T, III: Long term (5 year) results of coronary bypass surgery in patients 65 years old or older: A report from the coronary artery surgery study. Circulation, **68**(**suppl II**): II-190～II-199, 1983.
12) **Tuzucu, E.M., Simpfendorfer, C., Badhwar, K., Chambers, J., Dorosti, K., Franco, I., Hollman, J. and Whitlow, P.**: Determinants of primary success in elective transluminal coronary angioplasty for significant narrowing of a single major coronary artery. Am J Cardiol, **62**: 873～875, 1988.

司会 ありがとうございました．ただ今のお話に，御質問がございますか．どうぞ．

市民病院内科 臨床の場でみていますと，70，80歳になると，急速に動脈硬化が強くなってくる印象があるのですが，如何ですか．

田村 今回は，症例の絶対数が少ないので，はっきりしたことは申し上げられませんが，70歳以上の高齢者の場合には，冠動脈の病変も強いですし，心筋梗塞を起こした時に耐えられるかどうかという問題もあると思います．心筋梗塞では，血行動態が急に悪化することが起こり易いという印象はあります．冠動脈の狭窄自体は，年齢に応じて強くなると思いますが，何才から急に強くなるかは分かりません．

市民病院内科 risk factor の点で，腎不全の影響はどうですか．

田村 腎不全という診断がついている症例は10例程度でないかと思います．腎不全になりますと，左室肥大がきますので，血行動態の点から影響はあると思います．

司会 他にございますか．どうぞ．

山内 個々の症例について，risk factor という形で，危険度をみる場合，先生のように，年齢相当の頻度はデータとして大切だと思います．逆に，一つの要素，例えば3枝の狭窄があった人たちの年齢分布がどうであるか，そのようなデータを出して頂くと，risk factor があったとき，分析が容易だと思います．3枝の変化がきた場合，一番若い方の年齢が分かりますか．また，加齢以外の要素があるかどうか，教えて下さい．

田村 40歳代でも，確かに居ると思います．個々の症例について，今回，厳密な意味で，多変量解析はやってません．

司会 ありがとうございました．続きまして，腎について，新潟大学第二内科の鈴木先生，お願いします．

2) 軽度メサンギウム増殖性糸球体腎炎患者における腎の加齢変化

新潟大学医学部第二内科学教室 **鈴木 亨・荒川 正昭**

The Age-Related Changes in Kidneys of Patients with Mild Mesangial Proliferative Glomerulonephritis

Satoru SUZUKI and Masaaki Arakawa

Department of Medicine (Ⅱ), *Niigata University School of Medicine*

In order to clarify the age-related changes in kidneys, the renal function and histological changes were evaluated in 962 patients with mild mesangial proliferative glomerulonephritis (Mes PGN) whose ages ranged from 8 to 82 years.

Reprint requests to: Satoru SUZUKI, Department of Medicine (Ⅱ), Niigata University School of Medicine, Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町 新潟大学医学部第二内科学教室 鈴木 亨

The glomerular filtration rate (Cthio or Ccr), renal plasma flow (C_{PAH}), PSP excretion rate and maximum urine specific gravity in Fishberg concentration test were significantly lower in patients over 60 years than in those under 60 years. The incidence of sclerotic glomeruli was similar to that of normal population estimated by Kaplan et al (Am. J. Pathol. 80: 227~234, 1975). The incidence of arterio- and arteriolosclerosis was also higher than that of normal subjects estimated by Bell (Hypertension, University of Minnesota Press, Minneapolis, 1951).

Therefore, arterio- and arteriolosclerosis seems to be more age-dependent than glomerulosclerosis in patients with mild Mes PGN.

Key words: age-related change, Kidney, glomerulonephritis, arteriolosclerosis
加齢変化, 腎臓, 糸球体腎炎, 細動脈硬化

Ⅰ. はじめに

高齢者では，各種臓器および組織の機能が低下しており，加齢により惹起された生理的老化であるのか，あるいは，疾病の結果である病的老化であるのかを明確に区別することは困難である．本稿では，加齢の影響を受けやすい臓器の一つである腎について，加齢に伴う腎変化および老年者における腎疾患の特徴について述べる．

Ⅱ. 高齢者における腎機能

腎機能は，糸球体と尿細管から成るネフロン，血管および間質結合組織を構成する細胞の機能の総合であるが，循環，内分泌，代謝などの各種の要因により修飾される．

高齢者の生理的特徴としては，（1）体液組成の変化，（2）腎機能の低下，（3）心肺機能の低下，（4）内分泌機能の低下，（5）口渇中枢機能の低下などが挙げられる．従って，高齢者における腎機能は，これらの生理的変化の影響を受けることになる．

(1) 腎機能の低下

ほとんどすべての自律機能が，加齢に伴って低下するが，その低下の程度は一様ではない．しかし，各要素の加齢による変化が，腎の生理的変化として反映することは，疑いない事実である．糸球体濾過量は，成人以降は加齢と共に低下し，40歳を過ぎると低下速度はほぼ直線的に低下し，この低下はネフロン数の減少と理解される．**図 1** は，加齢とクレアチニン・クリアランス（Ccr）との関係を示す．上段のグラフは，Rowe ら[1]が報告した正常人の Ccr の加齢による変化を示し，下段のグラフは，新潟大学第二内科における慢性糸球体腎炎例のうち，腎生検により巣状分節性および慢性分節性，つまり，ごく軽度のメサンギウム増殖性糸球体腎炎と診断された 962 例（以下自験例と略す）の Ccr の加齢の変化を示す．各年齢層において，Rowe らの正常人の Ccr 値は，自験例の値より高値を示した．この差は，人種差もあるが，メサンギウム増殖性糸球体腎炎に起因する腎機能低下を示すものと考えられる．しかし，両者の傾きはほぼ同様であり，これは加齢の影響と理解される．腎

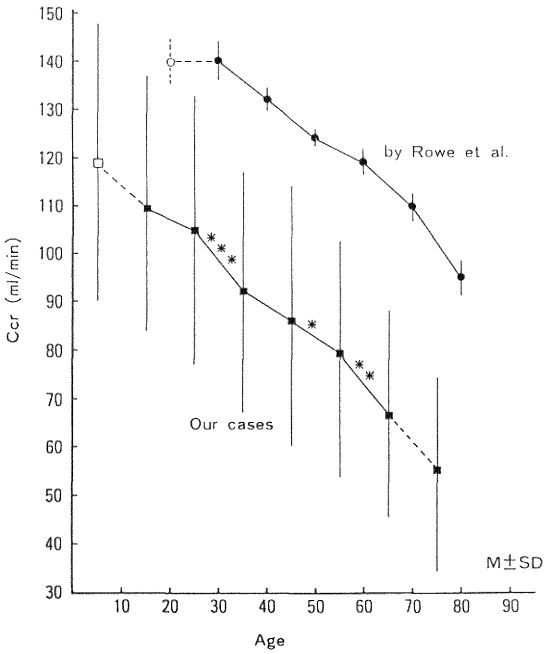

図 1 加齢とクレアチニン・クリアランス（Ccr）との関係

血漿流量の加齢に伴う変化について，Davies ら[2]は正常人で検討し，成人以後は，加齢に伴い低下することを報告したが，自験例でも同様の結果であった．腎髄質機能として，Fishberg 濃縮試験の最大濃縮値を検討したが，加齢に伴い低下が認められた．これは，一定量の溶質を排泄するために，高齢者では，若年者に比べて大量の尿を排泄する必要があることを示す．PSP 排泄試験（15分値）も，加齢に伴い低下が認められた．

(2)　腎の形態変化

加齢に伴う血管変化の特徴は，弾性線維の増加であり，腎における特異な変化としては，腎内動脈硬化が挙げられ，中動脈に最も早く起こり，続いて小動脈，細動脈の順に進行する．自験例の中小動脈における動脈硬化を有する症例の頻度は，Bell[3]の正常人の剖検検討の結果に比べて，より高率であった（**図 2**）．また，自験例における腎内細動脈硬化を有する症例の頻度は，Bell の報告より高率に認められた．しかし，両者の動脈および細動脈硬化の頻度は，加齢に伴って増加傾向が認められた．以上より，メサンギウム増殖性糸球体腎炎においては，その増殖の程度が軽度であっても，腎内の中小動脈および細動脈硬化は，正常人に比べて，かなり若年から出現することが示された．

Darmady ら[4]は，ヒトのネフロンは30歳代までに成熟し，それ以後は，縮小することを報告している．自験例における各年齢層における硝子化糸球体を有する症例の割合は，加齢に伴って増加し，60歳以上では，65%以上の症例に硝子化糸球体が認められた．

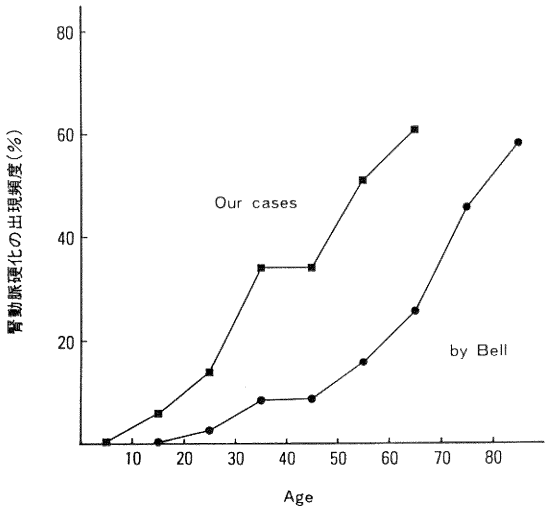

図 2　加齢と腎動脈硬化との関係

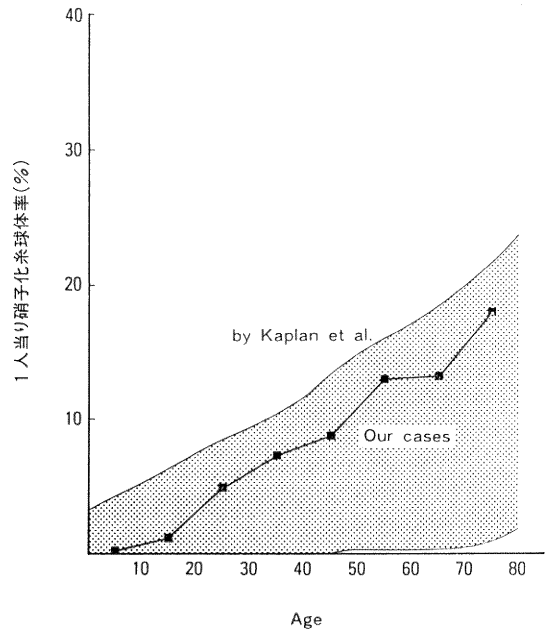

図 3　加齢と一人当りの硝子化糸球体の割合

Kaplan ら[5]は，糸球体硬化と硬化率を検討し，40歳以後に硬化率が上昇することを示し，加齢による腎の形態変化が，40歳代から始まることを示した（**図 3**）．このことは，40歳以下では，10%を超える糸球体硬化は病的と判定されること，一方50歳以上では，10%程度の糸球体硬化では，正常の加齢変化と疾患との区別が困難であることを示している。自験例における一人当りの糸球体硬化率は，Kaplan らの報告した生理的老化の範囲に含まれた。また，各年齢層における総硝子化糸球体数/総糸球体数の割合は，前述の一人当りの硝子化糸球体の割合と加齢による変化と非常に類似した変動を示した．これらの結果より，軽度メサンギウム増殖性糸球体腎炎例においては，個々の症例の加齢に伴う硬化糸球体の割合は，Kaplan らの正常剖検例における検討結果と一致するが，硬化糸球体を有する症例の割合が増加することが示された．

腎間質結合組織の変化は，髄質において著しく，コラーゲンと酸性ムコ多糖の増加を主とした変化が認められ，皮質対髄質比は20～30歳代で最大（2.52：1）となり，以後低下することが認められている．自験例においては，加齢につれて線維化，尿細管萎縮などの間質性病変を有する症例の割合が，増加することが認められた．

自験例における血尿の程度と加齢との関係をみると，

血尿の程度が 20/hpf 以上の症例の割合は，加齢につれて低下傾向がみとめられたが，肉眼的血尿の割合には一定の傾向が認められなかった．Cohen ら[6]は，腎糸球体の基底膜の非酵素的糖転移反応により生ずる糖転移量は，加齢に伴い直線的に増加することを示し，糖尿病性病変との類似性を指摘した．自験例の結果は，加齢に伴う基底膜の変化と血尿の程度が関係する可能性を示唆している．

一方，自験例における蛋白尿の程度と加齢との関係は，尿蛋白 1 g/日以上を呈する症例の割合が，加齢と共に増加することが認められた．ラット腎糸球体では，老化とともに，ヒトの巣状糸球体硬化症に類似した変化が認められ，糸球体基底膜の構造の変化と共に，蛋白尿が出現することが広く知られている．自験例の結果は，加齢に伴う糸球体基底膜の蛋白に対する透過性の変化を示唆している．

Ⅲ．高齢者における主要腎疾患

1989 年12月現在，新潟大学第二内科および関連施設において血液透析および腹膜透析を受けている 2,099 例について，腎死に至った年齢と原因疾患を図 4 に示した．原因疾患としては，慢性糸球体腎炎が最も多かったが，加齢に伴って，糖尿病性腎症，腎硬化症，慢性腎盂腎炎，多発性嚢胞腎による腎死の増加が認められた．これらの中で，糖尿病性腎症については，近年糖尿病患者数が急激に増加して，全人口の約 0.5 %に達していること，潜在患者を含めた有病率は 1 ～ 5 %と推定されること，男女共50歳代にピークがあることなどより，今後，

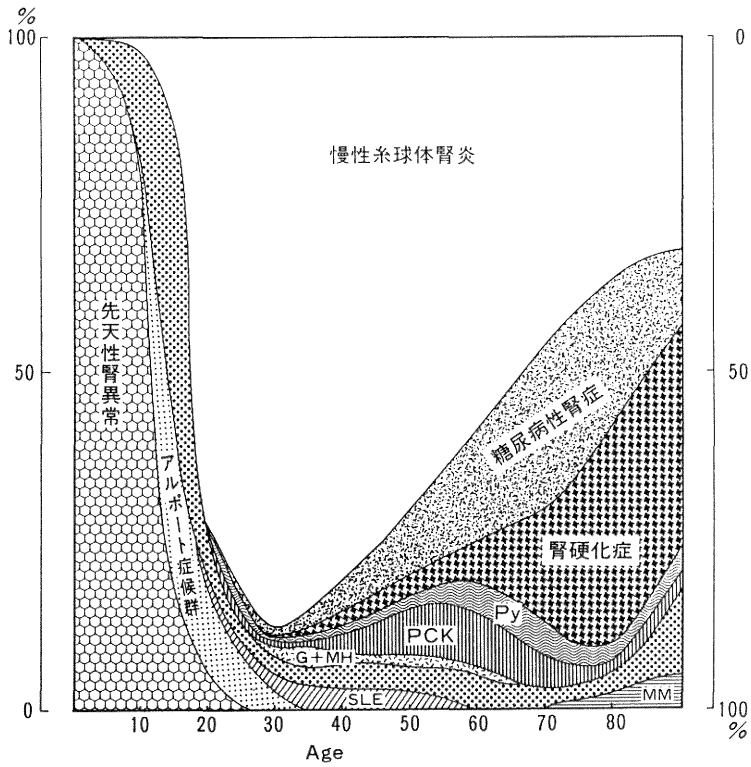

図 4　透析症例の原疾患および導入時年齢
SLE：全身性エリテマトーデス
Py：慢性腎盂腎炎
MM：多発性骨髄腫
PCK：多発性嚢胞腎
G+MH：通風腎＋悪性高血圧症
（新潟大学第二内科および関連病院，2,099 例，1989．12）

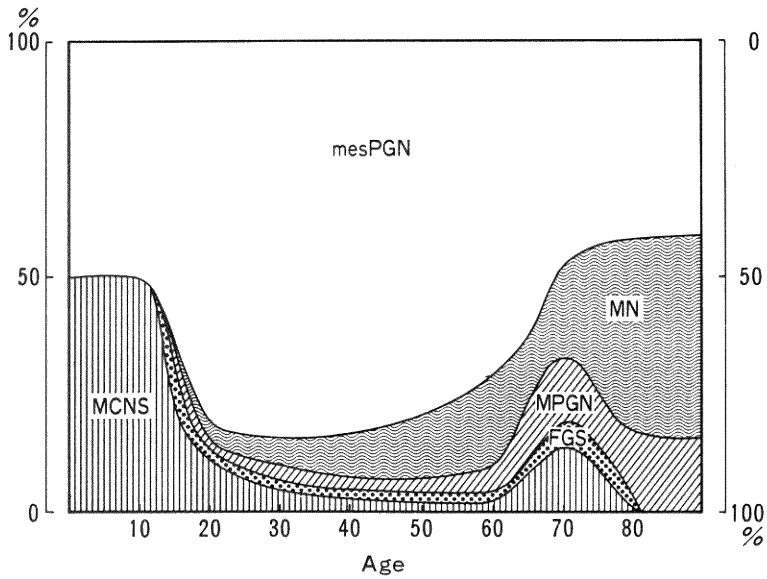

図 5　加齢と腎生検組織所見との関係
mesPGN: メサンギウム増殖性糸球体腎炎
MCNS: 微少変化型ネフローゼ症候群
MPGN: 膜性増殖性糸球体腎炎
MN: 膜性腎症
FGS: 巣状糸球体硬化症
（新潟大学第二内科，1,010例）

その頻度が上昇すると予想される．

図 5 に，新潟大学第二内科における腎生検を行った原発性腎疾患1,010例の組織所見と加齢との関係を示したが，メサンギウム増殖性糸球体腎炎が大半を占めた．Moorthy ら[6]は，60歳以上の高齢者腎疾患について検討し，原発性腎疾患の割合は67.8％で，その内訳は急速進行性糸球体腎炎が16.5％と最も多く，次いで膜性腎症が13%であることを報告した．欧米においては，Goodpasture 症候群や Wegener 肉芽腫症など半月体形成性糸球体腎炎が，本邦に比べて有意に高率に認められるが，人種差，地域差，さらに食生活の差などによると考えられる．近年，本邦でも半月体形成性糸球体腎炎や各種糸球体疾患で半月体形成を伴う症例が増加しているともいわれ，今後の推移が注目される．

また，非腎炎性ネフローゼ症候群をみると，加齢とともに膜性腎症の割合が増加し，微少変化型の割合が低下している．膜性腎症は，高齢者においては，悪性腫瘍，特に癌が高頻度に合併することから，本症と診断された場合には，悪性腫瘍の検索が必要となる．

おわりに

高齢者における腎の形態と機能の変化，および腎疾患の特徴について概説した．

日常臨床においても，高齢患者がますます増加する現在，これらの特徴を十分理解して，適切な治療を行うことが望まれる．

参考文献

1) **Rowe, J.W., Andres, R., Tobin, J.D., Norris, A.H. and Shock, N.W.**: The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study, J. Gerontol., **31**: 155～163, 1976.

2) **Davies, D.F. and Shock, N.W.**: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males, J. Clin. Invest., **29**: 496～507, 1950.

3) **Bell, E.T.**: The pathological anatomy in primary hypertension. In: Hypertension, edited by Bell,

E.T., 183～198, University of Minnesota Press, Minneapolis, 1951.
4) **Darmady, E.M., Offer, J. and Woodhouse, M.A.**: The parameters of the ageing kidney, J.Pathol., **109**: 195～207, 1973.
5) **Kaplan, C., Pasternack, B., Shah, H. and Gallo, G.**: Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys, Am. J. Pathol., **80**: 227～234, 1975.
6) **Cohen, M.P. and Yu-Wu, V.**: Age-related changes in non-enzymatic glycosylation of human basement membranes, Exp. Gerontol., **18**: 461～469, 1983.

司会 ありがとうございました．高齢者の腎機能低下の原因は，やはり細動脈硬化なのですか．あるいは動脈硬化なのですか。

鈴木(亨) 高血圧との関連をまだ最終的にみていませんので，はっきりしたことは分かりません．しかしこのデータで，血管のうち細動脈，中小動脈の硬化が一番の主役と考えられます．

司会 他臓器の血管変化，ことに心にも影響されるということですね．

鈴木(亨) はい，心機能が落ちますと，当然腎の血流量も落ちてきます．

司会 他にございますか．どうぞ．

発言者不明 血管病変でも，蛋白尿は出ますね．また，腎生検症例ですと，加齢以外の要素が加わりませんか．

鈴木(亨) 血管病変が進行し硝子化する糸球体が増えますと，腎の糸球体内の血圧が上昇して，尿中に蛋白が出てくると考えられます．

今回，加齢以外の要因を出来るだけ少なくするため，軽度の糸球体病変を来す高齢者を選びました．

しかし，やはり腎生検をやるということは，特殊な状態であり，人為的な要素も加味されると思います．

司会 続きまして，呼吸器につきまして，新潟大学第二内科の鈴木栄一先生，お願い致します．

3) 呼 吸 器

新潟大学医学部第二内科学教室（主任：荒川正昭教授） **鈴木 栄一・来生 哲**
荒川 正昭
新潟市民病院呼吸器科 **五十嵐謙一・原口通比古**

Respiratory Disorders in Elderly

Eiichi SUZUKI, Kenichi IGARASHI
Michihiko HARAGUCHI, Satoru KIOI
and Masaaki ARAKAWA

Department Medicine (Ⅱ),
Niigata University School of Medicine
and
Division of Pulmonary Diseases,
Niigata Shimin Hospital

The respiratory system is divided into the two partitions, the conducting airway and

Reprint requests to: Eiichi SUZUKI, Department of Medicine (Ⅱ), Niigata University School of Medicine, Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第二内科学教室
鈴木栄一