諸種腎疾患の病態生理に関する研究

東京都立駒込病院内科 (院長 宮川 彪)
(医長 横田 万之助)
(指導 元駒込病院長, 日本医大教授内山圭梧)

山 辺 昌

STUDIES ON THE PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY OF RENAL DISEASES

Akira YAMABE

Department of Internal Medicine, the Komagome Hospital, Tōkyō
(Director: Hyō Miyakawa, Chief of the Department: Mannosuke Yokota)

Directed by Keigo Uchiyama
(Exdirector of the Komagome Hospital
Professor of Nippon Medical College)

概要 腎疾患において、糸球体病変の障害の程度はその病型、病期等によつて当然異なるものと考えられるが、これを臨床的に把握することは重要なことと思われる。腎クリアランス法によればGFR, FFの低下は糸球体機能の低下を意味するが、腎クリアランス法は正常腎についての理論に基づくものであり、これを病的腎に適用するに当つては、これと原理を異にする方法を併用して、その妥当な範囲を臨床的にきめることが必要である。今回は血清蛋白像と尿蛋白像の接近度で示される糸球体蛋白透過性の程度を計測することを併用して、腎疾患における糸球体病変の比重を決定することを試みた。成績によれば、腎疾患中には糸球体機能の程度と、蛋白透過性の程度が相関する症例があり、この兩法に相関する範囲内においては臨床的に糸球体病変の比重を判定することが出来ると思われる。

I 緒 言

Van Slyke らによつて提唱され、Smith¹⁾ らによつて確立された腎クリアランス法は腎血漿流量、糸球体濾過値等個々の腎機能を数量的に測定することが可能となり、腎機能の解明は飛躍的に発展を遂げるに至つた。しかし腎クリアランス法は正常腎についての理論に基づくものであり、病的腎についての腎機能の解釈にはなお多くの疑点を残している。それゆゑ、腎クリアランス法を病的腎に適用するに当つては、これと原理を異にする方法を併用して、その妥当な範囲を経験的に知る必要がある。

一方、腎疾患に認められる尿蛋白は、現在血清

蛋白に由来される²⁾³⁾⁴⁾ことは明らかな事実とされている。そして一部は尿細管における蛋白の再吸収が関与するが^{8)~11)}、多くは糸球体毛細管の透過性の亢進が尿蛋白の成因である⁵⁾⁶⁾と考えられている。それ故、尿蛋白像が血清蛋白像に接近を示すことは、糸球体蛋白透過性の亢進を意味し、このことは糸球体機能の低下とも関係するものと考えられる。

今回、私は腎クリアランス法による血行動態で示される糸球体機能の測定と、血清尿蛋白像の接近度で示される糸球体蛋白透過性の測定を併用することにより、諸種腎疾患における糸球体病変の比重を臨床的に判定することを試み、いさゝか知

見を得たので報告する。

II 研究対象並びに方法

1) 対象

昭和30年以来当院に入院した患者45例について行なった。腎クリアランス法の検査回数は総数121回、蛋白像の検査回数は118回でその内の大多数の例では2回以上その経過を追求した。疾患別では急性腎炎17例、慢性腎炎13例、ネフローゼ症候群8例、Kimmelstiel-Wilson 症候群2例、悪性腎硬化症5例である。急性腎炎、慢性腎炎及びネフローゼ症候群では大多数の例では40才以下の者を対象とし、殊に急性腎炎では10才以下の小児4例が含まれている。同一症例についての観察期間は最高3年5月に及んだ。以上の症例では入院後主として安静および食餌療法を行ない、その他は対症療法に止めた。

2) 検査方法

1. 腎クリアランス

腎血漿流量 (RPF) はパラアミノ馬尿酸ソーダ、糸球体濾過値 (GFR) はチオ硫酸ソーダを用い、Smith ら¹⁾による標準法に従い、日本人正常体表面積 1.48m^2 で補正して求めた。

2. 血漿並びに尿蛋白像

血漿蛋白の定量はPulfrich液浸屈折計を用い、一部は日立蛋白計を使用した。血漿蛋白像の分析にはpH 7.8の $1/20\text{M}$ 、磷酸緩衝液で蛋白濃度が約3%になるように稀釈し、50番セロハン袋に入れ、大量の上記緩衝液に浸し氷室中で24時間透析後、日立製作所 Tiselius 装置を用い、泳動後その下降脚について計測し、各分層の相対濃度を計算した。尿蛋白の定量は末吉法によった。尿蛋白像の分析には、24時間蓄尿を濾紙にて濾過し、大量の0.4%食塩液で透析後、蛋白濃度が約3%になるまで減圧濃縮を行ない、濃縮後血漿と同様に行なった。

3. 血清尿蛋白像の接近度

血清尿蛋白像の接近度を測定する手段として、著者は Tiselius の装置で測定した上記の蛋白像より換算し、血清 A/G (アルブミン・グロブリン

比) 及び尿 A/G を求めた。そして血清 A/G の値で尿 A/G の値を除した。

すなわち、 $\frac{\text{尿 A/G}}{\text{血清 A/G}} = A \cdot I$ を求めた。

著者は一応この値を $A \cdot I$ (Approach Index) と呼称する。 $A \cdot I$ が1に接近すれば、尿の蛋白像は血清蛋白像に接近を示すこととなる。

4. $\min G_{\text{prot.}}, C_{\text{prot.}}, C_{\text{pro}}/GFR$

i) $\min G_{\text{prot.}}$

Chinard⁶⁾⁵⁾らによる最小糸球体蛋白濃度を算出した。

$\min G_{\text{prot.}} (=U_{\text{prot.}} \cdot V/GFR \times 100)$ $\text{mg}/100\text{ml}$

$G_{\text{prot.}}$ = 糸球体中濾液蛋白濃度

$U_{\text{prot.}}$ = 尿中蛋白濃度

V = 1 分間尿量

ii) $C_{\text{prot.}}$

蛋白クリアランスは次式にて求めた。

$C_{\text{prot.}} = U_{\text{prot.}} \cdot V/P_{\text{prot.}}$

$U_{\text{prot.}}$ = 尿中蛋白濃度

V = 1 分間尿量

$P_{\text{prot.}}$ = 血清蛋白濃度

iii) $C_{\text{prot.}}/GFR$ ⁶⁾ を求めた。

5. その他の検査法

尿有形成分の算定はおゝむね Addis の原法によった。血中コレステロールの定量の大多数は Zak, Henly 法によった。眼底所見は Keith Wagner の分類に従った。

III 研究成績

1) 正常値

1. 腎クリアランス

7例の正常人(平均年齢13才)の腎クリアランス値の平均は下記の如くであつた。

RBF $1025.9 \pm 55.3\text{ml}/\text{min}$

RPF 623.0 ± 32.5 //

GFR 143.3 ± 5.5 //

FF 0.22 ± 0.004

2. 血漿蛋白像

15例の正常人の血漿蛋白像の平均値は、次の如くであつた。

T.P 7.8±0.04 g/dl

Alb. 64.0±0.57%

 α 5.6±0.18" β 9.7±0.16" ϕ 5.7±0.18" γ 15.0±0.44"

3. 尿蛋白像

本研究においては蛋白像の分析手段として Tiselius の装置を用いたので、技術上から正常人の尿蛋白の分析は行なえなかつたが、濾紙電気泳動法による McGarry ら⁷⁾、Rigas らの研究によれば、1日の尿蛋白量は100mg以下で、A/Gは0.5~0.65であるという。

2) 急性腎炎

1. 被検症例

この項で取扱った急性腎炎は、それまでに腎炎、高血圧、心疾患の既往がなく急に浮腫、血圧の上昇、蛋白尿、血尿等のいずれかの症状を以て来院した中で、初発症状よりおよそ1カ月以内に検査を開始したものである。

2. 成績

腎機能の概要は表1に示した。血漿尿蛋白像は表2に示した。一般臨床検査成績の概要は表3に

表1. 急性腎炎 腎機能

症例 番号	氏名 性別	年齢	検 査 日	RBF ml/min	RF ml/min	CF ml/min	F %	TFR %	A/G	Corot mmHg	Creat mg/dl	Uratr mg/100ml	Uratr/Creat mg/mg
1	I.E.	16	16	58.3	37.2	57.3	2.5	97.3	2.50	0.0470	0.00085	0.090	
		29	29	58.5	53.0	5.5	0.71	95.90	1.89	0.0040	0.00007	0.489	
		78	78	65.3	42.0	78.5	0.21	98.3	3.35	0.0040	0.00005	0.389	
		111	111	84.0	54.39	117.2	0.21	98.25	—	—	—	—	
2	M.J.	25	31	26.2	19.08	6.4	0.03	—	1.41	0.0090	0.00150	13.6	
		47	47	47.6	30.53	35.3	0.12	97.53	0.84	—	—	—	
		122	122	47.6	30.53	35.3	0.12	97.53	4.11	0.0080	0.00023	1.90	
3	T.S.	8	17	125.0	76.40	64.5	0.07	95.31	1.77	0.0070	0.00002	0.421	
		38	38	112.0	77.04	85.9	0.11	98.12	5.49	0.0097	0.00001	0.162	
		62	62	109.0	72.10	120.0	0.17	98.20	—	—	—	—	
4	K.I.	7	4	50.0	34.34	13.1	0.04	—	7.26	0.0084	0.00064	4.67	
		30	30	32.0	30.75	44.1	0.12	98.81	3.34	0.0037	0.00008	0.639	
		60	60	62.9	39.0	52.7	0.21	99.05	—	—	—	—	
		161	161	67.17	42.32	115.1	0.20	99.13	—	—	—	—	
5	Y.Y.	50	10	—	—	—	—	—	1.39	—	—	—	
		20	20	20.21	13.78	10.3	0.12	—	1.34	—	—	—	
6	K.M.	8	30	331.0	205.0	9.0	0.14	93.52	2.52	—	—	—	
		30	30	80.0	53.00	34.0	0.10	97.20	1.82	—	—	—	
		60	60	73.50	51.00	77.0	0.18	94.62	—	—	—	—	
7	H.K.	40	31	383.3	263.4	66.4	0.18	97.47	2.07	0.0048	0.00014	0.810	
		35	35	61.11	40.34	74.0	0.12	—	2.52	0.0031	0.00007	0.542	
		65	65	64.6	41.8	53.4	0.13	96.35	1.62	0.0017	0.00003	0.273	
		171	171	107.0	69.22	66.2	0.14	97.64	—	—	—	—	
		203	203	79.40	41.62	60.7	0.15	93.14	—	—	—	—	
		261	261	76.90	40.00	79.1	0.15	99.43	—	—	—	—	
8	T.T.	16	10	130.0	71.30	170.5	0.24	99.48	4.78	0.1350	0.00109	0.50	
		90	90	139.6	87.42	143.8	0.18	99.36	4.61	0.0031	0.00007	1.44	
		131	131	139.6	79.90	140.0	0.18	99.36	3.65	0.0025	0.00027	3.01	
9	F.Y.	32	69	335.4	212.0	44.0	0.21	96.64	3.40	0.0120	0.00027	2.23	
		69	69	72.58	40.65	134.2	0.33	99.22	—	—	—	—	
10	M.T.	18	6	60.24	37.35	96.9	0.26	—	2.42	—	—	—	
11	K.C.	16	10	113.7	63.11	137.1	0.22	98.86	1.75	0.0040	0.00003	0.228	
		70	70	73.87	54.2	140.0	0.19	97.67	—	—	—	—	
		68	68	90.2	38.00	90.2	0.16	97.33	—	—	—	—	
		131	131	67.12	46.31	100.8	0.21	97.18	—	—	—	—	
12	A.S.	18	56	140.0	74.95	164.4	0.22	99.16	1.25	0.0060	0.00004	0.296	
		138	138	122.07	70.83	180.5	0.25	99.53	1.31	0.0015	0.00001	0.058	
13	T.N.	16	15	90.59	52.64	85.7	0.18	96.59	1.49	—	—	—	
14	S.F.	16	17	84.69	48.69	109.4	0.23	—	1.22	—	—	—	
15	F.M.	14	8	58.91	34.71	96.9	0.28	—	1.48	—	—	—	

表2. 急性腎炎 蛋白像

症例 番号	検 査 日	T.P(g/dl)	Alb(%)	α	β	ϕ	γ	尿蛋白像(%)	Alb(%)	α	β	ϕ	γ
1	16	6.54	46.3	142	105	76	194	0.42	720	33	103	—	94
	29	6.21	56.7	105	60	31	231	0.05	730	56	100	—	111
	78	7.62	47.6	121	64	80	137	0.03	370	40	30	—	40
	111	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	31	8.31	45.6	159	112	100	113	0.22	569	147	160	—	124
	47	7.58	48.4	129	138	92	157	0.03	440	135	123	—	197
	122	8.44	48.1	104	92	80	176	0.08	813	42	63	—	76
3	17	9.92	45.1	147	132	65	205	0.50	620	56	159	—	135
	35	8.73	47.1	144	109	38	108	0.02	365	21	57	—	57
	62	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	4	7.30	57.2	66	146	100	116	0.70	688	95	88	—	135
	30	7.00	47.2	77	211	79	141	0.05	778	76	49	—	57
	60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	161	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	10	5.19	44.6	123	160	135	176	0.90	591	114	100	121	53
	20	6.54	45.9	126	122	129	164	0.25	592	35	110	66	144
6	7	7.20	48.5	93	97	104	238	0.03	624	101	137	—	138
	30	7.00	58.3	31	68	75	193	0.05	756	74	102	—	68
	60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	10	6.50	41.3	92	59	94	342	0.10	636	112	103	—	149
	31	7.80	45.0	59	86	76	529	0.05	705	49	63	—	183
	55	8.20	47.1	50	104	74	300	0.02	601	98	87	—	154
	171	7.70	33.1	122	138	79	250	(±)	—	—	—	—	—
	203	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	261	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	19	5.30	38.9	255	158	90	105	0.0	787	56	114	—	43
	33	5.02	43.0	289	121	91	69	0.35	811	38	85	—	63
	132	6.21	37.2	264	159	131	73	0.25	732	83	141	—	44
9	21	5.06	41.6	132	176	113	143	0.15	750	39	101	—	60
	69	7.56	53.0	102	133	77	108	—	—	—	—	—	—
10	10	7.34	53.3	35	58	71	173	0.07	324	53	101	—	37
11	10	7.78	50.3	110	88	110	132	0.1	674	63	144	—	114
	27	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	131	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	56	7.40	60.9	92	76	30	125	0.09	707	172	—	—	121
	138	7.00	58.3	82	124	63	148	0.03	667	135	75	—	—
13	15	6.50	46.2	130	163	71	174	0.08	595	99	179	—	127
14	11	5.63	50.4	76	113	116	179	0.03	617	114	153	—	111
15	8	8.0	55.1	113	79	113	139	0.10	682	62	101	—	159

表3. 急性腎炎 臨床像

症例 番号	検 査 日	血 圧 mmHg	尿蛋白 %	尿 沈 渣 本 量 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個	尿 沈 渣 管 型 個
1	16	102/100	4.2	0	(+)	(+)	32.0	(+)					
	29	130/84	0.5	10.0000	27350	6500	42.0	(+)					治癒
	78	122/92	0.3	13740	2525	70	21.0	(+)					
	111	130/76	0	150	0	0	24.5	(+)					
2	31	140/62	2.2	55	20	3	35.0	(+)					
	47	140/100	0.3	57	130	1	41.0	(+)					不明
	122	129/66	0.8	18	10	0	1.80	(+)					
3	17	136/94	0.5	0	+	+	56.0	(+)					
	35	148/94	0.2	9600	1800	72	41.0	(+)					治癒
	62	133/98	0	60	+	+	25.0	(+)					
4	4	140/90	0.0	(H)	(H)	(H)	50.0	(+)					
	30	160/90	0.5	(H)	(H)	(H)	33.0	(+)					治癒
	60	130/80	±	(H)	(H)	(H)	—	(+)					
	161	138/84	0	(+)	(+)	0	25.0	(+)					
5	10	160/100	2.0	0	(H)	(H)	50.0	(+)					
	20	150/92	2.5	(H)	(H)	(H)	42.0	(+)					治癒
6	7	142/90	0.3	(+)	(+)	(+)	42.0	(+)					
	30	152/90	0.5	(H)	(H)	(H)	35.0	(+)					治癒
	60	130/84	0	(+)	0	0	28.0	(+)					
7	10	160/90	1.0	0	23760	+	102.0	(H)					
	31	134/50	0.5	1170	200	0	42.0	(+)					
	55	150/92	0.2	9925	(±)	0	30.0	(+)					治癒
	171	136/80	(±)	(±)	(±)	0	29.0	(+)					
	268	90/50	0	36650	250	840	26.0	(+)					
	281	132/84	0	200	(±)	0	23.0	(+)					
8	19	134/88	2.0	7500	1000	7500	37.5	(+)					
	35	120/76	2.5	25000	200	85	30.0	(+)					未治
	132	130/99	2.5	0600	40	240	42.0	(+)					
9	21	120/80	1.5	0	0	(±)	40.0	(+)					治癒
	69	140/80	0	25	6	1	19.5	(+)					
10	16	134/88	0.7	(+)	(+)	0	32.0	(+)					治癒
11	10	132/102	1.0	2800	434	0	27.0	(+)					
	27	114/70	±	23500	1680	1	23.0	(+)					治癒
	68	110/60	±	3400	0	0	27.5	(+)					
	138	94/58	0	140	(±)	0	—	(+)					
12	56	130/76	0.7	330	(±)	0	30.0	(+)					治癒
	135	100/62	0.3	(±)	(±)	0	32.0	(+)					
13	15	118/72	0.8	(+)	(+)	0	30.0	(+)					治癒
14	11	124/70	0.3	(±)	(±)	0	25.0	(+)					治癒
15	8	130/66	1.0	(±)	(±)	0	29.0	(+)					治癒

示した。病日の推定は、初めての自他覚症状出現の日を以てした。

急性腎炎を腎クリアランス値および血清尿蛋白像の接近度(A・I)より、次の3群に分類した。

第1群：急性腎炎の経過中GFR, FFの低下を認め、その時期に一致して血清尿蛋白像の接近を認めるもの。

第2群：急性腎炎経過中FFはあまり低下せず、血清尿蛋白像もそれに一致して接近を示さないもの。

第3群：急性腎炎経過中FFはあまり低下せず、かつ、血清尿蛋白像は接近を示すもの。

図1はこの内第1群に属する症例(症例1~6)のクリアランス値並びに血清尿蛋白像の接近度(A・I)の推移を示した。図に見られるごとく、RPFは病日の推移とともにあまり変動が認められないが、GFRは経過中低値を示す時期があり、FFはそのとき低下を示した。この時期に一致してA・Iの1への接近が認められた。図2は第2群に属する症例(症例7~10)の推移を示

図1. 急性腎炎(1群)の経過

図2. 急性腎炎(2群)の経過

図3. 急性腎炎(3群)の経過

表 4. 急性腎炎極期における腎機能と臨床像

群	症例 番号	推定 日	腎 クリアランス				A.I	尿 式 潜				血 圧	残 余 窒 素	尿蛋白 %	浮 腫
			RBF	RPF	GFR	FF		赤血球	白血球	膿細胞	円柱				
第1群	1	29	758.5	377.2	59.5	0.11	1.89	(+++)	(+)	(+)	192/100	42	0.5	(+)	
	2	31	265.2	190.8	6.4	0.03	1.41	(+++)	(+)	(+)	140/102	35	2.2	(+)	
	3	17	1221.0	764.0	54.5	0.07	1.77	(+++)	(+)	Ø	138/94	56	0.5	(+)	
	4	4	505.0	343.4	13.1	0.04	1.26	(+)	(+)	(+)	140/90	50	7.0	(+)	
	5	20	202.0	137.8	16.3	0.12	1.34	(+++)	(+)	(+)	160/100	42	2.5	(+)	
	6	30	331.0	205.0	29.0	0.10	1.82	(+)	(+)	(+)	152/90	35	0.5	(+)	
平均			574.1	334.7	29.8	0.078	1.58				154/90	43.3	2.64		
第2群	7	10	383.9	265.4	40.4	0.15	2.09	(+++)	(+)	(+)	160/90	102	1.0	(+)	
	8	19	1300.0	713.0	170.5	0.24	4.78	(+)	(+)	(+)	134/88	31.5	20.0	(+)	
	9	21	385.4	212.0	44.0	0.21	3.40	(+++)	(+)	(+)	120/88	40	1.5	(+)	
	10	18	602.4	373.5	96.9	0.26	2.42	(+)	(+)	Ø	134/88	32	0.7	(-)	
平均			667.9	391.0	87.9	0.215	3.17				137/89	51.4	5.8		
第3群	11	10	1137.1	631.0	137.1	0.22	1.75	(+++)	(+)	Ø	132/100	27	1.0	(+)	
	12	56	1409.6	749.8	164.4	0.22	1.25	(+)	(+)	Ø	130/76	30	0.7	(+)	
	13	15	905.9	526.4	95.7	0.18	1.49	(+)	(+)	Ø	118/72	30	0.8	(-)	
	14	11	848.9	466.9	106.4	0.23	1.22	(+)	(+)	Ø	124/76	28	0.3	(-)	
	15	8	589.1	341.7	96.9	0.28	1.48	(+)	(+)	Ø	130/86	29	1.0	(-)	
平均			978.1	543.2	120.1	0.226	1.44				127/83	28.8	0.76		

した。図に見られる如くFFは第1群で認められるような極端な低下は経過中認められず、A・Iも一致して1に接近するのを認めない。図3は第3群に属する症例(症例11~15)の推移を示した。図に見られるようにFFはあまり低下を示さず、かつ、A・Iはかなり1への接近を認めた。

次に臨床所見との関係を見ると、腎炎に先行する感染は第1群では全てのものに認められた。ことに症例3, 4の2例は猩紅熱発病後に起こった腎炎である。第2群, 第3群の症例では先行感染の認められない症例もあった。嘔吐, 頭痛等の症状は第1群の症例では顕著であり, 第2群では症例7, 9にはかなり明らかであったが, その他の症例および第3群の症例では目立たなかった。これらの症例の腎機能と臨床所見の概要を, 臨床的の極期において比較すると表4の如くである。第1群では, GFRは6.4~59.5ml/min(平均29.8ml/min)で, FFは0.03~0.12(平均0.078)であった。

A・Iは1.26~1.89(平均1.58)で血清尿蛋白像のかなりの接近を認めた。この群ではいずれも肉眼的ないしは顕微鏡的血尿が目立ち, かなりの血圧の上昇, 血中残余窒素の増加が認められた。尿蛋白は0.5~7%(平均2.64%)で, いずれの症例においても浮腫が見られた。

第2群の症例ではRPFに較べてGFRはあまり低下せず, FFは0.24~0.15(平均0.215)であった。A・Iは2.09~4.78(平均3.17)で血清尿蛋白像の接近は認められない。この群ではいずれの症例においても, 第1群の症例と同様に肉眼的ないしは顕微鏡的血尿, 白血球, 腎上皮細胞, および円柱の増加が多くの例で認められた。血圧は第1群とくらべて低かった。血中残余窒素は症例7の如く102mg/dlまで上昇を示した例と症例8, 10の如く, 正常値を示すものもあり一定の傾向がなかった。尿蛋白は20%~0.5%で, 第1群よりは一般に高値であった。症例10を除き浮腫が認められた。第3群の症例では一般にクリアランス値はあまり低下を認めず, FFは0.18~0.28(平均0.226)であった。A・Iは1.22~1.75(平均1.44)で血清尿蛋白像の接近を認めた。症例11を除き顕著な血尿を認めず, 又全例に円柱を認めなかった。血圧も症例11を除きおむね正常値で, 血中残余窒素の増加はなく, 尿蛋白は0.3~1.0%であった。浮腫はほとんどの例で認めなかった。

3. 小括

急性腎炎の経過を, 腎血行動態の変動と血清尿蛋白像の接近度の変動との関係より3群に分類した。第1群においては経過中GFR, FFの下降

図4. 慢性糸球体腎炎(症例16)の経過

図5. 慢性糸球体腎炎末期

が顕著であり、又、残余窒素の上昇も目立つた。

図5は症例17~21の5例についてのクリアランス値、A・I、U_{prot} V/GFR の関係を示した。こ

図6. 慢性腎炎

図7. ネフローゼ症候群(1)の経過

これらの症例はいずれも末期に検査を行なった例である。RPF、GFRともに低値を示し(RPF

図8. ネフローゼ症候群(2)の経過

38.6~3.5ml/min, GFR 10.5~1.5ml/min), FFはおゝむね高値であつた(FF 0.18~0.59, 平均0.37). 血清尿蛋白像は非常に接近を示した(A·I 0.73~1.26平均1.15). すなわち, 両者の間には関連が認められなかつた.

以上剖検によつて糸球体腎炎を確認したものについて述べたが, それ以外の例については図6に示した. 症例22では観察中GFR, FFの低下の時期に, A·Iは1に接近するのを認めた. 又その時期に $U_{\text{prot}} V/GFR$ の上昇がみられた. その他の例ではこの関係がみられなかつた. 症例22では臨床的には, 血圧の上昇, かなりの蛋白尿, 血中残余窒素の増加, 網膜炎が認められたが, 他の症例では臨床症状は比較的軽かつた.

3. 小括

長期にわたつて経過を観察し, 死後の剖検によつて慢性糸球体腎炎を確認した1例では, 末期を除いてGFR, FFの変動と血清尿蛋白像の接近度の変動は病日の推移においてよく関連を示した. 慢性糸球体腎炎末期においてはFFは高値を

表8. ネフローゼ症候群 腎機能

症例 番号	氏名	性別	年齢	RBF ml/min	RPF ml/min	GFR ml/min	FF %	TRR %	A-T %	C _{prot} mg/100ml	C _{prot} mg/100ml	U _{prot} V/GFR ₁₀₀ mg/100ml
28	K.Y.	M	45	899.0	444.2	111.8	0.23	9.18	5.43	0.2930	0.00262	11.6
			65	1875.0	853.3	552.0	0.07	9.571	3.81	0.1720	0.00317	14.9
			81	1149.3	701.1	58.3	0.08	9.809	5.12	0.1460	0.00550	19.8
			100	710.0	440.4	70.5	0.16	9.875	13.8	0.2740	0.00368	11.9
29	S.K.	F	120	1202.3	721.4	82.8	0.12	9.791	15.6	0.2940	0.00355	15.8
			180	690.1	729.9	59.4	0.14	9.218	18.4	0.1172	0.00193	17.6
			240	806.4	499.8	44.1	0.09	9.715	20.3	0.1860	0.00421	23.6
			270	601.6	390.6	36.8	0.09	9.681	1.91	0.1760	0.00478	25.7
			300	576.9	336.0	30.4	0.13	9.530	9.95	0.1695	0.00337	18.8
			330	—	—	—	—	—	12.2	0.1130	—	—
			360	555.5	361.2	60.9	0.17	9.835	13.3	0.1450	0.00238	16.2
			480	—	—	—	—	—	10.5	0.0574	—	—
			630	1004.7	544.7	129.2	0.24	9.913	10.5	0.0968	0.00078	5.04
			730	1078.4	534.3	91.6	0.19	9.231	5.19	0.0414	0.00045	1.19
			960	1092.3	593.3	147.0	0.25	96.36	2.48	0.0229	0.00016	1.24
			880	1128.7	687.2	119.6	0.18	9.880	4.26	0.0141	0.00008	0.932
			960	985.6	581.5	114.1	0.20	99.00	4.69	0.0150	0.00013	1.02
			1080	859.6	539.1	118.7	0.22	98.74	2.50	0.0046	0.00004	0.368
30	S.S.	M	26	—	—	—	—	—	5.73	0.1360	—	—
			60	—	—	—	—	—	6.15	0.2270	—	—
			90	254.9	160.7	25.9	0.16	—	—	—	—	—
			120	299.3	210.0	34.3	0.16	—	—	—	—	—
			180	—	—	—	—	—	6.75	0.0489	—	—
			240	1295.7	958.7	83.0	0.09	—	7.23	0.0458	0.00055	6.70
			260	1182.3	604.3	79.8	0.10	—	—	—	—	—
			270	328.0	226.8	41.0	0.18	97.94	2.51	0.0632	0.00155	8.03
			330	252.0	174.3	72.1	0.13	97.82	7.11	0.1250	0.00565	12.4
31	S.H.	M	30	912.4	353.9	84.0	0.24	99.02	12.5	0.1358	0.00162	10.8
			22	—	—	—	—	—	13.1	0.1621	—	—
			55	2094.3	1103.6	107.1	0.10	98.50	16.8	0.1932	0.00118	10.5
			107	270.9	170.1	24.2	0.14	90.67	11.1	0.0657	0.00027	18.1
			247	302.4	212.1	94.5	0.05	99.49	9.50	0.2800	0.00299	18.9
			340	105.8	65.7	35.5	0.54	98.90	6.20	0.1794	0.00102	21.4
			407	124.6	66.6	18.2	0.21	96.23	3.99	0.2910	0.01599	11.7
			553	101.3	77.1	37.7	0.48	96.11	7.92	0.3170	0.00842	45.3
			601	140.8	105.0	46.4	0.44	96.69	2.53	0.1510	0.00326	19.9
			655	144.4	133.6	59.3	0.44	98.65	2.39	0.1045	0.00277	16.6
			850	198.1	130.8	40.2	0.31	96.42	3.82	0.1379	0.00344	16.8
			860	36.4	65.1	6.72	0.32	94.94	4.46	0.0664	0.00374	25.9
32	S.K.	F	17	505.0	303.0	163.4	0.50	98.37	4.39	0.0770	0.00010	5.10
			30	740.5	422.1	119.5	0.29	99.40	5.98	0.0094	0.00008	4.66
			54	475.8	265.5	55.1	0.20	98.70	9.65	0.0440	0.00078	4.53
			96	1058.5	656.3	154.3	0.24	99.53	13.3	0.0423	0.00027	1.78
			154	454.9	286.6	48.5	0.17	98.30	19.2	0.0113	0.00023	1.42
			250	634.6	350.3	68.2	0.20	99.11	14.3	0.1300	0.00191	6.96
			320	795.3	509.6	227.0	0.45	99.46	6.27	0.0850	0.00037	3.07
			382	902.5	565.5	156.5	0.29	99.27	6.43	0.0250	0.00016	1.07
			430	859.7	533.0	145.7	0.27	99.01	—	—	—	—
			441	1125.5	675.3	163.3	0.24	99.38	—	—	—	—
33	A.S.	F	270	466.4	359.1	124.0	0.34	99.04	2.19	0.1184	0.00045	4.49
			320	628.6	302.9	92.1	0.19	98.76	3.55	0.0445	0.00078	4.56
34	T.S.	M	1000	82.3	54.0	16.3	0.30	172.73	0.85	0.0770	0.00070	5.66

示し, 血清尿蛋白像は接近を示し, 両者の間には関連が認められなかつた.

4. ネフローゼ症候群

1. 被検症例

本項で取扱つたネフローゼ症候群は, 経過中主として低蛋白血症, 低アルブミン血症, 高度の浮腫, 高度の蛋白尿及び高コレステロール血症の認められたものを対象として, 又, こゝではネフローゼ症候群より慢性腎炎に移行した症例, 治癒に向つた症例も含めて取扱つた.

2. 成績

腎機能の概要は表8に示した. 血漿及び尿蛋白像は表9に示した. 一般臨床検査成績の概要は表10に示した. 浮腫, 蛋白尿を発見した日をもつて一応病日を算定した. これらの中から腎クリアランス値並びにA·Iの関係より, (1) ネフローゼ症候群の観察期間のある時期にGFR, FFの低下を認め, ほとんど同時期にA·Iは1に接近

表9. ネフローゼ症候群 蛋白像

测定日期	测定地点	血清蛋白电泳 (%)						尿蛋白电泳 (%)						
		TPGAD	A2G1	A2G2	B	G	F	TPGAD	A2G1	A2G2	B	G	F	
28	43	5.0	20.2	5.9	12.1	3.7	1.8	74.1	11.1	10.6	-	-	4.2	
	65	4.8	20.6	5.1	10.6	11.6	0.85	61.2	9.6	15.0	-	-	14.2	
	81	5.1	17.5	6.47	10.9	6.9	1.0	55.8	17.5	18.3	-	-	8.4	
	100	5.2	11.4	4.99	17.6	21.1	0.52	69.0	8.5	12.5	-	-	10.0	
29	120	5.38	22.4	41.4	11.9	14.7	9.1	1.8	84.9	22	9.1	-	3.8	
	180	5.11	12.8	38.0	24.6	17.9	6.7	2.0	77.3	7.8	7.8	-	7.1	
	240	5.0	5.8	55.3	8.5	14.2	13.5	1.2	6.9	9.0	8.6	2.8	10.5	
	270	5.36	33.8	11.7	3.2	16.6	5.7	0.8	56.6	18.3	12.6	4.8	7.7	
	300	5.58	17.2	51.7	3.0	14.8	7.6	0.8	6.76	7.2	12.3	-	12.9	
	330	6.34	15.0	43.2	16.3	17.0	8.5	0.8	72.8	3.7	10.0	-	13.5	
	360	6.43	20.2	43.3	12.7	17.0	6.2	0.8	73.7	12.5	8.1	-	15.5	
	480	6.77	3.34	4.35	14.6	8.5	0.8	87.2	2.3	7.7	-	-	2.8	
	630	6.50	2.94	24.8	15.6	15.8	14.4	0.3	84.9	7.6	2.7	-	4.4	
	730	6.70	4.70	11.3	15.0	12.7	14.7	0.5	85.5	7.3	3.5	-	3.7	
	760	7.00	5.61	9.7	18.1	7.8	12.7	0.25	79.4	7.1	5.0	-	3.5	
	880	7.40	48.7	9.8	14.2	9.0	18.3	0.25	84.9	6.6	3.9	-	4.9	
	960	7.90	51.8	8.9	14.2	7.9	17.3	0.12	85.8	3.5	7.0	-	3.7	
	1080	7.40	57.1	8.9	11.2	7.2	15.6	0.05	79.8	7.6	5.2	-	7.4	
30	30	5.50	24.6	19.3	28.2	14.1	13.8	0.6	64.2	11.0	14.0	-	10.8	
	60	5.50	21.5	28.4	23.1	16.6	10.4	2.0	73.9	9.0	6.0	-	10.5	
	90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	180	6.81	40.0	15.8	18.8	12.5	12.9	0.6	85.0	3.1	6.2	-	5.7	
	240	5.94	44.2	17.3	16.9	11.0	10.6	0.2	87.7	1.5	5.2	-	5.6	
	250	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	270	4.97	30.7	4.90	4.30	13.3	3.3	0.9	57.8	4.8	13.0	-	14.4	
	330	5.54	22.7	32.1	22.1	15.4	8.6	2.0	72.1	7.8	7.8	-	12.3	
31	7	6.38	22.1	60.4	14.5	17.9	3.1	2.5	82.2	2.6	9.3	-	5.9	
	22	48.83	16.1	61.9	15.8	6.2	1.5	75.5	3.7	10.2	-	-	10.6	
	55	5.60	15.8	6.10	17.7	3.5	1.2	80.0	4.6	9.4	-	-	6.0	
	107	6.32	14.0	6.28	14.7	7.3	1.5	87.6	5.4	12.3	-	-	7.7	
	240	6.0	17.0	6.33	12.9	6.8	2.7	87.6	11.0	12.6	-	-	9.6	
	360	6.7	18.2	6.62	10.6	5.0	0.9	81.4	9.4	16.4	-	-	12.8	
	467	6.0	19.9	21.7	33.7	8.9	6.0	2.7	86.8	8.9	15.8	-	14.5	
	533	5.1	19.9	5.5	14.8	5.1	1.8	70.1	10.0	5.5	-	-	12.3	
	601	5.9	32.5	23.1	20.2	11.6	3.9	0.8	62.5	8.1	12.4	-	17.3	
	655	5.7	25.2	4.75	16.1	3.7	0.9	9.16	5.9	10.5	-	-	20.0	
	680	5.9	35.9	31.0	16.1	4.6	5.9	0.9	76.3	10.9	7.9	-	4.9	
	840	5.9	54.3	45.120	7.1	16.5	0.7	86.4	7.9	13.8	-	-	3.5	
	32	17	4.9	2.99	43.3	16.0	10.7	0.1	66.7	13.0	1.8	-	-	6.8
		30	5.8	25.8	19.0	15.3	12.0	0.1	72.4	11.3	10.3	-	-	6.0
54		5.7	24.2	4.90	20.6	6.2	0.4	82.1	10.4	4.5	-	-	3.0	
96		7.2	28.3	52.0	12.5	7.2	0.4	86.4	7.8	2.9	-	-	2.9	
154		6.1	18.3	5.73	20.1	4.3	0.5	82.0	3.4	4.8	-	-	4.8	
250		6.1	15.6	6.42	13.4	6.8	1.5	75.8	7.9	10.3	-	-	6.0	
320		6.5	42.8	10.2	23.6	9.2	4.0	0.5	84.7	6.3	3.2	-	5.4	
392		6.6	44.3	15.5	14.4	-	10.0	15.8	0.6	86.2	2.5	6.4	-	4.9
430		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
441		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	270	4.7	3.95	20.7	16.4	12.5	10.9	0.8	64.2	9.0	15.7	-	11.0	
	300	5.6	42.6	17.4	19.0	11.5	7.5	0.6	76.7	6.0	10.5	-	6.5	
34	900	5.27	40.8	9.2	13.5	11.6	14.7	0.9	63.8	8.7	11.0	-	6.6	

表10. ネフローゼ症候群 臨床像

[illegible]

示した時期にも $A \cdot I$ は 1 への接近傾向を認めなかつた。慢性腎炎へ移行した例では、クリアランス値は低下し、 $A \cdot I$ は 1 へ接近を示した。臨床的には (1) の症例 (症例 28, 29) では、FF の低下のみとめられた時期に、尿有形成分殊に赤血球の増加が一致して認められた。症例 29 ではこの時期に血圧の上昇が認められた。(2) の症例では、症例 32 では経過中血尿の増加及び血圧の上昇を認めなかつた。症例 30, 31 では経過中かなりの血尿、血圧の上昇を認め、症例 30 では経過中残余窒素のかかなりの増加があつた。

3. 小括

ネフローゼ症候群の長期にわたる観察で、観察中(1) GFR, FFの低下する時期に血清尿蛋白像の接近を示す症例があつた。(2)又この関係の認められない症例もあつた。(1)の症例においては、臨床的にはFFの低下時に一致して血尿の増加を認めた。

するのを認めるものと、(2) 観察中に上記の関係を認めない症例があつた。

図7は(1)の症例(症例28, 29)の腎クリアランス値, $A \cdot I$, $U_{\text{prot}} V/GFR$ の推移を示した. 図に見られるように症例28, 29の両例とも経過中 GFR , FF の低下を認め, その時期に $A \cdot I$ の1への接近があり, $U_{\text{prot}} V/GFR$ の増加も同時に認められた. 図8は(2)の症例(症例30~34)についての腎クリアランス値, $A \cdot I$, $U_{\text{prot}} V/GFR$ の推移を示した. 図に見られるように腎クリアランス値の変動は病日の推移とともにかなり著しかつた. 中には時期により RPF が高値を示した例(症例30, 31), GFR が高値を示した例(症例32)があつた. FF が経過中低値を

慢性腎炎に移行し、クリアランス値の著しく低下した例では血清尿蛋白像の接近を示した。

5) Kimmelstiel-Wilson 症候群並びに悪性腎硬化症

1. 被検症例

悪性腎硬化症の1例(症例36)を除き、死後の剖検にて診断を確認したものである。

2. 成績

腎機能の概要は表11に示した。血漿尿蛋白像は表12に示した。一般臨床検査成績の概要は表13に示した。Kimmelstiel-Wilson 症候群の1例においては、死の直前までRPF、GFRとも漸次減少する傾向を示し、経過中著しい変動を示さなかった。FFは経過中低値を示さなかった。死の直前クリアランス値の著しく低値を示した時期に、はじめてA・Iは1への接近を認めた。悪性腎硬化症の死亡した2例では、クリアランス値の低下は著しく、血清尿蛋白像はかなりの接近を認めた。

6) 剖検例における成績と組織像

こゝでは既に記述した症例も含まれるが、剖検により死後診断を確認した急性糸球体腎炎2例、慢性糸球体腎炎7例、ネフローゼ症候群、Kimmelstiel-Wilson 症候群2例、悪性腎硬化症4例について述べる。血漿及び尿蛋白像、A・I、および腎クリアランス値については表14に示した。表にまとめられるように、クリアランスを行なつた症例では、RPF、GFRとともに既述の如く

非常に低値を示した。A・Iはネフローゼ症候群では15.4、急性糸球体腎炎では2.62~2.42(平均2.52)、悪性腎硬化症では2.02~1.41(平均1.63)、Kimmelstiel-Wilson 症候群では1.22~1.14(平均1.18)、慢性糸球体腎炎では1.51~0.73(平均1.12)であつた。すなわち以上の疾患の順序で、血清尿蛋白像の接近を認めた。この内症例39(ネフローゼ症候群)、症例41(急性糸球体腎炎)、症例43(悪性腎硬化症)、症例36(Kimmelstiel-Wilson 症候群)、症例16(慢性糸球体腎炎)の糸球体病変の組織像について図9に示す(本院渡辺による)。主な組織所見を記すと、

症例39: 糸球体には殆ど見るべき変化がない。すなわち基底膜もzartで、核の増加もない。

症例41: 結合組織細胞の強い増殖のため、糸球体の“富核、膨隆、貧血”が著明である。しかし6才の小児であるから糸球体の大きさはわりに小さい。

症例43: 基底膜は症例39に比して、明らかに肥厚している。症例16、症例36とくらべると遙かにzartで毛細管系蹄の走行もよく判別し得る。左上部に線維素の折出を伴う結合組織細胞の増殖をみる。

症例36: Mesangiumは硝子性又は線維性に強く肥厚し、いわゆる結節性の肥厚を呈す。

症例16: 右半分は永い間の透過性の亢進の結果、線維性に肥厚し、毛細管系蹄の走行は判別し難い。左半分では系蹄の走行が乱れ、被覆上皮の

表11. Kimmelstiel-Wilson 症候群
腎 機 能

症例 番号	氏名	生 年	性	推定 病日	RBF ml/min	RPF ml/min	GFR ml/min	FF %	TRR %	A・I	Cprot mg/min	Cprot/ GFR	UprotV/GFRx100 mg/100ml
35	AG	61	M	2年	466.0	2250	70.0	0.26	91.82	2.81	0.6620	0.00947	71.4
				2年6月	467.9	2945	60.3	0.21	92.94	3.48	0.0662	0.00109	8.62
				3年	210.0	141.0	24.3	0.17	89.63	2.87	0.1310	0.00339	35.9
				3年6月	100.0	64.0	14.5	0.23	93.86	1.22	0.1694	0.01169	85.9

悪性腎硬化症 腎機能

症例 番号	氏名	生 年	性	推定 病日	RBF ml/min	RPF ml/min	GFR ml/min	FF %	TRR %	A・I	Cprot mg/min	Cprot/ GFR	UprotV/GFRx100 mg/100ml
36	KK	33	M	1年	363.9	2111	92.4	0.43	—	1.80	0.0042	0.0005	0.318
37	KT	35	M	8月	79.0	60.1	11.6	0.19	—	2.47	0.0417	0.00359	26.9
				1年6月	—	—	—	—	—	1.41	0.0250	—	—
38	OS	29	M	1年	21.0	15.5	1.2	0.07	—	1.37	0.0346	0.0456	326.0

表12. Kimmelstiel-Wilson 症候群

蛋 白 像

悪性腎硬化症 蛋白像

症例 番号	推定 病日	血 漿 蛋 白 像 (%)					尿 蛋 白 像 (%)				
		T-P (g/dL)	Alb	α	β	ϕ	T-P (g/dL)	Alb	α	β	ϕ
35	2年	7.55	38.4	16.8	21.2	14.0	4.5	67.3	6.2	9.1	—
	2年6月	7.85	36.8	17.2	20.3	16.0	0.5	73.1	4.0	7.9	—
	3年	6.68	33.9	23.0	18.6	17.5	0.6	66.5	4.6	9.3	—
	3年5月	7.30	44.6	22.5	5.3	15.7	1.5	53.0	8.3	9.5	—

症例 番号	推定 病日	血 漿 蛋 白 像 (%)					尿 蛋 白 像 (%)				
		T-P (g/dL)	Alb	α	β	ϕ	T-P (g/dL)	Alb	α	β	ϕ
36	1年	7.08	55.6	9.0	12.1	7.9	0.07	73.2	5.7	8.8	—
	8月	6.66	48.4	19.3	9.6	10.7	0.20	74.5	4.3	9.4	—
	1年	7.02	56.4	6.5	10.9	8.8	0.12	69.5	4.8	7.8	—
	1年	6.90	56.3	8.0	12.6	11.8	0.45	74.2	7.0	8.8	—

表13. Kimmelstiel-Wilson 症候群

臨 床 像

症例 番号	推定 病日	血圧 mm Hg	尿蛋白 %	Addis値 (X10 ⁴)				残余窒素 mg/dL	コレステロール mg/dL	眼底 (K-W)	尿量 L/24h	浮腫	転帰
				赤血球	白血球 （上段細胞）	円柱	円柱						
35	2年	200/130	45.0	50	2500	100	3.70	450.0	II	1022	(+)	—	—
	2年6月	200/130	5.0	120	2400	240	40.0	570.0	II	1017	(+)	—	—
	3年	200/110	6.0	5280	2480	420	52.5	912.0	III	1017	(+)	—	—
	3年6月	200/120	15.0	80	3200	ϕ	67.0	950.0	IV	1015	(+)	—	死亡

悪性腎硬化症 臨床像

症例 番号	推定 病日	血圧 mm Hg	尿蛋白 %	Addis値 (X10 ⁴)				残余窒素 mg/dL	コレステロール mg/dL	眼底 (K-W)	尿量 L/24h	浮腫	転帰
				赤血球	白血球 （上段細胞）	円柱	円柱						
36	1年	170/124	0.7	1440	180	ϕ	29.5	—	IV	1021	(+)	—	—
	8月	200/140	20.0	117	81	64	29.0	—	IV	1018	(+)	—	死亡
	1年1月	240/150	12.0	80	592	ϕ	76.0	—	IV	1013	(+)	—	死亡
	1年	230/100	4.5	4800	640	60	130.0	328.0	IV	1013	(+)	—	死亡

表14. 諸種腎疾患末期（剖検例）の蛋白像及び腎機能

症例 番号	氏名	性	年齢	血 漿 蛋 白 像 (%)					尿 蛋 白 像 (%)					腎 クリアランス					診 断
				T-P (g/dL)	Alb	α	β	ϕ	T-P (g/dL)	Alb	α	β	ϕ	A-1	RBFR	RPF	GFR	FF	
39	I.S	23	M	4.95	16.3	9.2	46.5	17.3	10.7	1.5	7.91	10.0	3.3	—	7.6	15.4	—	—	ネフローゼ症候群
40	T.K	34	M	7.35	28.7	9.6	14.0	12.7	25.0	2.0	56.4	4.8	7.0	—	31.8	26.4	—	—	急性糸球体腎炎
41	O.K	6	M	7.55	48.8	17.0	8.3	6.0	19.9	0.55	72.5	5.9	9.7	—	11.9	2.46	—	—	—
42	S.T	44	F	7.53	52.8	9.5	11.2	15.0	11.5	1.5	76.7	10.6	4.1	—	8.6	2.02	—	—	悪性腎硬化症
43	O.S	29	M	6.9	56.3	8.0	12.6	11.5	11.3	0.45	74.2	7.0	8.8	—	10.0	1.57	21.0	15.5	1.2
44	K.O	44	M	7.11	61.0	5.6	10.4	12.2	10.8	0.95	74.0	5.2	8.0	3.4	9.4	1.52	—	—	—
45	N.T	21	M	5.70	54.7	12.2	12.3	11.5	9.3	0.20	71.0	4.2	13.1	5.0	6.7	1.51	5.1	4.5	1.8
46	K.T	34	M	7.02	56.4	6.5	10.9	8.8	17.4	0.12	69.5	4.8	7.8	—	17.9	1.41	—	—	—
47	I.G	38	M	7.61	57.4	13.5	10.6	12.7	11.8	0.18	64.0	7.8	8.8	4.5	14.9	1.26	3.8	3.3	1.5
48	S.T	24	M	6.80	61.3	7.1	9.1	9.8	12.7	0.50	72.4	11.1	8.8	—	7.7	1.25	3.47	25.0	14.5
49	A.G	57	M	7.30	44.8	22.5	5.3	15.7	11.5	1.50	58.0	8.3	9.5	—	24.2	1.22	10.00	6.40	14.5
50	T.M	19	M	6.40	55.8	9.5	11.8	10.8	12.1	0.07	65.4	14.1	10.7	—	9.8	1.16	5.3	4.3	1.5
51	U.A	52	M	6.42	34.0	14.1	14.5	14.6	22.8	0.40	43.0	10.6	11.1	—	35.3	1.14	—	—	—
52	S.H	24	M	7.71	53.4	11.3	8.7	10.3	16.3	0.10	61.2	5.0	14.0	—	19.8	1.08	20.9	16.8	4.3
53	H.S	16	M	6.58	53.8	13.8	9.4	11.5	11.5	0.07	56.7	12.4	12.0	—	18.9	0.84	—	—	—
54	K.F	53	F	8.0	36.2	9.1	7.8	11.0	35.9	0.20	33.3	14.9	14.5	—	37.3	0.73	—	—	—

・既 述

増殖著明である。なお大多数の糸球体の変化は更に高度で硝子様の球と化している。

IV 考案並びに総括

腎疾患において、糸球体病変の障害の程度は腎疾患の病型、病期等によつて当然異なるものと考えられるが、これを臨床的に把握することは重要なことと思われる。通常われわれが腎炎の症状として観察している血尿、蛋白尿、血圧の上昇、浮腫等の臨床所見も、これのみについては、腎病変中における糸球体病変の占める、比重を判定する

ためには一義的の意味での重要さはないと思われる。腎クリアランス法によれば、GFR、FFの低下は糸球体機能の低下を意味するが、腎クリアランス法は正常腎についての理論に基づくものであり、これを病的腎に適用してその糸球体病変の程度を知るためには、これと原理を異にする方法を併用してその妥当な範囲を経験的に知る必要がある。そのため今回は血清尿蛋白像の接近度を測定して、この問題の検討を行なつた。一般に血管壁から蛋白成分が濾出又は滲出する場合、当然、

図 9

症例39 ネフローゼ症候群

症例43 悪性腎硬化症

症例41 急性糸球体腎炎

症例36 Kimmelstiel-Wilson 症候群

症例16 慢性糸球体腎炎

蛋白分屑中の分子量の小さいもののほど血管壁の通過が容易であることが考えられ、事実、肋膜炎、肝硬変、火傷等の濾滲出液と血漿の間、又は母体と胎児の血漿の間にも証明されていることである。すなわち滲出液の場合、滲出液の蛋白像がその血漿の蛋白像に接近を示したときは、その血管壁は分子の大きな蛋白分屑をも多く通過させたことと

なり、その血管壁の蛋白透過性は亢進したと解釈することが出来る。本研究で用いた血清尿蛋白像の接近度の計測は、腎における尿細管の蛋白分屑の再吸収を全く無視するか、全く平等の割合で尿細管で蛋白分屑の再吸収が行なわれるか、又は同一症例についてその経過の変動での蛋白の再吸収の条件が大きく変らない限り、糸球体毛細管の蛋白透過性を示す一つの方法であると考えられる。しかしこの際糸球体濾液中の蛋白質が、細尿管通過中いかなる処置を受けるか問題となる。尿細管の蛋白再吸収の研究は多くあるが、Gérard⁸⁾が蛋白再吸収能を有することを証明して以来、Dock, Gilson, Smetana の研究、Oliver らの研究があり、又、Sellers ら⁹⁾は腎動脈血、下空静脈、腎静脈より同時に採血したアミノ酸窒素及びポリペプチッドの差から再吸収量を測定している。山内¹⁰⁾もこの方法により、病的腎では正常腎にくらべて再吸収量は少ないと述べているが、現

今このことを無視出来ないとされている。又分子量の小さな蛋白分層は大きなものより、より多く吸収されるということ¹¹⁾を考えると、直ちに血清尿蛋白像の接近度よりは糸球体蛋白透過性を論じられないが、同一症例の経過を追究する場合、尿細管における蛋白再吸収の条件が大きく変らない限りは、その経過での糸球体の蛋白透過性を推察出来るとの立場で、今回はこの方法を併用してみた。したがってこの場合、経過中尿蛋白像が血清蛋白像に接近することは、糸球体毛細管における蛋白透過性の亢進を意味する。次に各疾患について述べる。

すでに急性糸球体腎炎についての腎血行動態の研究は数多くあり、その特色としてGFRの低下とFFの下降をあげている。私の急性腎炎の成績で、第1群に分類したものは、経過中著しくGFRとFFの低下を認めた。クリアランスの理論によれば、FFの低下は糸球体機能の低下を意味する。このFFの低下の時期に一致して、血清尿蛋白像の接近が認められた。血清尿蛋白像の接近は糸球体蛋白透過性の亢進を意味するので、この両法で同時に相関が認められたので、この群に属する症例の腎病変中に占める糸球体病変の比重は、重いものと考えられる。症例3、4の2例は、猩紅熱感染後におこった猩紅熱腎炎であつた。この腎炎は以前から糸球体腎炎であるといわれているが、私の成績から見ても、この第1群に属する症例は従来からいわれている典型的な糸球体腎炎であることが推定される。第2群に属した症例は、腎炎経過中あまりFFの低下を認めず、かつ、著しい血清尿蛋白像の接近を同時に認めず、このことから第2群に属する症例で、腎病変中に占める糸球体病変の比重は軽いものと考えられる。第3群に属した症例では、経過中FFはあまり低下を認めなかつたが、血清尿蛋白像はかなりの接近を認めた。それゆえ両者の間に関連を認めず、この両法のみから考えれば、腎病変中に占める糸球体病変の比重を決定することが出来なかつた。従来から腎炎の分類は多くの学者によつて試みられて来

た。我が国では昔から、Volhard 及び Fahr の分類が多く用いられている。Longcope ら¹²⁾は急性腎炎を2群に分け、彼のいうA型のものは、早期の症状は通常の糸球体腎炎に一致し、先行する感染について発病し治癒率は高く、B型のものは発病は潜行性で浮腫を主徴とするものが多いと述べている。Ellis¹³⁾も糸球体腎炎を2型に分け、二つの異なる疾患として、I型腎炎、II型腎炎に分類している。I型は発病は突然におこり、全身症状が強く、先行感染を認め、血尿は発病当初にみられるとしている。II型の発病は潜行性であり、全身症状は軽く、血尿は少なく浮腫を主徴とするといっている。その他 Van-Slyke, Addis, Christian, Frey 等、多くの者が分類をしているが、通観してみとめられることは臨床的にも、病理学的にも従来からいわれている糸球体腎炎の範囲の扱い方には、かなり不明瞭な点が存在することである。諏訪¹⁴⁾は腎炎を循環障害の立場から、糸球体腎炎と間質性腎炎とに病理解剖学的に分類している。糸球体腎炎ではVas afference の収縮効果が主に糸球体に強い変化をおよぼし、この場合比較的尿細管の変化は軽く、間質性腎炎では太い動脈枝の収縮効果で尿細管の変化が強く、この場合糸球体の変化は軽いと述べている。そして糸球体腎炎と間質性腎炎の間には移行型の存在を述べている。私の第2群に属した症例は糸球体病変の程度が第1群に比して軽く、経過からは厳密にいう糸球体腎炎とは考えられず、むしろ諏訪のいう間質性腎炎の範囲に含まれるものと思われる。第3群に属する症例では、腎病変中に占める糸球体病変の比重は今回の方法では推定出来なかつたが、その解明は今後の問題であると思われる。又、臨床的にかなり血尿の観察された症例でも、著者の今回の方法で、糸球体病変の程度の軽いと推定された例のあつたことは興味あることと思われる。

慢性糸球体腎炎の末期において、FFの高値を示すことは、多くの研究で明らかなことである。Cargill はGFRが60ml/min, RPF が 300

ml/min 以下に低下すると、パラアミノ馬尿酸ソーダ除去率が減少し、われわれが通常の方法で測定する有効血漿流量と、眞の血漿流量の間に差異を有するといふ、大島¹⁵⁾はパラアミノ馬尿酸クリアランス値が実際よりも小さな値をとり、このことはFFの意義を考える場合注意を要すると述べている。私の症例においても、慢性糸球体腎炎末期の症例ではRPF、GFRともに低値を示し、FFは高値を示した。血清尿蛋白像は著しく接近を示した。血清尿蛋白像の接近は糸球体蛋白透過性の亢進を意味するので、FFのこの上昇については以上のパラアミノ馬尿酸クリアランスが小さな値を実際よりとるか、又は短絡等についても一考する必要がある、クリアランス法の要求する腎の生理的条件に合致しなくなるものと考えられる。症例16で見られるごとく、観察初期から中期にかけては、GFR、FFと血清尿蛋白像の接近度がかかなり相関していたこと、すなわち糸球体機能と糸球体蛋白透過性の間にある程度関連が認められたが、次第に病日の推移とともに、GFR、RPF全般の著しい低下を来し、FFと血清尿蛋白像の接近度の間に全く関連が認められなくなったことは、腎クリアランス値の解釈の一つの限界を示すものと思われる。

ネフローゼ症候群についての腎クリアランス値は、既に多くの報告があり、その特色として巾広い変動がいわれている^{16)~19)}。いわゆる純粹のリポイドネフローゼ型では、正常又は正常以上の値を示すが、ネフローゼ症候群の大部分の症例ではクリアランス値は正常以下を示すという。Bruckら¹⁷⁾はネフローゼ症候群のクリアランス値を検討し、本症候群では同一症例について長期にわたって変動を追跡しなければ、その様相は充分に把握出来ないと述べている。そして糸球体腎炎を伴うものでは、経過中GFR、FFの低下と血尿の存在をあげている。私の長期にわたって観察した症例において、症例28、29の2例では観察中GFR、FFの低下する時期にほとんど一致して血清尿蛋白像の接近が認められたことは、ネフ

ローゼ症候群の経過中に糸球体病変の増悪期を証明したことを考えられる。この時期には臨床的には血尿の増加が認められた。又、 $U_{\text{prot}}/V/\text{GFR}$ 、 $C_{\text{prot}}/\text{GFR}$ もこの時期に上昇が認められたことは、以上のことを更に裏書きするものといえよう。他の症例(症例30~33)ではFFの低下時に、血清尿蛋白像の接近が認められなかつたことから、症例28、29で意味するような汎糸球体障害を推定出来ないと思われる。又クリアランス値から見たネフローゼ症候群の大部分の症例では、病日の推移と共に著しく血行動態が変化した。それ故、ある任意の時期の像からは、ネフローゼ症候群の特色を規定することは出来ない。三輪ら²⁰⁾は本症候群のクリアランス値の変動について、本症候群の機能障害には機能的可逆異常、浮腫等の影響が相当の比率で加わるものの可能性を述べている。以上のことから、臨床的にネフローゼ症候群を示す例の腎の病変そのものは単一でなく、種々のちがつた腎の過程が、臨床的には共通の症候群を示し得るものであることが理解される。中には血尿、GFRの下降、FFの下降、血清尿蛋白像の接近を同時に示した例があつた。これによつて経過中糸球体病変増悪期を見出すことが出来たが、クリアランス値、血清尿蛋白像の接近度の諸要素を別々に見ると、その変動に対しては現在の段階では必ずしも明らかな意味を与えることは出来ない場合が多いと考えられる。又慢性腎炎に移行してRPF、GFRが著しく低下した場合、これに血行動態的解釈を与えることは不可能と考えられる。

Kimmelstiel-Wilson 症候群のクリアランス値については Robertson は諸機能の著明な低下を認めたが、本症特有なものは発見出来ず、慢性腎炎との鑑別は困難であるという。

Rifkin は一般にFFの低下を述べ、Corcoran は23%の症例にFFの上昇を認め、一般にはRPF、GFRともに低下を示すと述べている。私の経過を観察した1例では、クリアランス値はあまり変動なく漸次低下を示し、FFは低下を示

さなかつた。又血清尿蛋白像の接近も末期を除き著しくは認められず、これらのことから経過中に今回の方法では、糸球体病変の増悪期を推定出来なかつた。悪性腎硬化症のクリアランス値についてはRPFの減少がいわれ、又FFの高値を示すことは周知のことである。私の症例において緩解した1例を除き、いずれも末期の例であるので、腎の破壊が著しく血行動態と血清尿蛋白像の接近度の間には関連が認められなかつた。

以上各種腎疾患について述べてきたが、いずれの疾患でも末期においてはクリアランス値は非常に低値を示した。死後剖検によつて診断を確認した例では、血清尿蛋白像の接近度の成績からその糸球体毛細管蛋白透過性の順序を比較すると、ネフローゼ症候群、急性糸球体腎炎、悪性腎硬化症、Kimmelstiel-Wilson 症候群、慢性糸球体腎炎の順であつた。このことはわれわれの例での組織学的の糸球体病変の程度の所見と較べておおよそ一致するので、クリアランス値が末期においてクリアランス法の要求する生理的条件に合致しなくなつたために、正確な腎病変中の糸球体病変を示さなくなるに反し、そのような場合でも血清尿蛋白像の接近度は、なお糸球体病変の程度を示す有効な指標となり得ると考えられる。

以上主として各種腎疾患における糸球体病変の比重を臨床的に決定することを試みた。もちろん、現在では直接腎生検で病理組織学的にこれを決定することは可能であろうが、同一患者について、その変動を追究することは多くの制約を受ける。従来、腎疾患の病態像を見る場合、断面の集積でその疾患の表現をする傾きもあつたが、今回はつとめて同一症例においてそれぞれのその変動を知ろうと試みた。今回の成績からみれば、腎病変中に占める糸球体病変の比重には、疾患によりかなりの差異がみられ、又、同一症例でもその経過中糸球体病変の程度にかなり段階のあることを知り得たと思われる。

V 結 論

諸種腎疾患45例について、腎クリアランス法に

よる腎血行動態の検査 121回、Tiselius 法によつて血清尿蛋白像の接近度の測定を118回行ない、腎病変中における糸球体病変の占める比重を臨床的に判定することを試み、次の結論を得た。

(1) 腎疾患中にはクリアランス法で示される糸球体機能と、血清尿蛋白像の接近度で表わされる糸球体蛋白透過性が相関する症例がある。この両法で相関する範囲においては、腎病変中に占める糸球体病変の比重を臨床的に判定し得るものと思われる。

(2) 急性腎炎の中には、i) 経過中GFR、FFの低下の認められる時期に、両蛋白像の接近の認められる症例がある。この群に属するものでは糸球体病変の占める比重が大であり、典型的な猩紅熱腎炎もこの中に含まれた。ii) 経過中FFは低下せず、又、両蛋白像の接近を認めないものもあつた。この群では糸球体病変の占める比重は軽いものであることが推定される。iii) 両法にて関連の認められないものもあり、この群に属するものの説明は今後の問題である。

(3) 慢性糸球体腎炎の末期の症例では、FFは高値を示し、血清尿蛋白像は接近を示した。これは腎の破壊が著しく、クリアランス法の要求する生理的条件に合致しなくなつたものと考えられる。

(4) かなり長期にわたつて観察したネフローゼ症候群の中には、経過中の一時期にGFR、FFの低下と、血清尿蛋白像の接近と、血尿の増加が同時に認められたものがあつた。このことよりネフローゼ症候群の糸球体病変増悪期を臨床的に推定出来た。

(5) 剖検によつて診断を確認された諸種腎疾患の末期の例で、血清尿蛋白像の接近度を比較するとネフローゼ症候群、急性糸球体腎炎、悪性腎硬化症、Kimmelstiel-Wilson 症候群および慢性糸球体腎炎の順で接近を示した。クリアランス値が著しく低値を示し、クリアランス法の要求する腎の生理的条件に合致しなくなつても、なお血清尿蛋白像の接近度で示される糸球体蛋白透過性

は、糸球体病変の程度を知る指標となり得るものと考えられる。

(本研究の要旨は第55回、第57回日本内科学会総会講演会において発表した。)

主要文献

- 1) Smith et al: J. Clin. Invest., 17: 263, 1938.
- 2) Welker et al: J. A.M.A., 86, 1388, 1926.
- 3) Giltlin et al: J. Clin. Invest., 31: 223, 1952. —4) Widdowson: Cit. in "Biochemistry of Disease" by M. Bodansky and O. Bodansky 2nd. Ed. p. 248, 1952. —5) Bing: Studies on Proteinuria "Albumiuria" acuta med. Scandinav., Suppl. 76, 1936. —6) Chinard: J. Clin. Invest. 33: 621, 1954. —7) McGarry et al: J. Clin. Invest., 34, 832, 1955. —8) Gérard: J. Anat. 70, 354, 1936. —9) Sellers et al: J. Exp. Med. 101, 129, 1955. —10) 山内: 日大医学誌, 17: 11, 2177, 1958. —11) Spector: J. Path. and Bact., 68, 187, 1954. —12) Longscope: J. Clin. Invest. 15, 282, 1936. —13) Ellis: Arch. Int. Med. 84, 159, 1949. —14) 諏訪: 最新医学, 10: 3, 10: 4, 10: 5, 10: 10, 1955. —15) 大島: 日内誌, 46: 8, 1957. —16) Bladley: Am. J. Med. 9: 766, 1950. —17) Bruck: J. Clin. Invest. 33: 699, 1954. —18) 宇井: 千医会誌, 33, 1236, 1958. —19) 上田, 他: 日本臨床, 14: 34, 1956. —20) 三輪, 他: 日本臨床, 16: 1389, 1958.