

腎臓・尿路系（腎：腫瘍を除く）

授業プリント見た方が分かりやすいので一部のみ。

ネフローゼ症候群

高度の蛋白尿、低アルブミン血症、全身浮腫、高脂血症、脂尿症を特徴。

原発性糸球体腎炎(リポイドネフローゼ、膜性糸球体腎炎、巣状糸球体硬化症、MPGN)によって引き起こされる。

SLE、糖尿病などの全身性疾患、ペニシラミン penicillamine(=鉛中毒、水銀中毒などの治療。)などの薬剤によっても引き起こされる。

腎炎症候群 Nephritic syndrome

血尿 hematuria、乏尿 oliguria、窒素血症、高血圧を特徴。

急性増殖性(連鎖球菌感染後)糸球体腎炎、急速進行性糸球体腎炎 RPGN などによって起こる。

糸球体疾患の病理発生

免疫複合体がマクロファージ・血小板・好中球・マンギウム細胞を活性化→化学物質放出→基底膜傷害。

※ マンギウム細胞：腎糸球体の小葉中心部に存在。食細胞作用と収縮による血流調節能を持つ。

※ 免疫複合体：内皮下 etc.に沈着→顆粒状免疫蛍光パターン。

※ 抗基底膜抗体：基底膜に沈着→線状免疫蛍光パターン。

腎盂腎炎

急性腎盂腎炎 Acute pyelonephritis

細菌感染による。90%以上が大腸菌。

上行性感染…下部尿路を介する。：妊娠、腎石症、前立腺肥大→尿路閉塞→細菌増殖

血行性感染…血流を介する。：敗血症←腎臓ではほとんど起きることはない！！

慢性腎盂腎炎 CPN

膀胱尿管逆流によって起こる。腎杯・腎盂の拡張。

不規則・非対称性の瘢痕形成。尿細管の甲状腺化 thyroidization＝甲状腺濾胞に似た形状に。

鎮痛薬腎症 Analgesic nephritis

鎮痛薬大量摂取→慢性間質性腎炎→腎乳頭壊死 renal papillary necrosis。

数種類の薬を使用した場合に起こる。←単独では起きない。

無菌膿尿 sterile pyuria。

腎臓機能：エリスロポエチン産生、腎糸球体傍細胞からレニン分泌→血圧上昇。

尿毒症→エリスロポエチン産生低下→貧血

慢性腎不全→レニン上昇→高アルドステロン血症。

リン酸上昇→骨にカルシウム吸入→血中カルシウム低下→パロホルモン分泌亢進。

12,16-19,22-26,34-38←たぶん授業でやってない問題。

TUMORS OF THE KIDNEY AND URINARY TRACT

I. Benign renal neoplasias

- A. Angiomyolipoma 血管筋脂肪腫
- B. Renomedullary interstitial cell tumor
腎髄質の fibroblast 増殖→fibroma 線維腫。
- C. Adenoma
近位 proximal 尿細管上皮から発生する腫瘍で 3cm 以下のもの。
- D. Others

II. Malignant renal neoplasias

A. Renal cell carcinoma 腎細胞癌(Grawitz tumor, Hypernephroma)

尿細管上皮細胞に由来。皮質に局在。男性、喫煙者に多い。

転移しやすい臓器：lung&bone。…血行性転移。

腎細胞癌の3徴候

無痛性血尿、持続性発熱 long-standing-fever、側腹部鈍痛 dull flank pain。

ホルモン様物質産生：Paraneoplastic syndrome 新生物随伴症候群

$\left\{ \begin{array}{l} \text{糖質コルチコイド} \rightarrow \text{クッシング症候群} \\ \text{エリスロポエチン} \rightarrow \text{多血症} \\ \text{パラトルモン様物質} \rightarrow \text{高カルシウム血症} \\ \text{ゴナドトロピン (性腺刺激ホルモン)} \rightarrow \text{男性化・女性化} \end{array} \right.$

Clear cell carcinoma 淡明細胞癌

von Hippel-Lindau(VHL フォン・ヒッペル・リンダウ病)と関連。…常染色体優性遺伝。腫瘍発生率↑。

※VHL gene: 癌抑制遺伝子。VHL 患者ではメチル化により不活性化。遺伝子産物=pVHL。

※HIF(低酸素誘導因子): α 鎖と β 鎖から構成されるヘテロダイマー。

$\left\{ \begin{array}{l} \text{酸素存在下: HIF-}\alpha \text{ のプロリン残基の1つが水酸化} \rightarrow \text{pVHL は水酸化 HIF-}\alpha \text{ に結合} \\ \quad \rightarrow \text{ポリユビキチン鎖の付加を誘導} \rightarrow \text{プロテアソームにより分解。} \\ \text{hypoxia 低酸素状態 or pVHL が存在しない: HIF} \rightarrow \text{VEGF etc. 増殖因子の転写活性化。} \end{array} \right.$

B. Wilms tumor(Nephroblastoma 腎芽細胞腫)

後腎芽細胞 metanephrogenic blastema 由来。

WAGR syndrome→33%の確率で WT 発症。

aniridia 無虹彩症、genital abnormalities 生殖器異常、mental retardation 精神遅滞

Denys-Drash syndrome→WT 発症危険率高い。

gonadal dysgenesis 性腺發育不全、renal abnormalities 腎臓異常

⇒いずれも WT1(癌抑制遺伝子: DNA 結合タンパク=転写調節因子)欠損。

Beckwith-Wiedemann syndrome→WT 発症危険率高い。

臓器腫大、hemihypertrophy 片側肥大症、adrenal cytomegaly 副腎細胞腫大。

IGF-2 の imprinting 異常: 正常では抑制される増殖促進遺伝子の異常発現。

MORPHOLOGY Fig 7-41, 42

大型で単発性、境界明瞭な腫瘤。10%は診断時に両側性、多発性。

腎形成の様々な段階を要約：

- blastemal 芽球型：類円形核の小型細胞。胞巣状。
- stromal 間質型：筋、脂肪、骨、軟骨。
- epithelial 上皮型：正常の尿細管、糸球体構造。

退形成性の細胞：大型でクロマチンに富み、多形性を示す核と異常分裂を示す。

腎形成の遺残組織：対側の腎に WT 発生危険率↑。

III. Transitional cell papilloma：移行上皮乳頭腫…良性。膀胱粘膜6層以下。

IV. Transitional cell carcinoma(TCC)：移行上皮癌…悪性。膀胱粘膜7層以上。

V. Squamous cell carcinoma

ビルハルツ住血吸虫 *Schistosoma haematobium* によって引き起こされるそう。

VI. Adenocarcinoma

尿路結石とかは授業プリントが分かりやすいと思われるので省略させていただきます…。