

氏名(本籍)	菊池孝治(千葉県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	博乙第633号
学位授与年月日	平成2年10月31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	逆流腎症に関する臨床・病理学的研究 (dissertation形式)
主査	筑波大学教授 医学博士 小形 岳三郎
副査	筑波大学教授 医学博士 大野 忠雄
副査	筑波大学教授 医学博士 小町 喜男
副査	筑波大学教授 医学博士 中井 利昭
副査	筑波大学教授 医学博士 成田 光陽

論文の要旨

〈目的〉

逆流腎症 (reflux nephropathy) という名称は、膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux, VUR) に起因する器質的腎実質障害に対して1973年 Baileyによって名付けられた疾患概念である。近年、本疾患には高血圧や尿路感染の合併なくとも次第に腎不全が進行し末期腎に移行する症例が存在することが注目されるようになった。このような進行性の症例では、糸球体に巣状・分節状糸球体硬化病変 (focal segmental glomerulosclerosis, FGS) がよく認められるという報告が多い。しかし、今までの報告の多くは既に腎機能が殆ど廃絶した症例についての検討であり、経過中の腎生検による検索は著しく少ない。

そこで、本研究は種々の段階の膀胱尿管逆流症例について、その逆流防止術の施行時に腎生検を行うことによって、腎の病理形態学的所見と臨床的所見との関連性を検討した。

〈対象と方法〉

1982年より1986年迄の4年間に筑波大学附属病院泌尿器科に入院した膀胱尿管逆流症例のうち明らかに腎臓に瘢痕形成や萎縮という器質的変化がレ線確認された逆流腎臓症25例を研究対象とした。その内訳は男6例、女19例で、また小児11例、成人14例であった。

膀胱尿管逆流の程度を国際分類に従って分類すると共に、腎臓の瘢痕形成と萎縮の程度を Smellieら方法に従って4段階に分類した。また、腎盂腎炎症状の既往回数、高血圧の有無、血清クレアチニン値、クレアチニンクリアランス、尿蛋白量等を比較検討した。

各症例の逆流防止術時に、比較的病変の軽いと思われる部位から開放腎生検 (22例) または針生検

(3例)にて腎組織を採取し病理組織学的に観察した。

〈結果〉

1. 膀胱尿管逆流と腎の瘢痕形成・萎縮の程度

膀胱尿管逆流はその程度によりⅠ度6個、Ⅱ度1個、Ⅲ度14個、Ⅳ度8個、Ⅴ度12個の腎臓に分類され、また、腎の瘢痕・萎縮は、(a) 瘢痕2箇所以下のもの：20個、(b) 2箇所以上の瘢痕または被薄化実質部の存在するもの：6個、(c) 腎杯全体の拡張を伴う腎実質の被薄化のあるもの：7個、(d) 萎縮腎：8個に分類された。これら膀胱尿管逆流の程度と腎の瘢痕形成・萎縮の程度との間に密接な関係が認められた。しかし、両者の程度は腎盂腎炎症状の既往回数とは無関係であった。

2. 腎生検所見と臨床的所見との関連性

腎臓の組織学的変化を糸球体病変と尿細管・間質病変とに分けて、それらの崩壊および硬化性変化の程度を観察し、血清クレアチニン値、クレアチニンクリアランス、尿蛋白量等との関係を検討した。

a. 糸球体の global sclerosis

検索症例25例の内5例を除き他は多少とも糸球体の global sclerosis が観察された。各症例の global sclerosis の出現頻度を% global sclerosis (標本の全糸球体に対する global sclerosis を示す糸球体の比率)にて表した。

% global sclerosis は膀胱尿管逆流および腎の瘢痕形成・萎縮の程度と有意な相関が認められた。しかし、血清クレアチニン値、クレアチニンクリアランス、尿蛋白量とは明らかな相関性は認められなかった。

b. 糸球体の巣状分節状硬化病変 (FGS)

検索症例25例中3例(12%)に糸球体にFGSを認めた。これら3例の生検標本では必ずしも高率の% global sclerosis を示さなかったが、いずれも高度萎縮腎の症例であった。なお、3例とも臨床的に蛋白尿が高度であり、種々の程度の腎機能障害を示していた。また1例は高血圧も合併していた。3例とも逆流防止術施行後も腎機能障害は進行性に悪化し、予後不良であった。FGS病変の初期像と思われる硝子沈着が2例に認められ、この症例は軽度の腎機能障害や蛋白尿がみられた。

c. 尿細管の萎縮と間質の線維化

尿細管の萎縮とそれに随伴する間質の線維化病変は global sclerosis の程度に密接に関連してみられた。しかし、% global sclerosis と同様、血清クレアチニン値、クレアチニンクリアランス、尿蛋白量とは相関性はみられなかった。

〈考察および結論〉

画像上の腎瘢痕形成・萎縮像の程度は尿逆流の程度とよく相関し、腎盂腎炎症状既往回数とは全く関係がみられなかったことは、逆流腎症の進展には、尿路感染とは関係が少なく、高圧逆流が主因であるとする water hammer 説をうらづけるものである。逆流腎症において従来注目されている糸球体の巣状硬化巣が24例中3例(12%)に認められた。この出現率は欧米の報告より低率であるが、本研究の検索症例には尿逆流の軽度のものが含まれているためと解される。事実、巣状硬化巣のみられた症例は蛋白尿が高度で腎機能障害を示し、逆流防止術施行後もその腎機能障害は進行し予後不良で

あった。このことにより巣状硬化巣は患者の予後を知る上で重要な組織学的所見であることが確認された。

審 査 の 要 旨

菊池孝治氏は多数の逆流腎症症例に就いて腎生検を行い、その所見と種々の臨床的所見との関連性を詳細に検討し、糸球体の巣状硬化病変が逆流腎症に生じる進行性の腎機能障害の重要な指標になることを示した。従来の逆流腎症の報告は末期萎縮腎での検討が多く、糸球体病変の臨床上の意義に不明な点があったが、本研究では種々の段階の膀胱尿管逆流症例を検討することによって、逆流腎症の予後判定に於ける腎生検の有用性をあきらかにした。従って、本研究は逆流腎症の診断・治療上価値の高いものであるとともに、逆流腎症の発病機構を知るうえにも大きく貢献した論文であり、学会でも高く評価されている。学位論文として充分価値のあるものと判定された。

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認める。