

逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する研究

—ま と め—

牧 淳

近畿大学医学部小児科

学校検尿が全国的に実施されるようになって15年を経過し、腎疾患の早期発見・早期治療に果たした役割は大きい。それだけに、学校検尿ではしばしば見逃され、比較的低年齢で発見される慢性腎不全の実態を把握する必要が生じ、その重要な原因疾患である逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の発病・進展機序、早期診断法、病態ならびに治療法を究明し、これら疾患の進行阻止を究極の目的としてこの研究班が組織された。

生駒班員は膀胱尿管逆流現象(VUR)合併症例における腎実質 scar の頻度および scar 進展例における臨床的検討を行い、scar の頻度は原発性 VUR の 20%、続発性 VUR の 44%、scar の進展は原発性 VUR の 7%、続発性 VUR の 30%にみられ、scar の形成と進展に VUR-grade、尿路感染症の頻度、膀胱機能異常が関与していると考えられる成績を報告した。

瀧班員は小児上部尿路感染症 565 例につき VUR の合併頻度、発見動機を検討し、VUR 発見率の向上のために排泄性膀胱尿道造影(VCG)の積極的な施行の必要性を強調するとともに、臨床症状としては1歳未満で肉眼的血尿・腹部腫瘤を主訴とする症例に VUR の合併率が高く、しかも重症例の多いことを警告した。

武田班員は1975年以降、学校検尿で初めて尿異常を指摘された症例のうち、精査により水腎症、尿路奇形、逆流性腎症などが発見された10例を追跡調査し、うち8例に泌尿器科で手術が施行されているが、1例に末期腎不全、4例に軽症ながら腎機能の低下を認め、

その早期発見のためには画像診断などを積極的に取り入れるべきであること、ならびに軽度の無症候性蛋白尿の取扱いに再検討が必要であることを強調した。

矢崎班員は9例の逆流性腎症と4例の尿路感染症患児に^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid(DMSA)scanを施行し、scarringの存在が疑われた患側腎にDMSA撮取率が低く、また、逆流防止手術後のDMSA scan所見が排泄性腎盂造影(IVP)所見とよく一致することを認め、さらに、DMSA scan所見が早期診断上重要であることを実例を以て提示した。

牧班員は大腸菌性尿路感染症における大腸菌の諸抗原と臨床病型とくにVURとの関係について、大腸菌の抗O-、抗K1-抗血清のポリクローナル抗体ならびにpyelonephritis associated P-pilli(PAP)のモノクローナル抗体を作成し、大腸菌性尿路感染症患者分離菌の同定を行って臨床病型との関連について検討した結果、上部尿路感染症の発症には特定のO、K1、PAPなどの抗原をもつ大腸菌が重要な役割をもつことが推定された。しかし、VURの有無と分離大腸菌のこれら諸抗原の有無との間には有意な相関が認められなかったと報告した。

富沢班員は上部尿路感染症の発症におけるP式血液型の関与を明らかにする目的で、P₁ phenotype(P₁)の頻度と患児より分離された大腸菌のreceptor specificityについて検討し、反復性腎盂腎炎ではP₁の頻度が61.7%、VURのない症例では66.7%と健康人(日本人では31.2%といわれる)に比し

て有意に高率であり、腎盂腎炎 10/14 例からの大腸菌が mannose resistant であり、全例が Gal $\alpha_1 \rightarrow 4$ Gal を receptor としており、反復性腎盂腎炎の発症に P 式血液型抗原が関与している可能性を示唆した。

小板橋班員は新生児・乳児期での先天性腎・尿路疾患をスクリーニングする指標として正常新生児・乳児を対象に尿中 β_2 -microglobulin (β_2 -MG), N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG) を測定し、これらの正常値が従来の報告値と大きく異なることを指摘した。

白髪班員は Tamm-Horsfall (TH) 蛋白の逆流性腎症へのかかわりあいを雄ラット・マウスの実験モデルを通して検討し、従来強調されてきた体液性あるいは細胞性免疫機序による関与は考え難く、糸球体硬化病変も、Bowman 嚢腔内で凝集した TH 蛋白が糸球体濾過を障害し、その結果、二次的な残存糸球体に過剰濾過をもたらしたためか、あるいはより腎毒性の強い物質の腎内逆流などが原因ではなかろうかと、逆流性腎症の進展機序に関する TH 蛋白の自己免疫的役割を否定する報告を行った。

小林班員は各種腎疾患での尿中過酸化脂質の年齢別基準値を求め、尿中過酸化脂質と NAG との間には正の相関関係があり、腎盂腎

炎や腎不全では尿中過酸化脂質・クレアチニン比の上昇を認め、尿中過酸化脂質の測定が尿路感染症や逆流性腎症の進行を知る指標の一つとなり得ることを報告した。

飯高班員は巣状糸球体硬化症のモデルとされる雄ラットのアミノヌクレオシド(AN)腎症の間質・尿細管病変に対するエラスターゼ投与の影響を検討した結果、AN 単独投与群との間に有意差は認められなかったが、AN の間質・尿細管に対する直接的障害が関与していることが推定されることを報告した。

班研究として逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する全国アンケート調査の実施を企図し、その調査内容や記述方式を知る予備調査として、本年度は班員の臨床 9 施設に過去 3 年間に経験した乳・幼児期腎機能低下例についての retrospective なアンケート調査を実施した。その結果、169 例(男 93 例、女 76 例; 平均年齢 4.3 ± 4.1 歳)の報告をいただいた。予備調査であるので結果の詳細は省略するが、調査内容や記述方式の修正点が明らかになったほか、発見動機の 66 % が尿路感染、12 % が chance proteinuria and/or hematuria であり、検診時における検尿の重要性が再確認された。



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



逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する研究

—まとめ—

牧淳

近畿大学医学部小児科

学校検尿が全国的に実施されるようになって 15 年を経過し,腎疾患の早期発見・早期治療に果たした役割は大きい。それだけに,学校検尿ではしばしば見逃され,比較的 low 年齢で発見される慢性腎不全の実態を把握する必要が生じ,その重要な原因疾患である逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の発病・進展機序,早期診断法,病態ならびに治療法を究明し,これら疾患の進行阻止を究極の目的としてこの研究班が組織された。

生駒班員は膀胱尿管逆流現象(VUR)合併症例における腎実質 scar の頻度および scar 進展例における臨床的検討を行い,scar の頻度は原発性 VUR の 20%,続発性 VUR の 44%,scar の進展は原発性 VUR の 7%,続発性 VUR の 30%にみられ,scar の形成と進展に VUR-grade,尿路感染症の頻度,膀胱機能異常が関与していると考えられる成績を報告した。

瀧班員は小児上部尿路感染症 565 例につき VUR の合併頻度,発見動機を検討し,VUR 発見率の向上のために排泄性膀胱尿道造影(VCG)の積極的な施行の必要性を強調するとともに,臨床症状としては 1 歳未満で肉眼的血尿・腹部腫瘤を主訴とする症例に VUR の合併率が高く,しかも重症例の多いことを警告した。

武田班員は 1975 年以降,学校検尿で初めて尿異常を指摘された症例のうち,精査により水腎症,尿路奇形,逆流性腎症などが発見された 10 例を追跡調査し,うち 8 例に泌尿器科で手術が施行されているが,1 例に末期腎不全,4 例に軽症ながら腎機能の低下を認め,その早期発見のためには画像診断などを積極的に取り入れるべきであること,ならびに軽度の無症候性蛋白尿の取扱いに再検討が必要であることを強調した。

矢崎班員は 9 例の逆流性腎症と 4 例の尿路感染症患児に ^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid(DMSA)scan を施行し,scarring の存在が疑われた患側腎に DMSA 撮取率が低く,また,逆流防止手術後の DMSA scan 所見が排泄性腎盂撮影(IVP)所見とよく一致することを認め,さらに,DMSA scan 所見が早期診断上重要であることを実例を以て提示した。

牧班員は大腸菌性尿路感染症における大腸菌の諸抗原と臨床病型とくに VUR との関係について,大腸菌の抗 O —,抗 K1 — 抗血清のポリクローナル抗体ならびに pyelonephritis associated P-pilii(PAP)のモノクローナル抗体を作成し,大腸菌性尿路感染症患者分離菌の同定を行って臨床病型との関連について検討した結果,上部尿路感染症の発症には特定の O,K1,PAP などの抗原をもつ大腸菌が重要な役割をもつことが推定され

た。しかし、VURの有無と分離大腸菌のこれら諸抗原の有無との間には有意な相関が認められなかったと報告した。

富沢班員は上部尿路感染症の発症におけるP式血液型の関与を明らかにする目的で、PI phenotype(P1)の頻度と患児より分離された大腸菌のreceptor specificityについて検討し、反復性腎盂腎炎ではP1の頻度が61.7%、VURのない症例では66.7%と健康人(日本人では31.2%といわれる)に比して有意に高率であり、腎盂腎炎10/14例からの大腸菌がmannose resistantであり、全例がGal 1 4Galをreceptorとしており、反復性腎盂腎炎の発症にP式血液型抗原が関与している可能性を示唆した。

小坂橋班員は新生児・乳児期での先天性腎・尿路疾患をスクリーニングする指標として正常新生児・乳児を対象に尿中2-micromglobulin(2-MG),N-acetylglucosaminidase(NAG)を測定し、これらの正常値が従来の報告値と大きく異なることを指摘した。

白髪班員はTamm-Horsfall (TH) 蛋白の逆流性腎症へのかかわりあいをも雄ラット・マウスの実験モデルを通して検討し、従来強調されてきた体液性あるいは細胞性免疫機序による関与は考え難く、糸球体硬化病変も、Bowman 嚢腔内で凝集したTH蛋白が糸球体濾過を障害し、その結果、二次的な残存糸球体に過剰濾過をもたらしたためか、あるいはより腎毒性の強い物質の腎内逆流などが原因ではなからうかと、逆流性腎症の進展機序に関するTH蛋白の自己免疫的役割を否定する報告を行った。

小林班員は各種腎疾患での尿中過酸化脂質の年齢別基準値を求め、尿中過酸化脂質とNAGとの間には正の相関関係があり、腎盂腎炎や腎不全では尿中過酸化脂質・クレアチニン比の上昇を認め、尿中過酸化脂質の測定が尿路感染症や逆流性腎症の進行を知る指標の一つとなり得ることを報告した。

飯高班員は巣状糸球体硬化症のモデルとされる雄ラットのアミノヌクレオシド(AN)腎症の間質・尿細管病変に対するエラスターゼ、投与の影響を検討した結果、AN単独投与群との間に有意差は認められなかったが、ANの間質・尿細管に対する直接的障害が関与していることが推定されることを報告した。

班研究として逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する全国アンケート調査の実施を企図し、その調査内容や記述方式を知る予備調査として、本年度は班員の臨床9施設に過去3年間に経験した乳・幼児期腎機能低下例についてのretrospectiveなアンケート調査を実施した。その結果、169例(男93例、女76例;平均年齢 4.3 ± 4.1 歳)の報告をいただいた。予備調査であるので結果の詳細は省略するが、調査内容や記述方式の修正点が明らかになったほか、発見動機の66%が尿路感染、12%がchance proteinuria and/or hematuriaであり、検診時における検尿の重要性が再確認された。