

氏 名	浜 野 正 美 はま の まさ み
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 321 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 41 年 11 月 24 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 β 溶連菌による実験的腎炎起生，とくに同種腎投与の影響について
論文調査委員	(主 査) 教 授 奥 田 六 郎 教 授 田 部 井 和 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

急性糸球体腎炎の発症には感染アレルギーの関与が推定されている。なかでも本症の大部分がA群 β 溶連菌の感染後に発症することはひろく認められている。この間の機序を明らかにする目的で、既に鳥居は、A群 β 溶連菌多糖体分画による抗原抗体反応の手續により家兎に実験的急性糸球体腎炎の起生を行うことを明らかにした。しかし、鳥居の実験では臨床像はヒト急性糸球体腎炎に比し明らかに弱く、さらに附加さるべき因子のあることが推定された。一方、馬杉腎炎は実験的腎炎のモデルとして異論はないが、使用抗腎血清は異種であり、ヒト腎炎発症とはかなり異った手續きによっている。また、ヒト急性腎炎回復期や慢性腎炎患者血清中には、抗腎抗体が認められている。すなわち、ヒト急性糸球体腎炎にも自己腎抗原およびそれに由来する抗腎抗体が、何らかの役割を果すのではないかと考えられる。本実験は、この観点に立って行われた。

猩紅熱腎炎患児の兄弟例より純培養状に分離したA群 β 溶連菌12型株（田中株）の死菌ワクチンで家兎を15日間にわたり5回感作し、その第4，5回目に同種腎トリプシン消化抽出液を溶連菌ワクチンと共に投与した。ついで感作終了後11日目に、該菌より抽出した粗製C-多糖体による惹起注射を行ない、次のとき成績を得た。

- 1) 惹起注射群では、全例に軽度ないし中等度のショック症状を認めた。抗C-多糖体価の高いものでは、強いショック症状が認められた。
- 2) 尿所見：惹起注射後1週以内には10羽中7羽に蛋白尿が認められ、全経過を通じてみると、全例に尿蛋白の出現がみられた。尿沈渣中の赤血球は、全例の $\frac{1}{3}$ が陽性（200倍拡大顕微鏡下で1視野中1コ以上）で、沈渣のベンチジン反応は半数以上が陽性を示し、対照群に比し異常尿所見出現率が高かった。
- 3) ショック症状の強さと蛋白尿および赤血球出現との間には特別な関係を認めなかった。
- 4) 抗腎抗体価は惹起注射群において、実施した8例中2例に惹起注射施行後6週目に上昇を認めた。
- 5) 腎組織所見：惹起注射1週間後には明らかに、急性および慢性糸球体腎炎像を得、3～4週間になる

と、急性期の好中球浸潤は消退しはじめるが、係蹄細胞やメザンギウム細胞の浮腫像はなおのこり、メザンギウム増殖、軸性 PAS の陽性物質の増加などの変化が増強、一部には細網化がみられ、ヒト糸球体腎炎の遷延化像類似の所見が出現して来る。しかし6週後に至ると、これらの所見はやや軽快する。

6) ワクチンを Schlepper としてトリプシン消化腎抽出液を2回注射したのみでも、8週後に軽度の糸球体腎炎像を呈する。以上の実験成績は次のことを示す。すなわち溶連菌群に関する多糖体抗原抗体反応によって、急性糸球体腎炎が惹起される。さらに同種腎抗原の添加は急性糸球体腎炎像に遷延化像を附与する。このことはヒト急性糸球体腎炎において抗腎抗体の流血中への出現が、急性腎炎回復期や慢性腎炎等に認められることの意義に、始めて実験的根拠を与えたといえよう。

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A群 β 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。また、ヒト急性糸球体腎炎回復期、遷延性ないし慢性糸球体腎炎患者血清中に抗腎抗体が認められることは、ヒト糸球体腎炎で自己腎が抗原として作用している機序をうかがわしめる。著者はこの点に着目して研究を行なった。

A群 β 溶連菌12型催腎炎性株の死菌ワクチンで家兎を感作し、感作後半にワクチンを Schlepper として同種腎トリプシン消化抽出液投与を行なった。その結果、溶連菌多糖体分画による抗原抗体反応と腎抗原添加によって被験動物に急性糸球体腎炎が明らかに認められた。この急性期の変化は3~4週後には消退してくるが、一方でヒト糸球体腎炎遷延化の際と類似の像が出現してくる。この遷延化像も惹起注射6週後にはやや軽快するが、抗腎抗体の出現を一部に認めた。

以上の成績は、A群 β 溶連菌壁成分と糸球体血管基底膜との間に共通抗原性があることにかんがみ、ヒト急性ないし遷延性糸球体腎炎の際に抗腎抗体が出現することの意義について、始めて実験的根拠を与える端緒を開いたものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。