

Title	泌尿器科領域における原発性副甲状腺機能亢進症の研究第IV編 実験的副甲状腺機能亢進症における腎臓の電子顕微鏡的研究
Author(s)	矢野, 久雄
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/28999">http://hdl.handle.net/11094/28999</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	矢野久雄 やのひさお
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 771 号
学位授与の日付	昭和 40 年 7 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	泌尿器科領域における原発性副甲状腺機能亢進症の研究 第 IV 編 実験的副甲状腺機能亢進症における腎臓の電子顕微鏡的研究
論文審査委員	(主査) 教授 楠 隆光 (副査) 教授 小浜 基次 教授 岡野 錦弥

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

尿路結石症の原因の一つとして、原発性副甲状腺機能亢進症の存在が最近とくに注目されるようになり、教室では既に 27 例の本症例を経験している。副甲状腺ホルモンが骨に作用するのみならず、腎臓に直接作用することは、すでに Albright et al. (1929) 以来、多くの研究者によって認められているところである。私は副甲状腺ホルモンによる腎臓の変化を、形態学的に、更にくわしく追求するために、副甲状腺ホルモン負荷犬の腎臓における微細構造上の変化を電子顕微鏡によって観察した。

#### 〔方法並びに成績〕

実験動物には健康な雄の成犬(体重 10~15 kg)を用いて、これに副甲状腺ホルモンとして Parathormone (E. Lilly) の 20~25 I. U./kg 体重を毎日皮下へ注射した。投与期間は 3 日間で打ち切ったもの(短期間投与群)及び 15 日間投与を続けたもの(長期間投与群)の 2 通りとした。実験に用いる犬には、その 24 時間前より絶食させて、水のみを与えた。Nembutal 麻酔のもとに、迅速に腎臓を摘出し、皮質部、皮髓移行部及び髓質部の 3 カ所から小切片をとり、1%オスミウム酸・ペロナール緩衝液で 1 時間固定した。次いで型の如く、上昇エタノールによる脱水を経て、メサクリレートまたはエポキシ樹脂に包埋した。ガラス・ナイフにより超薄切片を作成し、JEM 5 G 型または JEM 6 C 型の電子顕微鏡によって観察した。なお電子顕微鏡用材料をとった残りの腎臓は、10%中性ホルマリンで固定して、パラフィン切片を作成し、H・E 染色、PAS 染色及び von Kossa 法によるカルシウム染色を行ない、電子顕微鏡的検索の参考に供した。

光学顕微鏡的には、H・E 染色で、短期間投与群では近位尿管部にところどころ混濁腫脹を認めるのみで、他に著明な変化はみられない。他方長期投与群では、近位尿管上皮に細胞質の空胞

変性を来たしているものが多く、その管腔内に多数の硝子様円柱がみられる。PAS染色では、長期間投与群において、近位曲尿細管の上皮に顆粒状のPAS陽性物質が見られる他に、その管腔内に同様にPAS陽性の円柱が多数認められる。この物質は唾液消化試験でも消失しないもので、所謂粘液多糖類である。von Kossa法によるカルシウム染色では、短期間投与群の腎実質内に石灰沈着像は認められないが、長期投与群においては、糸球体、ボーマン氏嚢の一部、近位曲尿細管の基底膜及び管腔内のPAS陽性の円柱に一致して石灰沈着像を認める。

電子顕微鏡的には、特に著明な変化が近位曲尿細管に認められるのに対して、糸球体及び遠位尿細管と集合管の上皮内には、殆んど変化はみられない。また同一腎においても、各ネフロンによって変化の程度が異なっており、殆んど変化の見当らないものから高度の変化を示すものまで存在する。一般的には短期間投与群の方が長期間投与群に比して変化の程度が軽微であるが、両者の間に本質的な相異を見出し得ない。近位曲尿細管の管腔は、しばしば開大しており、microvilliの配列が乱れ、粗になっている。またmicrovilliが一部消失し、この部から細胞質の一部が管腔に向かって突出し、遂には管腔内に脱落する像が観察される。かかる細胞の崩壊像は、長期間投与群において、より顕著であり、崩壊した細胞内容物が管腔内に充満している像も認められる。尿管管上皮細胞に、あまり変化のみられない部位において、時に刷子縁の間に細線維状物質或いは直径約400~800 m $\mu$ の大きさをもつ球状微粒体の出現を認める。近位曲尿細管上皮細胞内においては、刷子縁直下の空胞が明らかに増加しており、細胞内の空胞化及び電子密度の高い円形顆粒の出現が目立っている。小胞体は内部が拡大し膨脹する傾向を示し、甚しい場合には、細胞内空胞形成に一役を演じていると考えられる。糸球体も、しばしば膨化しており、その数は減少している。特に長期間投与群では、著明な糸球体の空胞化が認められる。近位曲尿細管の基底膜は肥厚する傾向を示し、その中に電子密度の高い物質の沈着がみられる。初期には基底膜内に小顆粒状物質が散見されるのみであるが、これらが次第に増加し、その一つ一つが大きくなり、或いは互に融合して、遂には著しく肥厚した基底膜全体を埋めつくす程度にまで発達する。基底膜におけるこれらの変化は、この部の石灰沈着像を示すものと考えられるが、この実験では、最も著しい変化のみられた部分でも、このような石灰沈着が細胞質内にまで波及する像は認められなかった。最終的には上皮細胞全体の石灰化も起るのであろうが、これ以上石灰沈着が進むと、組織の硬度が増して、超薄切片の作成が、普通の技術では難かしくなるために、そのような像を観察することは出来なかった。

#### 〔総括〕

副甲状腺ホルモンを投与した犬の腎臓について、電子顕微鏡的観察を行ない、次の結果を得た。

1. 最も顕著な変化は近位曲尿細管に認められ、その他の部分には殆んど変化がみられない。従って副甲状腺ホルモンは、腎臓において、主として近位曲尿細管に作用するものと考えられる。
2. この部分の管腔は開大している場合が多く、また細胞質の一部が管腔に向かって突出し、脱落する像がしばしば観察される。一方、刷子縁の間に、細線維状物質或いは基底膜の石灰沈着像に類似した構造を有する球状微粒体が、時に出現する。
3. 近位曲尿細管上皮細胞内において、種々の空胞或いは電子密度の高い顆粒が増加する。
4. 近位曲尿細管の基底膜は肥厚し、そこに石灰沈着像が認められる。即ち、副甲状腺ホルモンに

よる腎石灰沈着症は、先ず近位曲尿細管の基底膜より始まるものと考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

尿路結石症の原因の一つとして、原発性副甲状腺機能亢進症の存在が最近とくに注目されるようになってきている。副甲状腺ホルモンが骨に作用するのみならず、腎臓に直接作用することは、すでに多くの研究者によって認められているところであるが、著者は副甲状腺ホルモンによる腎臓の変化を、形態学的に、更にくわしく追求するために、副甲状腺ホルモン負荷犬の腎臓における微細構造上の変化を電子顕微鏡によって観察し、次の結果を得た。

1. 最も顕著な変化は近位曲尿細管に認められ、その他の部分には殆んど変化がみられない。従って副甲状腺ホルモンは、腎臓において、主として近位曲尿細管に作用するものと考えられる。

2. この部分の管腔は開大している場合が多く、また細胞質の一部が管腔に向かって突出し、脱落する像がしばしば観察される。一方、刷子縁の間に、細線維状物質或いは基底膜の石灰沈着像に類似した構造を有する球状微粒体が、時に出現する。

3. 近位曲尿細管上皮細胞内において、種々の空胞或は電子密度の高い顆粒が増加する。

4. 近位曲尿細管の基底膜は肥厚し、そこに石灰沈着像が認められる。即ち、副甲状腺ホルモンによる腎石灰沈着症は、先ず近位曲尿細管の基底膜より始まるものと考えられる。

以上の結果は、副甲状腺ホルモンによる腎臓の微細構造上の変化を明らかにしたものであり、特に腎石灰沈着症の初期像を明確にとらえた点に興味がある。