

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

班研究として、班員の属する9施設における過去3年間に経験した逆流性腎症(RN)と慢性腎盂腎炎(CPN)に関する予備調査を実施し、その結果をもとに調査内容や記述方式を修正し、平成2年1月31日を提出期限として全国アンケート調査を実施し、目下、データを整理中である。予備調査の報告例数、発見動機については、昨年度の“まとめ”の項でふれたが、その後、データを検討してみても興味ある結果に気付いたので報告する。

膀胱尿管逆流現象(VUR)合併症は169例(男93例、女76例)であったが、うち1歳未満児がとび抜けて多く、しかも男性が多かった。1歳以後では3~4歳にピークがみられたが、性差は認められなかった。また、巣状・分節状硬化病変(FGS病変)が認められたのは腎生検が実施された25例中7例であった。VURは経年するに従って軽快するものが多く、消失する例もあったが、腎瘢痕を認める頻度は経年によっても差は認め難く、この点、FGS病変を認めた際にはRNの除外に慎重を要することを警告したい。

矢崎班員は、昨年度、腎瘢痕の診断能力におけるDMSAによる腎シンチグラムの価値を評価したが、本年度はさらにDMSA接種率の測定を加えることにより、従来のIVPや、尿中小分子蛋白量および尿中酵素の測定による診断法よりも優れていることを症例数を増して実証するとともに、経時的に本検査を実施することにより腎瘢痕の早期発見も可能であることを報告した。なお、FGS病変を認めたものは腎生検を実施した8例中3例であった。

滝班員は、腎尿路系の異常が1歳未満児に

とび抜けて多いことから、早期に発見して対処するべく、1歳未満の腎・尿路異常者247名の性別、疾患特異性、発症時年齢、発見動機を分析した。最も高率な腎・尿路異常はVURで115例(55%)に認められ、国際分類IV度以上の重症例も50例見出された。VURは自然治癒も存在するために手術効果は評価が困難であった。現時点で9例が腎機能悪化傾向にあり、これらはいずれも両側性尿路異常者であったという。

白髪班員は、RNを含む閉塞性腎障害進行例における腎性貧血、骨障害、反復尿路感染症、低Na血症あるいは高血圧緊急症などに対する内科的治療法の選択とその効果について実例を挙げて報告した。

生駒班員は、腎機能障害(S-Cr>1.0mg/dlあるいはBUN>20mg/dl)のあるVUR合併例60例の臨床経過、外科的治療効果につき検討した結果、臨床症状は尿路感染症が53%と最も多く、腎機能障害による徴候も多かった。早期に末期腎不全に陥る症例は腎X線学的には両側低形成腎であり、原発性VURは逆流防止術の効果はほとんど認められないが、続発性VUR例では基礎疾患により腎機能障害の進行に差のあることを認めて報告した。

武田班員は、RNを含む機能的または解剖学的片腎症例にBoschらの蛋白負荷試験による腎予備能を検討し、経過を観察した結果、片腎例には腎予備能のあるものと、低下しているもの、さらに将来の機能低下を推定されるものがあることを報告した。

小林班員は、慢性腎不全では尿中過酸化脂質が有意に増加しているという昨年度の業績

を敷衍する目的で、ラットに垂腎摘による慢性腎不全モデルと両側尿管結紮による急性腎不全モデルを作成して過酸化脂質の臓器分布について検討した結果、いずれのモデルにおいても腎、肝、ならびに血漿で過酸化脂質の増加が認められることを報告した。

飯高班員は、ラットの加齢に伴う糸球体基底膜およびメサンギウム基質の荷電状態の変化と尿蛋白量との相関をPEIを用いて検討した結果、加齢により両部位ともに陰性荷電の減少が認められ、これらの変化が加齢に伴って出現する尿蛋白および糸球体硬化の一要因になる可能性を推定した。

小板橋班員は、尿蛋白を分析することにより尿蛋白の由来、ひいては腎疾患の病型別あるいは障害部位別診断の可能性を求め、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による分析条件を検討した。

富沢班員は、Tamm-Horsfall protein (THP) の臨床的意義を、THPがIL-1のlymphocyte activating factor (LAF)活性

に及ぼす影響ならびに小児尿路感染症 (UTI) における尿中・血中のTHP濃度を測定することにより検討した結果、前者ではIL-1のLAF活性に対する著明な抑制、後者ではUTIでは高値、VUR合併群では低値を示す傾向があり、IL-1などサイトカインが集積しやすい腎においてTHPが何等かの免疫学的役割を果している可能性を示唆した。

牧班員は、THPの生理的意義、とくにRNの進展・増悪に関する役割を検討する目的で、THPに対するモノクローナル抗体 (MoAb) を作成し、これを用いてTHP抗原の腎組織内局在を観察するとともにVUR合併例を中心に各種腎疾患の尿中THP量ならびに尿中細胞のTHP抗原を検索した。得られたMoAbは4つの異なるepitopeを認識し、そのうちの1つのMoAbは尿細管細胞のほかにもBowman嚢に接した部分とも反応した。尿中THP量はVUR合併例で低下した。また、細胞表面にTHP抗原を認めた尿中細胞はUTI由来であり、尿中細胞の由来を知る方法となり得ることを報告した。



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

班研究として、班員の属する9施設における過去3年間に経験した逆流性腎症(RN)と慢性腎盂腎炎(CPN)に関する予備調査を実施し、その結果をもとに調査内容や記述方式を修正し、平成2年1月31日を提出期限として全国アンケート調査を実施し、目下、データを整理中である。予備調査の報告例数、発見動機については、昨年度の“まとめ”の項でふれたが、その後、データを検討してみて興味ある結果に気付いたので報告する。

膀胱尿管逆流現象(VUR)合併症は169例(男93例,女76例)であったが、うち1歳未満児がとび抜けて多く、しかも男性が多かった。1歳以後では3~4歳にピークがみられたが、性差は認められなかった。また、巣状・分節状硬化病変(FGS病変)が認められたのは腎生検が実施された25例中7例であった。VURは経年するに従って軽快するものが多く、消失する例もあったが、腎瘢痕を認める頻度は経年によっても差は認め難く、この点、FGS病変を認めた際にはRNの除外に慎重を要することを警告したい。

矢崎班員は、昨年度、腎瘢痕の診断能力におけるDMSAによる腎シンチグラムの価値を評価したが、本年度はさらにDMSA接種率の測定を加えることにより、従来のIVPや、尿中小分子蛋白量および尿中酵素の測定による診断法よりも優れていることを症例数を増して実証するとともに、経時的に本検査を実施することにより腎瘢痕の早期発見も可能であることを報告した。なお、FGS病変を認めたものは腎生検を実施した8例中3例であった。

滝班員は、腎尿路系の異常が1歳未満児にとび抜けて多いことから、早期に発見して対処するべく、1歳未満の腎・尿路異常者247名の性別、疾患特異性、発症時年齢、発見動機を分析した。最も高率な腎・尿路異常はVURで115例(55%)に認められ、国際分類1V度以上の重症例も50例見いだされた。VURは自然治癒例も存在するために手術効果は評価が困難であった。現時点で9例が腎機能悪化傾向にあり、これらはいずれも両側性尿路異常者であったという。

白髪班員は、RNを含む閉塞性腎障害進行例における腎性貧血、骨障害、反復尿路感染症、低Na血症あるいは高血圧緊急症などに対する内科的治療法の選択とその効果について実例を挙げて報告した。

生駒班員は、腎機能障害(S-Cr)1.0mg/dlあるいはBUN>20mg/dl)のあるVUR合併例60例の臨床経過、外科的治療効果につき検討した結果、臨床症状は尿路感染症が53%と最も多く、腎機能障害による徴候も多かった。早期に末期腎不全に陥る症例は腎X線学的には両側低形成腎であり、原発性VURは逆流防止術の効果はほとんど認められないが、続発性VUR例で

は基礎疾患により腎機能障害の進行に差のあることを認めて報告した。

武田班員は、RN を含む機能的または解剖学的片腎症例に Bosch らの蛋白負荷試験による腎予備能を検討し、経過を観察した結果、片腎例には腎予備能のあるものと、低下しているもの、さらに将来の機能低下を推定されるものがあることを報告した。

小林班員は、慢性腎不全では尿中過酸化脂質が有意に増加しているという昨年度の業績を敷衍する目的で、ラットに亜腎摘による慢性腎不全モデルと両側尿管結紮による急性腎不全モデルを作成して過酸化脂質の臓器分布について検討した結果、いずれのモデルにおいても腎、肝、ならびに血漿で過酸化脂質の増加が認められることを報告した。

飯高班員は、ラットの加齢に伴う糸球体基底膜およびメサンギウム基質の荷電状態の変化と尿蛋白量との相関を PEI を用いて検討した結果、加齢により両部位ともに陰性荷電の減少が認められ、これらの変化が加齢に伴って出現する尿蛋白および糸球体硬化の一要因になる可能性を推定した。

小坂橋班員は、尿蛋白を分析することにより尿蛋白の由来、ひいては腎疾患の病型別あるいは障害部位別診断の可能性を求め、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による分析条件を検討した。

富沢班員は、Tamm-Horsfall protein (THP) の臨床的意義を、THP が IL-1 の lymphocyte activating factor (LAF) 活性に及ぼす影響ならびに小児尿路感染症 (UTI) における尿中・血中の THP 濃度を測定することにより検討した結果、前者では IL-1 の LAF 活性に対する著明な抑制、後者では UTI では高値、VUR 合併群では低値を示す傾向があり、IL-1 などサイトカインが集積しやすい腎において THP が何等かの免疫学的役割を果している可能性を示唆した。

牧班員は、THP の生理的意義、とくに RN の進展・増悪に関する役割を検討する目的で、THP に対するモノクローナル抗体 (MoAb) を作成し、これを用いて THP 抗原の腎組織内局在を観察するとともに VUR 合併例を中心に各種腎疾患の尿中 THP 量ならびに尿中細胞の THP 抗原を検索した。得られた MoAb は 4 つの異なる epitope を認識し、そのうちの 1 つの MoAb は尿細管細胞のほかにも Bowman 嚢に接した部分とも反応した。尿中 THP 量は VUR 合併例で低下した。また、細胞表面に THP 抗原を認めた尿中細胞は UTI 由来であり、尿中細胞の由来を知る方法となり得ることを報告した。