

学位論文題名

Rapid estimation of split renal function in kidney donors using software developed for computed tomographic renal volumetry

(CTによる腎体積測定用ソフトウェアを用いた腎移植ドナーにおける分腎機能の迅速な評価に関する研究)

学位論文内容の要旨

【背景と目的】生体腎移植ドナーの術前の解剖学的な評価には血管造影や排泄性尿路造影が行われていたが、最近ではCTに置き換えられてきている。また、シンチグラフィによる腎機能評価により、ドナーの両腎がともに機能していることを確認する必要がある。腎機能に左右差がある場合には、より機能の高い腎をドナー側に残す必要があるため、術前の分腎機能評価は不可欠である。これまでもCTのデータを用いて腎機能の評価するいくつかの報告があり、シンチグラフィとのよい相関が得られているが、腎体積を測定するための腎の輪郭抽出は用手的に行われているものが多く、用手的な方法では時間がかかり、検者間でのばらつきが大きくなる可能性が高い。本研究の目的は、自動的な輪郭抽出により数秒で腎体積を測定できる新開発のソフトウェアを用いて腎の体積測定を行い、このソフトウェアの有用性を検討するとともに分腎機能と分腎体積の関係を検討することである。

【対象と方法】2004年7月から2007年1月までの間に生体腎移植ドナー候補として造影ダイナミックCTと<sup>99m</sup>Tc-DMSAシンチグラフィの両方が施行された28例を対象とした。新たに開発されたワークステーション一体型のPACSビューワー(Synapse, 富士フイルム)に内蔵された腎体積測定用ソフトウェアを用い、造影CTの実質相から両腎それぞれの体積を測定した。このソフトウェアでは腎実質の一点をクリックすることで自動的に腎の輪郭が抽出され、その体積が測定される。また、別の市販のワークステーション(ZIOSOFT, ZIOSOFT Inc.)を用いた両腎の体積測定も行った。右腎の分腎体積比(Split renal volume:  $SRV = \{ \text{「右腎の体積」} / \{ \text{「右腎の体積」} + \text{「左腎の体積」} \} \times 100(\%)$ )を算出、シンチグラフィの結果から右腎の分腎機能比(Split renal function: SRF)を算出した。また、造影前後の腎実質のCT値(HU)を測定し、その差から各腎の造影増強効果を算出、体積と造影増強効果の積算をmodified enhancing renal volume ( $\text{cm}^3 \cdot \text{HU}$ )と定義し、これの分腎比(modified SRV)も算出した。

下記に示す5項目について検討を行った。

1. ソフトウェアの有用性: 体積測定の成功率と修正の有無、片腎の体積測定に要する時間
2. ソフトウェアと市販のワークステーションの比較: 両腎の体積測定に要する時間の比較、それぞれで計測された各腎の体積値の比較、それぞれから算出された右腎の分腎体積比(ソフトウェア: n-SRVとワークステーション: z-SRV)の比較
3. 分腎体積比(n-SRV)と分腎機能比(SRF)の比較
4. modified SRVとSRFの比較
5. 優位側の決定: 当院での臨床的な基準に則り左右の分腎比に10%以上の差がある場合に大きい方を優位と考え、n-SRVとSRFのそれぞれから優位側を決定し、その一致率を検討

## 【結果】

1. 全例で両腎の体積測定が可能であり、修正は4腎(7.1%)に対し計6回行われた。ソフトウェアでの一腎あたりの測定時間は $8.4 \pm 2.8$ 秒であった。
2. 両腎の体積測定に要する時間はソフトウェアで $16.7 \pm 3.9$ 秒、市販のワークステーションで $102.6 \pm 38.9$ 秒であり、ソフトウェアで有意に短かった( $p < 0.0001$ )。ソフトウェアで測定された腎体積は $137.6 \pm 26.6 \text{ cm}^3$ と、ワークステーションでの測定( $152.7 \pm 30.0 \text{ cm}^3$ )に比べて有意に小さかった( $p < 0.0001$ )。これらの体積値は高い相関を示した( $r = 0.95, p < 0.0001$ )。n-SRVは $49.7 \pm 4.0\%$ 、z-SRVは $49.9 \pm 3.6\%$ であり、n-SRVとz-SRVの差は平均 $0.12 \pm 0.84\%$ 、最大でも1.9%と非常に小さいものであった。
3. SRFは $49.5 \pm 4.6\%$ で、n-SRVとSRFは高い相関を示し( $r = 0.93, p < 0.0001$ )、これらの差は平均 $0.25 \pm 1.65\%$ 、最大で3.6%であった。
4. modified SRVは $50.2 \pm 4.0\%$ で、modified SRVとSRFは高い相関を示し( $r = 0.90, p < 0.0001$ )、これらの差は平均 $0.74 \pm 1.93\%$ 、最大で5.3%であった。
5. 分腎体積比から決定される優位側と分腎機能比から決定される優位側は26例(92.9%)で一致していた。一致しなかった2例もSRFとn-SRVの差は小さいものであり、1例は体積からは左が優位とされたが機能は同等で、SRFとn-SRVの差は2.4%、もう1例は機能からは右が優位とされたが、体積からは同等とされ、SRFとn-SRVの差は0.7%であった。

【考察】本研究での分腎体積比と分腎機能比の高い相関( $r = 0.93$ )はこれまでの報告( $r = 0.43-0.97$ )と合致していた。腎の糸球体濾過率(GFR)は造影剤投与の数分後に腎に蓄積している造影剂量に比例すると想定されており、腎に蓄積している造影剂量とは即ち「その腎の全ボクセルにおける造影前後のCT値の差分」と考えられる。腎のボクセル数は体積に比例すると考えられるので、「造影前後のCT値の差の平均」と体積とを掛けたものがGFRに比例すると考えられる。これまでの報告ではこの説を基にして腎実質の造影効果を加味した体積、つまり腎体積と平均造影効果の積算を用いてCTによる分腎機能評価を行っている。本研究におけるmodified SRVがこの従来法に準じた方法であるが、本研究においてはmodified SRVが単純な左右腎の体積比であるn-SRVよりもSRFとの相関がよいとの結果は得られなかった。本研究の対象である生体腎移植ドナーにおいては腎の造影増強効果には左右差がないためと思われ、左右腎の体積の差が機能の差に最も影響を与えている可能性が高いと考えられる。生体腎移植ドナーのようなもともと腎機能が正常で両腎の機能に差がないことが期待される群においては、今回の方法のようなルーチンのCT検査のデータを用いた単純な体積比の算出による分腎機能評価は、腎シンチグラフィを置き換えることが可能と思われる。

また、本研究で用いた新しいソフトウェアは腎の輪郭を自動抽出するため、短時間で簡単に腎体積を測定することができる。この方法により用手的な腎の輪郭抽出で起こりうる検者間のばらつきを軽減することが可能である。

【結論】新開発のソフトウェアにより、これまでの市販のワークステーションを使用した方法と比較し非常に短時間で簡単に腎体積測定を行うことができる。左右腎の体積の単純な比であるSRVはSRFと高い相関を示しており、このソフトウェアを用いることでCTのデータから血管解剖および腎の結石や腫瘍といった病変の有無の評価に加え、分腎機能についても推察でき、ドナー腎に関して十分な情報を得ることができる。このCT体積測定を用いた分腎機能評価は、生体腎移植ドナーの術前画像評価において腎シンチグラフィを置き換える可能性がある。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 玉 木 長 良  
副 査 教 授 小 池 隆 夫  
副 査 教 授 白 土 博 樹

学 位 論 文 題 名

## Rapid estimation of split renal function in kidney donors using software developed for computed tomographic renal volumetry

(CTによる腎体積測定用ソフトウェアを用いた  
腎移植ドナーにおける分腎機能の迅速な評価に関する研究)

生体腎移植ドナー候補者の術前には解剖学的評価にCTが行われ、分腎機能評価にシンチグラフィが使われている。CTを用いた腎機能評価には造影剤がGFR (glomerular filtration rate)マーカーと同様の動態を示す事が応用されており、GFRはその腎の全ボクセルにおける造影前後のCT値の差の総和、つまりその腎の平均造影増強効果と体積の積に比例するとされ、この左右比がCTで推測される分腎機能となる。基本的に健常人であるドナーにおいては左右腎の造影増強効果はほぼ同等と思われるので、CTから算出される分腎機能は体積によって規定されるのではないかという事が本研究の仮説である。本研究の目的は、新開発の全自動腎体積測定ソフトを用いた体積測定による分腎機能評価の速さと正確性の評価と、腎ドナーのCTによる分腎機能評価に関して造影増強効果を考慮した分腎体積比と考慮しない分腎体積比の有用性を検討することである。

対象は造影ダイナミックCTとDMSAシンチグラフィの両方が施行された28名のドナー候補。新ソフトと市販のワークステーション(ZIOSOFT)を用いて各腎の体積測定を行い、右腎の体積を両腎の体積の和で割り、分腎体積比(split renal volume: SRV)を算出した。平均造影増強効果と体積の積の分腎比(modified SRV)も算出、シンチでの左右腎の集積比から分腎機能比(split renal function: SRF)を算出した。新ソフトの有用性、新ソフトとZIOSOFTの比較、SRVとSRFの相関、modified SRVとSRFの相関、SRVとSRFから決定される優位腎(左右の分腎比の差が10%以上の場合に大きい方を優位とする)の一致性につき検討した。

新ソフトによる体積測定の成功率は100%で、両腎の体積測定に要する時間は新ソフトで平均16.7秒とZIOSOFTでの102.6秒と比し有意に短く( $p < 0.0001$ )、計測時間は80%以上短縮された。腎体積の平均は新ソフトで137.6 $\text{cm}^3$ とZIOSOFTでの152.7 $\text{cm}^3$ と比し有意に小さい( $p < 0.0001$ )が、その相関は $r=0.95$ と高く、これらにより算出されるSRVは差の平均0.12とほぼ同等であった。SRVとSRF( $r=0.93$ )、modified SRVとSRF( $r=0.90$ )はいずれも高い相関を示した。優位腎は92.9%で一致した。

SRVとSRFの相関は、造影増強効果を考慮したmodified SRVとSRFの相関と同様に高く、ドナーを対象とした分腎機能評価においては単純な体積測定のみで十分と思われる。新ソフトでは10秒程度で自動的に腎体積が測定でき、手動的な輪郭描出によっておこるば

らつきは軽減されると思われる。

本研究では腎の実物の体積との比較はしていないが、ファントムを使った別の検討でより正確な体積測定のための補正式が求められている。本ソフトは造影 CT 用に開発された為、自動的な体積測定には腎実質の良好な増強が必要で、腎実質の増強効果が弱い場合には体積測定が成功しない可能性があるが、ドナー候補のような健常人を対象としている限りは問題にならない。

本研究により、新ソフトを用いることで腎体積を短時間で測定でき、左右腎の体積の単純な比である SRV が SRF と非常によく相関する事が示された。新ソフトを用いることで CT により解剖学的評価に加え機能評価も行え、ドナー腎の評価に十分な情報を得ることできる。この方法により多くの症例で腎シンチグラフィを置き換える可能性がある。

口頭発表に際し、副査小池教授から腎移植ドナーに対して本法を用いた腎機能評価を行うことによる従来法と比較した時間短縮の意義について、腎機能不良患者への応用および他臓器の体積測定についての質問がなされた。次いで、副査白土教授から本研究に用いたソフトにおける inter-observer variation について、体積測定に補正式を用いた場合の結果に関する質問がなされた。最後に主査玉木教授から本研究の結果を臨床に応用する際の精度、移植される腎の選択について、腎機能の絶対値評価に対する応用についての質問がなされた。いずれの質問に対しても、申請者は研究結果に基づき、あるいは文献的知識により概ね適切な回答を行った。

この論文は、生体腎移植ドナーにおける分腎機能評価に関して体積比のみでの簡便な評価法を導入しその有用性を示した研究であり、今後、本ソフトを用いた体積測定による様々な疾患群への腎機能評価が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。