

腎障害の進行因子に関する研究:
特に摂取蛋白質量の影響を中心に

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14916

学位授与番号	医博乙第1117号		
学位授与年月日	平成3年2月6日		
氏名	津川喜憲		
学位論文題目	腎障害の進行因子に関する研究 — 特に摂取蛋白質量の影響を中心に —		
論文審査委員	主査	教授	竹田亮祐
	副査	教授	松田保
		教授	小林健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

腎障害患者において、摂取蛋白質量を制限することにより腎障害の進行が抑制されることが知られており、この事実は部分腎摘出動物を用いた実験により支持されている。この機序に関してプロスタグランジン（PG）、レニン-アンギオテンシン（R-A）系を介した糸球体血行動態の変化の関与が推測されているが明かでない。一方、腎障害の進行因子として、最近活性酸素の関与が強調されている。そこで著者は、摂取蛋白質量が腎障害の進行におよぼす影響を検討する目的で、まず実験的研究として、ダウノマイシン（DMC）投与腎障害ラットの蛋白尿および腎組織障害の進行阻止にエナラプリル（E）、インドメサシン（I）の投与、低蛋白食（蛋白質量5%）のいずれが有効であるかを比較し、PG系、R-A系の関与について考察を加えた。また、摂取蛋白制限による腎組織内malonaldehyde（MDA）濃度およびsuperoxide dismutase（SOD）活性の変化を観察し、活性酸素の関与について検討した。結果：(1)摂取蛋白質量の制限により、尿蛋白は減少し、腎組織の障害も有意に低下した。(2)E剤の投与により、腎組織障害は軽減し、尿蛋白も減少傾向を示したが、低蛋白食の摂取による程の効果はなかった。(3)I剤の投与は、尿蛋白、腎障害の軽減に有効ではなかった。(4)摂取蛋白質量の制限により、腎組織内MDA濃度は低下傾向を示し、腎組織内SOD活性は高くなった。

つぎに臨床的研究として、慢性腎疾患患者を $C_{cr} \geq 60$ ml/minの第I群、 $C_{cr} < 60$ ml/minの第II群に分け、全症例に高蛋白食（1.4 g/kg BW）、ひき続き低蛋白食（0.7 g/kg BW）を摂取させ、各食期の終了時に C_{cr} 、蛋白尿、血清MDA、血清SODを測定した。結果：(1)第I群において、 C_{cr} は摂取蛋白質量の制限により有意に減少したが、第II群では有意の変化はみられなかった。(2)蛋白尿は、摂取蛋白質量の制限により両群で有意に減少した。(3)第I群において、低蛋白食期における血清MDAは、高蛋白食期におけるMDAに比べ有意に低かったが、第II群では有意の変化はなかった。(4)血清SODは、両群で変化しなかった。

以上の成績から、摂取蛋白質量の制限は腎障害の進行、尿蛋白排泄量の軽減に有効であることが示された。また摂取蛋白制限による腎障害の進行抑制効果には、PG系、R-A系を介した腎血行動態変化のほかに、腎組織における活性酸素産生の抑制が関与している可能性が示唆された。

本論文に示された知見は、慢性腎疾患に対する食事療法（蛋白制限）およびA変換酵素阻害剤の効果に理論的基礎を与えた点で、腎臓病学に資するところが大きいと評価される。