



報道機関 各位

熊本大学

悪性腎炎 尿一滴で早期発見！**（概要説明）**

急速進行性糸球体腎炎は、毎年約1,800人が発病する悪性の腎炎です。急速に進行して急性腎不全に陥る病気ですが、これまで簡便で迅速な診断法がなかったため、治療の開始が遅れ、病気の発覚後数週間から数カ月後には人工透析状態になってしまう患者が増加していました。今回我々が開発した尿トロンビン検査法は、数10分以内でこの悪性腎炎の診断することを可能にしました。素早い診断に基づいた早期治療によって患者は腎臓の働きを保持することができます。また、診断に用いる試薬も安価であるため、本検査法は悪性腎炎のスクリーニング検査^{*1}や治療効果の判定にも有用です。

現在、企業の協力を得て、安価で診断が可能な測定装置を製作中であり、これが実現すると、病院の外来での尿検査に組み込み、多くの悪性腎炎患者を安価で簡単に早期発見出来るようになり、人工透析患者の顕著な減少が期待されます。

この検査法は、分子病理学分野の今村隆寿准教授と仙台社会保険病院北本康則医師との共同で、熊本中央病院の有菌健二医師の協力を得て開発され、その成果は3月5日に PLOS ONE に発表されました。

論文著者・タイトル

Kitamoto, Y., Arizono, K., Fukui, H., Tomita, K., Kitamura, H., Taguma, Y., & Imamura, T.

Urinary thrombin: A novel marker of glomerular inflammation for the diagnosis of crescentic glomerulonephritis.

PLOS ONE 10(3), e0118704, 2015.[URL:http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0118704](http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0118704)

詳細な説明を次ページ以降に記載しております。

より詳しくは、以下までお問い合わせください。

【お問い合わせ先】

熊本大学大学院生命科学研究部

分子病理学分野

担当：今村隆寿

電話：096-373-5306

e-mail: taka@kumamoto-u.ac.jp

(説明)

急速進行性糸球体腎炎(別名、半月体形成性糸球体腎炎)は、自分のタンパク質を異物と誤認して攻撃する抗体が出現することで発症し、血液をろ過する腎臓の働きが数週間から数カ月で失われる病気です。どの年齢でも発症しますが、60歳以上が多く、日本社会の高齢化にともなって患者が増加しています(毎年1,500人から1,800人が新たに発症)。人工透析導入の原因となる病気の第5位ですが、早期にステロイドなどの薬物で治療すると腎臓の働きが保たれるので、病状が悪化する前の段階で診断できる方法が必要とされています。

従来 of 検査法

1. 血液検査

炎症の指標であるCRP^{*}1値は腎臓の炎症以外でも上昇するので、原因が腎臓であるか特定できない。急速進行性糸球体腎炎に特異的な抗体であるANCAの検査は高価なため検査料が患者の負担となり、検診などのスクリーニング検査には使えない。

2. 従来 of 尿検査

これまでの尿検査では、血尿やタンパク尿で腎臓の病気が疑われるが、他の腎炎にもみられるので、経過を観察して急速進行性であるかをみる必要がある。そのため、診断が遅れる。

3. 病理組織検査

診断を確定する検査であるが、患者は腎臓の組織を採取する針生検の苦痛があり、大量出血のリスクもある。また、生検組織は微量であるので採取した組織に病気になった組織が含まれているとは限らないので確実に診断できるとはいえない。

腎臓は予備能力が高い臓器で、働きが相当低下するまでそれほど自覚症状が現れません。初診時に診断できないまま帰宅させると、患者は悪性腎炎とは気づかずに放置して、取り返しのつかない悪い状態になってから再来することが多くなります。

我々が開発した検査法

○ 検体採取が安全

尿を検体として用いるので、血液検査や病理組織検査の場合の様な患者の苦痛や出血のリスクがない。

○ 確定診断が可能

尿トロンビンはほとんど急速進行性糸球体腎炎のみで見られるのでこの病気の特定診断ができる(論文参照)。

○ 診断が迅速

簡単な操作で数10分の短時間で測定できるので、患者は初診時に結果が得られる。

○ 安価

安価な試薬で測定できるので、高価な試薬を使う必要がなく、患者の検査料負担が少ない。

○ 治療効果判定が可能

尿トロンビンは腎臓の炎症を反映するので、急速進行性糸球体腎炎がステロイドなどの薬物治療によって消失するので、治癒が判定できる(下記論文参照)。

○ 検診に有用

健常者では尿トロンビンはみられず、しかも安価な検査であることから、急速進行性糸球体腎炎のスクリーニング検査として検診で用いることができる。

以上より、尿トロンビン検査はこの悪性腎炎を患者来院時に迅速かつ安全に診断できるので、ステロイドなどの薬物治療の早期開始が可能になります。したがって、人工透析を必要とする腎臓の働きが低下/消失した状態に陥る患者の減少に貢献できるのです。

検査の原理と方法

1. 炎症や免疫反応は白血球を刺激して血液が固まる反応をひきおこす。これによって、トロンビンというタンパク質ができる。
2. 腎臓で炎症が起きると腎臓で生産されたトロンビンが尿中に漏れ出し、最も炎症が強い急速進行性糸球体腎炎患者の尿中に高頻度でかつ多く検出されることを発見した(下記論文参照)。
3. 尿トロンビン測定はトロンビンの酵素作用をトロンビンのみが分解する合成試薬で測定する。測定しているのがトロンビンであることをより確実にするために、トロンビンの酵素作用だけを抑制する試薬も併用して測定する。

今後の展開

現在、企業の協力を得て安価で小型でポータブルな測定装置を製作中です。これが実現すると、病院の外来での尿検査に組み込んで、早期に多くの悪性腎炎患者を簡単に発見できることが期待され、人工透析患者減少に貢献できます。また、検診車に設置でき、検診での実用化も期待できます。

用語の説明

※ 1. スクリーニング検査 :

多くのサンプルから、陽性と疑わしいものを大規模に探索する検査法。同時に多数のサンプルを扱わなければならないため、安価で簡便な手法でなければスクリーニング検査に用いるには現実的でない。

※ 2. CRP :

炎症や組織細胞の破壊が起こると血清中に増加するタンパク質。他の検査と組み合わせることによって、急激な組織の破壊や病気の重症度、経過などを判定することができる。