

氏名(本籍) 石 田 <sup>いし</sup> <sup>だ</sup> <sup>ひろし</sup> 裕 (東京都)

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 博 乙 第 225 号

学位授与年月日 昭和59年11月30日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

審査研究科 医学研究科

学位論文題目 電気泳動による蛋白尿の分析  
I. Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis.

主 査 筑波大学教授 医学博士 小 磯 謙 吉

副 査 筑波大学教授 医学博士 杉 田 良 樹

副 査 筑波大学教授 医学博士 滝 田 齊

副 査 筑波大学教授 医学博士 眞 崎 知 世

副 査 筑波大学助教授 医学博士 柏 木 平 八 郎

## 論 文 の 要 旨

蛋白尿は腎疾患の診断、治療、予後判定に重要な指標の一つであり、その構成成分の量的、質的变化が臨床的に問題にされている。

この問題を解決すべく sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE と省略) を用いて尿蛋白を泳動し、その泳動像と各種腎疾患の臨床及び組織像との対比を行った。

対象は正常男子6名と腎疾患患者100名である。後者に関しては腎不全患者を除き全例に腎生検を行い、病理組織学的診断をえている。採取尿を濾過し、0.02M ammonium bicarbonate 液中で透析、凍結乾燥した。泳動時蛋白濃度は800mg/dlである。ゲルは4-30% gradient slab gel (13.5×15×0.2cm) を用いた。電気泳動は sample buffer (2% SDS, 2% 2 mercaptoethanol, 0.02M This · Hc ℓ buffer, PH6.8, 40% glycerin) に試料を加え100℃で還元し、この一部を試料溝に入れ、8mA, 12時間泳動した。泳動蛋白を Coomassie brilliant blue R250 で染色、脱色後 Du-8 photometer (Beckman) による densitometry を行った。泳動像の分析は蛋白の分子に従って high molecular weight (HMW), middle molecular weight (MMW), moderately low molecular weight (MLMW), low molecular weight (LMW), very low molecular weight (VLMW) に分けて検討するとともに、その蛋白を0から3 (+) までの4段階濃度に分類して腎組織型と比較対照した。

正常人尿では VLMW を除き、HMW から LMW まで比較的均一に多数 (18-21ヶ) のバンドを認めた。

ネフローゼ症候群患者尿は全体として MMW を高濃度に認めた。就中, minimal change でこの傾向が著しかった。focal glomerular sclerosis では MMW 以外に LMW と VLMW が出現していた。その他 focal proliferative glomerulonephritis, membranous nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis の間には明らかな差異を認めなかった。

慢性腎炎患者尿では全体として MMW と LMW が主成分であったが, HMW も出現していた。minimal change では HMW から LMW まで, VLMW を除いて多数のバンドを認め, 正常人尿に近い泳動像であった。crescentic glomerulonephritis では HMW から VLMW まで, ほぼ全分画が出現し, 特に VLMW が高濃度にみられた。本症では血清クレアチニンが正常であったが, その泳動像は慢性腎不全のそれに近似していた。慢性腎炎の末期, 慢性腎不全となった患者尿では MMW, LMM, VLMW を主分画とし, HMW から VLMW までほぼ全分画を認めたが, VLMW を高濃度に認めるのが特徴的であった。

糖尿病性腎症患者尿で腎不全に陥っていない症例では慢性腎炎と同じ泳動像であった。腎不全に陥った場合は慢性腎炎由来の腎不全に近似していたが, VLMW の出現はやや低かった。

systemic lupus erythematosus 患者尿でみると, minimal change は正常人とほぼ同じパターンであった。他の組織型間には差異を認めなかった。尿細管性アシドーシスでは HMW を欠き, MMW から VLMW まで比較的均一なバンドを多数認めた。多発性骨髄腫 (IgG) では LMW に多量の尿蛋白出現を認めた。

現在, 腎疾患の進展, 予後を知る最も有力な手段は腎生検による腎組織の病理組織学的検索であると考えられているが, 日常臨床で簡単, 容易に入手出来る尿を SDS-PAGE にかけて分析することにより, その尿中蛋白の変動を知ることが出来た。このことによって従来行なわれていた糸球体障害と尿細管障害の区別のみでなく, FGS, crescentic glomerulonephritis のような糸球体障害を主体とする疾患でも特徴的な泳動像が出現することを見出し, SDS-PAGE が腎疾患の早期発見, 病型診断に有力な指針となりうるとの結論がえられた。

## 審 査 の 要 旨

蛋白尿は腎疾患の診断, 治療, 予後判定に重要な指標の一つで, その構成成分の量的, 質的变化が臨床的に重要視されている。

本論文はこの点を解決すべく, SDS-PAGE を用いて腎疾患患者尿中に出現する尿蛋白を泳動した。その結果従来臨床腎臓病学で用いられて来た検査法による糸球体障害と尿細管障害の区別も本法により容易に判定することが出来ることが明らかにされた。かつ, 疾患病型による特徴的な蛋白が尿中に出現することが判明した。すなわち focal glomerular sclerosis, crescentic glomerulonephritis の如き糸球体障害を主体とする疾患では特徴的な泳動像が出現することが明らかにされた。各種腎疾患によって尿蛋白の質的, 量的相異がどの様にして生ずるか, 糸球体基底膜, 尿細管機能などの面よ

り尚明らかにされていない面も現段階では存在するが、SDS-PAGE が腎疾患の早期発見，病型診断，  
ひいては治療，予後に関して有力な指針となりうる事が明確にされ，この面での新生面を開いた  
ことは高く評価出来る。

よって，著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。