins, Hedvig Hricak, Clyde A Helms : Magnetic Resonance Imaging of the Body, Second Edition. Raven Press, New York
- 2) Ohtomo K, Itai Y, Yoshikawa K, et al : Hepatic Tumors ; dynamic MR imaging. Radiology 163 : 27-31, 1987
- 3) Beers B, Demeure R, Pringot J, et al : Dynamic spin-echo imaging with Gd-DTPA ; value in the differentiation of hepatic tumors. AJR 154 : 515-519, 1990
- 4) Wesolowski CA, Conrad GR, Kirchner PT : A direct modeling approach to the early renal vascular transit of ^{99m}Tc chelates. Med Phys 14 : 1032-1041, 1987
- 5) Chervu LR, Blaufox MD : Renal radiopharmaceuticals; an update. Semin Nucl Med 12 : 224-245, 1982
- 6) Barnhart JL, Kuhnert N, Douglas BA, et al : Biodistribution of GdCl₃ and Gd-DTPA and their influence on proton magnetic relaxation in rat tissues. Magn Reson Imaging 5 : 221-231, 1987
- 7) Marc J Carvlin, Peter H Arger, Harold L Kundel, et al : Use of Gd-DTPA and Fast Gradient-Echo and Spin-Echo MR Imaging to Demonstrate Renal Function in the Rabbit. Radiology 170 : 705-711, 1989
- 8) Mark J Carvlin, Peter H Arger, Harold L. Kundel, et al : Acute Tubular Necrosis ; Use of Gadolinium-DTPA and Fast MR Imaging to Evaluate Renal Function in the Rabbit. JCAT 11 : 488-495, 1987
- 9) Peter L Choyke, Joseph A Frank, Mary E Girton, et al : Dynamic Gd-DTPA-enhanced MR Imaging of the Kidney ; Experimental Results. Radiology 170 : 713-720, 1989
- 10) Richard C Semelka, Hedvig Hricak, Ernesto Tomei, et al : Obstructive Nephropathy ; Evaluation with Dynamic Gd-DTPA-enhanced MR Imaging. Radiology 175 : 797-803, 1990
- 11) Joseph A Frank, Peter L Choyke, Mary E Girton, et al : Gadolinium-DTPA Enhanced Dynamic MR Imaging in the Evaluation of Cisplatin Nephrotoxicity. JCAT 13 : 448-459, 1989
- 12) Ron Kikinis, Gastav K von Schulthess, Peter Jager, et al : Normal and Hydronephrotic Kidney ; Evaluation of Renal Function with Contrast-enhanced MR Imaging. Radiology 165 : 837-842, 1987
- 13) Peter L Davis, Dennis L Parker, James A Nelson, et al : Interactions of Paramagnetic Contrast Agents and the Spin Echo Pulse Sequence. Invest Radiol 23 : 381-388, 1988
- 14) Alan D Watson, Scott M Rocklage : Theory and Mechanisms of Contrast-Enhancing Agents. (IN) Charles B Higgins, Hedvig Hricak, and Clyde A Helms ed : Magnetic Resonance Imaging of the Body. 2nd ed. Raven Press, Ltd., New York, 1992
- 15) KM Ludeke, P Roschmann and R Tischler : Susceptibility Artifacts in NMR Imaging. Magnetic Resonance Imaging 3 : 329-343, 1985
- 16) Richard E Wendt III, Wolfgang Nitz, Paul H Murphy, et al : MR Imaging of Susceptibility-induced Magnetic Field Inhomogeneities. Radiology 168 : 837-841, 1988
- 17) WR Bauer, K Schulten : Theory of Contrast Agents in Magnetic Resonance Imaging ; Coupling of Spin Relaxation and Transport. Magnetic Resonance in Medicine 26 : 16-39, 1992
- 18) 戸上 泉, 村上公則, 北川尚広, 他 : 腎疾患に対する Dynamic MRI. 画像診断 12 : 56-73, 1992
- 19) Robert R Edelman, Heinrich P Mattle, Dennis J Atkinson, et al : Cerebral Blood Flow ; Assessment with Dynamic Contrast-enhanced T2*-weighted MR Imaging at 1.5 T. Radiology 176 : 211-220, 1990
- 20) John W Belliveau, Bruce R Rosen, Howard L Kantor, et al : Functional Cerebral Imaging by Susceptibility-Contrast NMR. Magnetic Resonance in Medicine 14 : 538-546, 1990
- 21) Arno Villringer, Bruce R Rosen, John W Belliveau, et al : Dynamic Imaging with Lanthanide Chelates in Normal Brain ; Contrast Due to Magnetic Susceptibility effects. Magnetic Resonance in Medicine 6 : 164-174, 1988
- 22) Marjorie EM Allison, Curtis B Wilson, and Carl W Gottschalk : Pathophysiology of Experimental Glomerulonephritis in Rats. The journal of clinical investigation 53 : 1402-1423, 1974
- 23) Brenner, Barry M : Nephron adaptation to renal injury or ablation. Am J Physiol 249 : F324-F337, 1985
- 24) TE Moody, ED Vaughan, JY Gillenwater : Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total ureteral obstruction ; Implications for changing sites of increased renal resistance. Invest Urol 13 : 246-251, 1975
- 25) John T Allen JT, E Drracott Vaughan Jr, Jay Y Gillenwater : The effect of indomethacin on renal blood flow and ureteral pressure in unilateral ureteral obstruction in awake dogs. Invest Urol 15 : 324-327, 1978
- 26) ED Vaughan Jr, EJ Sorensen, Jay Y Gillenwater : The renal haemodynamic response to chronic unilateral complete ureteral occlusion. Invest Urol 8 : 78-90, 1970
- 27) Antonio Dal Canton, Ariberto Corradi, Rodolfo Stansiale, et al : Effects of 24 hours unilateral ureteral obstruction on glomerular hemodynamics in rat kidney. Kidney Int 15 : 547-462, 1979
- 28) AR Morrisin, K Nishikawa, P Needleman : Unmasking of thromboxane A₂ synthesis by ureteral obstruction in the rabbit kidney. Nature 267 : 259, 1977
- 29) H Huland H, D Gonnerman D, HP Leichtweiss, et al : Reversibility of preglomerular active precontraction in the first few weeks after complete unilateral ureteral obstruction of prostaglandin synthesis. J Urol 130 : 820-824, 1983
- 30) William E Yarger, and Robert H Harris : Physiology, and pathophysiology ; urinary obstruction. (IN) Seldin, and Giebisch ed : The Kidney ; 1963-1978, Raven Press Ltd, New York
- 31) PH O'Reilly : Obstructive Uropathy : 4-12, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, Tokyo
- 32) Richard C Semelka, Hedvig Hricak, Ernesto Tomei, et al : Obstructive Nephropathy ; Evaluation with Dynamic Gd-DTPA-enhanced MR Imaging. Radiology 175 : 797-803, 1990
- 33) Ron Kikinis, Gustav K von Schulthess, Peter Jager, et al : Normal and Hydronephrotic Kidney ; Evaluation of Renal Function with Contrast-enhanced MR Imaging. Radiology 165 : 837-842, 1987
- 34) David Thickman, Harold Kundel, Darryl Biery : Magnetic Resonance Evaluation of Hydronephrosis in the Dog. Radiology 152 : 113-116, 1984