

母体低栄養は片側尿管結紮による腎障害を増悪するラットモデルを用いた検討ー

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 飛弾, 麻里子, 阿部, 時也, 橋口, 明典, 栗津, 緑 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3281

【タイトル】母体低栄養は片側尿管結紮による腎障害を増悪する-ラットモデルを用いた検討-

○飛弾麻里子¹⁾、阿部時也²⁾、橋口明典²⁾、栗津緑¹⁾

1)慶應義塾大学医学部小児科、2)慶應義塾大学医学部病理学教室

【背景と目的】子宮内劣悪環境によりネフロン数は減少することが知られているが、尿細管、間質、微小血管密度、血管内皮機能も影響を受ける。これらの変化が二次侵襲により顕性化するかを、成熟後の母体低栄養ラット仔に片側尿管結紮を行い検討した。【方法】胎生 1 日から出産まで飼料(組成:水分 9.2%、粗蛋白質 18.8%、粗脂肪 3.9%、粗灰分 6.9%、可溶無窒素物 54.7%、エネルギー 3291Kcal/kg)を対照の 50%に制限した母体の仔ラットを 6 週齢で左尿管結紮した。7 日後に体重、血圧を測定、血液、結紮側腎の尿を採取し、その後サクリファイス、病理学的検討を行った。各種パラメーターに雄雌差がなかったためまとめて検討した(対照 n=7、NR n=11)。【結果】結紮前の NR の体重は対照に比し有意に低く(131 ± 6 vs 163 ± 8 g)、収縮期血圧は高かった(104 ± 3 vs 94 ± 6 mmHg)。結紮後、両者の体重の有意差はなくなったが(153 ± 8 vs 177 ± 15 g)、NR の血圧のみ有意に増加した(118 ± 5 mmHg)。血清クレアチニン (Cr)、尿のパラメーター(浸透圧、蛋白/Cr、Na/Cr、NAG/Cr、Mg/Cr)に対照、NR 間の差、結紮前後の差はみられなかった。BUN は結紮前後で対照では変化しなかったが(20.5 ± 0.7 から 23.1 ± 2.8 mg/dl)、NR では有意に増加した(16.8 ± 1.1 から 20.7 ± 1.4 mg/dl)。結紮後、尿細管壊死が NR において著明に認められ、尿細管壊死面積の占有率は対照に比し有意に高値であった($4.12 \pm 1.16\%$ vs $0.25 \pm 0.25\%$)。また健側腎の collagen 面積の占有率は対照、NR 間で差がなかったが、閉塞腎では NR において有意に高値であった($5.4 \pm 2.3\%$ vs $2.6 \pm 0.3\%$)。CD31 の染色性は NR と対照で差がなかった。Nitric oxide (NO) の増加および減少が UUO の腎障害をそれぞれ軽減、増悪することが報告されているため尿中 NO を ELISA により測定したところ、NR 結紮腎の尿中 NO は対照の 1/10 以下であった(57 ± 14 vs 586 ± 238 nmol/mg Cr)。eNOS 発現は健側腎に比し閉塞腎で増加していたがその程度は NR では対照に比し少なかった。【結論】NR は尿管結紮による尿細管壊死、線維化の程度が強く、その原因として腎 NO 産生低下に起因する血管収縮による低酸素が考えられた。