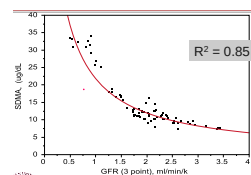


1

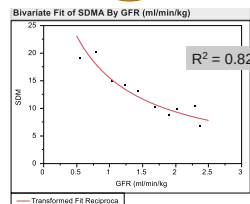
SDMAとGFRとの高い相関性

犬



Reference
As observed by Mary Nabity, DVM, PhD, DAVCP,
Texas A&M University Publication pending

猫



Reference
Bratt J, Obare E, Yerranilli M, Elliott J, Yerranilli M. Relationship
between serum symmetric dimethylarginine concentration and
glomerular filtration rate in cats. J Vet Intern Med
2014;28(6):1699-1701.

5

International Renal Interest Society

[IRIS Guidelines](#) | [Education](#) | [Emerging Themes](#) | [About IRIS](#) | [Related sites](#)

Guidelines

- IRIS Staging of CKD
- IRIS Treatment Recommendations for CKD
- IRIS Grading of AKI
- IRIS Canine Proteinuria Consensus Project

IRIS Staging of CKD

As the leader in veterinary nephrology, IRIS has a responsibility to provide practicing veterinarians with evidence-based guidance for diagnosing, treating, and managing kidney disease. Our responsibility includes providing the most useful direction on how to interpret diagnostic information. The inclusion of SDMA values in the IRIS CKD Staging Guidelines is the next step in improving not only early diagnosis of CKD but also tailoring treatment of CKD to individual patients. The IRIS Board recommends using both serum creatinine and SDMA to enhance our ability to evaluate renal excretory function. These two surrogate markers are complementary to each other. Another change the IRIS board has recently made is the expansion of Stage 2 for dogs and a corresponding reduction in size of Stage 3 for dogs. This change was made to reduce the large variability in clinical signs and treatment needs for dogs in the previously large IRIS Stage 3 category.

Staging of chronic kidney disease (CKD) is undertaken following the diagnosis of CKD in order to facilitate appropriate treatment and monitoring of the patient. Staging is based initially on fasting blood creatinine, assessed on at least two occasions in the stable patient. The patient is then substage based on proteinuria and systemic blood pressure.

Based on these categories, some empirical recommendations can be made about the type of treatment it would be logical to use for these cases. In addition, predictions based on clinical experience might be made about the likely response to treatment.

IRIS-CKDステージングにSDMAを導入することによりCKDの早期診断だけでなく、個々の症例に即した最適な治療が可能となった。IRISボードはCre及びSDMAの両方を用いて腎臓排泄機能をより正確に評価することを推奨する。

6

臨床におけるSDMAの有用性

- 健康診断
- 腎機能スクリーニング検査
- 腎臓機能の詳細評価
- 術前スクリーニング検査
 - 化学療法前
- 腎臓病治療のモニタリング
- その他の有用性

腎臓病早期診断指標
 Cre,BUN以上の有用性
IRISステージングの新基準
 ステージに合わせた術後ケアー
 腎毒性の評価
 治療効果に敏感に反応
 予後判定、死の予兆

7

症例 1 CKDの早期診断および早期治療介入ができた症例

■プロフィール

- トイプードル（♀）、11歳8か月
- 体重2.58kg（適正 ~~適正~~ BCS:2/5）
- 定期 原検査 で異常 **尿円柱**
 - 腎機能異常の有無 or レベルの評価
 - 血液検査



8



9

症例 1 診断

追加検査
 ■ 尿検査 : 尿比重1.032
 尿蛋白 ±
 顆粒円柱1~5/LPF

■ UPC : Normal
 ■ 血圧 : 正常

診断
 CKDステージ2前期
 (非タンパク尿、正常血圧)

	ステージ1 高腎臓病なし (クレアチニン正常範囲内)	ステージ2 軽度の腎臓病 (クレアチニン正常範囲内 ~軽度)	ステージ3 中等度の腎臓病	ステージ4 高度の腎臓病
クレアチニン (mg/dL)	<1.4	1.4~2.8	2.9~5.0	>5.0
変化した クレアチニンに 基づくステージ	<1.6	1.6~2.8	2.9~5.0	>5.0
SDMA (µg/dL)	<18	18~35	36~54	>54
変化した SDMAに 基づくステージ	<18	18~25	26~38	>38
UPC比	犬	猫	犬	猫
蛋白尿に基づく サブステージ	犬	猫	犬	猫
正常蛋白尿 <0.3	境界的な蛋白尿 0.3~0.5	蛋白尿 >0.5		
非蛋白尿 <0.2	境界的な蛋白尿 0.2~0.4	蛋白尿 >0.4		
収縮期血圧 (mm Hg)	犬	猫	犬	猫
正常血圧 <140	正常血圧 140~159	高血圧 160~179	重症の高血圧 ≥180	

注: クレアチニンとSDMAでステージ2前期と診断される場合、血中の尿素窒素を考慮すること。また、ステージ2前期後の尿検査を繰り返すこと。結果の悪化が持続する場合は、より高いステージに分類することをお勧めします。

10

蛋白尿

簡易UPCが測定可能

- 検体の選択
 - 理想的には膀胱穿刺
- 尿スティック
 - 中等度かそれ以上の濃度のアルブミンのみ検出
 - 偽陰性の可能性
 - 細胞や円柱がある場合、偽陽性の可能性

測定項目: Glu, Pro, Bil, Uro, Ket, pH, Nit, Bili, Leu, S.G., Alb, Cre, Alb/Cr, P, Pro/Cr, 色調

測定単位: 尿

検体: 尿

検体量: 500000µl

検体寸法: 長さ: 124(W)×81(D)×36(D)mm

検体重量: 重量: 180g

検体材質: 材質: プラスチック

検体価格: 2581000001000005

※ 検体は適切な温度で保管してください

※ 検体は検体の温度が25℃以下で検出の精度を保証します

※ 検体は検体の温度が25℃以下で検出の精度を保証します

※ 検体は検体の温度が25℃以下で検出の精度を保証します

11

超音波ガイドによる膀胱穿刺 動画

12

なぜ尿蛋白クレアチニン比 (UPC) が必要か？

- ・24時間蓄尿蛋白定量と高い相関
- ・尿濃縮による変動を除外できる

1.040
タンパク1+

VS

1.010
タンパク1+

同じ？

単項目スライド

尿蛋白/クレアチニン比 (UPC) は、尿蛋白とクレアチニンの濃度を比較することで、尿蛋白の排泄量を評価するための指標です。

■ TP, ALB, ALT, AST, GGT, TBL, CHOL, GLU, AMYL, LIP, BUN, CREA, PHOS, Ca, CK, LDH, UMC, TIBG, NH₄, Mg

■ UPC (尿蛋白/クレアチニン比) 検査 試験スライドが 1枚 (尿蛋白とクレアチニンの濃度を比較するための試験スライド)。

■ テーブル (尿蛋白/クレアチニン比) 検査 試験スライドが 1枚 (尿蛋白とクレアチニンの濃度を比較するための試験スライド)。

■ フルスクリーン検査 試験スライドが 1枚 (尿蛋白とクレアチニンの濃度を比較するための試験スライド)。

■ CRP検査 試験スライドが 1枚 (尿蛋白とクレアチニンの濃度を比較するための試験スライド)。

13

症例 1 治療と経過 (モニタリング)

治療開始後 → 第458病日 (SDMA持続的上昇) → 第654病日 (クレアチニン>2.0)

BUN

クレアチニン

SDMA

治療	基準値	1	36	91	178	262	290	344	374	458	486	568	654	682	710	736
BUN(mg/dL)	7-27	22		22	19	28	26	20	23	20		29	33	40	30	27
Cre(mg/dL)	0.5-1.8	1.4		1.4	1.4	1.5	1.2	1.2	1.3	1.4		1.6	2.0	2.0	1.8	1.6
SDMA(μg/dL)	0-14	18	10	13	10	17	14	18	10	19	17	15	15	15	18	23

治療開始: 食事療法(エイジングケア) + 投薬(ACEI)

14

症例 1 もしSDMAがなかったら・・・？

CKD発見が約200日 (約7か月) の遅れが出ていた？

BUN

クレアチニン

SDMA上昇確認

SDMA測定と定期的モニタリングを開始していなかったら、もっと遅れていた！！

治療	基準値	1	36	91	178	262	290	344	374	458	486	568	654	682	710	736
BUN(mg/dL)	7-27	22		22	19	28	26	20	23	20		29	33	40	30	27
Cre(mg/dL)	0.5-1.8	1.4		1.4	1.4	1.5	1.2	1.2	1.3	1.4		1.6	2.0	2.0	1.8	1.6

治療開始？

15

症例 1 まとめ

SDMAの持続的上昇からクレアチニンの上昇まで

最初のSDMA上昇の確認から 654日

約200日の差

CKD早期診断指標として有用

・尿検査で尿円柱→腎臓パネル検査
・SDMA上昇→早期診断&治療の開始
・長期にQOLの維持が可能となる

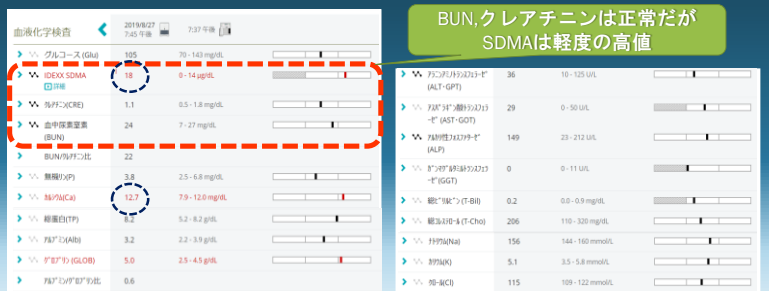
BW 2.6kg
痩せ型体型のGFR
SDMAが有利

16

症例2：SDMAが 周術期の腎機能評価に重要であることを実感した症例

2年5ヶ月後

- ミニチュアダックス(♂)、14歳6か月、体重16.7kg (BCS:4/5)
- 肛門嚢腺癌及び腸骨下リンパ節転移の疑い：術前スクリーニング検査



17

症例2の病歴 2017年3月28日：多中心リンパ腫診断 化学療法にて完全寛解

2年5ヶ月前

腹腔内リンパ節



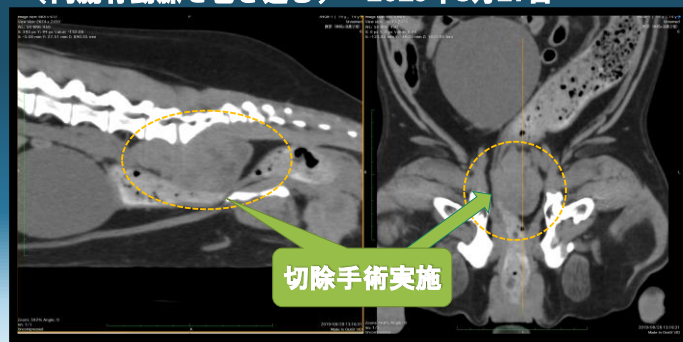
腸骨下リンパ節



18

肛門嚢腺癌の腸骨下リンパ節転移 (内腸骨動脈を巻き込む) 2019年8月27日

2年5ヶ月後



19

症例2 治療と経過 SDMA：術前に軽度高 (18 µg/dl)

- 麻酔侵襲及び術中出血(かなり多量)の影響か?
- 術後の第3病日からSDMA急上昇(24 µg/dl)、Creも遅れて基準範囲内で上昇
- 術後AKIからCKDステージ2に進展

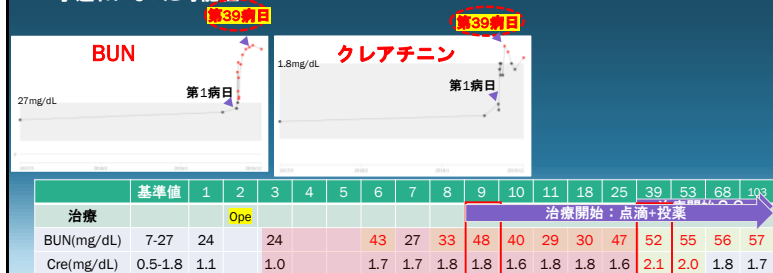


20

症例 2

もしSDMAがなかったら・・・

- 術前のBUN、Creは基準範囲：術後の腎機能低下の早期発見不可能
- 手遅れになった可能性



21

症例 2 まとめ

- SDMAを術前の腎機能評価基準の一つとしてBUN,Creに加えると
 - ・ 術後の腎機能障害発生の予測およびリスク回避に役立つ
- BUN,Creが基準値内でもSDMAが高値を示す場合
 - ・ 術前の腎機能検査を慎重に実施
 - ・ 術中術後も十分に点滴をするべき
- SDMAは術後の腎血流量のモニタリングとしても非常に有用
 - ・ BUN：脱水、食事など様々な影響を受け上昇する
 - ・ クレアチニン：変化に鈍感で変動が鈍い

22

The Association Between Symmetric Dimethylarginine Concentrations and Neoplasia in Dogs and Cats

Michael Coyne, VMD PhD, Clinical Studies Design Specialist, IDEXX Laboratories, Inc.

The purpose of this study was to examine the association between SDMA concentrations in dogs and cats with different types of neoplasia. The IDEXX Laboratories pathology database was used to identify cases of lymphoma, hemangiosarcoma, mammary carcinoma, mammary adenocarcinoma, and lipoma in dogs, and lymphoma and visceral mast cell tumor in cats. Potential cases needed a serum SDMA and creatinine measured within 3 months prior to diagnosis. Control animals were randomly selected from the clinical laboratory database and age- and breed-matched (in dogs) and age-matched (in cats) to cases. SDMA and creatinine concentrations were compared between cases and controls by cancer type. SDMA concentrations were significantly higher in dogs and cats with lymphoma ($P < 0.0001$) and significantly lower in dogs with lipoma, mammary adenocarcinoma and mammary carcinoma ($P < 0.003$) as compared to controls. Creatinine concentrations were significantly lower in dogs with mammary adenocarcinoma and mammary carcinoma and in cats with lymphoma ($p < 0.0009$) when compared to controls. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were calculated to determine the association between SDMA and tumor type (Table 1).

The results indicate that in both cats and dogs, cases of lymphoma are associated with increased SDMA concentrations with a large portion of these cases having concurrent creatinine concentrations within the reference interval. Although the etiology of increased SDMA concentrations in these cases was not determined,

リンパ腫の犬及び猫では、Creが正常範囲内にも関わらず、SDMAが上昇している症例がかなり高率に存在することが示された。これらのSDMA上昇の原因は明らかではないが、リンパ腫と診断された初期段階の症例における、腎臓機能障害の存在及びGFR低下の有望な早期マーカーと考えられる。

23

症例 3 SDMAを併用したCKDモニタリングが予後判定に有効であった症例

- 雑種猫 (♂), 4歳2か月、体重2.6kg (3.4kgから減少)
- 外から帰ってきてから元気食欲なく、スクリーニング検査。

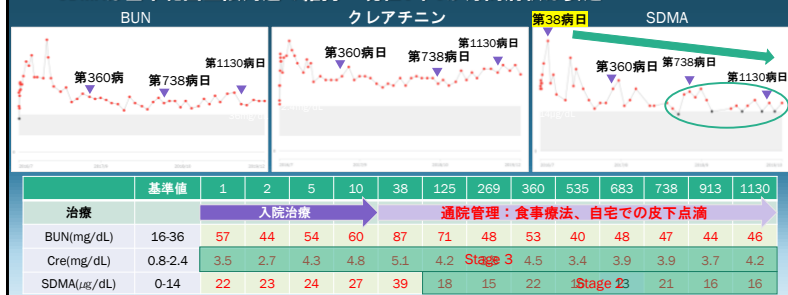


24

症例 3治療と経過（モニタリング）

AKI：入院治療後は**CKD**の通院管理を継続

- Creは持続的に高値維持
- SDMAは基準範囲上限周辺で維持 現在3年6か月間病状は安定

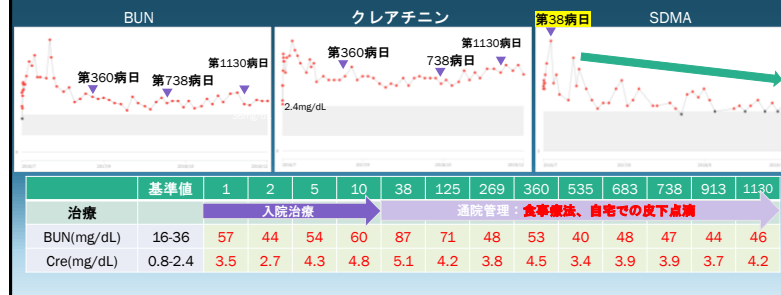


25

症例 3

SDMAがなかったら・・・

- クレアチニンの数値：絶望的予測
 - ・ CKDステージ2.3の猫の平均生存期間は264日



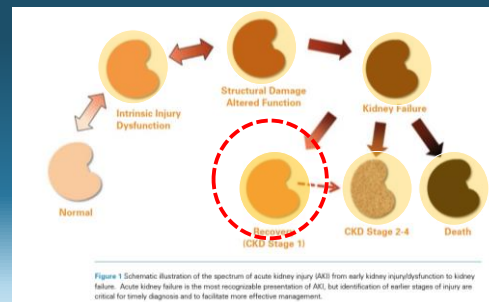
26

症例 3 治療

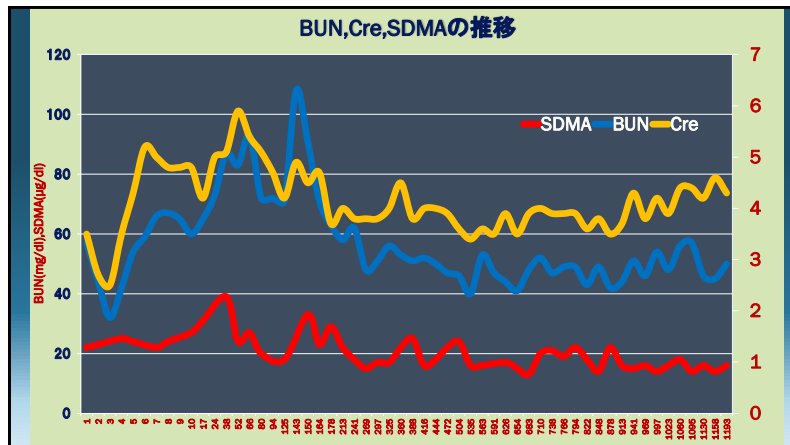
- 食事療法
 - 静脈内点滴
 - 水和およびCre低下後ARB（テルミサルタン）
 - ・ 投与後にCreの再上昇を認めたためACEIに変更
 - ミルタザピン
 - 貧血進行時にダルベオエチン
-
- 自宅皮下点滴療法のみ継続
 - ・ 投薬コンプライアンスとオーナーの希望で投薬療法は断念
 - 指間の石灰沈着と皮膚潰瘍
 - ・ 第125病日～第535病日まで
 - ・ CaおよびPの低下に伴って改善

27

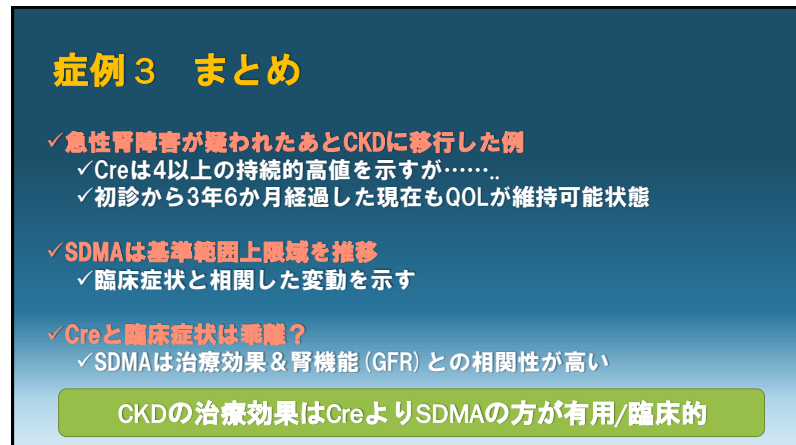
急性腎臓障害（AKI）の転機



28



29



30

**症例 4：CKDにおけるSDMAの異常上昇所見により
全身精査により腎臓腫瘍が発見された症例**

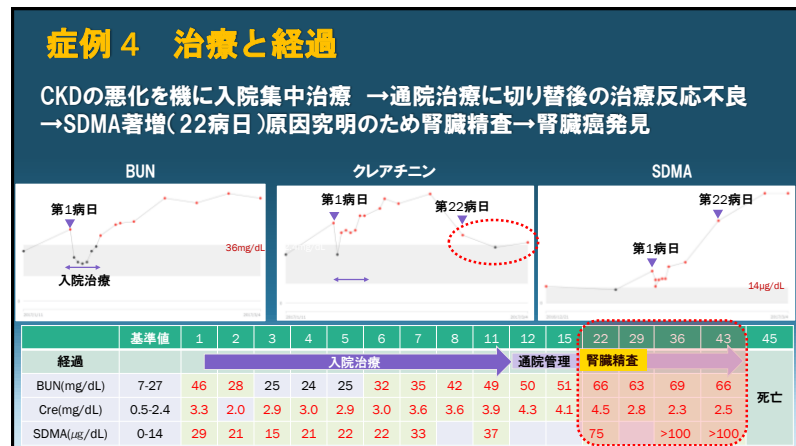
■ 雑種猫（♀），18歳，体重4.64kg
■ CKD：嘔吐，食欲低下，飲水量増加でスクリーニング検査

血液化学検査

項目	値	参考範囲	グラフ
▷ IDiX SDMA （白濁）	29	0 - 14 µg/dL	
▷ 尿素窒素(BUN)	3.3	0.8 - 2.4 mg/dL	
▷ 血中尿酸素 (BUN)	46	16 - 36 mg/dL	
▷ BUN/クレアチン比	14		
▷ 血糖(g/dl)	5.8	3.1 - 7.5 mg/dL	
▷ 血中カルシウム(Ca)	8.9	7.8 - 11.3 mg/dL	
▷ 血中ナトリウム(Na)	166	150 - 165 mmol/L	
▷ 血中カリウム(K)	4.3	3.5 - 5.8 mmol/L	
▷ 血中クレアチン(Cr)	122	112 - 129 mmol/L	
▷ 尿蛋白(UP)	7.7	5.7 - 8.9 g/dL	
▷ 尿中タンパク質(UP)	2.9	2.3 - 3.9 g/dL	

BUN、クレアチニン、SDMA
すべて高値
→CKDの悪化？

31



32

Serum Creatinine vs Serum Symmetric Dimethylarginine on Follow-Up of Dogs with Chronic Kidney Disease

Natalia Garia Nascimento, Marcia Mery Kogika, Small Animal Internal Medicine Research Abstract

Stage2, 3のCKDの犬におけるSDMA値による生存期間の予測

- ◆ 14 - 24 → 1年以上生存率 100%
- ◆ 25 - 45 → 半年～1年強
8か月生存率 60%
- ◆ 46 以上 → 10か月以内に死亡

固定ではない
常に変動する
継続測定が必要

経過	基準値	1	2	3	4	5	6	7	8	11	12	15	22	29	36	43	45
BUN(mg/dL)	7-27	46	28	25	24	25	32	35	42	49	50	51	66	63	69	66	死亡
Cre(mg/dL)	0.5-2.4	3.3	2.0	2.9	3.0	2.9	3.0	3.6	3.6	3.9	4.3	4.1	4.5	2.8	2.3	2.5	死亡
SDMA(μ g/dL)	0-14	29	21	15	21	22	22	33	37				75		>100	>100	死亡

33

症例 4 SDMAがなかったら・・・

腎臓精査はせず、クレアチニンが下がっているため治療に反応していると判断してしまい、原因がわからないまま死亡していた。



経過	基準値	1	2	3	4	5	6	7	8	11	12	15	22	29	36	43	45
BUN(mg/dL)	7-27	46	28	25	24	25	32	35	42	49	50	51	66	63	69	66	死亡
Cre(mg/dL)	0.5-2.4	3.3	2.0	2.9	3.0	2.9	3.0	3.6	3.6	3.9	4.3	4.1	4.5	2.8	2.3	2.5	死亡

34

症例 4 まとめ

- ✓CKDと確定後もBUN、Creと同時にSDMAの経過を追うことで
 - ✓BUN,Creでは確認できない腎機能悪化の発見+
 - ✓腎臓腫瘍の存在が確認された
- ✓臨床症状の改善がなく体重減少があったこの症例
 - ✓筋肉量の低下によるCreの低下
 - ✓Cre単独の評価では予測不能の予後
 - ✓SDMAの急上昇 (>100) は死の転機を示す危険信号

35

私が実感している IDEXX SDMA®の臨床的有用性&価値

- CKDの早期診断指標として
- 腎機能の日常的なスクリーニング検査
- 腎臓病 & 各種疾患の継続治療モニタリング指標の1つ
- BUNおよびクレアチニンを凌ぐ有用な腎機能マーカー

➡ 術前検査、疾患疑いのスクリーニング検査、AKIやCKDなどの腎機能のモニタリングに必須の検査

36



37