

Title	糸球体腎炎患者におけるナトリウム排泄に関する研究 ： とくに体位変換による検討
Author(s)	藤原, 芳廣
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32419
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	藤原芳廣
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4745 号
学位授与の日付	昭和 54 年 10 月 27 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	糸球体腎炎患者におけるナトリウム排泄に関する研究 ——とくに体位変換による検討——
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 中馬 一郎 教授 園田 孝夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

腎におけるナトリウム(Na)排泄量の調節は生体の内部環境を維持するために基本的に重要であり、多くの腎疾患においても尿毒症末期に至るまでNaバランスは正常に保たれることが知られている。

しかし一方では、種々の腎疾患患者において、高張食塩水負荷時や体位変換時に、Naの排泄を調節する能力が低下している可能性が示唆されている。

そこで本研究では、糸球体腎炎患者における体位変換時のNa排泄動態を解析し、負荷に対するNa排泄能の検討を試みた。

〔方法ならびに成績〕

腎生検光顕組織標本にて確診しえた原発性糸球体腎炎患者44例(男性32例,女性13例,平均年齢28.3才)を対象とした。このうち、腎病変の存在とそれに伴う検尿所見異常を除けば、特に食塩制限を施行しない常食下で安静状態における各種検査成績が全く正常な患者20例(男性15例,女性5例,平均年齢26.2才)をA群とし、他の患者をB群とした。なおA群と年齢範囲がほぼ等しい健常成人男子10例を対照(C群)とした。

検査当日は、軽度水利尿の条件下、2時間の安静臥床後2時間の静的立位を保持させ、Na排泄量($U_{Na}V$)、内因性 creatinine clearance (Ccr)、Naの fractional excretion(FE_{Na})の変化を検討した。さらに、A・C両群については、血清総蛋白濃度(TP)、血漿 renin活性(PRA)、血漿 aldosterone濃度(PAC)、腎血漿流量(para-aminohippurate clearance: C_{PAH})の変化も併せ検討、次の如き結果を得た。

(1) 立位により患者群(A群+B群), C群の全例に U_{NaV} , Ccr , FE_{Na} の低下を認めたが, それらの低下率はC群に比し患者群で有意に大であった。したがって糸球体腎炎患者においては, 立位負荷時に, 糸球体でのNa滲過量低下と尿管でのNa再吸収亢進が, 健常者より著明に起り, 結果として U_{NaV} の高度低下を来すことが観察された。

(2) 安静状態での U_{NaV} , Ccr , FE_{Na} が健常者と差のないA群においても, 立位負荷による U_{NaV} , Ccr , FE_{Na} の低下率はC群より有意に大であった。このことは, 腎病変の存在が立位時の異常反応に重要な役割を果すことを示唆していると同時に, A群に属する糸球体腎炎患者においては, 負荷をかけることにより初めて腎機能異常の検出が可能であることを示している。

また, 立位による FE_{Na} 低下率は, A・C両群間で60%を境に overlapなしの著明な差を示し, このことを利用して正常腎機能を有する糸球体腎炎患者の臨床的鑑別診断も可能であることが示唆された。

(3) A群およびC群において, 立位による FE_{Na} 低下, すなわち尿管におけるNa再吸収亢進に関与する諸因子につき検討を加えた。仰臥位から立位への体位変換により, filtration fraction(FF , $Ccr/C_{P_{AH}}$ として算出)及びTPの上昇がみられたことから, $TP/(1-FF)$ として与えられる尿管周囲毛細血管の血漿膠質浸透圧は上昇し, 近位尿管におけるNa再吸収の亢進がもたらされると考えられる。次にPRA及びPACの上昇が観察されたことから, angiotensin IIの尿管直接作用やaldosteroneの遠位尿管に対する作用を介して, Na再吸収の亢進がさらに増幅されると推定される。

これら諸因子の変化の方向はA・C両群で同様であったが, FF の上昇を除いて, TP, PRA, PACの上昇は全てC群に比しA群で有意に大であり, A・C両群間に FE_{Na} 低下率の差がみられた原因と考えられる。

[総括]

(1) 糸球体腎炎患者におけるNa排泄動態の特徴として, 立位保持によるNa排泄量低下の度合いが健常者よりも大であることが観察された。すなわち, 立位時には健常者以上にNa貯留傾向が出現する。

(2) この傾向は安静状態での腎機能が健常者と全く差のない糸球体腎炎患者でも同様にみられ, 負荷を加えることにより初めて顕性化する異常である。またその機序としては, 糸球体におけるNa滲過量低下, 及び血清蛋白濃度上昇やrenin-angiotensin-aldosterone系の賦活による尿管でのNa再吸収亢進が, 健常者よりも顕著に起ることがあげられ, 腎病変の存在がこれら一連の異常反応に重要な役割を果していると考えられる。

これらの結果は, 糸球体腎炎の経過に伴って高頻度に出現する高血圧及びその腎炎進行性に与える悪影響, さらにはangiotensin IIの血管傷害性などを考え合せる時, 糸球体腎炎患者に対する疾患早期からの安静度処方や食餌処方の重要性をも示唆するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究により、糸球体腎炎患者には疾患早期からNa排泄及びrenin-angiotensin系の反応異常が潜在し、立位負荷により顕性化することが明らかとなった。この結果は腎炎の病態生理、高血圧の発生機序を解明するに際して重要な示唆を与えるものと考えられる。また従来軽視されていた腎炎患者における尿細管機能に注目した点uniqueである。