

小児腎疾患での尿中過酸化脂質の検討

青木孝夫，木野 稔，東野博彦，小林立美，小林陽之助

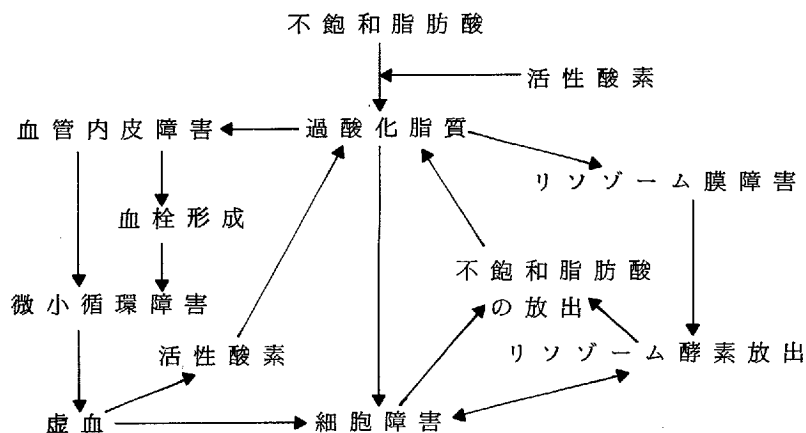
我々は最初に尿中過酸化脂質の年齢別基準値を求めた。これを基にして，小児腎疾患での尿中過酸化脂質を測定した。尿中過酸化脂質・クレアチニン比は年齢によって差が認められた。尿中過酸化脂質とNAGとの間には正の相関関係があった。腎盂腎炎，腎不全等の腎疾患では尿中過酸化脂質・クレアチニン比の上昇を認めた。尿中過酸化脂質測定は尿路感染症，逆流性腎症の進行を知る指標のひとつになりうるものと推察される。

過酸化脂質，NAG，クレアチニン

序言：

(図1)に示すように過酸化脂質は不飽和脂肪酸と活性酸素の反応により生じる。活性酸素は炎症，虚血，虚血後の再灌流により発生するとされている。腎疾患においては慢性腎不全，腎移植，抗生剤投与等での血中過酸

化脂質増加が報告されているが尿中過酸化脂質についての報告は少ない。我々は，尿路感染症および逆流性腎症の進行を知る指標のひとつに尿中過酸化脂質がなりうるかどうかについて，尿中過酸化脂質とNAG等の他の指標を測定し検討した。



(図1) 過酸化脂質と細胞障害の関係

関西医科大学小児科学教室

対象および方法：

コントロール群として新生児から成人までを8群に分けた(表1)。いずれも腎機能に異常なく、糖、蛋白、潜血、沈渣等に異常のないものである。ただしC~G群は微小血尿、腎炎、ネフローゼ症候群等で当科を受診したが、現在腎機能および尿所見に異常なく定期検診のみおこなっているものとした。A、B群およびH群は健常児、健常成人である。

尿中過酸化脂質測定は大川のTBA法①、血漿過酸化脂質測定は八木のTBA法を用いた②。ただし、尿のTBA反応中にビリルビンが生じたため、測定には蛍光分光光度計を使用した。過酸化脂質はTBAR(thiobarbituric acid reactants)と略し、MDA(malondialdehyde)換算で示した。検体はいずれも随時尿であったのでクレアチンで補正し、TBA・クレアチン比を求めた。単位はnmol/mg creatinineである。尿、血漿クレアチンはSeralyzer(Ames)を利用した。一部の対象においてはTBARのfractional excretionも測定した。

各種腎疾患においても同様に尿中TBA・クレアチン比を測定し、尿中NAG等との関連についても検討した。各年齢層での(平均±2SD)以上を異常高値とした。

それぞれの図において測定値は平均±SEMで示し、多群間の有意差検定には分散分析を用いた。

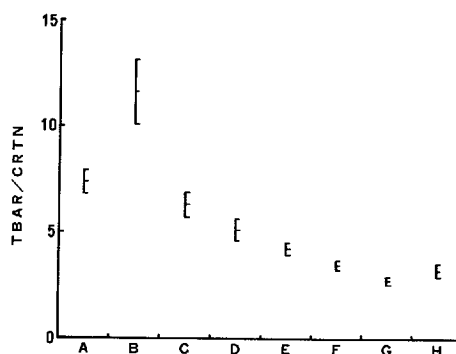
(表1)コントロール群の内容

A群	生後1~28日	n=48
B群	1~12か月	n=8
C群	1~3歳	n=12
D群	4~6歳	n=30
E群	7~10歳	n=58
F群	11~15歳	n=30
G群	16~20歳	n=28
H群	21~40歳	n=15

結果：

(コントロール群について)

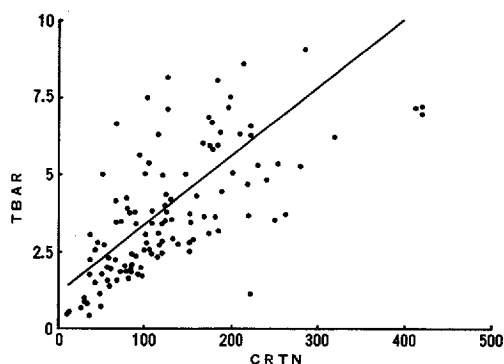
コントロール群での尿中TBA・クレアチニン比は年齢によって有意に差が認められた(P<0.01, 図2)。おおよそ11歳以降では安定した値となっている。



(図2)各年齢層でのTBA・クレアチニン比各群の年齢層は表1参照。

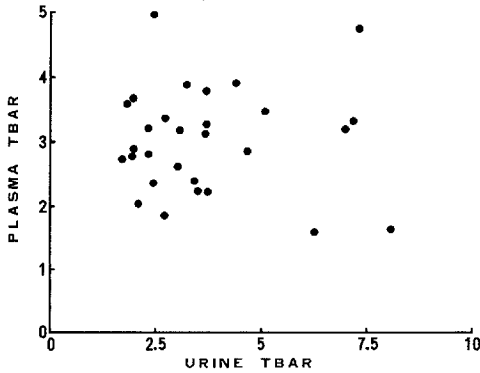
TBA/CRTNの単位はnmol/mgクレアチニン。

TBA・クレアチニン比が安定する11歳以降の123例について尿中TBAと尿中クレアチニンについて調査したところ、有意の正の相関関係が認められた(p<0.001, 図3)。



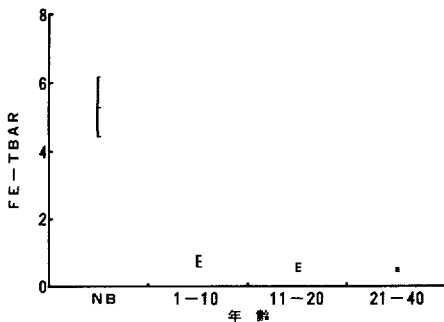
(図3)尿中TBAと尿中クレアチニンの関係 TBAの単位はnmol/ml。

尿中T B A R・クレアチニン比と血漿T B A Rとの間 (n=32)には相関を認めなかった (図4)。また、尿中T B A Rと血漿T B A Rとの間にも相関はなかった。



(図4) 血漿T B A Rと尿中T B A R・クレアチニン比の関係
いずれも単位は nmol/ml。

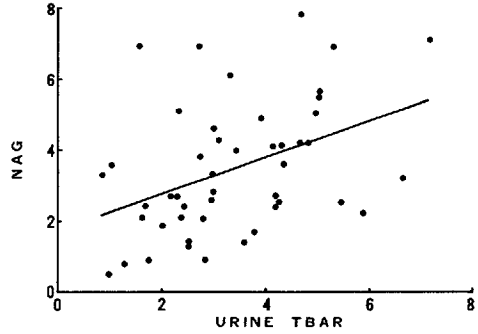
年齢によるT B A Rの fractional excretionの関係では、FE-T B A Rは新生児期に高い値を示している (P<0.01, 図5)。



(図5) 各年齢層でのFE-T B A R
FE-T B A Rの単位は%。NBは新生児。

(腎疾患群について)

尿中N A Gと尿中T B A Rとの関係 (n=50)では、正の相関関係を認めた (P<0.01, 図6)。



(図6) 尿中N A Gと尿中T B A Rの関係
N A Gの単位は U/l。

各種腎疾患において尿中T B A R・クレアチニン比を測定したうちで、高値を示したものについて (表2)に病名とともに示す。測定はいずれも時期を変えて2回以上おこなったが、そのうちの最高値を示した。

(表2)

腎疾患でのT B A R・クレアチニン比

()内は各年齢層での平均+2SD

症例1	偽性低アルドステロン症	1歳男
	27.1	(9.3)
症例2	皮膚筋炎, 急性腎不全後	12歳男
	14.7	(7.2)
症例3	慢性腎不全	6歳男
	17.2	(8.9)
症例4	溶血性尿毒症症候群	6歳男
	10.2	(8.9)
症例5	腎低形成	6歳男
	10.5	(8.9)
症例6	ネフローゼ症候群	6歳女
	12.3	(8.9)
症例7	急性腎盂腎炎	1歳男
	20.8	(9.3)

考察：

尿中TBA R・クレアチニン比は年齢によって異なっており、新生児期で高く成人期では低かった。値は示していないが尿中TBA R、尿中クレアチニンそれぞれ単独では逆にいずれも新生児では低く成人では高値を示していた。しかしこれらの比は新生児、幼児期に高値を示していた。このことは新生児期にTBA Rのfractional excretionが高く、TBA Rが尿中に排泄されやすいことによるものと考えられる。

ラットにRIでラベルしたMDAを投与した場合に約10%が尿中に排泄されたという報告があり③、尿中過酸化脂質の一部は血液由来と考えられる。我々の今回の測定では尿中TBA Rと尿中NAGの間に正の相関関係があった。したがって、尿中過酸化脂質の一部は尿細管由来とも推察される。

ヒトでの尿中過酸化脂質については、Knightらは成人での基準値と腎移植患者での値を発表している④。また、ラットでの実験ではDraperらは尿中過酸化脂質は食餌によって影響を受けることと、四塩化炭素およびアドリアマイシン投与によって増加がみられたとしている⑤⑥。

各種腎疾患での測定においては、慢性腎不全、RTA、腎低形成、急性腎盂腎炎で尿中TBA R・クレアチニンの高値を認めた。

現時点にて尿中TBA R・クレアチニン比の測定がどのような意義をもつのかについてはまだ議論の余地があるが、炎症性疾患、腎細胞障害を伴うような疾患においては尿中TBA R・クレアチニン比の増加を認めた。尿中TBA R・クレアチニン比は尿路感染症、逆流性腎症の進行の指標のひとつになりうるものと推察される。

文献：

- ① Ohkawa et al. Anal Biochem 1979 ; 95: 351-358

- ② Yagi K Biochem Med 1976 ; 15:212-216
③ Siu GM et al, Lipids 1982 ; 19:105-119
④ Knight AJ et al, Clin Chem 1988 ; 34: 1107-1110
⑤ Draper HH et al, Lipids 1984 ; 19:836-843
⑥ Dhanakoti SN et al, Lipids 1987 ; 22: 643-646



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



我々は最初に尿中過酸化脂質の年齢別基準値を求めた。これを基にして、小児腎疾患での尿中過酸化脂質を測定した。尿中過酸化脂質・クレアチニン比は年齢によって差が認められた。尿中過酸化脂質と NAG との間には正の相関関係があった。腎盂腎炎・腎不全等の腎疾患では尿中過酸化脂質・クレアチニン比の上昇を認めた。尿中過酸化脂質測定は尿路感染症、逆流性腎症の進行を知る指標のひとつになりうるものと推察される。