

(第 12 号様式)

## 学 位 論 文 の 要 約 ( 研 究 成 果 の ま と め )

氏 名 牧田 愛祐

学位論文名 Real-time tissue elastography で評価した腎の弾性と腎線維化の関連

---

### 学位論文の要約

#### 【背景】

慢性腎臓病 (CKD) は進行すると透析療法や腎移植が必要な末期腎不全に至る。また、CKD は心血管疾患のリスク因子でもある。CKD に共通した病理学的変化である腎臓の線維化は CKD の進行を予測する重要な因子であるが、その評価には腎生検が必要である。しかしながら、腎生検は出血や疼痛、動静脈瘻などの合併症のリスクを伴う侵襲的な検査であり、また、萎縮腎や片腎など、腎生検の施行が困難な症例も存在する。そのため、非侵襲的な腎線維化の評価方法の開発が課題となっている。

エラストグラフィは超音波を用いて生体組織の弾性を計測する方法で、非侵襲的な線維化評価法として肝臓領域では確立されている。一方で、腎線維化の評価における有用性については、文献上、その結果が一致していない。

エラストグラフィのうち Real-time tissue elastography (RTE) 法は心拍変動による組織の歪みを測定する方法であるが、本法では腎臓線維化を評価した報告はない。このため、今回、RTE で評価した腎弾性と腎線維化との相関について検証した。また、我々はこれまでに、腎エコーで評価した腎末梢血管抵抗値 (RI) は、腎不全の進行の予測因子として有用であることを見出している。そこで、本研究では“Renal elasticity and RI conventional index”を定義し、腎線維化との関連について合わせて検討を行った。

#### 【方法】

2018 年 2 月から 2019 年 3 月までに、愛媛大学医学部附属病院で腎生検と RTE、RI の測定を施行し、腎生検組織での観察糸球体数 $\geq 5$  個であった 29 例を対象とした。RTE は腎生検の前日に、ARIETTA 850 (Hitachi Medical Systems) を用いて、腎皮質の腎弾性を測定した。

腎生検組織を用いて、病理医が腎線維化を 3 段階 (軽度:  $< 25\%$ 、中等度:  $25 \sim 50\%$ 、高度:  $> 50\%$ ) のグレードに分類した。RTE で評価した腎の弾性ならびに RI と、

腎線維化グレードの相関について解析した。

#### 【結果】

対象患者の年齢は  $58.8 \pm 14.4$  歳、eGFR は  $55.2 \pm 20.5$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> であった。CKD の原疾患としては、IgA 腎症が 31.0%、糖尿病性腎症が 17.2%、腎硬化症が 20.7% であった。RTE で測定した平均腎弾性値は軽度  $3.40 \pm 0.59$ 、中等度  $3.98 \pm 0.70$ 、高度  $4.77 \pm 1.18$  であった。

腎弾性は腎線維化グレードと有意な相関があった ( $\rho = 0.529$ ,  $P = 0.003$ )。軽度の線維化と中等度以上の線維化を鑑別する腎弾性値のカットオフ値を 3.81 とした場合の感度は 68.4%、特異度は 81.8% で AUC 0.778 であった。

また、前述した我々の研究結果も踏まえると、RI と RTE は腎不全や腎線維化に大きく関係すると考え、腎線維化グレードを従属変数、RI と RTE を独立変数として線形回帰分析を行い、“Renal elasticity and RI conventional index”  $= 4.08 \times \text{RI} + 0.293 \times \text{RTE} - 2.019$  を定義した。“Renal elasticity and RI conventional index”は腎線維化グレードと有意な相関があった ( $\rho = 0.712$ ,  $P < 0.001$ )。軽度の線維化と中等度以上の線維化を鑑別する腎弾性値のカットオフ値を 1.75 とした場合の感度は 88.9%、特異度は 100% で AUC 0.967 であった。

#### 【結論】

RTE で評価した腎弾性は、腎生検組織の線維化グレードと相関していた。RTE は、CKD の腎線維化を評価する有用なモダリティとなりうると考えられた。

本研究は愛媛大学医学部附属病院の倫理委員会（承認番号：1603002）によって承認されている。

なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

Ayu Makita, Tomoaki Nagao, Ken-ichi Miyoshi, Yohei Koizumi, Mie Kurata, Fumikazu Kondo, Satoru Shichijo, Masashi Hirooka, Osamu Yamaguchi

The association between renal elasticity evaluated by Real-time tissue elastography and renal fibrosis

Clinical and Experimental Nephrology 2021;25(9):981-987.

DOI:10.1007/s10157-021-02063-2.