

葉酸誘発急性腎障害における性差

○大喜多 守¹, 大石 耀平¹, 岸邊 真帆¹, 吉田 舞衣¹, 齊藤 雄之¹, 中川 恵輔¹,
松村 靖夫¹ (¹大阪薬大)

【目的】急性腎障害は、脱水や血圧低下などによる腎臓への血流低下、種々の薬剤、エンドトキシン、尿路閉塞等が原因となって生じる疾患である。本研究では高用量の葉酸 (Folic acid, FA) 投与により尿細管閉塞を誘発させた時の腎障害における性差について検討した。

【方法】実験動物として8週齢の雄性および雌性SD系ラットを用いた。右腎摘出2週間後にFA (250 mg/kg) を腹腔内に投与したラットをFA群、溶媒である0.3 M NaHCO₃を投与したラットをvehicle群とした。投与1日後から24時間の採尿を行い、採尿終了後、採血および左腎摘出を行った。得られた試料 (左腎、尿、血液) から左腎重量および尿量と、腎機能のパラメータとして血漿クレアチニン値 (Pcr) を測定した。また摘出した左腎を用いて病理学的組織標本を作製し、ヘマトキシリン・エオシン染色により組織学的評価を行った。

【結果・考察】体重はvehicle群と比較してFA投与にて減少する傾向がみられ、また尿量および腎重量は雌雄ともにFA群で有意に増加したが、この増加に雌雄差は認められなかった。Pcrは雄および雌ともにFA投与により有意に上昇したが、その程度は雄に比べて雌では弱いものであり、雌雄差を認めた。一方、FA投与後の腎組織を光学顕微鏡により観察したところ、vehicle群と比較してFA群のラットでは、腎髄質外層外帯における尿細管壊死、腎髄質外層内帯における鬱血・出血、ならびに腎髄質内層におけるタンパク円柱などの障害像が認められたが、その障害の程度に明らかな雌雄の差はみられなかった。以上のことから、高用量FA投与により急性腎障害が生じ、それに伴う腎機能障害の程度に性差が存在することが示唆された。