

学位論文題名

超音波ドプラ法を用いたイヌの腎血行動態の解析による  
非侵襲的腎機能診断法の確立に関する研究

学位論文内容の要旨

腎血行動態は腎臓の生理的・病的変化と密接な関係にあり、種々の病態下における腎機能を解析する上で極めて重要であると思われる。獣医学領域で応用可能な腎機能検査方法としては、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、クリアランス検査、画像検査および腎生検が挙げられている。これらの検査法は有用な情報をもたらすものの、感度や手技の煩雑さ、あるいは侵襲的である等の問題があり、満足すべき方法とはいえない。

超音波ドプラ法は、非侵襲的に臓器の血行動態を評価できることから、ヒトにおいては心血管系のみならず、近年腹部臓器の血流評価にも応用されている。獣医領域においても超音波検査は重要な診断法の一つになってきてはいるものの、形態的な観察が主流である。

腎疾患、特に急性腎不全は獣医臨床においても頻繁に遭遇する疾患の一つであり、これに対処するためにはより早期に診断し、適切な治療法を選択することが重要である。このため、腎機能の指標として腎臓の血行動態を超音波ドプラ法により把握することは、これらの病態を診断し、早期に対処するために必須であると考えられる。

以上のことから、本論文では獣医臨床における新たな腎機能診断法の一つとして、超音波ドプラ法による腎血行動態解析法の有用性を評価することを目的とした。

まず、第1章では、超音波ドプラ法により、イヌの腎動脈血流の定量的な評価が可能であるか否かを検討した。その結果、縦断面、横断面および前額面からのアプローチを組み合わせることにより、腎動脈は良好に描出できることが判明した。つぎに、パルスドプラ法による腎動脈血流量測定信頼性を検討するため、実験的に低ないし高腎血流量の状態を作出し、本法による計測値と電磁流量計による実測値とを比較検討した。その結果、超音波ドプラ法による計測値は、電磁流量計による実測値より過大評価する傾向があるものの、両者には良好な相関 ( $r=0.879$ ;  $p<0.01$ ) が得られた。以上のことから、超音波ドプラ法はイヌにおける腎血流の定量的評価において有用であると考えられた。

第2章では、超音波ドプラ法を用いた腎内血行動態の解析による腎機能診断の基礎的知見を得ることを目的とし、意識下および麻酔下の正常犬における腎内血行動態の超音波ドプラ法による正常値を算出し、さらに両者を比較検討した。超音波ドプラ法による計測は、収縮期最高流速 ( $V_{max}$ )、拡張期最低流速 ( $V_{min}$ )、平均流速 ( $V_{mean}$ )、腎動脈本幹および葉間動脈における Pulsatility Index (PI) および Resistance Index (RI) について実施した。その結果、意識下での正常値は、 $V_{max}=71.34$ cm/秒、 $V_{min}=19.38$ cm/秒、 $V_{mean}=34.33$ cm/秒、PI(腎動脈本幹)=1.52、PI(葉間動脈)=1.13、RI(腎動脈本幹)=0.72、RI(葉間動脈)=0.65、腎血流量=136.27ml/分であった。麻酔下での正常値は、 $V_{max}=46.49$ cm/秒、 $V_{min}=25.02$ cm/秒、 $V_{mean}=32.21$ cm/秒、PI(腎動脈本幹)=0.67、PI(葉間動脈)=0.62、RI(腎動脈本幹)=0.44、RI(葉間動脈)=0.44、腎血流量=136.27ml/分の計測値が得られた。麻酔下においては、 $V_{max}$ の有意な低下、 $V_{min}$ の有意な上昇、PIおよびRIの有意な低下が認められた。また、PIおよびRIの腎動脈本幹と葉間動脈との間での比較では、腎動脈本幹における方が高値を示した。意識下と麻酔下で、腎血流量および $V_{mean}$ に有意な変化が認められなかったにもかかわらず、 $V_{max}$ 、 $V_{min}$ 、PIおよびRI値は有意に変動

したことから、血流パターンの変化は個々の指標だけで評価するのではなく、これらすべての指標を総合的に評価し、腎疾患の診断に応用する必要性が示唆された。

第3章では、循環血液量減少およびその回復期における腎血行動態を超音波ドプラ法を用いて評価できるかを検討した。2種類の循環血液量減少モデルを作成し、実験1では、30ml/kg/1時間で脱血を1時間行い循環血液量減少期とし、60分間の安定期をおいた後30ml/kg/1時間で自己血を1時間で再投与して循環血液量回復期とした。実験2では、平均動脈圧を40mmHgまで急速脱血した後、その血圧を30分間維持して循環血液量減少期とした。循環血液量回復法は、それらを無作為に2群に分け、各々の群にハイドロキシルエチルスターチ20ml/kgおよび乳酸リンゲル液60ml/kgを5分間で静脈内投与した。全身血行動態はポリグラフを用い、腎臓血行動態は超音波ドプラ法を用いて観察した。その結果、定時的に脱血した実験1における推移の変動は小さく、腎血流量等のパラメータの変動が比較的保たれているのに対し、急激に脱血した実験2における各パラメータの推移の変動は大きいことが示された。実験2におけるような重篤な循環血液量減少による腎臓の低灌流状態においては、血流速度、特に拡張期最低血流速度の低下が大きく、これによる血管抵抗の上昇が、腎動脈本幹および葉間動脈において同様に認められた。また、急速に循環血液量を回復させることにより、平均血圧、心拍出量および腎血流量の急速な回復に有用であることが示された。循環血液量の回復過程において、循環血液量減少後末梢血管が収縮した状態で、急速に大量の溶液を投与したことが、腎血管抵抗を高値で推移させた一因であると考えられた。以上のとおり、超音波ドプラ法は、全身循環動態異常に因づく腎前性の腎灌流障害をリアルタイムに評価することが可能であると考えられた。

第4章では急性腎不全における腎血行動態を超音波ドプラ法により解

析するため、イヌの実験的尿細管壊死モデルを作出し、腎血行動態を超音波ドプラ法により計測し、それらと従来からの腎機能検査法による結果とを比較検討した。一側腎をあらかじめ摘出し、2週間後に大腿動脈より選択的腎動脈造影カテーテルを他側の腎動脈に挿入し、エピネフリンを $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ の投与量で6時間持続注入することにより、実験的尿細管壊死モデルを作成した。その結果急性尿細管壊死においては、拡張期最低流速の低下および血管抵抗を示すPIおよびRI値の上昇が腎動脈本幹および葉間動脈において認められた。腎血流量は比較的維持されていることから、超音波ドプラ法による計測における血管抵抗の上昇は、糸球体濾過の低下を示す可能性が認められた。以上のとおり、急性尿細管壊死における腎機能の評価法として、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、クリアランス検査および腎生検とともに、超音波ドプラ法による検査法は有用であることが示唆された。

本研究の結論として、イヌにおける超音波ドプラ法による非侵襲的な腎血行動態の評価法は、獣医臨床における新らしい有用な腎機能診断法の一つとなり得る可能性が高いと考えられた。

## 学位論文審査の要旨

主査	教授	藤永	徹
副査	教授	前出	吉光
副査	教授	橋本	晃
副査	講師	廉澤	剛

### 学位論文題名

## 超音波ドプラ法を用いたイヌの腎血行動態の解析による 非侵襲的腎機能診断法の確立に関する研究

獣医学領域で腎疾患の診断に応用可能な腎機能検査方法としては、血液生化学的検査、クリアランス検査、画像検査および腎生検などであるが、これらは有用な情報をもたらすものの、満足すべき診断法とはいえない。腎機能は腎血行動態と密接な関係があると考えられることから、申請者は腎機能診断法の一つとして、超音波ドプラ法を用いた腎血行動態解析法の有用性を評価することを企画した。すなわち、超音波ドプラ法によるイヌの腎血行動態の解析法に関する基礎的検討を基に、実験的な腎血行動態異常に対する超音波ドプラ法による評価と、その他の腎機能検査法による所見とを比較・検討し、次のような結果を明らかにした。

まず、イヌの腎動脈血流の超音波ドプラ法による定量的な計測法を検討し、本法は非侵襲的に腎血流量を定量的に評価できることを明らかにした。さらに、本法による腎内の血行動態解析のための諸指標の基準を確立した。次に、循環血液量減少およびその回復時の腎血行動態を超音波ドプラ法により観察し、全身の血行動態の変動が腎血行動態に及ぼす影響を検討した。その結果、循環血液量の重度の減少による腎臓の低灌流状態においては、腎血流速度、特に拡張期最低血流速度の低下が大きく、腎内血管抵抗の上昇がその要因であることを明らかにした。最後に、イヌの実験的尿細管壊死モデルにおける腎血行動態を超音波ドプラ法により評価し、それらと血液生化学的検査および尿検査所見とを比較検討した。その結果、実験的急性尿細管壊死における腎機能の評価法として、超音波ドプラ法はリアルタイムで評価可能な検査法であることを認めた。

以上のとおり、本論文において確立されたイヌにおける超音波ドプラ法を用いた非侵襲的な腎血行動態解析による腎機能の評価法は、腎疾患に対する新しい有用な診断法の一つとなり得る可能性が高いものと判断された。よって、審査員一同は宮本 徹氏が博士（獣医学）の学位を授与される資格を有するものと認めた。