

論 文 内 容 要 旨

題目 Urinary angiotensinogen level is increased in preterm neonates  
(早産児では尿中アンジオテンシノーゲンの排泄量が増加している)

著者 Masashi Suzue, Maki Urushihara, Ryuji Nakagawa, Takahiko Saijo,  
Shoji Kagami,

平成 26 年 5 月 3 日発行

Clinical and Experimental Nephrology 第 19 巻第 2 号

293 ページから 297 ページに発表済

内容要旨

腎臓は多彩な生理機能によって全身の血圧および水分電解質を調節しており、そのなかでもレニン-アンジオテンシン系 (renin angiotensin system; RAS) はもっとも重要な制御機構のひとつである。近年の研究では全身、循環 RAS から独立した局所、組織 RAS の存在が明らかとなりその機能が着目されている。特に腎臓は臓器内に RAS の構成因子をすべて有しており、それらが腎臓内での RAS 活性を調節している。尿中に排泄された RAS の基質であるアンジオテンシノーゲンが腎内 RAS 活性の指標となることが証明され、高血圧や慢性腎臓病患者において尿中アンジオテンシノーゲンの排泄増加が報告されるようになった。また、小児においても慢性腎炎患者や 1 型糖尿病患者での尿中アンジオテンシノーゲンの排泄量が正常コントロール群に対して有意に増加しており、腎内 RAS 活性化が示唆されている。

RAS 活性は胎児期における腎臓の発生から成熟過程に必須の生体制御機構である。胎児早期より RAS 構成因子は腎内に発現しており、胎児期の血漿レニン活性やアンジオテンシン II 濃度は出生後よりも高値である。さらに、アンジオテンシン II は腎尿細管構造の基本である尿管芽分枝をコントロールしており、母体への angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)、angiotensin II type I receptor blocker (ARB) など RAS 阻害剤の過剰な投与は、胎児の腎形成不全、羊水過少や新生児の呼吸障害、腎機能低下をきたすことは周知の事実である。

申請者は低出生体重児を含む新生児尿を採取し尿中、血漿アンジオテンシノーゲンを測定し、在胎週数との関連性について検討を行った。2012 年 4 月から 2013 年 3 月までに徳島大学病院で出生した極低出生体重児、低出生体重児、正

## 様式 (8)

常新生児 38 例に対し生後採血、採尿を行った。検体の採取に際しては徳島大学臨床倫理審査委員会による承認を得た同意書を両親から書面で得た。尿中アンジオテンシノーゲンは採尿パックを用いて採尿し、ELISA を用いて測定した。全 38 例のうち正期産児 18 例、早産児 20 例であった。血漿アンジオテンシノーゲン、尿中アンジオテンシノーゲン/クレアチニン比を一見配置分散分析を用いて比較検討したところ、尿中アンジオテンシノーゲン/クレアチニン比平均値は早産児で有意に高値であったのに対し、血漿アンジオテンシノーゲンは 2 群間に有意差を認めなかった。また、在胎週数と尿中アンジオテンシノーゲン/クレアチニン比は負の相関を認めたのに対し、血漿アンジオテンシノーゲンは在胎週数と相関を認めなかった。

以上の結果から、胎児期早期には腎内 RAS が活性化し腎臓形成を促しており、早産児の尿中アンジオテンシノーゲン排泄量増加がその活性化を反映している可能性が考えられた。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1275 号	氏名	鈴江 真史
審査委員	主査	苛原 稔	
	副査	土井 俊夫	
	副査	玉置 俊晃	

題目 Urinary angiotensinogen level is increased in preterm neonates

(早産児では尿中アンジオテンシノーゲンの排泄量が増加している)

著者 Masashi Suzue, Maki Urushihara, Ryuji Nakagawa, Takahiko Saijo, Shoji Kagami

平成 26 年 5 月 3 日発行

Clinical and Experimental Nephrology 第 19 巻第 2 号

293 ページから 297 ページに発表済

(主任教授 香美祥二)

要旨 腎臓は多彩な生理機能によって全身の血圧および水分電解質を調節しており、そのなかでもレニン-アンジオテンシン系 (renin angiotensin system; RAS) はもっとも重要な制御機構のひとつである。近年の研究では全身 RAS から独立した局所 RAS の存在が明らかとなった。特に腎臓は臓器内に RAS の構成因子をすべて有しており、尿中に排泄された RAS の基質であるアンジオテンシノーゲンが腎内 RAS 活性の指標となることが証明された。一方で、RAS 活性は胎児期における腎臓の形成から成熟過程においても必須の生体制御機構である。

そこで本研究では、低出生体重児を含む新生児の尿中および血漿アンジオテンシノーゲンを測定し、在胎週数との関連性について検討を行った。2012 年 4 月から 2013 年 3 月までに徳島大学病院で出生した極低出生体重児、低出生体重児、正常新生児 38 例に対

し生後採血、採尿を行った。採尿は採尿パックを用いて行ったが、アンジオテンシノーゲンは ELISA で測定した。全 38 例のうち正期産児 18 例、早産児 20 例であった。血漿アンジオテンシノーゲン、尿中アンジオテンシノーゲン/クレアチニン比を一元配置分散分析を用いて比較検討し、以下の結果が得られた。

- 1) 尿中アンジオテンシノーゲン/クレアチニン比は早産児で有意に高値であったのに対し、血漿アンジオテンシノーゲンは 2 群間に有意差を認めなかった。
- 2) 在胎週数と尿中アンジオテンシノーゲン/クレアチニン比は負の相関を認めたのに対し、血漿アンジオテンシノーゲンは在胎週数と相関を認めなかった。
- 3) 出生体重と血漿アンジオテンシノーゲン、尿中アンジオテンシノーゲン/クレアチニン比の間に関連は認めなかった。

胎児期には腎内 RAS が活性化し腎臓形成を促している報告があることから、本研究における早産児の尿中アンジオテンシノーゲン排泄量増加はその活性化を反映している可能性が示唆された。本研究の成果は腎臓形成の機序解明に寄与し、学位授与に値すると判定した。