

## 高血圧性腎障害における小胞体ストレス誘導 Chaperone-mediated autophagy (CMA) の機能解析

中谷 嘉寿 高見勝弘 市川昌志 有馬秀二  
腎臓内科学教室

**【目的】** これまでに小胞体ストレス pathway が高血圧性腎障害の病態に関与していると報告してきた。また小胞体ストレスが CMA に関与していると言われているが、腎臓における CMA の意義は不明な部分が多い。今回高血圧性腎障害における CMA の機能解析を行った。

**【方法】** ① malignant hypertension モデルラット (MSHRSP) を用いて降圧療法を行い、lysosome 分画を抽出し、免疫沈降法を用いて CMA を評価した。② Lamp2A は近位尿細管や集合管に強く発現し、更に Hsc70 との共染色を認め、CMA が近位尿細管で誘導されていた。その為近位尿細管細胞株である HK2 細胞を用い、小胞体ストレス誘導物質である Tunicamycin (Tun) を負荷し、siRNA, Trichostatin A (TSA) や Humanin (HMN) を用いて CMA による細胞障害について検討を行った。

**【結果】** ① WKY に比して MSHRSP の腎皮質では

ly-Lamp2A 発現が増加しておらず CMA 不全が確認された。しかし ARB など降圧療法で ly-Lamp2A 発現が亢進し CMA が増加した。

② Tun による CMA は、投与1時間で急激に増加し、3時間持続した。その後減少し、12時間で CMA は最初の状態まで戻り、24時間経過時点では平常時の約50%まで低下を認めた。siHSC70, siLamp2 で発現を低下させると、CMA は減少し、細胞障害が亢進した。また Hsc70 輸送に関与する TSA 処理では、Ly-Lamp2A は変化することなく CMA はほぼ起こらなかった。CMA を活性化する HMN 処理したところ CMA は誘導された。しかし lysosome 内の Bax や pJNK も同様に誘導された。つまり小胞体ストレス誘導 CMA は細胞障害を改善した。

**【結語】** 高血圧性腎障害の病態における CMA は、細胞障害やミトコンドリア障害に深く関係していることがわかった。

## 近畿大学病院小児科思春期科における成人患者の現状と問題点

上嶋和史 丸谷 怜 高田のり 岡野意浩 宮崎紘平 竹村 豊  
井庭慶典 稲村 昇 坂田尚己 岡田 満 杉本圭相  
小児科学教室

**【背景】** 近年の医学・医療の急激な進歩により、先天性疾患をはじめ小児期に発症の慢性疾患は飛躍的に生命予後が改善した。その結果、現在小児科思春期科で増加している成人患者の成人診療科への移行は近年多くの分野においても議論が活発であることから、当科における現状と問題点を明らかにすることとした。

**【方法】** 2017年4月1日から2018年3月31日に当院当科を受診した成人(20歳以上)患者について臨床情報より後方視的に検討した。

**【結果】** 総数は695例。男性311例。平均年齢は28.4歳。循環器疾患が最も多く、364例であった。内訳は、構造異常のある先天性心疾患患者、構造異常のない不整脈疾患、川崎病後遺症がそれぞれ276例、54例、18例であり、構造異常のある先天性心疾患患者についてさらに詳しく検討した。276例中、男性は120例で、年齢は18~56歳で中央値は28.5歳であった。術後症例が214例、フォロー四徴の術後が30例、フォンタン循環は22例、自施設での手術症例は146

例(52.9%)であった。基礎疾患としてダウン症は18例、その他の発達遅滞を伴う疾患が32例。チアノーゼがあるのは19例で eizenmenger 症候群は2例。仕事に就いているのが137例(49.6%)、学生が32例(11.6%)であった。観察のみの受診が90例(32.6%)、投薬によるコントロールは95例(34.4%)であった。

**【考察】** 虚血性心疾患をはじめ加齢性疾患の多い成人に対し、小児科循環器では主に先天性心疾患や川崎病後遺症など病態の異なる疾患に対応するため、移行は容易ではない。今回の検討では、他施設からの転院も多数あり情報の移行、ダウン症など発達遅滞を伴う患者への対応、若年世代で社会生活を送っている患者が多く追跡脱落の危険性、などが問題点として挙げられた。今後の加齢性変化や患者の自立を踏まえたシステムを構築する医療機関も増えつつあり、増加の一途をたどるこれら成人患者への対応は大学病院の責務であり急務であると考えられる。