

Title	運動, 体位負荷腎クリアランス試験の設定とその意義
Author(s)	上田, 尚彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/31991
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	上 田 尚 彦
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4093 号
学位授与の日付	昭和52年12月6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	運動、体位負荷腎クリアランス試験の設定とその意義
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕
	(副査) 教授 中馬 一郎 教授 熊原 雄一

論文内容の要旨

〔目的〕

Van Slyke らによる腎クリアランス法の導入等により腎機能検査によって、時間的一断面における機能低下の程度、腎尿路病変の部位を明らかにする事が出来るようになった。しかし腎疾患（本論文では糸球体腎炎を指す）の活動性、進行性を推定する方法は、腎生検病理像の検討、経時的腎機能検査成績を基にした経験的判断によるもの以外見当らない。著者は腎機能検査により腎炎の活動性、進行性を推定するため、負荷腎機能検査法の術式を確立し、これが所期の目的に合うか否かを検討した。

すなわち、生体に負荷を与えると臓器の予備力が動員され生体は負荷に適応しようとするが、この際の適応形式は既に破壊された組織及び現在破壊されつつある組織の存在により変化すると考えられる。そこで従来の動的負荷時の腎機能変動に関する研究成果をふまえ、運動負荷、立位強制条件下にチオ硫酸ソーダクリアランス(Cthio)、及びパラアミノ馬尿酸ソーダクリアランス(C_{PAH})試験法を設定、この結果を内因性クレアチンクリアランス(Ccr)法に応用し、またこれら成績を腎生検所見と対比し、この負荷クリアランス試験の有用性を検討した。

〔方法ならびに成績〕

I. Ergometer 運動負荷クリアランス試験

完全排尿にて試験を開始し、被検者には1時間の安静臥床後(S), $1Kp \times 50rpm \times 15min$ (エネルギー代謝率 RMR4.4) の Ergo. 負荷(E_1)を行ない、負荷後再度1時間の安静臥床(E_2)を順守させた。

1) Infusion method: 全過程 PAH, Thio. を持続注入し各時間区画 S, E_1 , E_2 の C_{PAH} , Cthio, 濾過率 FF さらに Ccr を算出し、S に対する E_1 , E_2 の各変動を検討した。対象は健常者4名、心肺機能に

異常を認めない(以下いづれも同じ)被生検腎炎患者17名である。患者は石川英世教授の分類を著者が一部改変した糸球体病変活動度よりみた組織学的分類に従えば、糸球体硝子化(-), Bowman囊と係蹄間に癒着(+), 主に mesangium に変化が認められる type B で, その中活動性変化の強い active form が4例, 軽度の intermediate form が13例であった。成績は, 健常者でSに比しE₁でC_{PAH}は平均(以下数値の前の平均は略)16.5%と有意低下, Cthioは1.2%と僅少低下傾向, その結果FFは18.2%の有意上昇を, 患者では負荷時C_{PAH}は18.7%有意低下, Cthioも7.2%有意低下しFFは16.3%の有意上昇を認めた。E₂で両群共全てほぼS値に復した。

次に type B群ではE₁で intermediate form 群はC_{PAH} 17.8%, Cthio 4.9%の低下, FF 18.0%の上昇をみるに對し, active form 群ではC_{PAH} 21.8%, Cthio 15.5%とより著しい低下を示し, FFは10.5%の上昇に止まり, 何れの値も active form に低下が強い事が明らかとなった。

ii) Routine method: 時間経過は全く同様でS, E₁, E₂のCcrのみを算出する方法である。健常者23名と患者98名を, 次いで被生検患者61名の中 type B群48名(active form 18名, intermediate form 30名)で比較検討した。

成績は, E₁のCcr低下率が健常者の8.0%に比し, 患者では有意の15.5%であった。また type B群では intermediate form 群の7.0%に比し active form 群で有意な42.0%を示し, 低下率間にも有意差を認めた。

II. 2時間起立負荷クリアランス試験

Sharma らの方法を改変し, 安静臥床前半1時間(S₁), 後半1時間(S₂)に続いて, 起立1時間(E₁), さらに2時間(E₂)を負荷した。

i) Infusion method: S₂, E₁, E₂のC_{PAH}, Cthio, FF, Ccrを算出し, S₂に對するE₁, E₂の各変動を検討した。対象は健常者4名と type B患者15名(active form 7名, intermediate form 8名)である。

成績は, 健常者でS₂に比しE₁, E₂でC_{PAH}は漸減し19.8%, 23.1%と有意低下, Cthioも漸減するが4.1%, 9.3%の軽度低下, その結果FFは19.5%, 18.0%の有意上昇を認めた。患者ではC_{PAH}は18.6%, 20.3%, Cthioも15.6%, 16.5%と共に有意低下するが, FFは7.6%, 7.6%と上昇傾向にあるも軽度であった。

次に type B群でCthioの低下率はE₁で intermediate form 群の12.8%に比し active form 群では21.8%と有意に大きく, E₂では11.2%, 27.4%とさらに解離した。FFの上昇率はE₁で intermediate form 群15.0%に比し, active form 群で-1.2%と低く, E₂では18.9%, -6.2%と両者間に有意差を認めた。

ii) Routine method: 時間経過は全く同様でS₁, S₂, E₁, E₂のCcrのみを算出し, S₂に對するE₁, E₂の変動をみる方法である。健常者21名と患者98名を, 次いで被生検患者64名の中 type B群53名(active form 20名, intermediate form 33名)で比較検討した。

成績は, E₁, E₂で健常者, 患者共にCcrの漸減を認めたが, その低下率は患者群においてのみ各々22.0%, 24.1%と有意であった。また type B群でCcrの低下率は active form 群でE₁で既に顕著と

なり、E₂では58.1%となり intermediate form 群の25.6%を有意に上回った。

〔総括〕

動的負荷条件下の腎機能検査として、Ergometer 運動負荷クリアランス試験と2時間起立負荷クリアランス試験を導入し、負荷時のGFR (C_{thio}, C_{cr}), RPF (C_{PAH}), FFの変動を健常者と腎炎患者で検討し、以下の結論を得た。

1) 健常者の負荷時の腎機能は、RPF有意低下、GFR軽度低下、FF有意上昇に要約される。このFFの上昇は負荷に対する腎の適応性と考えられる。患者では負荷時健常者と異って腎機能の反応を示し、RPFの低下と共にGFRの低下が顕著となり、FFに示される負荷に対する腎の適応性が失われる。

2) 運動、特に起立試験のGFR低下率、FF上昇率は糸球体病理活動性所見とよく相関し、これの指標となる。

3) 臨床的にはC_{cr}の変動のみを観察する簡易法で充分で、Ergo. 試験より起立試験の方がより簡便で有用である。

これらの試みを通じて著者の設定した負荷クリアランス試験が糸球体腎炎の活動性、進行性の判定に応用できることが示された。

論文の審査結果の要旨

本論文は疾患腎の負荷に対する臓器機能の応答異常性に着目、動的負荷時の腎機能（クリアランス値）の変動により糸球体腎炎の活動性・進行性を推定せんとしたユニークかつ独創的な研究である。今後この検査を実地に活用することにより、臨床上多くの成果が期待できる。