

アイデックスが提供する新しい診療のスタンダード

SDMA(対称性ジメチルアルギニン)は、より早期に確信をもって腎臓病の診断を行う助けとするために、クレアチニン、BUNおよび尿検査とともに用いられる腎臓の新しいバイオマーカーです。

SDMAとは何か？

SDMAはアミノ酸のアルギニンがメチル化されたもので、蛋白分解の過程で循環血中に放出され、そのほとんどが腎臓より排泄されます。

SDMAを犬および猫の患者で測定することの意義は？

SDMAには3つの主な特徴があります。

● SDMAは腎機能のバイオマーカーです

SDMAはほぼ全てが腎臓からの濾過により排泄されるため、糸球体濾過率(GFR)の優れた指標となります。クレアチニン、BUNおよび尿検査とともに、腎機能評価のために用いられます。

● SDMAは慢性腎臓病(CKD)においてクレアチニンよりも早期に上昇します。

クレアチニンは腎機能が75%喪失するまで上昇しないのに対し、SDMAは腎機能が平均40%喪失した時点で上昇します。

● SDMAは腎機能に特異的です

SDMAはクレアチニンのように腎外性の要因に影響されることがありません。特に筋肉量に影響されないため、痩せた犬猫(例えば高齢や悪液質)であっても、より正確にGFRを反映します。

SDMAの3つの主な特徴のエビデンス

● 腎機能のバイオマーカーとしてのSDMA

GFRを推定し腎機能の評価するゴールドスタンダードはGFRクリアランステストです。しかし、これは実施が煩雑で実際に行われることはまれです。一方で、SDMAはGFRとの高い相関性が示されています。(猫; $R^2=0.82^1$ 、犬; $R^2=0.85$, Mary Nabity, DVM, PhD, DACVP, Texas A&M University)

● CKDの早期指標としてのSDMA

最新の報告によると、CKD罹患猫において、SDMAはクレアチニンよりも平均17ヶ月早く上昇を示し、さらにこの時点で、GFRは平均40%低下していたことが示されています。² CKD罹患犬による同様の研究では、クレアチニンより平均9.5カ月早く上昇したことが示されています。³

● SDMAは他の疾患や筋肉量に影響されない

クレアチニンでも殆どの場合そうであるように、SDMAは腎機能に特異的です。SDMAは、腎臓病が併発していない限り、肝臓病、クッシング病また心臓病などの他の疾患では上昇しません。

さらに、クレアチニンとは異なり、SDMAは筋肉量に影響を受けません。高齢や慢性疾患に伴う筋肉量の減少はクレアチニン濃度を低下させるため、そのような場合、腎機能を正しく評価することができません。高齢猫を対象とした研究によると、これら

の猫は高齢に伴い筋肉量が減少するため、GFRが低下しても、クレアチニンが減少することが示されています。SDMAは筋肉量に関係なく、腎機能が低下すれば上昇します。⁴ 犬においても、クレアチニンは筋肉量に影響を受けるのに対し、SDMAは影響されないことが示されています。⁵

SDMAが上昇してクレアチニンが参考基準範囲内の場合、次に何を行うべきか？

次の3つのアクションを推奨します。

1. 精査する

腎臓病を示唆する可能性のある、ヒストリー、身体検査、尿検査やその他の所見を評価する：

- 多尿かつ/または多飲か？
- 触診で腎臓の縮小または不整が認められるか？もしくは片方の腎臓がもう一方より大きいのか？
- 高齢、痩せている、または筋肉量が少ないか？
- 尿検査は実施されているか？(実施されていない場合は、次に尿検査を行う。)尿は適切に濃縮されているか？蛋白尿はないか？尿沈渣で出血や炎症、細菌感染の存在を示唆する所見が認められるか？
- 腎疾患を示唆するCBCや血液化学検査の所見はあるか？
- 早期の急性腎障害の可能性はあるか？もしある場合、腎毒性物質への暴露の可能性はあるか？

腎臓病の判定やステージ分類を行うための追加検査を検討する：

- 尿蛋白クレアチニン比
- 尿培養および感受性試験
- 血圧測定
- 感染症の検査(例えば、ライム病、レプトスピラ症、エールリキア症)
- 尿石の有無や構造的な変化を評価するための画像検査

2. 管理する

- 腎毒性の可能性のある薬剤は注意して使用する(例えば、NSAIDs、アミノグリコシド系抗生物質、シスプラチン、等)
- 腎臓保護のための食事を検討する。リンおよびナトリウムを制限し、多価不飽和脂肪酸の含有量が多く、抗酸化物質が添加されているものを含む。現時点では、早期のCKDの動物に対する蛋白制限の必要性や意義は明確ではない。
- エビデンスで使用が支持されている腎臓保護薬について、その使用を検討する(例、セメントラ®)
- 色々な飲水場所を設ける(例えば、5-6か所にボウルを置く、噴水式のもの、蛇口から水を垂らす、等)
- 麻酔中は血圧をモニターして維持し、静脈内輸液により充分なかん流を確保する。

3. モニターする

- 臨床症状に基づきモニタリングする
- 進行を確認するために2週間後に初回再検査を行う
- 安定していれば、2-3ヶ月後にフォローアップの再検査を行う
- 必要であれば、それより早くフォローアップの再検査を行う

SDMAがIRISのステージングガイドラインに反映されました

世界各国の15名の獣医腎臓病学専門家からなるthe International Real Interest Society(IRIS)により、SDMAがIRISステージ1のCKDを検出し、低体重の患者を正しくCKDのステージ分類をするうえで有用なツールであると認められました。

2015 IRIS CKDステージングガイドラインに、SDMAの診断および治療における使用について次の解釈コメントが含まれています。尚、詳細は www.iris-kidney.com でご覧ください。

血中クレアチニン濃度に比較して、血中SDMA濃度(血漿および血清)は腎機能のより鋭敏なバイオマーカーである可能性がある。SDMAが持続的に14µg/dlより高値の場合は、腎機能の低下を示唆し、クレアチニンの値がそれぞれ<1.4mg/dl、<1.6mg/dlの犬および猫をIRISのCKDステージ1と判断する理由になりうる。

ボディコンディションスコアが低いIRIS CKDステージ2の患者で、SDMAが25µg/dl以上の場合、腎機能障害の度合いが過小評価されている可能性がある。このような患者にはIRS CKDステージ3の治療を考慮する。

ボディコンディションスコアが低いIRIS CKDステージ3の患者で、SDMAが45µg/dl以上の場合、腎機能障害の度合いが過小評価されている可能性がある。このような患者にはIRS CKDステージ4の治療を考慮する。

このガイドラインへの追加は、獣医療における患者から得られたSDMAの初期データに基づいた予備的なものです。従って、犬と猫のCKDの診断および治療モニタリングにおいて、長く確立されたマーカーであるクレアチニンとともにSDMAを使用しさらに経験を得ることで、このガイドラインはアップデートされる予定です。

まとめ

慢性腎臓病は犬ではよくみられる病態であり、猫では死因の上位に挙げられます。SDMAは腎臓病をより早期に発見する一助となり、既存の腎臓検査を補完するものです。腎臓病の早期発見は、基礎となる疾患の特定を促すことで、治療の可能性へとつながります。また早期の管理により、腎臓病の進行を遅らせることができる可能性もあります。より頻繁なモニタリングにより、病態の進行を確認し、さらに追加治療を開始すべきタイミングが明らかとなります。

参考文献

1. Braff J, Obare E, Yerramilli M, Elliott J, Yerramilli M. Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats. *J Vet Intern Med.* 2014;28(6):1699–1701.
2. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Jewell DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2014;28(6):1676–1683.
3. Yerramilli M, Yerramilli M, Obare E, Jewell DE, Hall JA. Symmetric dimethylarginine (SDMA) increases earlier than serum creatinine in dogs with chronic kidney disease (CKD). [ACVIM Abstract NU-42]. *J Vet Intern Med.* 2014;28(3):1084–1085.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.12361/abstract>. Accessed January 14, 2015.
4. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Yu S, Jewell DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. *Vet J.* 2014;202(3):588–596.
5. Jewel DE, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Melendez L, Hall J. Foods with controlled protein and phosphorus and enhanced with antioxidants vitamin E and C reduce circulating urea and symmetrical dimethyl arginine, and increase inosine in dogs. [ACVIM Abstract NM-10]. *J Vet Intern Med.* 2013;27(3):744.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.12100/abstract>. Accessed January 14, 2015.

この情報は一般的なガイダンスを提供する目的で示されています。診断や治療においては、ヒストリー、身体所見および完全な検査データを含む、個々の患者の総合的な評価に基づき、臨床的に判断してください。投薬治療およびモニタリングに関しては、用量、適応、相互作用および注意点について製品説明書を確認してください。診断および治療の判断は臨床獣医師の責任で行ってください。