

(79)

氏名(生年月日) 渡辺由香

本籍

学位の種類

博士(医学)

学位授与の番号

乙第1704号

学位授与の日付

平成9年1月17日

学位授与の要件

学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)

学位論文題目

慢性腎不全に伴う酸排泄障害の多様性

論文審査委員

(主査)教授二瓶宏

(副査)教授橋本葉子、扇内秀樹

論文内容の要旨

〔目的〕

慢性腎不全においては腎不全の進行に伴って酸排泄障害を生じるが、腎機能障害の程度と代謝性アシドーシスとは必ずしも平行せず、酸排泄障害の機序が一律でない可能性が推察される。中性磷酸負荷試験は、磷酸緩衝系を利用して水素イオンの排泄を刺激する尿酸性化能の評価法の一つである。今回、慢性腎不全における中性磷酸負荷試験の意義と、酸排泄障害の機序について検討を行った。

〔対象および方法〕

対象は、慢性糸球体腎炎による腎機能障害患者23例、多発性囊胞腎症6例、健常者8例である。慢性糸球体腎炎患者はCcr 30ml/minで2群に分け、Ccr 30ml/min未満の重度の腎機能障害患者群11例と健常者について、基礎酸排泄量の比較を行った。また、腎機能別に分類した慢性糸球体腎炎患者の2群に中性磷酸負荷試験を行って、尿・血液二酸化炭素分圧較差(U-B Pco₂)を指標とする尿酸性化能を評価した。囊胞腎症例では中性磷酸負荷試験に加えて重炭酸ナトリウム負荷試験も施行し、結果を比較した。

〔結果〕

慢性糸球体腎炎由来の重度の腎機能障害患者の基礎酸排泄量は、健常者に比較して低下傾向であったが、単位ネフロン当たりの補正では、滴定酸、総酸排泄量は増加していた。また、同群の中性磷酸負荷試験におけるU-B Pco₂は、より良好な腎機能群に比較して有意に低下していた。しかしながら、重度の腎機能障害においても、U-B Pco₂が20mmHg以上の上昇を認め

る症例が混在していた。囊胞腎でも、U-B Pco₂の上昇例および非上昇例が混在し、一部に重炭酸ナトリウム負荷試験との解離が認められた。

〔考察〕

基礎酸排泄量は、単位ネフロン当たりで補正すると、慢性腎不全において増加していたことから、残存するネフロンでの代償機転が推察された。中性磷酸負荷試験は、慢性腎不全でも尿酸性化能を評価することが可能であった。また、重度の腎機能障害においてもU-B Pco₂の上昇が認められたことから、酸排泄障害の機序として、単純な水素イオンの分泌障害のみでなく、酸の逆拡散など尿細管性アシドーシスの病型と同様な多様性が存在するものと考えられた。遺伝性疾患である囊胞腎症例においても、慢性糸球体腎炎の場合と同様に、酸排泄障害の機序が一律でないことが示唆された。

〔結論〕

慢性腎不全患者の尿酸性化能の評価における、中性磷酸負荷試験の有用性を確認した。本負荷試験により、慢性腎不全の酸排泄障害の機序の多様性が示唆された。

論文審査の要旨

腎不全に伴う酸排泄障害は、他の電解質や骨代謝異常、消化器症状の原因として重要であるが、これまでの炭酸水素ナトリウム負荷試験では、尿・血液二酸化炭素分圧較差が充分に上昇しない、過剰のナトリウム負荷が心不全を起こし得る、などの理由で病態の解析が困難であった。磷酸緩衝系を利用した中性磷酸負荷試験を慢性腎不全例に施行して、負荷試験の意義と酸排泄障害の機序について検討を行った。

慢性腎不全患者の総酸排泄量は減少するが、単位ネフロン当たりでは滴定酸も含めてむしろ増加していた。中性磷酸負荷試験では、高度腎障害例でも尿酸性化能の評価が可能であり、障害の機序に多様性を認めた。機序の多様性を解明することで、治療法を決定することが可能となり、臨床的にも価値のある論文である。

主論文公表誌

慢性腎不全に伴う酸排泄障害の多様性

東京女子医科大学雑誌 第66巻 9・10号
736-744頁（平成8年10月25日発行）渡辺由香、
土谷 健、安藤明利

副論文公表誌

- 1) 腎機能検査の見方. 東女医大誌 65(7・8) : 505-511 (1995) 土谷 健, 三浦尚子, 渡辺由香, 他2名
- 2) イヌリンとクレアチニクリアランス. 腎と透析

37(臨増)489-493 (1994) 波多野道康, 渡辺由香, 安藤明利

- 3) 酸塩基平衡の測定法とその値の読み方. 臨看 21(4) : 480-484 (1995) 土谷 健, 渡辺由香, 本渡幾久子, 二瓶 宏
- 4) 浮腫. 治療 76(2) : 299-303 (1994) 土谷 健, 渡辺由香, 大貫隆子, 山田由紀, 二瓶 宏
- 5) 透析導入前の慢性腎不全の腎性貧血におけるエリスロポエチンの治療効果. 造血因子 5(Supp 1) : 64-69 (1994) 安藤明利, 渡辺由香, 二瓶 宏