

氏 名	上仁 数義
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士乙第392号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日	平成25年 3月7日
学位論文題目	Magnetic resonance voiding cystourethrography (MRVCUG): A potential alternative to standard VCUG (磁気共鳴映像法(MRI)を用いた排尿時膀胱尿道造影 (MRVCUG) : 標準的な排尿時膀胱尿道造影 (VCUG) の代わりになりうる)
審査委員	主査 教授 三ッ浪 健一 副査 教授 犬伏 俊郎 副査 教授 遠山 育夫

論文内容要旨

※整理番号	396	(ふりがな) 氏名	じょうにん かずよし 上仁 数義
学位論文題目	Magnetic resonance voiding cystourethrography (MRVCUG): A potential alternative to standard VCUG (磁気共鳴映像法 (MRI) を用いた排尿時膀胱尿道造影 (MRVCUG) : 標準的な排尿時膀胱尿道造影 (VCUG) の代わりになりうる)		
<p>研究の目的</p> <p>膀胱尿管逆流症(VUR)は、膀胱に貯まった尿が、排尿時に尿管や腎盂などの上部尿路に逆流する病態で、腎盂腎炎および腎機能障害を引き起こす疾患である。排尿時膀胱尿道造影(VCUG)は VUR の診断には、必須の検査方法であるが、尿道カテーテル挿入、放射線被爆、非生理的環境での排尿など、非常に侵襲の大きな検査である。NIH (米国国立衛生研究所) は、小児泌尿器科領域で強化すべき事項として、非侵襲的な VUR 診断のための検査の開発をあげている。</p> <p>われわれは、放射線被爆のない核磁気共鳴画像(MRI)に着目し、MRI を用いた VCUG (MRVCUG)を開発した。まず尿道カテーテルを挿入せずに行ったのが Indirect-MRVCUG (I-MRVCUG) であり、排尿するだけで全ての尿路を、排尿前、排尿中、排尿後を通して、リアルタイムに MRI T2 強調画像で描出できることを証明した。排尿時に尿管や腎盂などが拡張し、VUR を間接的に診断することができた (J Magn Reson Imaging, 2007)。</p> <p>さらに MRVCUG が VUR の直接検査になりうる可能性を評価するために、尿道カテーテルを挿入し、MRI 用造影剤を膀胱内に注入し Direct-MRVCUG (D-MRVCUG) を行った。この方法は、T1 強調像で造影剤の動きが、排尿前、排尿中、排尿後を通してリアルタイムに描出できるため、VUR の直接証明が可能であった。尿道を含む全ての尿路を放射線被爆のない MRI で撮影可能であり、その画像は VCUG と同等であった。</p> <p>従来の報告では、排尿中の画像が撮影できないことから、抑制可能な特殊な装置がなければ施行できなかった。われわれの MRVCUG は従来の撮影装置を用いて行ったものであり、特殊な装置は必要としなかった。</p> <p>VUR の標準的検査である VCUG と比較して、VUR 診断能力および、検査完遂率を検討することで、MRVCUG の検査妥当性を評価した。</p>			

(備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

対象と方法

2003年から2009年までに、当科で、VUR診断のためにMRVCUGを受けた75人に、116回のMRVCUGを行った。全例におむつを着用させ、仰臥位で行った。撮影機器は、GE Medical Systems社製、1.5T MR撮影装置を用いた。4歳未満の乳幼児には、鎮静を行った。全症例にInformed consentを取得しており、滋賀医科大学倫理委員会でも承認済である。

I-MRVCUGは、36人に55回、D-MRVCUGは39人に61回施行した。

I-MRVCUG

尿道カテーテルを挿入することなしに、水分摂取や補液などで、膀胱が充満するのを待った。充満したら排尿を指示し、排尿前、排尿中、排尿後にかけて2-数秒おきに撮影した。

D-MRVCUG

尿道に4Fr.カテーテルを挿入し、膀胱内に造影剤を注入した。膀胱が充満したところで、排尿を指示し、排尿前、排尿中、排尿後にかけて2-数秒おきに撮影した。

VCUGと直接比較と完遂率の検討

I-MRVCUGを施行した46例92尿管(うち22例44尿管は以前に報告した。J Magn Reson Imaging, 2007)、D-MRVCUGを施行した29例58尿管、合計75例150尿管についてVCUGと直接比較し、VUR診断能を比較した。次いで、MRVCUGが完遂できなかった症例を検討し、完遂率を性別、年齢、鎮静の有無について検討した。

結果

性別は、男45人、女30人。施行時年齢は4か月から56.9歳(中央値4.2歳)。年齢分布は、1歳未満の乳児13人(11.2%)、1-3歳の幼児36人(31.0%)、3-7歳の未就学児24人(20.7%)、7-18歳の学童36人(31%)、18歳以上の成人7人(6%)であった。検査に鎮静を必要としたのは、57例(49.1%)鎮静を必要としなかったのは、59例(50.9%)であった。

1) MRVCUG (I-MRVCUG、D-MRVCUG) と VCUG の直接比較

D-MRVCUG: 感度 96.8%, 特異度 96.3%, 一致度 96.6%, kappa: 0.83 [95% 信頼区間(CI): 0.72, 0.94], I-MRVCUG: 感度 76.9%; 特異度 88.7%; 一致度 83.7%; kappa: 0.55 [95% CI: 0.41, 0.69]). VUR 検出能は、D-MRVCUGの方が、I-MRVCUGよりも優れていた。

2) MRVCUG の完遂率

全体の完遂率は、76.7% (89/116)で2つのMRVCUG間に差は見られなかった。鎮静群(57例 61.4%)の方が、非鎮静群(59例 91.5%)に比べて有意に完遂率が低かった($p < 0.001$)。年齢別の検討では、1-3歳の幼児に、他の年齢群に比べ有意に完遂率が低かった($p < 0.001$)。

考察

従来のMRIを用いたVCUGの報告では、排尿時の画像がなくリアルタイムの情報が欠如し、対象が小児患者ではなく成人のみに施行されていたことから、現実的ではなかった。われわれが開発したMRVCUGでは、放射線被爆なしに排尿像をリアルタイムに描出することができる。VUR検出の感度と特異度に関して、D-MRVCUGはI-MRVCUGよりも優れており、D-MRVCUGは、VCUGよりもより高度VURを検出可能であった。

MRVCUGでは、検査中に不動化が必要となるため、同意が得られない年少児では、不成功に終わることもあった。単なる静止面の撮影ではなく、「排尿」という生理行為をしながら、撮影しなくてはならないため、約25%が不成功に終わった。その原因を調査することで、更なる改良が可能であると考えた。予想外ではあるが、鎮静群の方が、非鎮静群よりも不成功に終わった。年齢別の検討では、1-3歳の幼児で、有意に不成功に終わった。深い鎮静では、排尿という生理行為ができないため、可能な限り浅い鎮静で行っている。トイレトレーニングが完了間近の幼児は、膀胱が充満すると尿意で目を覚ますため、不成功に終わったのではないかと考えられた。MRVCUGは1-3歳の幼児には、完全な不動化を維持することは難しいため、施行は難しいと考えられた。

VCUGの代わりとして、MRVCUGは放射線被爆がないことから、期待できる検査である。しかし尿道カテーテル挿入の問題は解決されておらず、さらに鎮静、コスト、排尿には非生理的な環境など、理想的なVUR診断検査を開発するには、多くの乗り越えなければいけない障害がある。これらの問題を克服し、更なる理想的な方法を探っていく必要がある。

結論

MRVCUGは放射線被爆のない、将来有望なVUR診断検査で、1-3歳の幼児以外には、完遂可能である。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	396	氏名	上仁 数義
論文審査委員			
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>膀胱尿管逆流現象 (VUR) の非侵襲的検査法開発のため、排尿時膀胱尿道造影 (VCUG) に放射線被曝のない核磁気共鳴画像 (MRI) を用いる MRVCUG について検討した。尿道カテーテルを用いない間接 MRVCUG (I-MRVCUG) と、より診断精度を上げるため、尿道カテーテルを挿入して MR 造影剤を用いる直接 MRVCUG (D-MRVCUG) を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) D-MRVCUG は、排尿活動をリアルタイムに描出できる。 2) D-MRVCUG は I-MRVCUG、VCUG と同等以上の VUR 診断能を持つ。 3) 検査完遂率は 76.7% で、鎮静群で有意に低い。 4) 1-3 歳の幼児は、不動化のため鎮静が必要だが、膀胱充満による尿意で覚醒するため、他の年齢群に比べ有意に完遂率が低い。 <p>MRVCUG と従来の方法 (VCUG、放射性核種膀胱造影、排尿時超音波検査、他施設からの MRI を用いた VCUG) の利点と欠点を比較検討し、以下の結論に達した： D-MRVCUG は放射線被曝のない有用な VUR 診断検査で、1-3 歳の幼児以外で完遂可能である。</p> <p>本論文は、小児泌尿器科領域における重要な検査の一つである VCUG の非侵襲的方法について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 572 字)</p>			
(平成 25 年 1 月 30 日)			