

【171】

氏名	渡 辺 寛 わた なべ ゆたか
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第240号
学位授与の日付	昭和40年12月14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	A群 $\beta$ -溶連菌および同種腎による実験的腎炎

論文調査委員 (主査) 教授 永井秀夫 教授 田部井 和 教授 三宅 儀

### 論 文 内 容 の 要 旨

糸球体腎炎はすでに古くからそのアレルギー起生が指摘され、一方臨床的、疫学的見地からA群 $\beta$ 溶連菌と密接な関係のあることも知られている。溶連菌ことにその多糖体成分に関する抗原抗体反応によって、実験的に家兎に急性糸球体腎炎を起生しうるとは、すでに鳥居の指摘するところである。しかし、ヒト急性糸球体腎炎のはげしい臨床像ならびに組織像を考えると、その発生機序に溶連菌による抗原抗体反応以外に他の因子のあることが想定される。馬杉腎炎における抗腎抗体の役割から、急性糸球体腎炎においても自己腎抗原の関与が考えられる。そこで次の実験を行なった。

A群 $\beta$ 溶連菌としては、猩紅熱腎炎患児の兄弟例より分離した12型(田中株)を用い、その死菌ワクチンで家兎およびラットを感作した。さらにワクチン感作に平行して、同種腎トリプシン消化抽出液を、Schlepper としての溶連菌ワクチンとともに投与した。ついで、感作終了後11日目に同菌の粗製多糖体分画およびこれと同種腎トリプシン消化抽出液を用いて惹起注射を行ない、次の実験結果を得た。

1) 惹起注射後数日以内に、家兎では蛋白尿、顕微鏡的血尿、ラットでは尿蛋白の増加、血尿を認めた。その尿所見は惹起注射4週後まで過半数、一部では7週後まで持続した。

2) 腎組織像では、惹起注射1週後に急性瀰漫性糸球体腎炎像を3~7週後では遷延性ないし潜在性腎炎像で、慢性化への傾向を示した。

3) C-多糖体惹起注射による抗原抗体反応は、その血中抗原抗体価の変動から、惹起注射2~24時間後までは抗原過剰の状態であることを確かめた。

4) 溶連菌による抗原抗体反応を起こさず、単に腎抗原を Schlepper としての溶連菌ワクチンとともに与えた動物でも、感作終了32~60日後に惹起注射群に比し軽度ではあるが潜在性糸球体腎炎像を示した。

5) 惹起注射を行なった家兎群において20羽のうち10羽に抗腎抗体の出現を認め、うち3羽では腎抗原投与によるものでなく、腎炎に由来する抗腎抗体価の上昇と考えられた。

以上の実験結果から、溶連菌菌体多糖体分画による抗原抗体反応が惹起注射後1週以内に急性糸球体腎炎変化を家兎およびラットにもたらすことは明らかである。さらにラットにおいて、腎抗原を添加することによって、その急性変化が増強されることを示した。また、血中群抗体の消長からみて、このような急性変化は抗原過剰域における可溶性抗原抗体結合物によってもたらされた可能性のあることが示された。

一方、3～7週後にみられた遷延性ないし潜在性糸球体腎炎像は、溶連菌による抗原抗体反応のみではほとんど招来されず、腎抗原の参加によってのみ得られるところから、抗腎抗体の関与が不可欠と考えられた。このことは溶連菌ワクチンを Schleppey とする腎抗原を投与しただけの動物でも軽度ではあるが、潜在性糸球体腎炎像を認めたことによってさらに確認された。

この研究成績から、ヒト急性糸球体腎炎の遷延性ないし慢性化に抗腎抗体が重大な役割を演ずること、その急性変化に対しても抗腎抗体の関与する可能性のあることが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

急性糸球体腎炎の起生については溶連菌 C-多糖体とその抗体との抗原抗体反応が注目されている。著者もそのことを家兎とラットにおいて試みたが、その腎炎像は強くなく、ヒトの糸球体腎炎像とはやや距離がある。そこでつぎに、A群 $\beta$ -溶連菌の細胞壁成分と腎糸球体血管基底膜との間に共通抗原があることに着目して、溶連菌ワクチンで感作したとき生ずる抗溶連菌群抗体が糸球体血管基底膜と結合して、組織障害をおこすであろうと考えて一連の実験をおこなった。すなわち、A群 $\beta$ 溶連菌12型株の死菌ワクチンで家兎あるいはラットを感作し、また、さらに感作に平行して同種腎トリプシン消化抽出液を Schleppey として投与した。感作終了後11日目に溶連菌の多糖体分画、あるいはそれと同種腎トリプシン消化抽出液をもって惹起注射をおこなった。その結果、菌体多糖体分画による抗原抗体反応によって被検動物に急性糸球体腎炎をおこすこと、また、腎抗原を添加することによって、急性期変化ならびに遷延化像が増強することをみた。すなわち、ヒト急性腎炎の遷延化にも抗腎抗体が重要な役割をもつものであることが考えられた。この論文は糸球体腎炎の起生について、有力な実験的手続きを明らかにしたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。