

# 原発性免疫不全症 (Common Variable Immunodeficiency with Hyperimmunoglobulinemia M) に合併した MPGN — 主に Elution Study より —

弘前大学医学部小児科 永田紀四郎 千葉喜代志 松村 千春 柿崎 良樹  
高橋 義博 和賀 忍 国立療養所岩木病院小児科 黒沼忠由樹  
(故) 藤田 誠 黒石市国保黒石病院小児科 青山 隆蔵

## はじめに

我々は経過中高IgM血症と自己免疫疾患を伴い、慢性の化膿性腹膜炎により死の転帰をとった common variable immunodeficiency syndrome (CVISと略す) の1例につき、腎組織のelution studyを行い、その腎病変の成立について興味ある知見が得られたので報告する。

## 症例

S.H. 16歳1カ月(昭和37年7月27日生)

男児

診断: CVIS with hyperimmunoglobulinemia M

主訴: 反復性関節炎および反復性呼吸器感染。現病歴: 1歳過ぎより易感染性があり、その都度治療を受けていた。昭和45年(8歳時)某病院に肺結核症疑いとして入院した際、低ガンマグロブリン血症を指摘された。その後膝関節炎および耳下腺部腫脹を繰り返し、咳嗽持続するため、弘前大学小児科を紹介され、昭和53年3月6日入院した。大学病院入院後、高IgM血症および自己免疫疾患を伴うCVISと診断された(表1)。その後の長期入院治療および通学のため岩木病院を紹介され入院した。

入院後経過: 弘前大学病院入院後の経過を図1に示した。昭和54年3月よりtransfer factor 1単位を週1~2回計12回の投与を行なったが、IgMの上昇がみられたのみであった。昭和55年3月よりIgA rich globulinの吸入療法を行ない、<sup>1)</sup>8月より感染症罹患の回数が減少した。昭和57年6月敗血症および化膿性腹膜炎に罹患、一時解熱したが9月27日より腹膜炎を再発、腎不全状態となり、11月14日死亡した。

腎病理組織学的所見: 光顕: 糸球体係蹄壁のびまん性肥厚およびdouble contourとメサンギウム細胞および基質の増生が認められた(図2)。蛍光抗体所見: IgG(+), IgM(++)、C3(+), C5(+), Clq(+), HBe抗原およびHBs抗原(+)(図3)。電顕(図4): MPGN I型、内皮下およびメサンギウム領域にelectrical dense depositsが著明であり、circumferential interpositionも認められた。上皮下にvirus like particleもみられた。

## Elution Study

方法: elution studyはFeltkampの方法に準じて行った。患児の剖検腎凍結組織をスライドグラスに塗布し、PBSにて洗浄後、0.02M (pH3.2) citrate buffer中に浸し、4日間室温に放置した。eluateをpH7.2に調整し、さらに25倍に濃縮した。この濃縮eluateをelutionした患児の腎組織と免疫グロブリンの染色されない他の患児の腎切片にマウントし、controlとしてelutionした患児腎切片およびelutionしない本患児腎切片にPBSをマウントし、それぞれ1時間室温でincubateした。洗浄後、それぞれをFITC抗ヒトIgG、IgMおよびC3家兔血清(Behringwerke社製)にて蛍光染色した。また濃縮eluateおよび患児血清につき各種免疫学的検索をした。さらに高田らの方法に準じ、ポリエチレングリコール法によりeluate中のICの免疫グロブリンサブクラスについて検討した。

成績: elutionした後の患児腎切片に濃縮eluateを再びマウントした後のIgM蛍光染色では、染色の減弱の回復がみられたが、IgG、

C3では回復はみられなかった。また他の患児の腎切片 (IF全て陰性) にても、濃縮eluateマウントにてIgMの染色が認められた。elutionした患児の腎切片にPBSをマウントしたものは、減弱したままであった。またelutionしない本患児の腎切片のIgG、IgM、C3の蛍光染色は前回と同様に染色されていた。次に濃縮eluateおよび保存血清において各種免疫学的検査を施行したが (表2)、濃縮eluateでは抗ds DNA IgM抗体および抗ss DNA IgM抗体陽性で、血清ではかなり高値であったが、IgG抗体はds、ssとも陰性であった。HBs抗原は濃縮eluate、血清とも陽性であったが、HBe抗原は濃縮eluateでは陰性、血清では陽性であった。また濃縮eluateのIgMはそれほど高値でなかった。各免疫グロブリンサブクラスに対する抗体は検出されなかった。濃縮eluateのICクラス別検出では、IgGは検出されなかったが、IgMは $3.0 \mu\text{g}/25$ 倍濃縮eluate ml検出された。また遠心する前のIgM量は $3.2 \mu\text{g}/25$ 倍濃縮eluate mlであり、IC量とはほぼ一致していた。

#### 考 察

原発性免疫不全症候群に自己免疫疾患や膠原病を伴うことは、それほど稀なことではなく、CVISではリウマチ様関節炎が多いようである。しかし、この腎病変について解析した報告はほとんどみあたらない。我々の今回の成績では、流血中でICがかなり高値であり、腎組織のeluate中に抗ds DNA IgM抗体および抗ss DNA IgM抗体が高値で検出され、またeluate中のIC成分はほとんどIgMである。

ことより、本症例では抗DNA IgM抗体とDNAがICを形成し、それが腎に沈着してMPGNの病像を呈したと考えられる。しかし、腎組織にHBs抗原およびHBe抗原が蛍光染色されており、また濃縮eluate中にもHBe抗原が検出されていたことより、IC中にさらにB型肝炎ウイルスも関与していたと考えられた。本症例のような免疫不全症を母体とし、lupus腎炎と、HB腎症を共存するような症例の解析は、腎炎の発生機序に貴重な示唆を与えてくれるものと思ひ報告した。

稿を終えるにあたりHB抗原蛍光染色を検査頂いた東京大学第三内科宮川侑三博士に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) 永田紀四郎、柿崎良樹、松村千春 他：気管支拡張症を有する三名のcommon variable immunodeficiency syndromeへの吸入用IgA rich globulin製剤投与の試み。臨床と研究, 61:261-267, 1984.
- 2) Feltkamp, T.E.W. and Boode, J. H.: Elution of antibodies from biopsy tissue. J.clin.Path., 23:629-631, 1970.
- 3) 高田建右, 荒川雅博, 清野仁他：ポリエチレングリコール沈殿物-補体消費試験 (PEG-cc法) および免疫拡散法法を利用したポリエチレングリコール沈殿物による血中免疫複合体の測定ならびにその臨床応用。日腎誌, 25:257-267, 1983.
- 4) 早川浩, 矢田純一, 小林登：わが国における原発性免疫不全症候群の調査成績。日児誌, 83:1510-1528, 1979.

Tab. 1 Laboratory Data on Admission

Peripheral blood:		Immunological examination:	
RBC	502x10 <sup>4</sup> /cmm	Immunoglobulin	
Hb	11.9 g/ dl	IgG	209 mg/ dl
Ht	39.5 %	IgA	4 " "
WBC	13,900 /cmm	IgM	3,460 " "
(Band 5%, Seg 60%, Eos 2%, Mono 5%, Lymph 28%)		IgD	2.3 " "
Platelet	12x10 <sup>4</sup> /cmm	IgE	<300 U/ ml
Blood chemistry:		Delayed hypersensitivity	
T.P.	6.2 g/ dl	PHA-P	13x11 / 23x20
(Alb. 55.4%, α1-g1.4.7%, α2-g1.10.8%, β-g1.10.5%, γ-g1.18.4%)		PPD ( - ), Candida ( - )	
GOT	22 K.U.	Mumps ( - ), DNCB ( - )	
GPT	3 K.U.	Surface markers of lymphocyte	
Al-p	9.1 KAU	T cell 68 %, 1958/cmm. T <sub>h</sub> 29%	
BUN	11 mg/ dl	EAC 19 %	
Cr	0.6 mg/ dl	SmIgG 1.6%	
Serological examination:		IgA 2.1%	
CRP	( ± )	IgM 15.0%	
LE test	( + )	Stimulation index for mitogens	
RA test	( - )	autologous serum	fetal calf serum
ANF	10x shaggy&diffuse pattern	PHA-P	58.7 76.9
Coombs test	direct (-)	PWM high	4.5 6.2
	indirect (-)	low	1.2 1.6
HBs Ag (+)	HBs Ab (-)	Con.A	1.8 19.5
HBe Ag (+)	HBe Ab (-)	Function of neutrophil	
HBe Ab (-)		NBT	normal
Urinalysis:		Complement	
S.G.	1.024	CH50	17
pH	6	C3	28 mg/ dl
Glucose	( - )	Circulating immune complex	
Protein	( - )	(Clq binding assay)	
Urobilinogen	( - )	8.0 μg/ ml	
Sediment		Immunoelectrophoresis	
RBC	0.1 /hpf	polyclonal IgM	
WBC	0.5 /hpf	Nature of cryoglobulin	
		IgM	

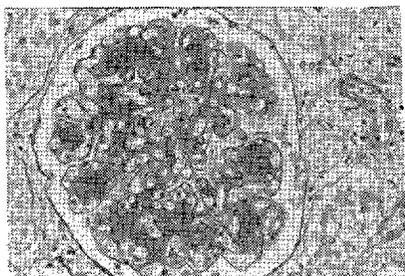


图2 PAS × 400

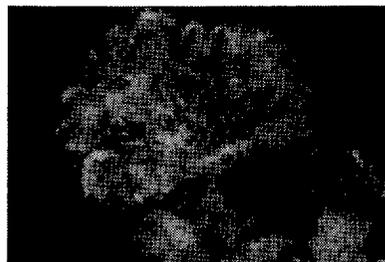


图3 HBe 抗原 × 320

Tab.2 Elution Study

	eluate(25x)	serum
anti-dsDNAIgG	1 U/ml	1 U/ml
" " IgM	28	>100
anti-ssDNAIgG	1	1
" " IgM	10	>100
Hbs ag	+ (RPHA)	+ 65RIA (cut off index)
Hbe ag	- 0.7RIA (cut off index)	+ 4.5RIA (cut off index)
IgG	8 µg/ml	5 mg/dl
IgA	15	6
IgM	2	2670
RA	-	-
RAHA	<40 x	<40 x

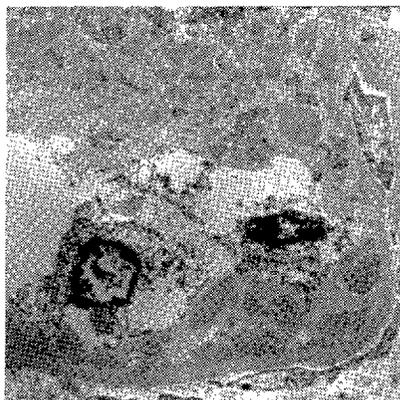
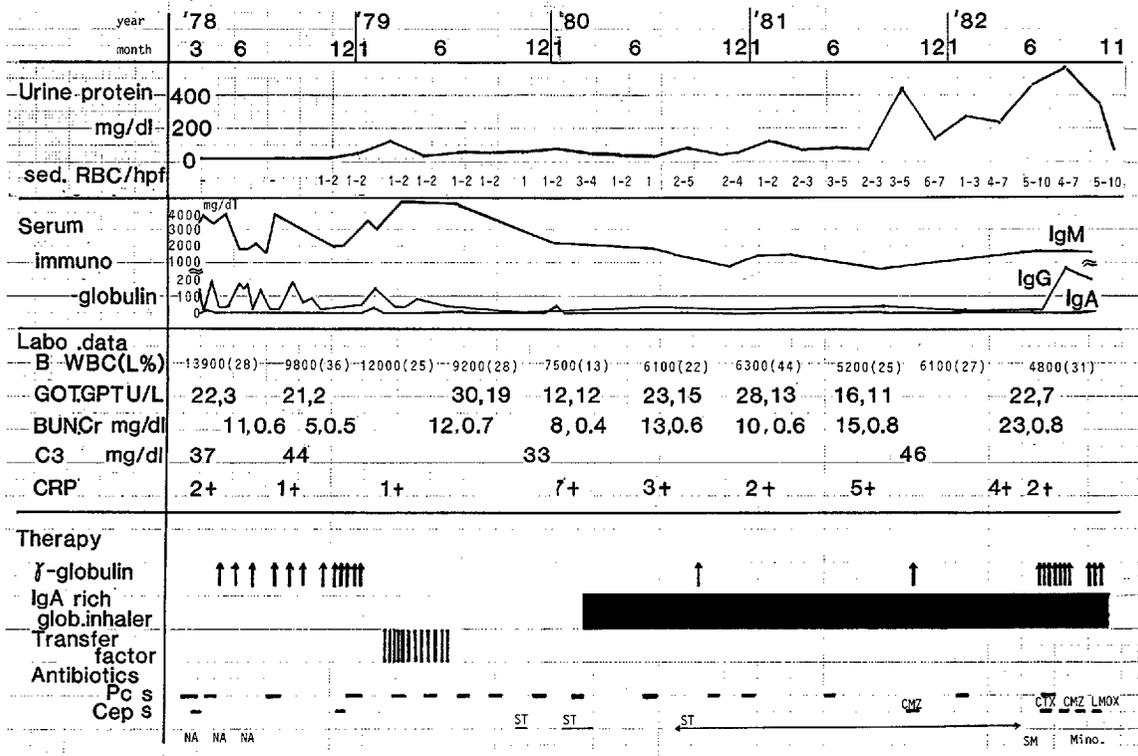
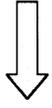


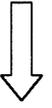
Fig. 4 × 5000

Fig.1 Clinical Course H.S. 16y1m male





**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

我々は経過中高 1gM 血症と自己免疫疾患を伴い、慢性の化膿性腹膜炎により死の転帰をとった common variable immunodeficiency syndrome(CVIS と略す)の 1 例につき、腎組織の elution study を行い、その腎病変の成立について興味ある知見が得られたので報告する。