

氏名(本籍)	石井久美子(千葉県)		
学位の種類	医学博士		
学位記番号	博乙第574号		
学位授与年月日	平成2年1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	微量蛋白尿の組成とその意義に関する臨床的研究 (dissertation形式)		
主査	筑波大学教授	医学博士	浜口秀夫
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	柏木平八郎
副査	筑波大学教授	医学博士	藤木素士
副査	筑波大学教授	医学博士	山下亀次郎

論文の要旨

〈目的〉

微量蛋白尿(試験紙法による検出感度以下の蛋白尿)の分析が、肝臓病の早期発見、早期治療のために重要であることを示唆する研究報告がいくつかなされている。従来の研究では、一種類ないし数種類の尿蛋白の量的異常と腎疾患との関係について検討したものが多い。本研究は、微量蛋白尿の各蛋白画分の相対濃度を調べることが、腎障害の早期診断や病型の推定に役立つかどうかを明らかにすることを目的に行なわれた。

〈材料と方法〉

正常者72例、糖尿病患者89例、膠原病患者58例(慢性関節リウマチ25例、全身性エリテマトーデス15例、強皮症5例、混合性結合組織病4例、その他9例)、重金属中毒患者5例(カドミウム中毒4例、ゲルマニウム中毒1例)の蓄尿の一部を分析材料として用いた。尿は全例、N-multisticks(Ames Co.)試験紙法による検査で蛋白陰性であった。尿から調製した12.5 μ gの蛋白を含む試料を、Sodium Dodecyl Sulfate-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法によって分離し、クマッシーブルー染色後、デンシトメーターで各蛋白画分を測定した。蛋白の同定は、westernブロッティング法により行なった。

〈結果と結論〉

- 1) 正常者では、 β_2 -microglobulin, retinol binding protein, immunoglobulin (Ig) light chain, albumin transferrin, Tamm-Horsfall glycoprotein, IgG, α_2 -macroglobulin など、13本のバンドが検出された。
- 2) 糖尿病患者群では正常者群にくらべて、分子量67,000-94,000画分の蛋白の割合が有意に増加し

ており ($13.9 \pm 6.9\%$ vs. $10.3 \pm 5.1\%$, $p < 0.01$), 糸球体障害の存在が示唆された。一方, 尿蛋白排泄パターンが正常者群と類似している糖尿病患者では血糖コントロールが良好である傾向がみられ, 腎症発症防止における血糖コントロールの重要性が示唆された。また, 高分子量尿蛋白排泄の割合が増加している糖尿病患者群では, 尿蛋白排泄パターンが正常者と類似している患者群にくらべて, 進行した網膜症の頻度が有為が高く, 網膜症の進行に伴い糖尿病性糸球体障害も進行する可能性が示唆された。

3) 慢性関節リウマチ患者群と強皮症患者群では正常者群にくらべて, Ig light chain を中心とした低分子量蛋白画分が有為に増加していた ($p < 0.01$)。このことから, これらの疾患では臨床的に腎障害が認められない場合でも, かなりの頻度で尿細管障害が存在する可能性が示唆された。

4) カドミウム中毒患者やゲルマニウム中毒患者では, β_2 -microglobulin, retinol binding protein, Ig light chain, α_1 -microglobulin などの低分子量蛋白の排泄割合が著明に増加していた。その原因として, 重金属による直接的な尿細管間質障害に基づく再吸収低下が考えられた。

審 査 の 要 旨

腎疾患の早期発見, 早期治療は, 臨床医学のみならず医療経済上も重要な課題である。本研究は, 微量蛋白尿の各蛋白画分の相対濃度を分析することが, まだ腎障害が顕在化していない時期の腎病変の早期発見に役立つ可能性を, 糖尿病, 慢性関節リウマチ, 強皮症, カドミウム中毒などで示している点で評価できる。今後, さらに研究を積み重ね, 微量尿蛋白分析による腎疾患早期発見法を確立することが期待される。

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認める。