

いわゆる特発性腎出血にかんする免疫学的研究

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

細 川 進 一
友 吉 唯 夫IMMUNOLOGICAL STUDIES ON SO-CALLED
ESSENTIAL RENAL BLEEDING

Shinichi Hosokawa and Tadao Tomoyoshi

From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science

(Chairman: Prof. T. Tomoyoshi)

The values of serum immunoglobulin G, A, M and serum complement were determined in 25 cases with so-called essential renal bleeding. It was found that there was no meaningful relationship between this disease and serum IgG, IgA. It was considered that serum IgM is related with this disease in such a way as preventing the kidney from bleeding. The value of serum complement decreases in this disease and is able to be used as a marker of assessing the effect of treatment. There may be some cases of essential renal bleeding explained by autoimmunological pathogenesis.

緒 言

いわゆる特発性腎出血とは独立した疾患ではなく、1つの症候群であり、本質的な原因の解明がいまだなされておらず、臨床的には一般の泌尿器科学的検査をおこなってもなお原因不明の腎性血尿であると定義されている。

本症の原因にかんして Scheele & Klose の分類¹⁾、原田の分類²⁾、仁平の分類³⁾などがある。

近年診断技術の向上とともに、本症もその病変の微細な部位まで研究されてきており、米瀬⁴⁾は酵素学的立場より本症の原因を検討している。

著者は本疾患を血清免疫学的立場より検討をおこない、若干の知見を得たので報告したい。

対 象 症 例

滋賀医大附属病院泌尿器科の外来ならびに入院の症例である。男子9例、女子16例の25症例である。年齢は最年長74歳で最年少は12歳であった。平均年齢は45.5 ± 18.5 歳であった (Table 1)。

これらの症例は血尿を主訴として当科を受診し、IVP, DIVP, ^{99m}Tc-DMSA 腎シンチグラム⁵⁾で異常なく、膀胱鏡検査でも異常を認めず、生化学検査、血液一般検査、血液凝固系検査、尿細菌培養検査でも異

常を認めなかった症例で、臨床経過も考慮に入れて、いわゆる原因不明の血尿（特発性腎出血）と診断された。

方 法

免疫グロブリン G, A, M, 血清補体価を単純免疫拡散法にてベーリング社製のキットを用いて測定した。

血尿の程度については、尿中の赤血球数をつぎのごとく分類し、光学顕微鏡400倍のもとで、1視野に0~1 コ赤血球の認められるものを（－）とした。2~10 コのものを（＋）、11~30 コのものを（++）、30~100 コのものを（+++）、100 コ以上のものを（++++）とした (Table 2)。

25症例のうち3例に（－）の症例を認めるが (Table 1, 2)、これは免疫検査を実施した時点で、血尿が治療により消失していた症例である。

免疫グロブリンのおのおのの正常範囲の値は、IgG 800~1800 mg/dl, IgA 90~450 mg/dl, IgM 60~250 mg/dl, 血清補体価 30~40 CH50 u/ml である。

成 績

(1) 25症例の IgG の平均値は 1145.2 ± 253.5 mg/dl

Table 1. All cases with essential renal bleeding

No.	Case	Sex	Age	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	5-Complement (CH50u/ml)	RBC in urine
1	T. T.	M	68	1450	190	303	33.7	##
2	K. M.	F	68	990	220	230	17.6	##
3	I. G.	M	39	1180	210	304	25.3	+
4	K. S.	M	44	1180	156	210	35.7	##
5	A. A.	F	64	1580	71	293	37.4	+
6	E. O.	F	72	1250	140	229	15.0	##
7	Y. U.	F	39	820	190	210	34.5	-
8	Y. Y.	F	55	1180	220	285	25.5	+
9	N. T.	F	58	1100	130	412	24.2	+
10	S. T.	M	54	1380	160	330	36.4	+
11	M. T.	M	17	770	138	109	31.4	##
12	K. H.	F	29	1010	210	330	19.1	##
13	U. M.	F	25	1180	264	381	28.4	+
14	S. N.	M	74	1160	95	360	29.9	+
15	M. S.	F	38	1070	247	216	29.4	+
16	M. M.	F	23	1070	206	168	22.3	##
17	H. S.	F	39	1080	147	236	29.5	+
18	Y. F.	M	12	1000	147	182	34.2	-
19	H. Y.	M	16	720	228	142	24.8	-
20	I. S.	M	51	1380	100	400	32.4	+
21	M. Y.	F	48	970	159	169	30.6	+
22	S. O.	F	63	1660	195	445	38.3	##
23	N. K.	F	40	1660	294	361	30.1	+
24	A. K.	F	70	850	147	240	27.0	+
25	T. K.	F	32	940	100	320	23.4	##
Mean				45.5	1145.2	174.6	274.6	28.64
±S.D.				±18.5	±253.5	±54.6	±88.2	±6.08

Table 2. Upper table: Relationship between the degree of hematuria and IgG, IgM, IgA, complement

Lower table:

Relationship between the number of RBC in Urine and the degree of hematuria

RBC in urine degree	cases	IgG M±S.D.	IgM M±S.D.	IgA M±S.D.	C M±S.D.
(-)	n=3	846.7±115.9	188.3±33.1	178.0±27.9	31.17±4.50
(+)	n=9	1206.7±191.7	199.6±60.3	293.6±69.1	29.46±3.06
(#)	n=4	1227.5±276.7	112.0±29.0	336.3±72.3	30.25±5.07
(##)	n=5	1066.0±232.3	160.8±41.5	234.4±75.3	28.36±6.81
(###)	n=4	1247.5±254.0	187.8±28.1	293.0±105.1	23.68±8.83

Relationship between the number of RBC in urine and the degree of hematuria

the degree of hematuria	the number of RBC in Urine (1/400H-F)
-	0~1
+	2~10
#	11~30
##	30~100
###	more than 100

であった。2例に低下を認めた (Table 1)。

(2) 25症例の IgM の平均値は 174.6±54.6 mg/dl であった。2例に上昇を認めた (Table 1)。

(3) 25症例の IgA の平均値は 274.6±88.2 mg/dl であった。全例正常であった (Table 1)。

(4) 血清補体価の平均値は 28.64±6.08 CH50 u/ml であった。13例に低下を認めた (Table 1)。

(5) 血尿の程度は、(-) のもの 3 例, (+) 9 例, (#) 4 例, (##) 5 例, (###) 4 例であった。

血尿の程度と免疫グロブリン値, 血清補体価値の関係を Table 2, Fig. 1, 2, 3, 4 に示した。

IgG と血尿の程度とは、とくに有意な関係を認めなかった (Fig. 1)。IgM と血尿の程度とのあいだにもとくに有意な関係は認めなかった (Fig. 2)。また IgA と血尿の程度にもとくに有意な関係は認めなかった (Fig. 3)。血清補体価 (CH50u) と血尿の関係は、血尿の程度 (+) (##) で低値を認め、血尿の程度 (###) では著明に低値を認めた。Fig. 4 にこれを図示した。右下り、すなわち血尿の程度が強いほど、CH50u は

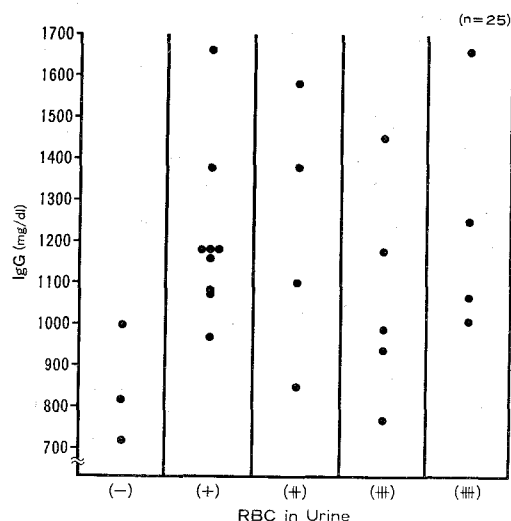


Fig. 1. Relationship between IgG and RBC in urine

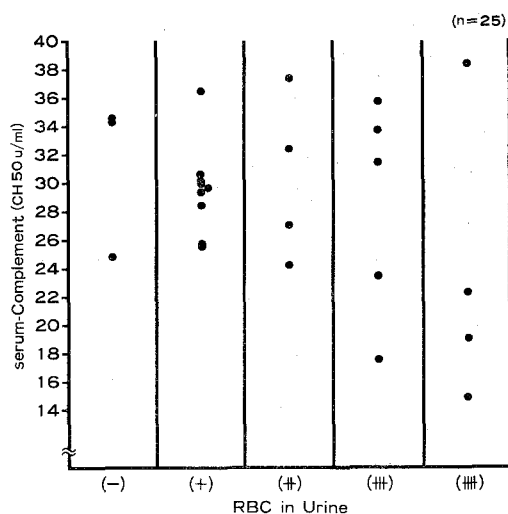


Fig. 4. Relationship between serum complement and RBC in urine

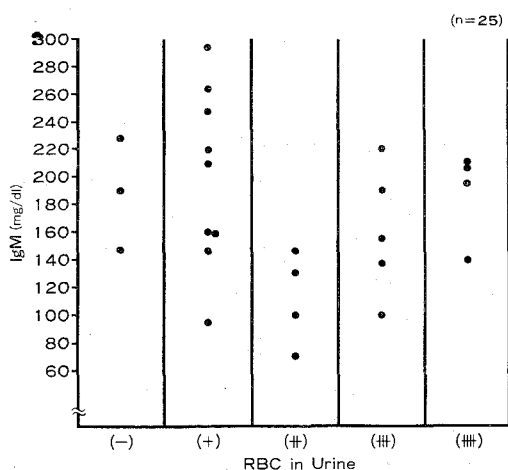


Fig. 2. Relationship between IgM and RBC in urine

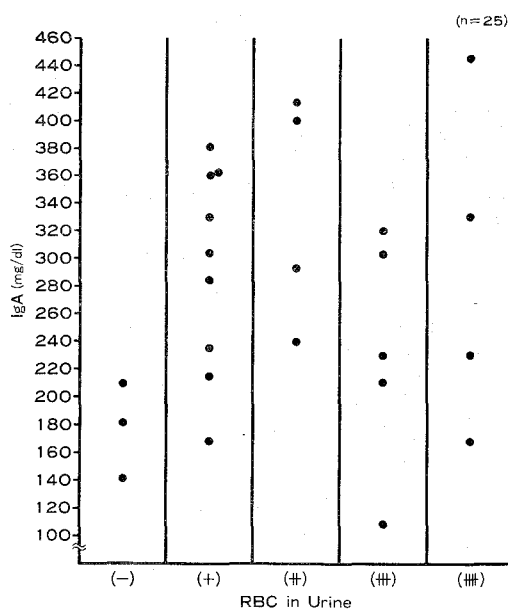


Fig. 3. Relationship between IgA and RBC in urine

低下する傾向があると考えられる。

考 察

いわゆる原因不明の血尿（特発性腎出血）の分類が従来よりなされており、その原因の1つにアレルギーによる腎出血が多いの研究者により報告されている⁶⁻⁸⁾。著者は本症について血清免疫学的側面より検討を加えた。

IgG は大部分の抗菌性抗体と抗ウイルス性抗体の主成分であり、ほとんどの細菌感染とかウイルス感染時には血中の IgG が上昇する。また肝疾患の症例と

か白血病、自己免疫疾患の症例でも IgG は上昇する。いわゆる特発性腎出血症例の血清 IgG は正常範囲にあり、IgG の検査値のみから本症の原因を考察することはできないが、いちおう本疾患は感染とか自己免疫異常にもとづくものではないのかもしれない。しかし本疾患の分類として病巣感染症にもとづく腎出血が広く一般に認められており、この点にかんしては、著者は感染にもとづく腎からの出血は、その本態(原因)

が感染であることより、いわゆる原因不明の血尿から除くべきではないかと考える。すなわち、尿路感染症の1つである腎盂腎炎でも、その治癒期に、顕微鏡的血尿を認めることがあり、これと同じことではないが、病巣感染による腎からの出血は、その原因がはっきりとした時点で特発性腎出血から除外されるのが適当ではないかと考える。

IgM は赤血球とか細菌、ウイルスなどの粒状抗原の刺激により産生されやすい性質を有しており、赤血球凝集活性、細菌凝集活性、溶血活性、殺菌活性に関与している。著者の成績では2例に低下を認めたが、特発性腎出血と血清 IgM 値とを直接に関連づけて論ずることはできない。しかし、IgM 値の低下は赤血球凝集活性が低下しているものと考えられ、これが腎からの出血の傾向を促進させる要素の1つとして作用しているとも考えられる。すなわち、血中 IgM は腎からの出血をおさえるはたらきをしており、血清 IgM 値が低下するとこのはたらきが弱まり、腎からの出血が促進されるのではないかと考えられる。もちろん、原因不明の腎出血は血中の IgM の変動だけに起因するものではない。したがって、著者は特発性腎出血のなかには血清 IgM が関与している症例もあるものと考ええる。

血清 IgA は脳、リンパ節の形質細胞によって産生され、細菌感染などにより IgA 値は上昇する。著者の成績では本症においては全例 IgA 値は正常であった。つまり血清の IgA 値は本疾患においてはとくに臨床的な意義を有しないと考えられる。

補体の生合成の部位は網内系で、キニン系、線溶系などの因子と同様に、全く生物活性のない状態で血中に存在している。これが活性化されると抗体で感作された細胞、細菌、ウイルスに対して障害をあたえ、炎症反応の伝達物質としてはたらく。いわゆる特発性腎出血はキニン系、線溶系に関係して発症することが知られている。血清補体の生物学的活性は、線溶系、キニン系などが本症と関連を有しているのと同様に血清補体も本症に関与しているのではないかと考えられる。今回の成績では、本疾患を有する症例において血清補体の著明な低下が認められた。著者は炎症反応の伝達物質である補体が減少することにより、何らか

の機構を介して本症が発現するのではないかと推測している。一般に低補体価を示すものとしては SLE、慢性肝炎、肝硬変症、重症筋無力症、自己免疫性溶血性貧血、急性糸球体腎炎などが知られている。低補体価を示すものの大部分は自己免疫疾患ないし自己免疫現象の関与している疾患である。これらのことから考えると本疾患も自己免疫疾患の1つとして考えてよいのかもしれないが、今後さらにいっそうの研究が必要である。

本疾患の治療にかんしては、薬物療法、安静、一側性の場合は腎摘除などの手術療法が従来おこなわれてきたが、今後は補体価を marker としての免疫療法なども、効果が期待されるものと考えられる。

結 語

25例のいわゆる特発性腎出血について血清 IgG、血清 IgM、血清 IgA、血清補体価について検討を加えた。

1) 血清 IgG、血清 IgA と本症とは、とくに有意な関係は認めなかった。

2) 血清 IgM は本症においては腎からの出血をおさえるはたらきを有しており、これが低下すると腎出血を起こすものがあるのではないかと考える。

3) 血清補体価は本症では低値を示す。

4) 本症の治療効果を示す marker として血清補体価をしらべることが有意義であると考えられる。

5) 本症の一部には自己免疫疾患の範囲にはいるものもあると考える。

参 考 文 献

- 1) Scheele, K. and Klose, H : Arch. Klin. Chir., 134 : 388, 1925.
- 2) 原田 彰 : 泌尿紀要, 3 : 481, 1957.
- 3) 仁平寛己 : 泌尿紀要, 4 : 483, 1958.
- 4) 米瀬泰行 : 西日泌尿, 37 : 200, 1975.
- 5) 細川進一・ほか : 泌尿紀要, 24 : 849, 1978.
- 6) Eisenstaedt, J. S. : J. Urol., 65 : 145, 1951.
- 7) Finkle, A. L., et al. : J. Urol., 72 : 111, 1954.
- 8) Nation, E. F., et al. : J. Urol., 68 : 74, 1952.

(1980年7月10日迅速掲載受付)