

高蛋白食の実験腎炎に及ぼす影響

鳴海福星^{*}, 服部元史, 川口 洋, 伊藤克己

佼成病院小児科^{*}, 東京女子医大腎センター小児科

序 言

慢性腎疾患に及ぼす高蛋白食の影響を検討する目的で, Heymann 腎炎ラットに高蛋白食および低蛋白食を与え, 血液生化学, 尿生化学さらに組織学的な比較を行い, 進行性腎疾患に対する低蛋白食の重要性について検討した。

対象・方法

8週令のLewis系ラット32匹に左腎摘を行い単腎とした後, 16匹に抗ラット Γ_1A 抗体を投与し, Heymann 腎炎を作成し実験的単腎+膜性腎症モデルとした。その後高蛋白食投与群をA群, 低蛋白食投与群をC群, さらに高蛋白食対照群をB群, 低蛋白食対照群をD群として 経時的に尿・血液を採取するとともに, 腎生検を行い組織学的検討を行った。(図1)なお高蛋白食(HPD), 低蛋白食(LPD)の内容は表1に示した。

成 績

- (1) A群は他群に比べ各週令の尿量および尿蛋白量が増加していた。(図2)
- (2) A群のBUN値は他群に比べいずれの時期も高値であった。
- (3) 血清クレアチニン値は32週令以降のA群で高値であった。
- (4) クレアチニン・クリアランスはA, B群で高いが, 38週時ではA群で低下がみられた。(図3)
- (5) 38週時の腎重量はA群が最も大きく, さらにA群の腎表面は顆粒状であった。
- (6) A群の38週時の組織像では, 糸球体の

硬化, 尿細管萎縮, 間質細胞浸潤がみられた。

(写真1)

一方, C群ではこのような変化はみられなかった。(写真2)

- (7) 各群の22, 23, 28週時の腎生検組織所見は, A群の変化が最も重症であり, B群では32週より糸球体の硬化が軽度認められた。(表2)

考 察

慢性腎不全の代償期における食事療法は低蛋白, 高エネルギー食および適切なミネラルの摂取が主体となっている。とくに低蛋白食にてコントロールができない場合, 必須アミノ酸とヒスタジンを投与することで高尿素窒素血症の増悪をできるだけ抑制しようというのが食事療法のねらいである。

一方, 末期腎不全に至るまでの生理的・病理学的検討によって, 糸球体硬化の原因として Single nephron GFR の亢進すなわち hyperfiltration が最近注目されている。hyperfiltration を伴う病態としては, ネフロン数の減少や高蛋白摂食, 妊娠などであり, ネフロン数の減少状態にあるともいえる腎不全代償期において蛋白質の摂取を制限する必要性は一層重要となる。

今回, 単腎+膜性腎症モデルを作成し, hyperfiltration + 糸球体基底膜障害に対する高蛋白食の影響さらに低蛋白食の効果を検討した。腎炎群(A, C群)において, BUN, 血清クレアチニン, クレアチニン・クリアランス, 尿蛋白量, 組織所見のどれをとっても, 高

蛋白食群と低蛋白食群の変化の違いは大きかった。コントロール群（B、D群）においてその差がみられたのはクレアチニン・クリアランスと糸球体の硬化であった。

低蛋白食療法は腎不全代償期のみならず、ネフロン数の減少が推測される進行性の腎疾患においても重要な位置を占めていると考えられた。その効果の成因については今後の研究に期待したい。

Schematic representation of the experimental design for Lewis rats

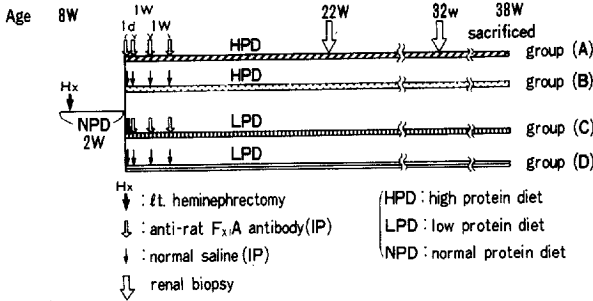


図 1

Composition of Diets (g/100g diet)
* 352 Kcal/100g

	HPD (40%)	LPD (6%)	NPD (20%)
Milk casein	35.0	7.0	20.0
Corn starch	28.0	56.0	—
Potato starch	10.0	10.0	66.3
Cellulose powder	4.0	4.0	—
Bean oil	5.0	5.0	5.0
Lard oil	—	—	3.0
Sugar	10.0	10.0	—
Mineral mixture	6.0	6.0	4.0
Vitamin mixture	2.0	2.0	1.7

HPD : high protein diet
 LPD : low
 NPD : normal

表 1

Sequential changes in amounts of proteinuria

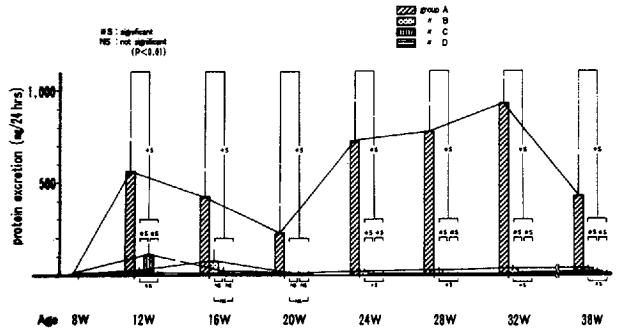


図 2

Comparison of creatinine clearance

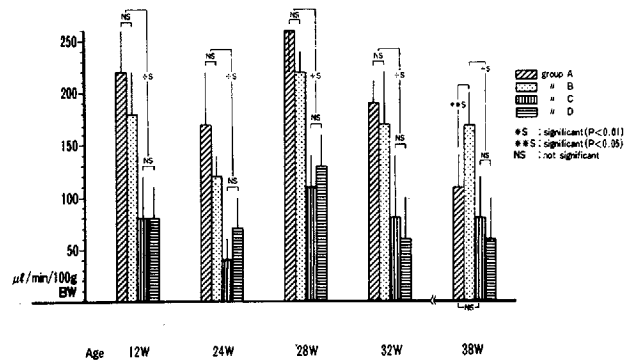


図 3

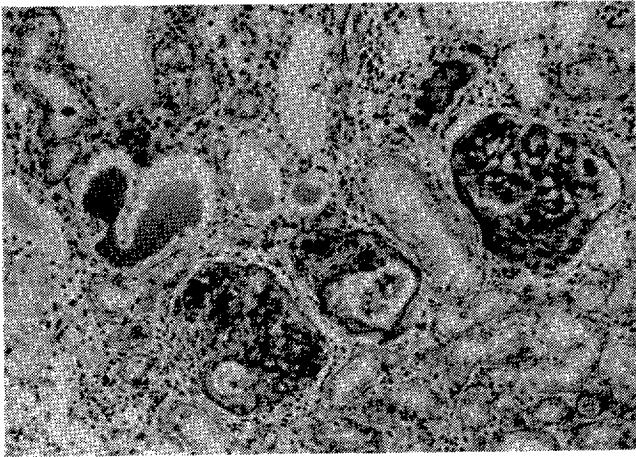


写真 1

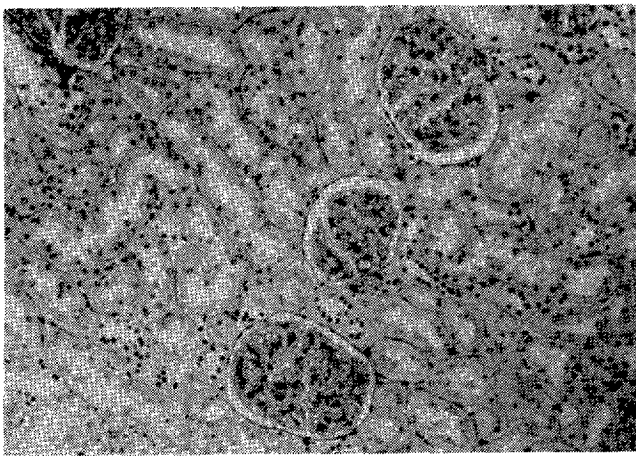


写真 2

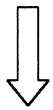
Semiquantitative analysis of the histological findings

Group	A			B			C			D			
	22 W	32 W	38 W	22 W	32 W	38 W	22 W	32 W	38 W	22 W	32 W	38 W	
glomerular sclerosis													- : none
cortex	-	+ ^S	## ^G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+ : mild
medulla	+	## ^G	## ^G	-	+ ^S	+ ^S	-	-	-	-	-	-	+ : moderate
GEM thickening with deposits	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	# : severe
Casts formation	+	##	##	-	+	+	-	-	-	-	-	-	S : segmental
Tubular atrophy	+	##	##	-	+	+	-	-	-	-	-	-	G : global
Tubular dilation	+	##	##	-	+	+	-	-	-	-	-	-	
Interstitial round cells infiltration													
cortex	+	##	##	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
medulla	+	##	##	-	+	+	-	-	-	-	-	-	

表 2



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



序言

慢性腎疾患に及ぼす高蛋白食の影響を検討する目的で、Heymann 腎炎ラットに高蛋白食および低蛋白食を与え、血液生化学、尿生化学さらに組織学的な比較を行い、進行性腎疾患に対する低蛋白食の重要性について検討した。