

【目的】 急性腎障害の診断は糸球体ろ過量の減少と尿量減少によりなされる。しかしながら、これらの現象がどのような機序で生じているかは、深く検討されていない。我々は生体イメージング技術により管腔内における尿流速を計測する手法を開発し、敗血症性急性腎障害初期における乏尿の発生メカニズムについて検討した。

【方法】 麻酔下マウスの腎臓を2光子レーザー顕微鏡により観察した。各種蛍光色素（血漿成分：rhodamin B-70kD dextran、ミトコンドリア膜電位：tetramethyl rhodamine methylester、尿細管管腔内液流：FITC-inulinあるいはLucifer yellow等）を静脈内注射することにより、急性腎障害病理、発症機序を解析した。

【結果】 敗血症下では、糸球体ろ過速度が正常域の状態であっても、近位尿細管において尿流が遅滞することが明らかとなった。その機序は、内毒素症の場合はTLR4に依存し、サイトカインストームの一因子であるTNF- α の関与は限定的であり、尿細管局所でのメカニズムが考えられた。傍尿細管毛細血管に血流不全が確認され、その周囲尿細管においてミトコンドリア機能低下が確認されたが、乏尿との直接的関与を示す結果は得られていない。

内毒素症初期における乏尿の原因とその作業仮説

糸球体からろ過された原尿は近位尿細管において、その速度が減少し、下流ネフロンへの尿の供給が閉ざされる。管腔内液（尿）の流速減少は、LPSが蓄積した近位尿細管において生じているが、酸化ストレスや血流障害、ミトコンドリア機能低下の関わりは明らかになっていない。

