

氏名	八 田 一 郎 はっ た いち ろう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 533 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Electron Microscopic Analysis of Glomerular Basement Membrane in Membranous Nephropathy (膜性腎症に於ける糸球体基底膜の電子顕微鏡的解析)
論文調査委員	(主 査) 教 授 花 岡 正 男 教 授 加 藤 篤 二 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

電子顕微鏡，蛍光抗体法の進歩に加えて，実験相慢性血清病腎炎とその他の実験的モデルの知見より，Immune Deposit Disease なる概念が生れ，1966年，Ehrenreich はこれらを背景に Membranous Nephropathy なる新しい Clinical Entity を提唱した。従来光顕による慢性膜性糸球体腎炎の症例の多くはこの Membranous Nephropathy の範疇に入っているものと考えられる。

著者は Membranous Nephropathy の11症例の治療前後に 2~3 回の反復腎生検を行い，光顕像との対比関連に於て，糸球体基底膜を中心に，Immune Deposit の変化と基底膜病変の推移について電顕的解析を試み，臨床像との関連について比較検討した。

(方法) 症例は昭和42年3月以後京大第三内科に入院した Membranous Nephropathy の11例。腎生検により得られた電顕標本は 4% Glutar Aldehyde と 1% O_3O_4 の二重固定，一部は1% O_3O_4 単独固定後 Epon 包埋，Uranyl Acetate と Lead Citrate の二重染色。同一糸球体の Toluidine Blue 染色標本により光顕との対比に留意した。

(結果) 早期に発見された症例では光顕的に微少変化群の像を呈したが，電顕的にはほぼ正常の厚さの基底膜上皮側に均質，緻密，高電子密度の Deposit と基底膜に連続した突起を Deposit の内部及び周囲にみとめた。

次に臨床的に経過し，活動性の高い症例では光顕上 diffuse な基底膜の肥厚がみられ，電顕でその変化は多様性を極めた。それらを要約すると，(1) Deposit は均質の他に顆粒状，粗大顆粒状，稀薄化。(2) Deposit 内への細線維の侵入，細線維の増加と網目状形成，緻密化，(3) Deposit 全周囲の基底膜突起による取り囲み，(4) Deposit 上皮側に一層の基底膜の出現。(5) 稀薄化した Deposit 内の二重膜様構造物の出現等。

臨床的に経過した臨床症状改善傾向にある時期に於ては，光顕上基底膜の肥厚は持続していたが電顕では Deposit は顆粒状，粗大顆粒状で，稀薄化の傾向にあり，早期症例にみられた均質，緻密，高電子密度

の Deposit 出現は少く、基底膜に連続した突起が Deposit を取り囲み、上皮側に 1000 Å 前後の厚さの新生された基底膜をみとめる。

これら一連の基底膜に於ける変化は末梢部のみならず Mesangium を被う軸側の基底膜にもみとめた。

(考按及び結論) 臨床的に早期でしかも活動期の症例の Deposit は均質、緻密で上皮側は直接上皮に接し、基底膜は Deposit に反応してその突起を Deposit の周囲及び内部に生ずる。臨床的に経過し、非活動期にある症例の Deposit は顆粒性を帯び稀薄化し、基底膜からの突起は Deposit 全体を取囲み、細線維の侵入による吸収、器質化、上皮側の一層の基底膜新生をみとめ、均質、緻密で直接上皮に接する Deposit の出現頻度が少ない。一方臨床的に経過し、なお活動期の症例では Membranous Transformation の進行した基底膜の上皮側にさらに均質、緻密な Deposit の出現をみる。すなわち新しい Immunoprotein の基底膜への沈着の持続と基底膜の傷害、破壊が尿蛋白の増加と、一方新しいの Deposit 減少と上皮側の基底膜新生が尿蛋白の減少に関連するものと考える。

論文審査の結果の要旨

本論文は膜性腎症における糸球体基底膜病変を早期から末期の症例においてその治療前後に経時的に反復腎生検を実施し、組織学的および電顕学的観察を行い、臨床所見との関連を検討したものである。その結果早期の膜性腎症にみられる基底膜上皮側の “Deposit,, が均質、緻密、高電子密度で直接にゆ合した上皮足突起に接しているという特徴を有し、この新しい “Deposit,, に反応して基底膜病変が進展すること、時期を経るにつれて ,,Deposit,, は変性し、基底膜による吸収、器質化が進行すること、治療により臨床像の改善した非活動期の症例では新しい “Deposit,, は減少し、上皮直下に新しい基底膜が新生されること、治療に抵抗し、臨床的に活動期の症例では新生された基底膜上皮側になお新しい “Deposit,, がみられることを確かめた。

以上のことから新しい “Immunoprotein,, の基底膜への沈着の持続が尿蛋白の増加に、一方新しい “Deposit,, の減少と上皮側の基底膜新生が尿蛋白の減少に関連することを明かにしたもので、臨床学術上有益である。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。