

慢性腎疾患における $\alpha 2$ -PI・プラスミン複合体の意義

小児腎疾患の進行阻止に関する研究

小児腎疾患の成人へのキャリアオーバーに関する研究

栖原 優, 土田 弘基, 三村 信英

腎疾患における増悪進展因子の一つとして凝固線溶系の関与が指摘されている。昨年は尿中PICを測定し、腎疾患患者では健康人に比し有意に高値を示すことを報告した。本年度は慢性腎疾患における血中及び尿中PICを測定し、血中PICは尿中のそれとは相関を示さず、尿所見が増悪した症例に尿中PICも高値を呈するものが多いことを明らかにした。しかし、尿中PICは尿蛋白量とは相関を認めなかった。尿中PICの測定は腎疾患の病態把握或は遷延化の指標となり得る可能性が示唆された。

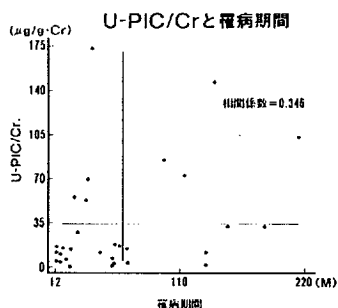
慢性腎疾患, 血中PIC, 尿中PIC, 尿蛋白量, 遷延化

緒言: 近年、透析患者が急増し大きな社会問題になってきている。その腎不全対策を考える時、腎不全進行阻止という立場からキャリアオーバー症例の実態を十分に解明し、小児腎疾患における増悪・遷延化の原因を掴むことは極めて意義深いことである。我々は昨年からの増悪・進展因子の一つである凝固・線溶系の指標として $\alpha 2$ -PIプラスミン複合体(以下PIC)について検討を加えてきた。本年は血中及び尿中のPICを測定し、臨床検査所見と比較検討したので、昨年度の結果を合わせ報告したいと思う。

対象及び方法: 対象は腎疾患102症例で男46例, 女56例である。疾患の内訳はIgA腎症29例, 非IgA腎症12例, MN3例, MPGN3例, FGS1例, MCNS9例, Thin M.D. 4例, HSPN5例, HB腎症1例, AGN4例, UTI 5例, TIN 1例, 腎結石1例, 腎生検未施行の無症候性血尿・蛋白尿群20例, 異形成腎からのCRF 1例, 異形成腎3例(腎機能正常)である。罹病期間は平均41.8カ月で、年齢は2歳から25才まで平均13.0才であった。コントロールとして健康人10例の尿中PICも測定した。血中PICは腎疾患患者21症例に付き測定し、同時に採取した尿

中のPICをこれで除しPICのクリアランスを算定した。PICの測定は $\alpha 2$ -PIコンプレックス「テイジン」EIA-Bキットを用いた。結果: まず最初に慢性腎糸球体疾患21例において、血中PICと尿中PICを検討した。すると相関係数は -0.01 と尿中PICは血中とは全く相関しない結果を得た。また、血中ICとPICのクリアランス(U-PIC/PPIC)とも相関は認められなかった。次に、尿中PICとPICのクリアランスを見ると相関係数 0.827 と極めて高い相関を示した(図1)。

図1



同一検体のクレアチンで除した尿中PICとPICのクリアランスにおいても同様に高い相関を示した。つまり、尿中PICの変動は血中とは相関せず、腎での変化によって変

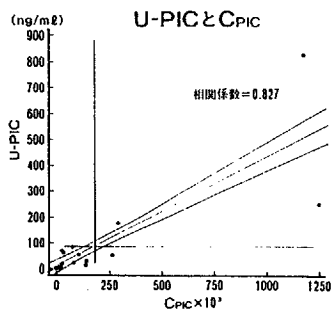
国立佐倉病院 小児科

YUSAKA SUHARA

Department of Pediatrics, SAKURA NATIONAL HOSPITAL

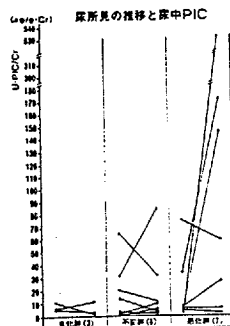
動している可能性が示唆された。そこで尿中PIC又はPICクリアランスと様々な臨床検査データとを比較検討してみた。まずIgA腎症7例を含む慢性腎炎15例を対象として尿蛋白量とPICのクリアランスとの相関を見ると、相関係数0.116で全く相関を認めなかった。またIgA腎症のみ27例についても尿蛋白量と尿中PICを検討すると相関係数0.368で相関は認められなかった。慢性腎炎において尿蛋白量のみでは経過を十分に掴み得ない症例が存在することを考えると、胃炎におけるPIC測定の意義を見出す根拠となるかもしれない。今回、キャリアオーバー症例30例で罹病期間と尿中PICの関係をしてみると相関係数0.246と明かな相関は得られなかった(図2)。

図2



昨年のIgA腎症のみ27例の検討では相関が認められた事(相関係数0.524)を考え合わせると、症例数の少なさが結果を曖昧なものにしている可能性も考えられる。腎生検組織を十分に検討し得たIgA腎症28例について顕微鏡上、微小変化群と細胞増殖群に分け尿中PICの関係を検討してみたが、特に有意な差は認められなかった。しかしこれは必ずしも腎生検時の尿で測定したものではないため適切な結論ではないかもしれない。最後に、慢性腎炎患者18例についておよそ1年後の尿所見の推移と尿中PICの動きを試みた(図3)。

図3



尿所見は尿蛋白及び潜血反応において陰性を0、±を1、1+を2と言うようにスコアで表し、その合計をその時点の尿所見としてそのスコアの変動が1以内のものを不変群、その合計をその時点の尿所見としてそのスコアの変動が1以内のものを不変群、2以上減少したものを良化群、2以上増加したものを悪化群として3群に分けてそれぞれの尿中PICの変動を表した。すると、悪化群において尿中PICはより著明に増加している傾向を認めた。

考按：凝固線溶系に関する検査方法は、従来、器械や手技に難点があり腎疾患に应用されることが少なかった。しかし最近になり、PICやトロンビン・ATⅢ複合体などの簡便な測定方法が開発され臨床応用が容易となった。そこで我々は血中及び尿中のPICを測定し、腎疾患における凝固線溶系の役割或はその臨床的意義について検討を加えた。

腎疾患症例の尿中PICは健常人のそれに比し有意に高値を示すものが多く、また慢性腎炎やネフローゼ症候群においては、経過中変動することが昨年の研究で明らかになっている。そこで本年度は同時に採取した血中と尿中のPICを測定し検討してみたところ、血中と尿中のそれは全く相関を示さなかった。つまり、尿中PICは腎局所での病態を反映し変動している可能性が強く示唆され、慢性腎炎の経過或は病態の把握に有用な検査となり得ると思われた。また、慢性腎炎の尿所見

悪化群において尿中P I Cが増加する傾向を認めた事は慢性腎炎の増悪・進展因子として、腎臓での凝固・線溶が強く影響している可能性を示唆しているものと思われた。

まとめ：本研究班のまとめとして慢性腎疾患におけるP I Cの意義について検討し、次のような結論を得た。

1. 血中と尿中のP I Cは相関しない。
2. 尿中P I CとP I Cのクリアランスはよく相関する。
3. 現在までの成績では尿中P I Cは尿蛋白量とは相関しない。
4. 現在までの成績ではIgA腎症において尿中P I Cと罹病期間とは相関する。
5. 慢性腎炎やネフローゼ症候群の経過において尿中P I Cは変動する。
6. 尿中P I Cは腎疾患では高値を示すものが多く、尿所見が悪化するものに尿中P I Cも高値を示す傾向が認められる。
7. 尿中P I Cの研究から慢性腎糸球体疾患のキャリアオーバーに凝固・線溶系が関与している可能性が示唆される。

今後、更に症例を増すと共に詳細な検討が必

要である。

参考文献

- 1) 土田弘基他：小児期発症慢性糸球体腎炎の成人期へのキャリアオーバーについて，厚生省心身障害研究小児慢性腎疾患の予防管理，治療に関する研究 昭和62年度研究報告書 P. 122, 1988
- 2) 酒井 紀他：小児から成人にcarry overする糸球体疾患の病型に関する検討，厚生省心身障害研究小児慢性腎疾患の予防管理，治療に関する研究 昭和62年度研究報告書 P. 126, 1988
- 3) 北川照男他：慢性に経過する小児期発症糸球体腎炎の臨床病理学的研究，日腎誌 31: 275-286, 1989
- 4) 青木延雄他：EIA法による $\alpha 2$ PI (TD-80)および $\alpha 2$ PIプラスミン複合体 (TD-80C)測定キットの基礎的検討，臨床病理 35: 1275-1281, 1987
- 5) 早川正明：妊娠中毒症における凝固・線溶・キニン産生系の動態に関する研究，日産婦誌 40: 59-66, 1988



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



腎疾患における増悪進展因子の一つとして凝固線溶系の関与が指摘されている。昨年は尿中PICを測定し、腎疾患患者では健常人に比し有意に高値を示すことを報告した。本年度は慢性腎疾患における血中及び尿中PICを測定し、血中PICは尿中のそれとは相関を示さず、尿所見が増悪した症例に尿中PICも高値を呈するものが多いことを明らかにした。しかし、尿中PICは尿蛋白量とは相関を認めなかった。尿中PICの測定は腎疾患の病態把握或は遷延化の指標となり得る可能性が示唆された。