

---

演題名 4) ネフローゼ症候群を尿沈渣情報からの解明について

氏名 古川 博

所属 藤田保健衛生大学病院

---

ネフローゼ症候群は、尿蛋白が強陽性となり低蛋白血症と浮腫および高血圧を生じ多くは尿沈渣中に脂肪円柱、卵円形脂肪体が出現する症候群である。診断基準としては、成人ネフローゼ症候群と小児ネフローゼ症候群では若干異なるが、基本的には高度の蛋白尿(3.5g/day以上)により蛋白が喪失し低蛋白血症(総蛋白6.0mg/dl以下、血漿アルブミン3.0mg/dl以下)を生じる。さらに低蛋白血症により浮腫を呈する。また、アルブミンの低下により肝臓での代謝作用としてコレステロール産生が増加し高コレステロール血症(250mg/dl以上)となる。しかし、ネフローゼ症候群の必須条件は蛋白尿、低蛋白血症(低アルブミン血症)の二つであり脂肪円柱、卵円形脂肪体の出現は参考となっている。病変別では、一次性糸球体性疾患は小児に多い微小変化型ネフローゼ症候群または膜性腎症などがあり、二次性糸球体性疾患には全身性エリテマトーデス、糖尿病性腎症があり感染症、悪性新生物などからも発症する。発生の機序としては、最近明らかとなってきたが不明な点も多い。何らかの原因により糸球体障害が生じると尿中に蛋白が排泄され尿細管で再吸収される。しかし、過剰に尿蛋白が存在すると尿細管での再吸収が限界となり破綻し、尿細管間質障害が起こり結果的に腎障害が進行する。尿中の蛋白はほとんどがアルブミンであり脂肪酸と結合していることから尿細管間質障害が起こり尿細管での尿停滞によって脂肪を含んだ円柱や脂肪を取り込んだ細胞が尿沈渣中に出現する。また、腎障害(腎炎)により糸球体が壊死しその形成に関与する脂肪を取り込んだ活動性の大型マクロファージも出現することがある。このことは免疫染色から証明されている。したがって尿沈渣中の卵円形脂肪体は、尿細管上皮細胞由来のもの

とマクロファージ由来のものがある。また、最近の基礎研究では尿蛋白により尿細管で補体の過剰な活性化が起こり尿細管間質障害が発症するとの報告もある。

微小変化型ネフローゼ症候群は糸球体の透過性亢進により、高蛋白尿、低蛋白血症となり浮腫、高脂血症などがおこる。尿蛋白の選択性は高く、尿沈渣中に脂肪円柱や卵円形脂肪体が出現するが持続性の血尿は認められず血圧、腎機能は正常のことが多い。予後は良いが再発を繰り返すことがある。二次的に発症するネフローゼ症候群では、原疾患にもよるが、腎障害がかなり進行しており脂肪円柱や卵円形脂肪体をはじめ、顆粒円柱、ロウ様円柱などの多彩な尿沈渣所見が認められる。このような事から、尿沈渣中に脂肪円柱や卵円形脂肪体が見られればネフローゼ症候群の参考となる。しかし、尿沈渣からの診断価値をあげるには、男性生殖器や尿路上皮癌細胞で見られる脂肪顆粒細胞や女性生殖器からの脂肪とは区別する必要がある。また、ライソゾーム加水分解酵素の一つである $\alpha$ -galactosidaseA活性の欠損もしくは低下により生じるスフィンゴ糖脂質代謝異常(X染色体劣性遺伝)のファブリー病は、尿沈渣中に観られる脂肪(マルベリー小体)がネフローゼ症候群の脂肪と類似しているため鑑別を要する。この疾患は糖脂質が血管に沈着し腎障害を引き起こし透析に至るケースもあることから注意深く観察し報告する必要がある。尿沈渣検査からネフローゼ症候群の原因疾患をある程度推定することは可能ではあるが、あくまで診断の補助的検査であると同時に経過観察を行うことは病態の進行度または治療効果の判定に大変重要である。