（3）

氏名(生年月日)　沼田久美子（ヌマタクミコ）
本　　籍
学位の種類　博士（医学）
学位授与の番号　甲第212号
学位授与の日付　平成4年6月19日
学位授与の要件　学位規則第4条第1項該当（医学研究科専攻，博士課程修了者）
学位論文題目　**浮腫を伴うネフローゼ症候群におけるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン（RAA）系の動態について**
論文審査委員　（主査）教授　二瓶　宏
（副査）教授　橋本　葉子，出村　博

論文内容の要旨

日的

本研究はネフローゼ症候群（以下NS）患者における浮腫発現機序を検討するため，循環血漿量（以下PV）およびRAA系などの各種体液量調節因子を測定しこれらの動態を中心に考察した．また，本症の半数以上に認められた低アルドステロン（以下Aldo）症の機序を明らかにする目的で浮腫期及びステロイド治療後の非浮腫期における副腎皮質の反応性についての検討を加えた．

対象及び方法

浮腫を伴うNS患者26例とコントロール7例（健常成人4例，軽症糸球体腎炎3例）を対象とした．

浮腫の程度を浮腫率として表し，浮腫率と^{131}I-HSA法または^{51}Cr-RBC法によるPV値，血清アルブミン（以下S-Alb）値，血漿レニン活性（以下PRA），血漿アルドステロン濃度（以下PAC），心房性ナトリウム利尿ペプチド（以下ANP）などの体液量調節因子との関連を調べた．NS患者26例中9例ではステロイド療法後の非浮腫期にも同様の検査を行い検討した．

また，Aldo分泌刺激試験としてNS患者10例にアンジオテンシンII（以下AII）負荷試験を，7例にACTH負荷試験を行った．

結果及び考察

① 浮腫率とS-Alb値との間には負の相関性を認めたが，S-Alb 2.0g/dl以下でも著明な浮腫を呈さない症例が存在した．一方，浮腫率とPV値との間には相関性がなく多くは正常域のPV値を示した．

② PACは本症の約半数（14/26例）で2.0ng/dl以下の低値を示した．また，RAA系は浮腫の時期により異なり，増強期で亢進，持続期及び利尿期には抑制傾向にあった．以上より浮腫形成の一時期にはRAA系の関与が考えられたが，多くはoverflow説に当てはまる型であった．

③ 低PACを示したNS 4例に行ったAII負荷試験に対してAldoは低反応を示した．同時にACTH負荷試験にも無反応であったことより，これらの症例における副腎皮質の不応性が明らかとなった．

結論

浮腫を伴うNS患者では浮腫率，PV値に拘らずRAA系は抑制されている例が多く，低PAC群では副腎皮質の反応性の低下が明らかとなった．

論 文 審 査 の 要 旨

ネフローゼ症候群における浮腫の発現には，低アルブミン血症による循環血漿量の減少がレニン・アンジオテンシン・アルドステロン（RAA）系を刺激し，水・Na の貯留を招くことを主因とする説が定着しているが，反論も少なくなかった．

本論文では，臨床例について，循環血漿量と体液量に関する液性調節因子を病期に分けて検討し，次の結論に到達した．①血清アルブミン値と浮腫の程度，循環血漿量とには相関が認められない，② RAA 系は浮腫の増悪期では亢進するが，持続期および利尿期ではむしろ抑制傾向を示す，③低アルドステロン血症を呈する例では副腎皮質の反応性減弱が存在する．

浮腫の成因を臨床例から明らかにした点で，学術的に価値のある論文である．

主論文公表誌

浮腫を伴うネフローゼ症候群におけるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン（RAA）系の動態について

東京女子医科大学雑誌　第62巻　第6・7号

563-572頁（平成4年7月25日発行）