

Title	泌尿器科領域悪性腫瘍の化学療法中にみられる腎障害の研究 - 腎障害の早期発見のための血中ならびに尿中 2-Microglobulin測定の有用性 -
Author(s)	川村, 寿一; 添田, 朝樹; 吉田, 修; 高坂, 唯子; 森田, 陸司; 鳥塚, 莞爾
Citation	泌尿器科紀要 (1980), 26(5): 517-526
Issue Date	1980-05
URL	http://hdl.handle.net/2433/122650
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

泌尿器科領域悪性腫瘍の化学療法中にみられる腎障害の研究

一腎障害の早期発見のための血中ならびに尿中
 β_2 -Microglobulin 測定の有用性一

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）
川村 寿一・添田 朝樹・吉田 修
京都大学医学部放射線核医学科教室（主任：鳥塚莞爾教授）
高坂 唯子・森田 陸司・鳥塚 莞爾

EFFECTS OF ANTI-CANCER CHEMOTHERAPY ON THE
RENAL FUNCTION IN THE PATIENTS WITH
UROGENITAL MALIGNACIES

DETERMINATION OF β_2 MICROGLOBULIN IN BLOOD
AND URINE FOR ASSESSING RENAL IMPAIRMENT

Juichi KAWAMURA, Asaki SOEDA, Osamu YOSHIDA
Tadako KOSAKA*, Rikushi MORITA*, Kanji TORIZUKA*

From the Departments of Urology and Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University*

Serum and urinary β_2 microglobulin levels were measured, by radioimmunoassay, in 29 patients with urogenital malignancies who were treated by different modes of anticancer chemotherapy.

While the level of serum β_2 microglobulin paralleled that of serum creatinine or creatinine clearance in the healthy control, no good correlation was seen between the level of β_2 microglobulin and that of serum creatinine or creatinine clearance in the patients. Although abnormally high levels of serum β_2 microglobulin were seen in 4 patients with normal creatinine clearance, the elevation of serum β_2 microglobulin paralleled the decrease in renal function in most patients.

When serum β_2 microglobulin or creatinine clearance on the logarithmic scale is plotted against the urinary excretion of β_2 microglobulin (24 hours excretion of β_2 microglobulin, β_2 microglobulin clearance or β_2 microglobulin clearance/creatinine clearance) on the logarithmic scale, 4 patterns of renal impairment are delineated on the graph; normal levels of serum β_2 microglobulin or creatinine clearance with normal levels of β_2 microglobulin excretions indicate normal renal function ("Normal"), normal levels of serum β_2 microglobulin or creatinine clearance with the elevation of β_2 microglobulin excretions indicate the pattern of tubular impairment ("Tubular"), abnormal levels of increased serum β_2 microglobulin or decreased creatinine clearance with normal levels of β_2 microglobulin excretions indicate the pattern of glomerular impairment ("Glomerular") and abnormal levels of β_2 microglobulin or creatinine clearance with the elevation of β_2 microglobulin excretions indicate the pattern of both glomerular and tubular impairments ("Glomerular+Tubular").

Most of patients revealed the pattern of "Glomerular+Tubular" or that of "Glomerular". This was attributed to the loss of functioning nephrons due to primary renal diseases (e.g. solitary kidney, hydronephrosis, pyelonephritis, hypertensive nephropathies). In spite of an appearance of the pattern of "Tubular" with the course of the chemotherapy, the renal function returned to the normal ranges

during the interval of cessation of the administration. However, in some patients, the pattern of "Tubular" still existed in the association with the pattern of "Glomerular".

Although a transient decrease in creatinine clearance and increase in β_2 microglobulin excretions associated with recovery was observed repeatedly in each course of the therapy, a trend of a decrease in renal function was evident through the entire course of chemotherapy.

In conclusion, determination of serum and urinary β_2 microglobulin is a useful adjunct for assessing changes in renal function and detecting tubular damage with anticancer chemotherapy. A correlation study between serum β_2 microglobulin or creatinine clearance and urinary excretions of β_2 microglobulin enables to classify the pattern of renal impairment.

はじめに

最近、泌尿器科領域においても、いろいろな悪性腫瘍に対する化学療法がさかんに行なわれているが、個々の薬剤の性質から、それ自体に腎毒性が認められたり、あるいは多剤併用時や抗生物質と同時投与の場合に腎毒性が増強される可能性の示唆されているものもある。他方、化学療法を受ける個体側にあっても、ことに泌尿器科領域では、何んらかの尿路の障害があったり、治療目的から1側腎の摘出を受けていたりして、薬剤投与前から機能ネフロンが減少が存在していることが多い。

このように、癌化学療法を行なう場合、使う薬剤側にも、投与を受ける個体側にも、腎機能の低下をきたす要因がひそんでいることになる。抗癌剤の腎に及ぼす障害のパターンは組織学的に尿細管障害が多いと考えられるので、本論文では、血清クレアチニンよりも鋭敏に腎機能の低下を反映し、尿細管障害の marker ともいべき β_2 microglobulin (β_2 MG) をとりあげて、血中や尿中での動きをしらべ、癌化学療法中の腎障害の発見に本物質の測定が有用であるかどうかを検討した。

対象ならびに方法

対象症例として、1979年1月～6月までに京大病院泌尿器科に入院し、化学療法の適応となった悪性腫瘍患者のうちから、29症例をえらんだ。その内容は、腎細胞癌2、肺癌の腎転移例1、腎盂腫瘍(移行上皮癌2、未分化細胞癌1)3、尿管腫瘍(移行上皮癌に未分化細胞癌を混ざる)2、膀胱腫瘍(移行上皮癌5、術後状態(回腸導管設置)2、平滑筋肉腫1、S状腸癌の膀胱浸潤1)9、尿道腫瘍(腺癌)1、陰茎腫瘍(扁平上皮癌)1、前立腺癌2、睪丸腫瘍(セミノーマ2、胎児生癌2、セミノーマ+絨毛上皮癌1、胎児生癌+絨毛上皮癌1、セミノーマ+胎児生癌+絨毛上皮癌1、幼児型胎児生癌1)8であった。これらの症

例はいずれも所属リンパ節や遠隔転移の認める進行癌(T_3 以上)であった。

年齢は2～73歳(平均55歳)、男:女=23:6であった。

化学療法の内容としては、cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) 単独を15例に、CDDP+vinblastin+bleomycin を5例に、5FU 単独を5例に、endoxan+5FU を2例に、vincristine+actinomycin D+bleomycin を1例に、bleomycin 単独を1例に、それぞれ施行した。また、放射線療法を単独ないしCDDPとの併用にて2例に施行した。OK-432は15例に使用されていた。なお、同一症例でその経過中に治療内容や投与量が変ったり、 β_2 MGの測定も1回から17回と一定していなかったため、今回は、これらの対象症例の治療経過を通じて、血清クレアチニンやクレアチニンクリアランスの腎機能の情報に対応して、血中ならびに尿中の β_2 MGの推移をうかがうことを目的とした。個々の症例における治療別、投与量別の検討は稿を改めて行なう。

β_2 MGの測定はPhadebas β_2 -microtest kit "第1"を用いてradio immunoassay法により行なった。本測定法はセファデックスに結合した β_2 MG抗体に対する 125 I- β_2 MGと検体中の β_2 MGの競合的な結合反応を利用したもので、セファデックス固相法radio immunoassayの原理に基づいたものである¹⁾。

本法の測定手技は以下の通りである。なお、被検検体はあらかじめ、血清は210倍、尿は11倍に稀釈したものをを用い、測定領域をこえたものについてはさらに稀釈を行なって測定した。

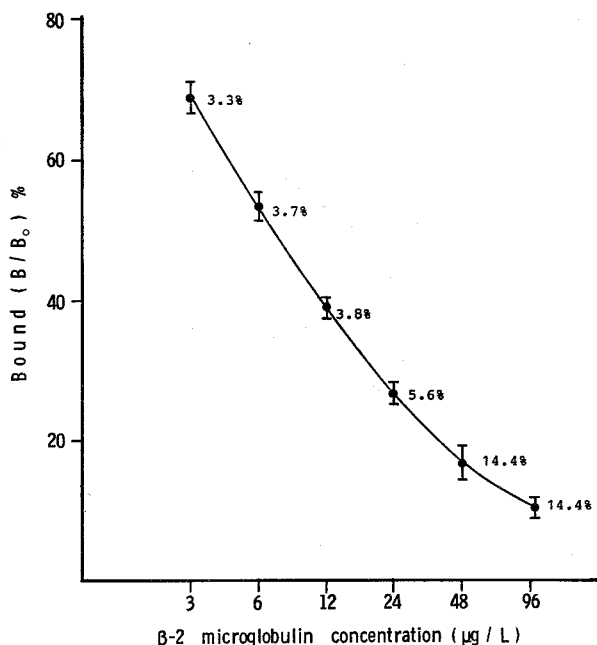
1) 標準 β_2 MGまたは被検検体100 μ lを各試験管に加える。

2) 125 I-標識 MG 100 μ lを各試験管に加える。

3) 抗 β_2 -MG結合セファデックス懸濁液100 μ lを加え、混和する。

4) 室温で3時間インキュベイトす(水平振盪)。

5) インキュベーション後、生食2mlを加え、遠

Fig. 1. Standard curve for β_2 microglobulin determination.

沈分離 (2000 g, 2分) を行ない, 上清を吸引する。
この先操作はさらに2回繰り返す。

6) 各試験管の放射能を測定する。

7) 標準曲線より未知検体の濃度を読み取る。

Fig. 1 に本測定法によって得られた標準曲線を示す。3~48 ng/ml の測定域で直線的な用量反応関係が得られ, 変動係数 (CV) は 3.3~5.6% と良好な再現性を示した。

採血については早朝空腹時に行ない, 血清分離して -20°C に保存した。尿は24時間蓄尿を用い, あらかじめ, pH を 6.0~7.0 に調整し, 測定時まで -20°C に保存した。

血清および24時間尿について, クレアチニンと β_2 MG を測定し, $\frac{U \times V}{P}$ (U: 尿中濃度, P: 血清濃度, V: 尿量) の式から, 内因性クレアチニン・クリアランス (C_{cr} : GFR) と β_2 MG クリアランス ($C_{\beta_2 MG}$) を算出した。尿中の β_2 MG 値は1日排泄量として求めた。また, $C_{\beta_2 MG}$ を C_{cr} で補正した, GFR 当りの β_2 MG クリアランス ($C_{\beta_2 MG}/C_{cr}$), すなわち β_2 MG の fractional excretion も併せて算出した。なお, クレアチニンの測定は Jaffe 法にしたがって, 京大病院中央臨床検査室にて行なわれた。

今回の正常対照群として, 腎機能正常で, 悪性腫瘍以外の疾患で入院した成人男子12名 (年齢27~49歳, 平均34歳) をえらんだ。

成 績

Table 1 に正常対照群における β_2 MG の血中レベル, 尿中1日排泄量, 腎クリアランスならびに $C_{\beta_2 MG}/C_{cr}$ を示した。これらの成績から正常値の上限を平均値 $+2 \times \text{S.D.}$ とすると, 血中 β_2 MG 1.6 $\mu\text{g/ml}$, 尿中排泄量 200 $\mu\text{g/day}$, $C_{\beta_2 MG}$ 52 $\mu\text{l/min}$, $C_{\beta_2 MG}/C_{cr}$ 0.52×10^{-3} と定めることができる。

Table 1. β_2 microglobulin studies in healthy (h=12).

Serum β_2 microglobulin ($\mu\text{g/ml}$)	1.10 ± 0.24
Urinary excretion of β_2 microglobulin ($\mu\text{g/day}$)	89.98 ± 42.85
β_2 microglobulin renal clearance ($\mu\text{l/min}$) (C_{β_2} microglobulin)	24.02 ± 14.15
.....	
Serum creatinine (mg/dl)	0.86 ± 0.14
Endogenous creatinine clearance (ml/min) ($C_{creatinine}$)	94.78 ± 6.18
C_{β_2} microglobulin/ $C_{creatinine}$ ($\times 10^{-4}$)	0.24 ± 0.14

(Means \pm S.D.)

血中 β_2 MG と血清クレアチニン, C_{cr} との関係を見るため, それぞれ対数目盛にプロットして, Fig. 2, 3 に掲げた。以下の図表で○印は正常対照者, ●印が悪性腫瘍患者である。正常対照群において, 血中 β_2 MG と血清クレアチニンとの間には相関係数 0.91 の正相関がみられた。しかし, 患者群では正の相関関係

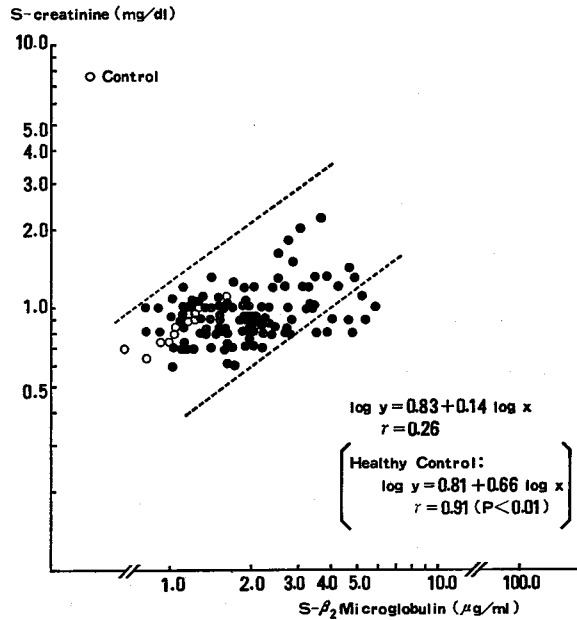


Fig. 2. Relationship between serum creatinine and serum β_2 microglobulin.

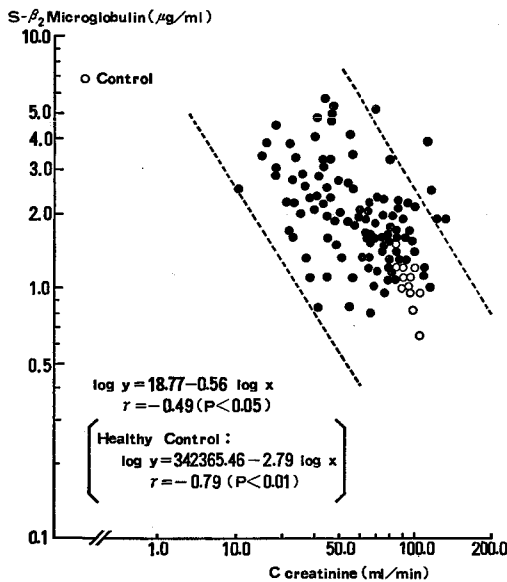


Fig. 3. Relationship between serum β_2 microglobulin and creatinine clearance.

がくずれ、 $\log y = \log x$ の仮想線上より下方に各値が入ってきて、 β_2 MG 側へ偏重した関係がみられた。したがって、血清クレアチニン値に対して、 β_2 MG レベルは 2~3 倍の範囲にも分布していることがわかる。また、クレアチニン値に比べて、著明に β_2 MG 値が増加しているのが 8 例に認められた。Fig. 3 か

ら、血中 β_2 MG と C_{er} の間には負の相関関係がみられたが、Fig. 2 におけると同様、正常対照群に比べて、患者群ではその相関関係は低くなっており、 C_{er} が正常でも β_2 MG レベルの増加の目立つ症例が 4 例に認められている。

つぎに、 β_2 MG 排泄量と血中 β_2 MG、 C_{er} との関係を検討した。Fig. 4 では血中 β_2 MG 1.6 $\mu\text{g/ml}$ 、尿中 β_2 MG 排泄量 200 $\mu\text{g/day}$ を上限として一線をひくと、4 つの領域を画することができる。血中 β_2 MG レベルが正常で尿中排泄量のみが増加している領域“tubular”は尿細管性障害を、血中 β_2 MG のみが増加して尿中排泄量が正常かむしろ減少している領域“glomerular”は糸球体性障害を、 β_2 MG の血中レベル、排泄量がともに増加している領域“glomerular+tubular”は糸球体、尿細管の両方の障害を、それぞれに表わしているものと考えられた。大半の症例で糸球体、尿細管障害を共有していることがわかる。これらの関係を血中 β_2 MG のかわりに C_{er} をとって、尿中排泄量との関係をみたのが Fig. 5 である。 C_{er} 80 ml/min を正常下限として一線がひいてある。大部分の症例が糸球体性、尿細管性の障害を有していることになる。この Fig. 4, 5 から、血中 β_2 MG や C_{er} が正常範囲にある患者症例の半数以上に尿細管性障害の存在が示唆されている。

以上に述べてきた β_2 MG 排泄量は絶対値としての表示であるので、1 日尿中排泄量は血中 β_2 MG レベ

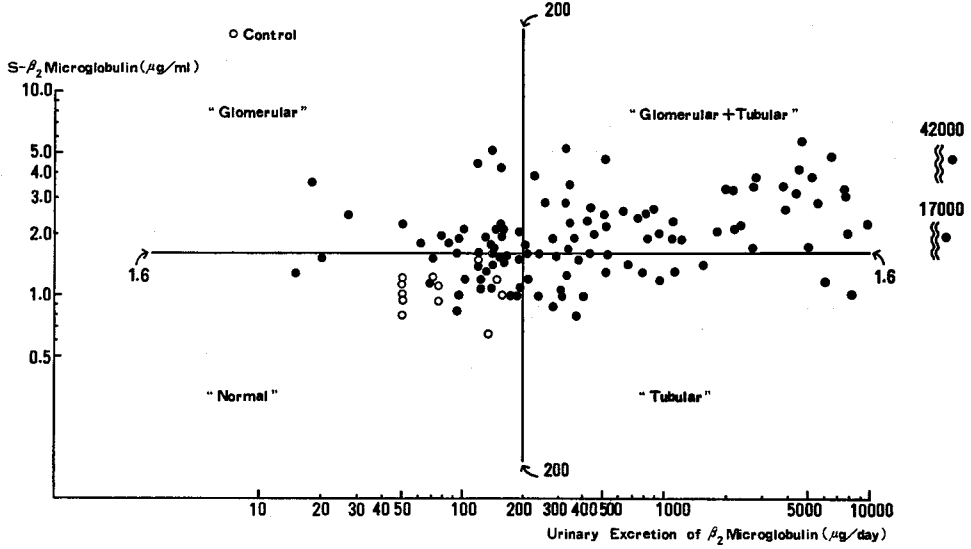


Fig. 4. Relationship between serum β_2 microglobulin and urinary excretion of β_2 microglobulin.

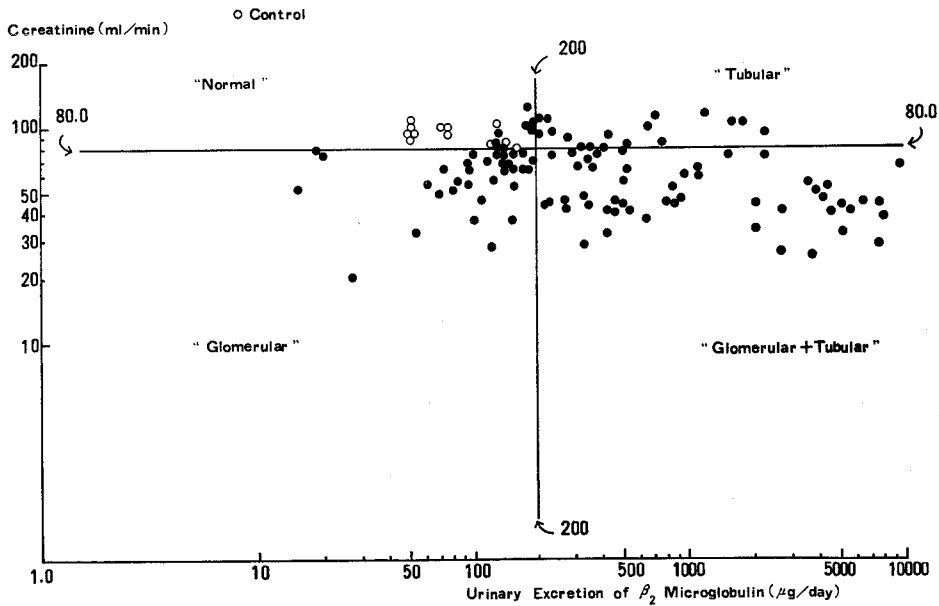


Fig. 5. Relationship between creatinine clearance and urinary excretion of β_2 microglobulin.

ルや尿量の大小で左右されることが多い。そこで、この1日排泄量のかわりに $C_{\beta_2 \text{ MG}}$ (上限 52 $\mu\text{l}/\text{min}$) をとりあげて、血中 $\beta_2 \text{ MG}$ (Fig. 6), C_{Cr} (Fig. 7) との関係を検討した。 $C_{\beta_2 \text{ MG}}$ で $\beta_2 \text{ MG}$ の排泄量を見ても、先の Fig. 4, 5 とほぼ同様の関係がみられ、腎機能低下症例の大半は糸球体、尿細管の両障害を兼ね備えていた。しかし、Fig. 5 と Fig. 7 とを比較する

と、 $C_{\beta_2 \text{ MG}}$ で尿中排泄をみた方が、 C_{Cr} が正常の純粋な尿細管性障害の症例が少なくなることが示された。

このように血中 $\beta_2 \text{ MG}$ レベルの上昇、 C_{Cr} の減少を示す患者群が大半を占めることがわかったので、 $\beta_2 \text{ MG}$ の尿中排泄量は腎機能の良し悪しでも影響されることが多くなる。それゆえ $C_{\beta_2 \text{ MG}}/C_{\text{Cr}}$ で表わさ

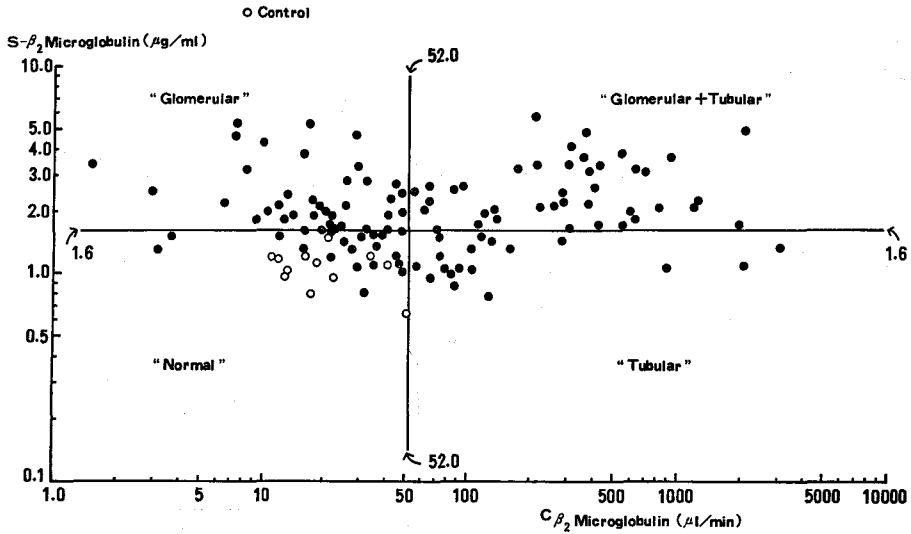


Fig. 6. Relationship between serum β_2 microglobulin and β_2 microglobulin clearance.

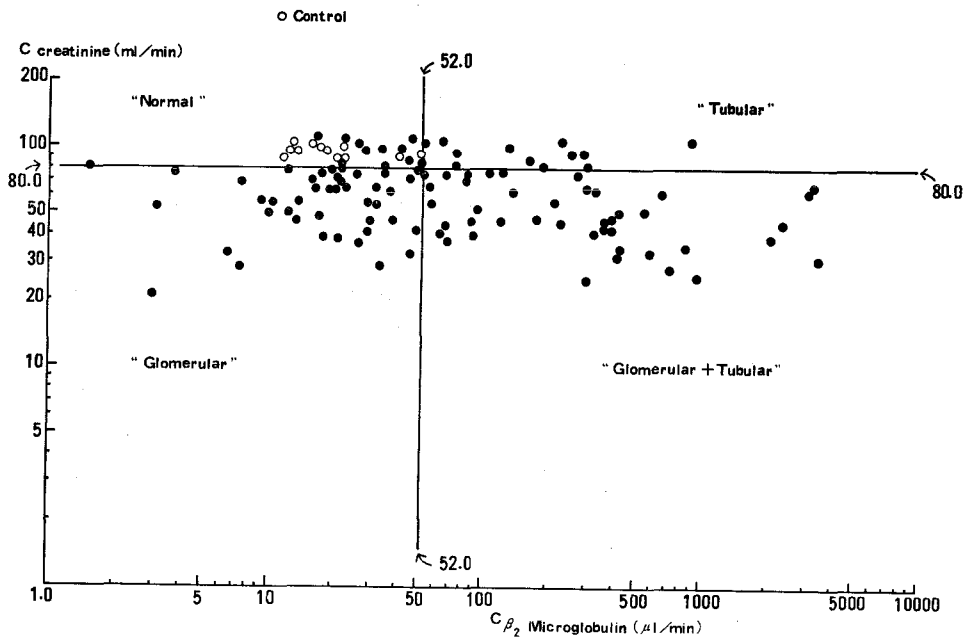


Fig. 7. Relationship between creatinine clearance and β_2 microglobulin clearance.

れる残存機能ネフロン当りの β_2 MG の排泄量の大小 (fractional excretion) をとりあげて、血中 β_2 MG (Fig. 8) あるいは C_{cr} (Fig. 9) との関係をしらべた。 $C_{\beta_2} \text{ MG} / C_{cr} 0.52 (1 \times 10^{-3})$ を上限として一線をひくと、Fig. 8 では血中 β_2 MG の増加とともに大部分の症例が糸球体と尿細管性障害領域に入ってくる。他方、 β_2 MG レベルが正常であっても、その大

半は尿中排泄量としては増加しており、尿細管障害の存在が考えられた。また、Fig. 9 においても C_{cr} の減少とともに大部分の症例では糸球体と尿細管の両障害の共存したパターンで、ついで糸球体、尿細管障害の順となった。勿論、腎機能の正常群も少数ではあるが認められている。

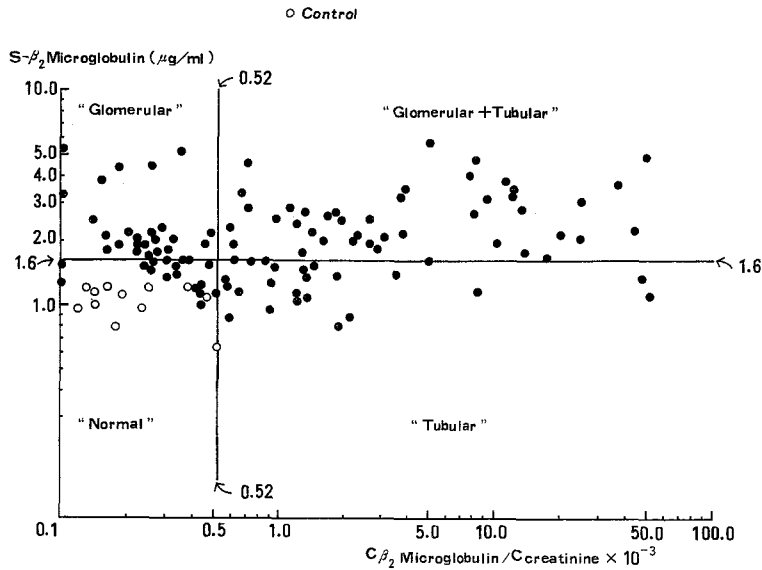


Fig. 8. Relationship between serum β_2 microglobulin and β_2 microglobulin clearance/creatinine clearance.

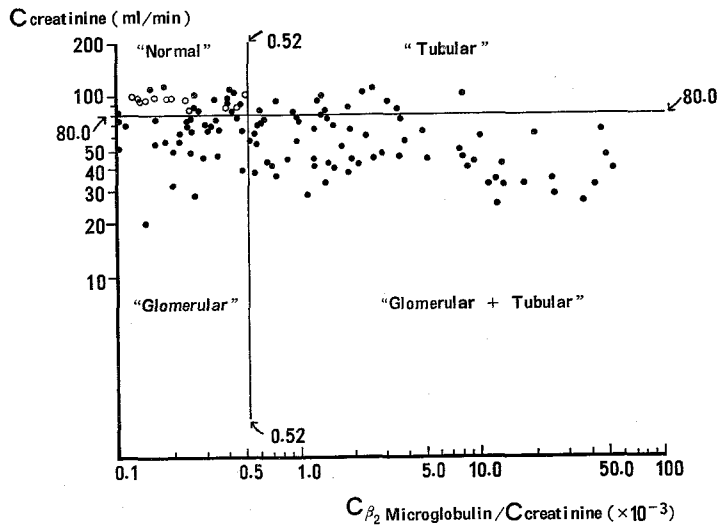


Fig. 9. Relationship between clearance and β_2 microglobulin clearance.

考 察

β_2 MG は 1968年 Berggard & Bearn²⁾ によって、尿細管障害を伴った Wilson 病、慢性カドミウム中毒患者の蛋白尿より分離された低分子量蛋白である。彼らはこの β_2 MG に対する特異的抗血清を作り、抗原抗体反応を利用して正常尿、血漿、脳脊髄液の中にも β_2 MG が少量存在することを見つけた。以来、諸家

の研究により、 β_2 MG についてつぎのような事柄が明らかにされている。

- 1) β_2 MG の分子量 11,800、アミノ酸 100 個からなるポリペプチドで、糖を含まず、N 末端にイソロイシン、C 末端にメチオンを有している²⁾。
- 2) β_2 MG の構造は免疫グロブリン IgG の定常部 (constant region) に類似している^{3,4)}。
- 3) β_2 MG はヒトの主要組織適合抗原のひとつで

ある HLA の light chain と同一物質である⁵⁻⁷⁾.

4) 正常人では腎糸球体で濾過を受けた血中の β_2 MG は大部分が近位尿細管で再吸収され、異化される^{8,9)}.

5) 腎機能検査における β_2 MG の意義づけとして、i) 血中 β_2 MG はインスリン・クリアランス、クレアチニン・クリアランス (GFR) とよい相関がある^{10,11)}. ii) 血中 β_2 MG は血清クレアチニンともよい相関がみられる^{10,11)}. iii) β_2 MG の尿中排泄量の増加は種々の原因による尿細管障害を示唆するひとつの指標となりうる. ことに、尿中 albumin/尿中 β_2 MG 比によって、糸球体性蛋白と尿細管性蛋白の区別が可能である¹²⁻¹⁶⁾.

著者のしらべた正常対照群での血中ならびに尿中 β_2 MG 値は諸家の報告と大差ない. β_2 MG クリアランス値についても、河合・金¹¹⁾の成績とはほぼ同じであった. また、 $C_{\beta_2 \text{ MG}}/C_{\text{Cr}}$ の平均値 0.24×10^{-2} (%) は糸球体濾過を受けた β_2 MG の 99.9976% は再吸収を受けることを示すものである. この血中 β_2 MG については性差や日内変動はないといわれているが、Wibell (1976)¹⁷⁾ は男女ともに、高年齢になるにつれ、若干、血中レベルの増加がみられると述べており、自験例の正常対照群の平均年齢は34歳と若く、悪性腫瘍患者を対象にする場合は加齢に伴う血中レベルの上昇を考慮する必要がある.

対象になった患者群では単腎者や原因疾患に由来した尿路障害の存在している症例が大半を占めているので、Fig. 3 に示したごとく、 C_{Cr} 70 ml/min 以下の症例が多くみられた. また、Fig. 2 に示したごとく、血清クレアチニン値に比べて、血清 β_2 MG 値がより高いレベルに分布していることがみられた. これは β_2 MG 値が血清クレアチニンより鋭敏に腎機能の低下度を反映しているともいえるが、正常対照群でみられた血中 β_2 MG と血清クレアチニンや C_{Cr} との相関性が患者群では失われていることから、腎機能以外の要因がひそんでいるのかも知れない.

近年、悪性腫瘍患者において血中 β_2 MG の増加することがいわれてきて、そのメカニズムが何であれ、 β_2 MG によって腫瘍の悪性度や予後の良し悪しを論じている人がいる¹⁸⁻²⁰⁾. 自験例でも血清クレアチニンや C_{Cr} に比べて血中 β_2 MG の高値が目立つ症例が少数例ではあるが認められ、同時に β_2 MG の尿中排泄量の増加を伴っていた. しかし、血清クレアチニン値を正常域にもってきて、血中 β_2 MG をみると、Fig. 2 の関係から多くの症例が β_2 MG が高値になるが、同時に、Fig. 3 からこれらは C_{Cr} の減少を反

映したものであることがわかる. したがって、悪性腫瘍患者における β_2 MG の産生増加を論ずるとき、腎機能の正常レベルを血清クレアチニン値におかないで、 C_{Cr} 正常とすべきであろう. しかし、前述したように患者群での血中 β_2 MG 値は血清クレアチニンや C_{Cr} 値に比べて高目で、幅広く分布し、正常対照群にみられた C_{Cr} や血清クレアチニン値との相関性がうすれることから、血中 β_2 MG の増加には腎機能以外に、その個体での β_2 MG 産生の亢進、あるいは異化作用の低下などの存在は全く否定されることではない.

さて、本論文の目的である β_2 MG の尿中排泄量によって化学療法中の癌患者での尿細管障害の指標とすることができるかということについては、個々の症例での検討は稿を改めて行なうが、全体としてみると、治療経過を追って尿中排泄量が増加してくる場合が多かった. 本論文では1回排尿時の尿中 β_2 MG 値でなく、1日排泄量としての β_2 MG のみならず、 $C_{\beta_2 \text{ MG}}$ や $C_{\beta_2 \text{ MG}}/C_{\text{Cr}}$ のパラメーターを採用したのは対象症例において薬剤投与前後で利尿をつけるので尿量の変動が著しく、また、経過中に腎機能に変動があることを考慮したにほかならない.

本論文において、これらパラメーターの相互関係を明らかにするため、Fig. 4~9 において血中 β_2 MG, C_{Cr} と尿中排泄量、 $C_{\beta_2 \text{ MG}}$, $C_{\beta_2 \text{ MG}}/C_{\text{Cr}}$ の正常上限(ないし下限)を図示して一線をひくことによって4分面を区別した. C_{Cr} ないし血中 β_2 MG が正常で、 β_2 MG の排泄が正常な領域を“normal”, β_2 MG の排泄増加のみみられるのを尿細管性障害“tubular”, C_{Cr} が減少ないし血中 β_2 MG が増加し、 β_2 MG の尿中排泄が正常ないし減少している場合を糸球体性障害“glomerular”, β_2 MG の尿中排泄も増加している場合を糸球体ならびに尿細管性障害“glomerular+tubular”とした. このような分類には異論があると思われるが、おおよその腎障害の型を知る目安になるものと思われる. 成績としては腎機能と尿中排泄量のいろいろな組合せを述べたが、 $C_{\text{Cr}}-C_{\beta_2 \text{ MG}}/C_{\text{Cr}}$ が理論的には一番よい比較ができるものと考えられる. スクリーニングとしては $\beta_2 \text{ MG}-C_{\beta_2 \text{ MG}}$ (あるいは1日 β_2 MG 排泄量) の比較でまず充分であろう.

患者群では尿細管障害との共存型であれ、糸球体障害の存在する症例が大部分に認められたことは、もともと単腎であったり、尿路変更がしてあったり、水腎症や腎盂腎炎の合併などから、機能ネフロンの減少、GFR の低下を反映したものと思われた. 化学療法中に問題になるのは腎機能が正常であっても、 β_2 MG

の排泄増加のみられる症例が案外に多かったことである。しかし、同一症例で、一貫して尿細管障害領域に入っているのは少なく、多くは一過性であったが、ある症例では正常領域に戻らずに糸球体障害が加味されて腎機能の低下をきたしていくこともみられた。したがって、この β_2 MG の測定は1回限りでなく、反復して施行されることが望まれる。例えば、一過性に尿細管ないし糸球体障害が出現して、正常域に戻り、何回かこのパターンを繰り返して、全体の経過を通して徐々に尿細管障害を加味した糸球体障害が現われるということが経験された。同一症例において、化学療法中にこのチャート上で腎機能の経過を追うことに意味があるように思われた。

今後、化学療法を行なう前の C_{Cr} を基準にして、どの位までの C_{Cr} なら多剤併用療法を腎機能面で遂行できるか、換言すれば、どれ位までの C_{Cr} の低下なら非可逆的な尿細管障害や糸球体障害を招来せずに化学療法を行なうことができるか、 β_2 MG の尿中排泄量、クリアランスを求めて検討されるべきであろう。

総 括

尿路性器悪性腫瘍患者29例において化学療法中の腎機能の推移を血中ならびに尿中 β_2 MG レベルより検討し、つぎのような結果を得た。

1) 腎機能(血中 β_2 MG あるいは C_{Cr})と尿中 β_2 MG 排泄(1日排泄量, C_{β_2 MG あるいは C_{β_2 MG/ C_{Cr})を組合せて、それぞれ対数目盛グラフにプロットして、相互の関係をみたところ、正常値 $\pm 2 \times S.D.$ の値で一線をひくことによって4領域を分画し、その領域から腎障害のパターン分類ができた。すなわち、腎機能、 β_2 MG 尿中排泄がともに正常なもの—正常、腎機能正常、 β_2 MG 尿中排泄の増加しているもの—尿細管障害パターン、腎機能低下、 β_2 MG 尿中排泄正常のもの—糸球体障害パターン、腎機能低下、 β_2 MG 尿中排泄の増加しているもの—糸球体+尿細管障害パターンに分けられた。

2) 1)のパターン分類に従うと、大部分の症例が糸球体+尿細管障害を示し、ついで、糸球体障害、尿細管障害の順であった。糸球体障害例の大部分は原因疾患による機能ネフロンの減少を反映していた。

3) 尿細管障害は化学療法中に一過性にみられることが多く、休薬時に正常パターンに戻ることが多いが、時に、 C_{Cr} の減少に伴って糸球体+尿細管障害のパターンに移行することも観察された。

4) C_{Cr} が正常で、血清クレアチニンと血中 β_2 MG

の間に解離がみられて、血中 β_2 MG が異常高値を示したのは4例に認められ、同時に尿中 β_2 MG の排泄増加を伴っていた。

5) 悪性腫瘍患者群においては、血中 β_2 MG—血清クレアチニン、血中 β_2 MG— C_{Cr} の間にみられる相関関係が、正常対照群におけるよりも、低くなり、腎機能以外の要因の関与が推測された。

結 語

癌化学療法によっておこる腎機能の変化を知り、尿細管性障害を早期に発見する上で、血中ならびに尿中 β_2 MG の測定は有用であり、同時に C_{β_2 MG や G_{β_2 MG/ C_{Cr} をしらべることによって、治療中に推移する腎障害のパターンを決めることができた。

Phadebas β_2 micro Test Kit を提供して下さいった第1ラジオアイソトープ研究所に深謝する。

文 献

- 1) 第1ラジオアイソトープ研究所: Phadebas β_2 micro Test 使用説明書.
- 2) Berggard, I. & Bearn, A. G.: J. Biol. Chem., **243**: 4095, 1968.
- 3) Peterson, P. A. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA., **69**: 1697, 1972.
- 4) Cunningham, B. A. et al.: Biochemistry **12**: 4811, 1973.
- 5) Nakamuro, K. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **70**: 2863, 1973.
- 6) Peterson, P. A. et al.: *ibid.*, **71**: 35, 1974.
- 7) Springer, T. A. & Strominger, J. L.: *ibid.*, **73**: 2481, 1976.
- 8) Bernier, G. H. & Conard, M. E.: Am. J. Physiol., **217**: 1359, 1969.
- 9) Ravnskov, U. et al.: J. Clin. Lab. Invest., **30**: 71, 1972.
- 10) Wibell, L. et al.: Nephron, **10**: 320, 1973.
- 11) 河合 忠・金 衡仁: 最新医学, **31**: 354, 1976.
- 12) Peterson, P. A.: J. Clin. Invest., **48**: 1189, 1969.
- 13) 家里憲二・ほか: 日腎誌, **19**: 81, 1977.
- 14) 金井正光・ほか: 最新医学, **31**: 1793, 1976.
- 15) 齊藤 寛・ほか: 医学のあゆみ, **102**: 751, 1977.
- 16) 上田 泰・ほか: 日本臨床, **34**: 2857, 1976.
- 17) Wibell, L.: Acta Clin. Belgica, **31** (Suppl. 8): 14, 1976.
- 18) Evrin, P. E. & Nilsson, K.: J. Imm., **112**:

137, 1974.

20) 坂本 治・ほか: Radioisotopes, 27: 274, 1978.

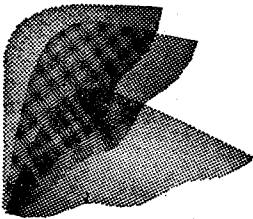
19) Kithier, K. et al.: Clin. Chim. Acta, 52: 293, 1974.

(1979年12月3日迅速掲載受付)

健保新適用

慢性肝疾患の

肝機能異常を改善する……



▶ 効能追加

「慢性肝疾患における肝機能異常の改善」

急性肝炎遷延型・慢性肝炎・肝硬変などの肝機能異常を改善・正常化する。慢性肝疾患に対する有用性が二重盲検法により明らかな有意差 ($p < 0.001$) で証明されている (医学のあゆみ, 102巻, 562頁, 1977年)。

健保略称
強ミノC

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシ

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

→用法・用量, 使用上の注意などについては, 添付文書をご参照下さい。

●内服薬

グリチロン 錠二号

包装 100錠, 1000錠, 5000錠



ウチ
資
会
社

ミノファーゲン製薬本舗 [〒160] 東京都新宿区新宿 3-1-12