

第 82 回麻布獣医学会 一般演題 1

蛋白尿自然発症ラットの尿細管間質障害と蛋白尿の関連

馬場 智成¹, 浅野 智子², 内田 直宏¹, 石川 洵³, 加藤 崇³, 代田 欣二⁴¹麻布大学大学院獣医学研究科生, ²北川犬猫病院, ³麻布大学獣医学部学生, ⁴麻布大学獣医学部

慢性腎疾患における腎機能障害は病理学的に糸球体障害より尿細管・間質障害 (TII) の程度と関連していることが示唆されている。近年, TII の原因となる重要な因子として蛋白尿が挙げられており, 蛋白尿自身が TII の進行を誘発・進展させると考えられている。そこで, 自然発生性の糸球体障害により蛋白尿を発症し, 他のラットの自然発生性慢性腎症に比べ進行が早いオズボーン・メンデル (OM) ラットを用いて TII における蛋白尿と間質細胞浸潤の関連について検討した。

[材料と方法] 3~20 週齢の OM の尿検査, 血清生化学検査と腎の病理組織学的検索を実施した。尿細管間質への浸潤細胞数は抗 CD3, ED-1 抗体, 尿細管・間質の病変は α -SMA, vimentin, osteopontin に対する抗体を用いた免疫染色で評価した。また, Real-time PCR により腎における ICAM-1, MCP-1mRNA の発現量, レーザーマイクロダイセクション法 (LMD) により尿細管上皮細胞 (TEC) における MCP-1mRNA の発現量を測定した。

[結果] アルブミン主体の蛋白尿は 24 時間蓄尿で 7

週齢から認め, BUN は 15 週齢で高値を示した。組織学的には 3 週齢から TEC 内に硝子滴, 7 週齢で円柱形成を認めた。尿細管基底膜の肥厚, 尿細管の萎縮は 10 週齢より認め, 免疫染色で vimentin, osteopontin に陽性を示す TEC が散見された。これらの病変は 15 週齢以降で顕著であり, 周囲に α -SMA 陽性細胞が存在した。尿細管間質には 3 週齢より CD3 陽性リンパ球が浸潤していたが, 有意な細胞数の増加は 10 週齢で認め, 血管周囲に集簇巣を形成していた。浸潤細胞数は加齢性に増加した。ED1 陽性細胞は 7 週齢で尿細管間質に認め, その後リンパ球の集簇巣に一致して増加した。Real-time PCR では ICAM-1, MCP-1 とともに加齢性に増加した。また LMD により TEC における MCP-1mRNA の発現が確認された。OM は尿細管内腔へ漏出する高分子蛋白が TEC に作用し, リンパ球, マクロファージの浸潤を誘導することが示唆された。また, 持続的な細胞浸潤が間質線維化の進行, TEC 障害と関連する可能性が示唆された。