

(58)

氏名(生年月日)	田 中 好 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1222号
学位授与の日付	平成3年11月15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	尿毒症性蛋白結合阻害物質に関する研究 —フラン化合物ならびに馬尿酸の測定—
論文審査委員	(主査) 教授 杉野 信博 (副査) 教授 太田 和夫, 澤口 彰子

論文内容の要旨

目的

尿毒症性蛋白結合阻害物質である3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionic acid(FA), hippuric acid (HA) の尿症患者における血中濃度を測定し, 尿毒症における薬物の蛋白結合率の低下に係わるFAの役割について検討した。

対象および方法

対象は, 健常者7名, 非透析慢性腎不全患者7名, 長期血液透析(HD)患者13名, 腹膜透析(CAPD)患者19名である。患者の年齢, 透析期間, 血清 creatinine, 尿素窒素, hematocrit 値に関して, HD群とCAPD群との間に有意差はみられなかった。採血はHDの前後, CAPD患者は透析液交換前に施行した。CAPD排液は来院時, すなわち貯液4~6時間後の排液を採取した。

血漿FA, HA濃度はgas chromatographyにて測定し, 蛋白結合率は, 尿毒症血漿を限界分子量1,000の濾過膜で処理し, 遊離物質を分離後, その濃度と処理前の全血漿濃度との比(%)より求めた。

結果

血漿HA値は, 慢性腎不全患者では健常者に比し高値を示し, 中でもHD患者ではCAPD患者より高値であった。一方, 血漿FA値は, HD患者では他の群に比し有意に高値を呈していたが, CAPD患者については健常者との間に有意差は認められなかった。HD患者において透析期間と血漿FA値との間に正の相関性を認めたが, HAに関しては相関がみられなかった。こ

れに対してCAPD患者では透析期間が長期化しても, 血漿FA値は低濃度に維持されていた。透析性についてHDとCAPDとの比較を行った結果, HDではHAの除去率は80%にも達したが, FAはほとんど除去されなかった。それに対してCAPDでは, HAのみでなくFAも除去可能であった。蛋白結合率は, FA 95%, HA 25%であった。

考察

尿毒症血漿における蛋白の酸性薬物に対する結合能の低下は, HDによって改善されないことは以前より報告されている。FAおよびHAのHD前後の血漿濃度の変化から, 腎不全患者における薬物の蛋白結合率の低下には, HAよりもFAによる阻害の関与が大きいことが推察された。FAがHDで除去されないのは, 尿毒症血漿中での蛋白結合率が95%と非常に高率であるためであるが, CAPDでは蛋白の漏出と併に除去されると考えられた。

結語

FAは尿毒症血漿における薬物の蛋白結合率の低下への関与が大きく, その長期蓄積の予防の面からはCAPDが有利である。

論文審査の要旨

本研究は、尿毒症血清中に蛋白結合阻害作用のあるフラン化合物の存在を証明し、さらに慢性腎不全・長期透析患者に投与された薬剤の血清蛋白結合率減少に果たす役割を検討したもので、学術上価値のある論文である。

主論文公表誌

尿毒症性蛋白結合阻害物質に関する研究—フラン化合物ならびに馬尿酸の測定—

日本腎臓学会誌 第XXXIII巻 第7号

643-651頁 (1991年7月発行)

副論文公表誌

- 1) 長期血液透析中の慢性腎不全患者における蛋白結合性尿毒症毒素としてのインドキシルサルフェイトならびに馬尿酸の液体クロマトグラフィーによる分析. 透析会誌 22 (1): 71-75(1989)佐中 孜, 川島洋一郎, 田中好子,

杉野信博

- 2) 慢性腎不全患者におけるフラン脂肪酸の血中濃度について. 腎不全 2 (1): 161-165 (1990) 田中好子, 佐中 孜, 杉野信博
- 3) 透析患者の血中蛋白変性と活性酸素について—アミロイド沈着症との関連—. 腎と透析 28 (別冊): 171-174 (1990) 西川 恵, 田中好子, 佐中 孜, 川島洋一郎, 大関弘之, 佐藤孝子, 小俣正子, 樋口千恵子, 二瓶 宏, 杉野信博, 早坂勇太郎, 鈴木利昭