

氏 名	福 西 征 子 ふくにし ゆきこ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 842 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 7 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	小児アナフィラクトイド紫斑病：第IV篇 紫斑病性腎炎 —免疫組織学的並に酵素抗体法による電顕的検索—

論文調査委員 (主 査) 教 授 花 岡 正 男 教 授 濱 島 義 博 教 授 西 占 貢

論 文 内 容 の 要 旨

アナフィラクトイド紫斑病性腎炎 (APN) は、アナフィラクトイド紫斑病 (AP) の40~60%に起り、AP の予後を左右する。AP は、皮膚をはじめとする全身の血管障碍と考えられており、また、免疫組織学的検索から、APN の発現には、抗原は不明であるが、免疫学的機序が関与し、なかでも、IgA 抗体の関与が有力視されている。

本論文は、1974~1976年の2年間に、経皮的腎生検を施行した APN 22症例について、腎組織の病理組織学的および免疫組織学的検索を行った結果を、特に、電顕的所見を中心に述べたものである。

1) 症例；尿所見陽性の APN, 22, 例。年齢は3歳~16歳。男児10例，女児12例。発症から腎生検迄の期間は1ヶ月~4年3ヶ月。21例中10例に ASO 価の有意の上昇を認めた。

2) 方法；生検組織を以下の方法で検索した。①光顕：10%フォルマリ固定，エタノール系列脱水後，パラフィン包埋。HE および PAS 染色で観察。②蛍光抗体法：OCT compound 中に腎組織を包埋後，ドライアイスアセトンで凍結。4μ の切片を作成。Behringer-Berke 社の蛍光標識抗血清を用いて，IgG, IgA, IgM, β_2 C およびフィブリノーゲンの沈着の有無を検討した。③電顕：3%グルタルアルデヒド液と1%オスミウム酸液で2重固定し，エタノール系列脱水後，型の如くエポキシ樹脂で包埋重合した。超薄切片は，ウランと鉛で2重電子染色を施行した。④酵素抗体法：Nakane の方法に従い，2%パラフォルムアルデヒドーリジン液 (pH7.4, 0.005M PBS) で2時間固定。PBS で洗浄後，OCT compound に包埋。4μ の切片を作成し，論文に詳述した如く，ペルオキシダーゼ標識抗血清を作用させ，その後，3%グルタルアルデヒド液で再固定後，Karnovsky 法に従ってペルオキシダーゼ反応を行い，終了後，1%オスミウム酸液で後固定。その後は，通常の電顕標本と同様の方法で包埋した。超薄切片は，ウランで電子染色したものと，無染色のものを併せて観察した。

3) 結果；①光顕所見：non proliferative G.N. (4例4検体) focal segmental proliferative G.N. (8例11検体)，diffuse proliferative G.N. (11例13検体) であった。crescent および sclerosis が50%を超える症例では，尿所見および腎機能の改善はみられなかった。②蛍光抗体法：全例 mesangial pattern

で IgA が染色された。IgG, IgM, β_2C およびフィブリノーゲンも mesangial pattern で染色された。
③電顕所見：22例23検体中、20例20検体に、mesangial electron dense deposit (以下 EDD と略) が認められた。subendothelial EDD も 7 例に認められた。④酵素抗体法：3 例に施行した。その結果、EDD の位置に一致して、IgA, IgG, IgM, β_2C の沈着が確認された。特に、IgA の沈着が明らかであった。

以上の結果、特に、電顕的酵素抗体法で、EDD の位置に一致して、IgA および補体の存在が確認されたため、APN の抗体は未だ明らかではないが、IgA を中心とする何らかの immunological mechanism, とくに immune complex disease であることが推察された。中でも、これら免疫グロブリンおよび補体が、mesangium 領域にも沈着していることから、APN の病理組織学的所見は、主として、腎糸球体基底膜を通過し得ない、比較的分子量の大きい immune complex によって起るものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

アナフィラクトイド紫斑病性腎炎 (APN) の発症機序は、IgA 抗体を中心とする免疫学的機序が有力視されているが、現在なお不明の点が少なくない。

著者は、経皮的腎生検を行い得た APN の患児22症例の腎標本について、電顕的病理組織学的ならびに免疫組織学的方法を駆使して総合的な考察を行った。

特に、蛍光抗体法で染色された mesangial pattern の IgA deposit と、電顕で観察された mesangial electron dense deposit に注目し、ペルオキシダーゼ機識酵素抗体法を用いて、これらの Electron dense deposit の位置に一致して、IgA, および他の Ig, β_2C やフィブリノーゲンが沈着していることを電顕的に確認したことは、有意義な新知見である。

これらの結果および、今回の22症例の全症例で IgA が最強の染色性を示していることから、抗原はなお不明であるが、APN が IgA 抗体を中心とする immune complex disease であることを証明したことにより、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。