

第 55 回

京都腎臓免疫研究会

抄録集

抄録

「生体内老化細胞新規検出法の確立および修復不全近位尿細管との関係性の証明」

共同研究者：武呂幸治、岩重洋平、森西卓也、森田圭介、小西諒、池田紘幸、北村俊雄、柳田素子

所属：京都大学腎臓内科学、京都大学大学院生体環境応答学講座

演者：山田 龍 先生

本文

【背景】近年、生体内の「老化細胞」が老化個体や臓器障害後に蓄積し、臓器機能低下に関与する可能性が示唆されているが、その検出法には改善の余地がある。

【方法】細胞周期の静止期（G0 期）を描出する G0 マーカーを腎臓の近位尿細管特異的に発現するマウスならびに同マウス由来初代近位尿細管細胞に DNA 障害を誘導した。また同マウスで明らかにした老化細胞指標をヒト腎生検組織でも評価した。

【結果】非障害腎の近位尿細管は 95%が G0 期であったが、DNA 障害を惹起すると、一部の近位尿細管が核腫大を呈し、G0 マーカーとともに、G1 期に発現する CyclinD1 を強く発現した（以後、G0^{DP} 細胞）。G0^{DP} 細胞は p21 や p16、 γ H2AX 陽性など細胞老化に特徴的な所見を示した。次に、本マウス由来初代近位尿細管細胞に DNA 障害を誘導した後に time lapse imaging で観察し、恒常的に G0 マーカーを発現する細胞を同定した。同細胞は核腫大を呈し、CyclinD1 陽性（G0^{DP}）かつ SA- β -gal 陽性であった。腎臓内 G0^{DP} 細胞の網羅的遺伝子発現解析では、細胞老化を示す遺伝子発現に加え、近年注目される「修復不全近位尿細管」（failed repair proximal tubular cell : FR-PTC）に特徴的な遺伝子発現を認め、組織染色でも G0^{DP} 細胞が FR-PTC の 30%を占めた。また、老化細胞除去治療により腎障害により誘導される CyclinD1 陽性 FR-PTC 数の減少を認め、その数は腎障害に関連する種々の parameter との強い相関を認めた。さらにヒト腎生検組織でも FR-PTC 内に CyclinD1 強陽性細胞を認め、その密度は生検時の腎機能ならびに腎予後と相関した。

【結語】生体内における老化細胞の新規検出法を確立するとともに、FR-PTC の一部が老化形質の増強した細胞群であり、その密度が腎機能・腎予後と関連することを見出した。

抄録

「重症熱性血小板減少症候群（SFTS）に合併した血球貪食症候群を発症し、

血液浄化が有効であった一例」

共同研究者：小緑翔太

所属：日本赤十字社和歌山医療センター 腎臓内科

演者：玉置 栞名 先生

【症例】77 歳男性 **【既往】**高血圧、高尿酸血症 **【生活歴】**ADL 自立、職業：スイートピー栽培農家 **【病歴】**1 週間持続する発熱と下痢、全身関節痛を主訴に近医を受診し、血液検査で肝障害を指摘され当院救急外来に搬送され入院となった。血液検査で白血球、血小板減少、肝機能障害、腎機能障害を認めた。右大腿部に僅かな紅斑を認めたがその他有意な身体所見はなく、画像検査では右鼠径リンパ節の腫脹と右半結腸の壁肥厚を認めた。血液検査で SFTS ウイルスの PCR 検査が陽性で SFTS の診断となった。入院 4 日後、血小板の減少と LDH、フェリチンが上昇し、骨髓検査で血球貪食像を認め、ステロイド治療を開始した。また敗血症による著明な代謝性アシドーシスを呈し、同日から持続緩徐式血液濾過透析を施行し、改善傾向となり 6 日後に終了した。現在も治療中であるが、全身状態は改善傾向である。**【考察】**SFTS はブニヤウイルス科フレビウイルス属のウイルスによるマダニ媒介感染症である。西日本に多いが、SFTS ウイルス保有マダニは国内に広く分布し、全国で感染の可能性がある。春から秋に多く、日本での致死率は 27%と報告されている。SFTS に血球貪食症候群を呈した症例の報告は少数あるが、その殆どが急激な転帰を辿り死亡に至る。持続緩徐式血液濾過透析を施行し、改善の転帰を辿った一例を経験したため、文献的考察を交えて報告する。

抄録

『尿酸と腎臓：最新の話題』

演者：帝京大学医学部 内科学講座 腎臓内科 教授 柴田 茂 先生

痛風や高尿酸血症は近年増加傾向にあり、心血管疾患のリスク因子としても注目されており、“Vascular gout”という新しい概念も提唱されている。血清尿酸値の上昇には、URAT1 や ABCG2 などの遺伝的要因に加え、肥満・インスリン抵抗性・食塩摂取といった環境因子が関与し、これらの要因により URAT1 などの尿酸輸送体の働きが修飾されることが明らかとなってきた。治療としては血清尿酸値 6.0mg/dL 以下を目標とし、病態に応じた薬剤選択が重要であると考えられる。本講演では、腎臓内科医の立場から高尿酸血症・痛風の病態と治療最適化について述べる。

柴田 茂