

# 糸球体腎炎患児に対する運動負荷試験 (1)

村上睦美, 伊藤加壽子, 安保和俊, 土屋正己, 植田 穰

糸球体腎炎患児に運動負荷を行い, 尿蛋白の排泄量と組成, 電解質排泄率, 昇圧系ホルモンとしてレニン, アルドステロン, 降圧系ホルモンとしてキニン, カリクレインの変動を調べた。それらの結果, メサングウム細胞の増生を主体とする糸球体腎炎患児では, 健常児に比して運動による糸球体基底膜の透過性の亢進が顕著であり, それらが長時間持続することが認められた。

腎疾患患児の生活・運動管理, 運動負荷試験, 糸球体腎炎

【研究方法】日本医科大学小児科で腎生検を行い, 組織学的にIgA腎症と診断した外来通院中の患児25人を対象とした。IgA腎症の診断はWHOの定義に準じ, 光顕, 蛍光抗体法, 電顕所見に基づいて行なった。これら対象群を, 組織障害の程度により軽症群, 中等症群, 重症群の3群に分け, 軽症群(A群:12例), と中等症群(B群:13例)を対象とした。組織所見の評価は, 糸球体係蹄末梢部のメサングウム領域における細胞成分の増生, 基質の増殖の程度について光顕的に行い, 基底膜の変化, ポーマン囊との癒着, 半月体形成, 間質尿管の変化を参考にした。本研究は負荷試験であるため組織障害が強い症例, 腎機能に異常が見られる症例, 高血圧を有する症例は対象から除外した。また, 組織所見の評価は本研究施行1年以内に行なった標本を用いた。年齢構成はA群では9~19歳, 平均14.8歳, B群では11~19歳, 平均14.9歳であり, 性別はA群は男8人, 女4人であり, B群は男10人, 女3人であった。健常対照としては, 当科で行なった数回の尿

検査, 血清学的検査で異常が認められず, 高血圧, 循環器疾患などの内科的疾患が認められない小児31人を用いた。対照群の年齢構成は9~19歳, 平均14.2歳であり, 性別は男12人, 女19人であった。

対照としたA群, B群, 健常対照群の間には, 健常対照群に女児が多かったが, 年齢構成には有意の差は見られなかった。

対象とした3群に対し, 図1の方法に従い運動負荷を行い, 検体を採取した。

運動負荷試験はトレッドミルを用い, Bruce法で原則として心拍数が最大予測心拍数の85%以上になるまで続けさせ, Stage5のできるころまでとした。運動後には直後に血圧を測定し, 1時間後に2回目の採血及び採尿を行なった。

これらで得られた検体について, 血清学的検査, 尿一般検査の他に尿蛋白分析, 電解質排泄率, 腎に関連がある昇圧系ホルモンとして血漿レニン活性とアルドステロン, 降圧系ホルモンとして尿中キニンとカリクレインを測定した。

日本医科大学小児科

Mutsumi Murakami, Kazuko Itoh, Kazutosi Ambo, Masami Tsuchiya,  
Yutaka Ueda, Department of Pediatrics, Nippon Medical School

なお、尿中の測定物質は得られた結果を全てクレアチニン (CRE) 比で表わした。

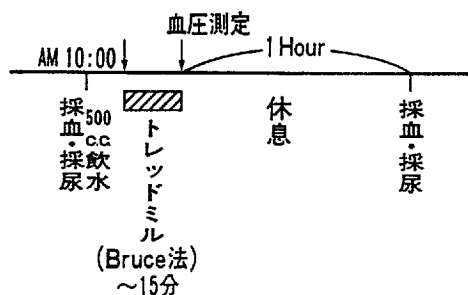


図 1. 負荷試験の方法

【結果】全例運動負荷により心拍数は最大予測心拍数の85%以上に達し得た。負荷前、3群間の収縮期血圧及び拡張期血圧に有意差はなく、運動直後の収縮期血圧はいずれも亢進していたが、3群間に有意差を認めなかった。

測定した各項目については、尿中 albumin (図2)、尿中  $\beta_2$ -microglobulin : BMG (図3)、尿中  $\alpha_1$ -microglobulin : AMG (図3) は健常対照群では運動負荷前後で排泄の増加は見られなかったが、A・B両群では負荷前に比べ負荷後にはこれらの排泄が優位に増加した ( $p < 0.05$ )。特に、組織障害が強いB群では、このような傾向がより顕著に認められた。また、尿蛋白の高速液体クロマトグラフィー法 (HPLC) では、図4のように運動負荷後には3群いずれにおいても高分子蛋白比が減少し、低分子側の蛋白比の増加が見られた。この現象は健常対照群 < A群 < B群の順で強く認められた。

一方、尿細管上皮細胞の逸脱酵素であるN-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG) と alanine aminopeptidase (AAP) は健常対照群、A群、B群のいずれにおいても負荷前後の値に有意差を認めなかった。また、電解質排泄率はNa, K, Clについて検討したが、Na定時排泄率(FENa), K定時排泄率(FEK), Cl定時排泄率(FECl)は3群いずれにおいて

も負荷前後の値の間に有意差はなく、またかく群の間にも有意差は認めなかった。

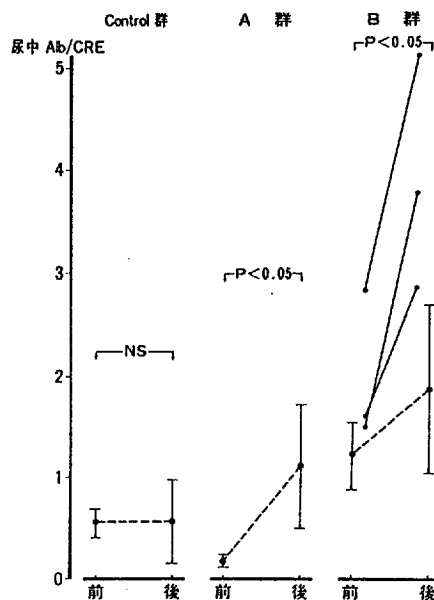


図 2. 運動による尿中 albumin の変動

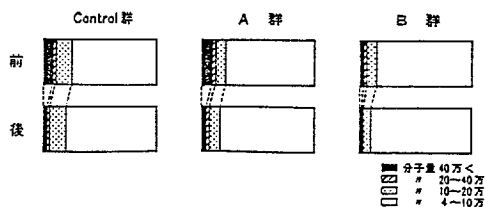


図 3. 運動による尿蛋白組成の変動

昇圧系ホルモンについては、血漿レニンは負荷前には3群間に有意差を認めなかった。負荷1時間後には、健常対照群では負荷前より著明に上昇している者はなく、全体としては負荷前値もしくはそれ以下に回復していたが、A群では12名中3名が負荷前の値より高値を示し、B群では13名中10名が負荷前の値より高値を示していた。しかし、全体としては負荷前後の値には有意差は認められなかった。一方、アルドステロンは負荷により、健常対照群では前後の値の間に有意差は認められず、平均値はむしろ

る減少傾向がみられたが、A・B両群ではそれぞれ1名を除く他の症例は全て負荷後に優位の  
高値を示した。

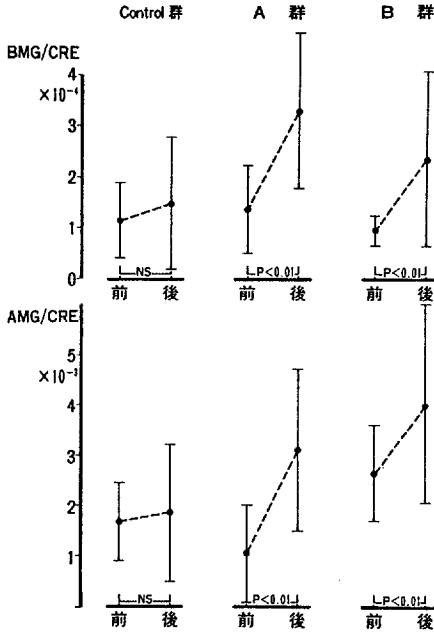


図4. 運動による尿中BMG, 及びAMGの変動

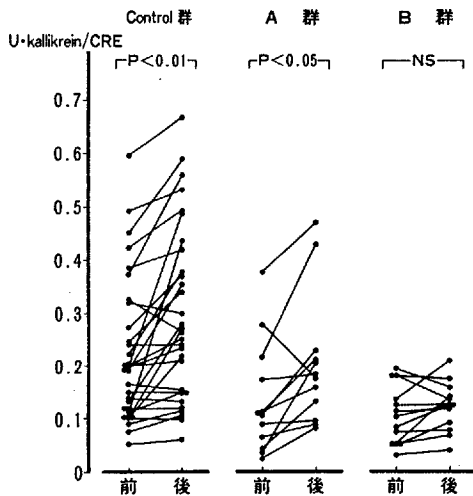


図5. 運動による尿中kallikreinの変動

降圧系ホルモンについては、尿中カリクレインは図5のように負荷前にA・B両群は健常対照群に比して有意に低値を示していた。さらに、負荷後に健常対照群では負荷前の値に比して有意に増加を示し、A群でも負荷後には負荷前値に比して有意の増加を示したが、B群では負荷前後の値の間に有意差は認められなかった。尿中キニンも負荷前値ではA・B両群は健常対照群に比して低値を示していたが、各群間に有意差は認めず、負荷後の値も3群間に有意差は見られず、また各群ともに負荷前後の値にも有意差は見られなかった。

【考察】運動による腎機能の変化としては腎血漿流量(RPF)の減少、糸球体濾過値(GFR)の減少、濾過率(FF)の増加、尿量の減少、Na定時排泄率の低下、などが知られている<sup>1)2)</sup>

RPFは運動強度の増加に比例して、早い段階から減少する。これに比してGFRは運動強度が増加し、心拍数が1分間に150以上にならないと低下しない。心拍数が1分間に150以上になるまでGFRはほぼ安静時と同程度を保つが、これを越えると低下をはじめ、心拍数が1分間180を越えるとGFRは50%以下に低下する。このことは心拍数が1分間150になるまではFFが増加し、それを越えると急激に減少することを示している。

FFの増加は、糸球体毛細血管内外の静水圧差が上昇し、糸球体基底膜の透過性が亢進することによって起こる。このようなFFの上昇は安静時に尿蛋白が陰性の者には蛋白尿を出現させることはないが、安静時に尿蛋白が陽性の者、すなわちもともと糸球体基底膜の透過性に異常がある場合には尿蛋白排泄量を増加させると報告されている。このようにFFの増加は、腎血流量の増加はないが、糸球体をhyperfiltrationに似た状態にする。このような状態は蛋白尿をもたらすばかりではなく、メサンギウム細胞の増生、基質の増殖の他に巣状糸球体硬化症を起こすことが知られている。<sup>3)</sup>

われわれのIgA腎症患者に対する運動負荷

試験では、albumin, BMG, AMGなどの尿中排泄が健常児では運動負荷によってほとんど変動を示さなかったのに比して、IgA腎症患児ではこれらの明らかな増量が認められた。<sup>4)</sup>特に、メサンギウム細胞、基質の増生、増殖が強い群ではこれらの変化がより顕著に認められた。同時に行なったHPLCによる尿蛋白の分析では、健常児、腎炎群のいずれにおいても運動負荷により高分子蛋白の比率は減少しており、分子サイズによる蛋白の選択性が維持されていることが示された。また、このことは糸球体基底膜の機械的な損傷が増していないことを示していた。さらにながりの組織障害を示すIgA腎症に患児においても、運動により増加した尿蛋白は糸球体基底膜の損傷によって排泄が増加したものではなく、運動によって糸球体の透過性が亢進したことによるものと考えられた。これら透過性の亢進は、増生したメサンギウム細胞が運動により増加したアンギオテンシンIIに反応し、輸入動脈を拡張し、輸出動脈を収縮させたことで起こった可能性も考慮された。

さらに、糸球体腎炎群においても尿細管細胞の逸脱酵素であるNAG, AAP及び電解質定時排泄率であるFENa, FEK, FECIが運動負荷によって変動を示さなかったことは、この程度の運動ではRBFの減少による虚血性の変化が尿細管に起こらなかったことを裏付ける所見であると考えた。この所見は糸球体腎炎群において運動負荷で増加した尿中BMGは、尿細管の障害により再吸収が抑制されたものではなく、糸球体の透過性の亢進により増加したBMGに尿細管の再吸収力が追いつかなくなった結果であると考えられた。

このようにわれわれが得た結果は、運動によって蛋白尿が増加した機序として、メサンギウム細胞の増生およびそれらのアンギオテンシンIIに対する反応が重要な役割を果たしていることを示唆していた。

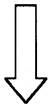
運動による昇圧系ホルモンの反応は、健常児では負荷1時間後にはレニン・アンギオテンシ

ン・アルドステロン系(RAA系)の血漿レニン活性とアルドステロンは負荷前値もしくはそれ以下の値に回復していたが、IgA腎症患児では組織障害が強い者ほど負荷前値に回復しきれず、高値を持続していた。降圧系ホルモンであるキニン・カリクレイン系(KK系)は、IgA腎症患児では負荷前値の段階ですでに低値を示していた。負荷後には健常児では亢進した者が多かったが、IgA腎症患児、特に組織障害が強い者ではこれらの亢進はほとんどの症例で認められなかった。

健常児では激しい運動で上昇したアンギオテンシンIIやカテコラミンによる腎動脈の収縮作用に拮抗し、KK系も亢進し、RAA系との鈎合が取れ運動時の血圧が一定に保たれるものと思われる。しかし、メサンギウム細胞の増殖を有する糸球体腎炎患児では血圧の上昇にKK系が拮抗せず、運動による血圧上昇が著しくなり、さらにそれらが長時間持続する可能性が示唆された。

#### 文 献

- 1) Barclay, J. A. et al : Am. J. Physiol., 148 : 327, 1947.
- 2) Gimby, G. : J. Appl. Physiol., 20 : 1294, 1965.
- 3) Brenner, B. M : Kidney Int., 23 : 647, 1983.
- 4) 伊藤加壽子：日児誌，掲載予定.



## 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



糸球体腎炎患児に運動負荷を行い、尿蛋白の排泄量と組成、電解質排泄率、昇圧系ホルモンとしてレニン、アルドステロン、降圧系ホルモンとしてキニン、カリクレインの変動を調べた。それらの結果、メサンギウム細胞の増生を主体とする糸球体腎炎患児では、健常児に比して運動による糸球体基底膜の透過性の亢進が顕著であり、それらが長時間持続することが認められた。