

Rat の抗 GBM 抗体静注における糸球体抗 GBM 抗体量と腎機能、— 加齢、性別との比較 —

宮沢広文 山口正司

国立病院医療センター 小児科

図 1

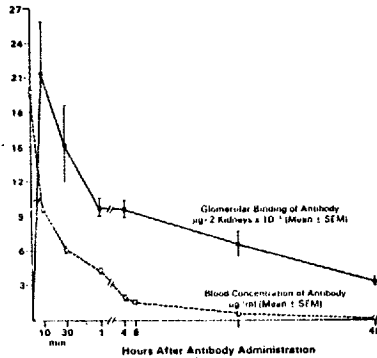
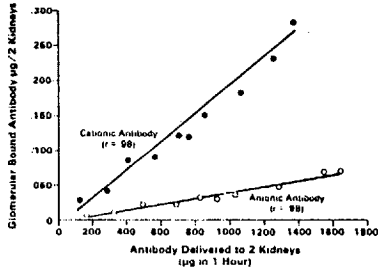


図 2



血漿抗GBM抗体濃度と、糸球体基底膜に、boundされた抗GBM抗体量は、相関があることを、Dr.Salant^{1),2),3)}らが発表した。

図1は、抗GBM抗体静注後に、血漿中の抗GBM抗体とその糸球体基底膜へのbindingを経時的にみたもので、血漿GBM抗体濃度の低下とともに糸球体基底膜へのbindingも低下を示している。

図2は、抗GBM抗体静注量を変えて、その血漿濃度に対する1時間後の糸球体基底膜へのbinding量をみたものである。血漿濃度と糸球体基底膜bindingとは、一次相関が認められた。

そこで我々は週令6週（幼年期）のratと、月令10カ月（青～壮年期）ratに、抗GBM抗体を投与して、血漿中抗GBM抗体量、GBMにおける抗GBM抗体量、腎機能について、加齢、性別、の関係を検討した。

¹²⁵Iでlabelされた抗GBM抗体を、3～20 µg/g body weightの量で、頸静脈より投与し、経時的に、糸球体濾過率(CIN)、腎血流量、(CPAH)、血漿抗GBM抗体濃度、尿中Thromboxane B₂とを測定した。糸球体にboundされた抗GBM抗体の測定は、抗GBM抗体投与後150分後に、生理食塩水で腎臓環流をおこない、糸球体のみを、Krakower and Greensponの方法^{4),5)}で抽出し、測定した。

なお、血漿中抗GBM抗体濃度と糸球体基底膜の抗GBM抗体量は、¹²⁵Iでlabelされた抗体を静注した後、血中、及び糸球体中の¹²⁵Iをcountし、これらの値から計算した。

図 3

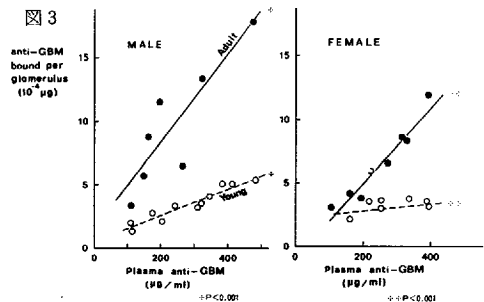


図3の左側は、male rat、右側はfemale ratである。

横軸は、抗GBM抗体を静注したのち、5分後の血漿抗GBM抗体濃度である。

縦軸は、1糸球体あたりの抗GBM抗体binding量である。

closed circlesは10M-rat, Open circlesは6W-ratである。左図に示されている様に抗GBM抗体の糸球体あたりの量は、血漿抗GBM抗体量に対して、明らかに、一次相関(直線)を示しており、6W-ratより、10M-ratの方が明らかに高い値を示した。(P<0.001) これらは、右図のfemaleにおいても、同じ結果を得た。(P<0.001)、male, female間では、明らかな差は、みいだせなかった。

なお、我々が測定した。5'後、30'後、60'後150'後の血漿抗GBM抗体濃度は、150'後の抗GBM抗体の糸球体基底膜binding量と比べても、同じ様に相関を認めた。

しかし、加齢、性差によりratの糸球体の大きさは異なる。この問題をかいけつするため、次のごとくdataを分析した。

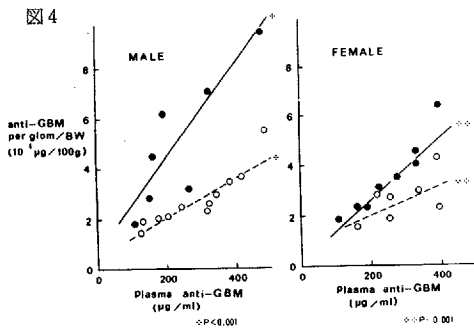


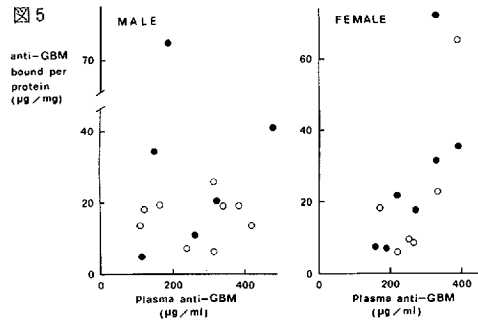
図4は、横軸に血漿抗GBM抗体濃度、縦軸に、Knutsonらの示した、糸球体抗GBM抗体量とglomerular capillary surface area indexの比を取り、比較した。

glomerular capillary surface areaは、rat体重Og-200gまでは、そのrat体重と正の相関があり、体重200g以上のratでは、glomerular capillary surface areaは、増加がないとしている。

右側の図 (male) においては、10M-rat (closed circles) は、6W-rat (open circles) よりも、明らかに高い値を示した。(P<0.001)

左側(female)においても、近接しているが、同じ様に、6W-ratの方が高い値を示した。(P<0.001)

又、male, female 共に、同じ加齢どうしにおいては、明らかな差を認めなかった。



(図5) 我々は、さらに、確証を得るため、抗GBM抗体の血漿濃度に対して、糸球体抗GBM抗体bindingと糸球体タンパク含有量の比を取り、比較した。しかし、方法上、又は、加齢、個体差の故か、糸球体タンパク含有量に対して、一定の値を得ることができなかった。

図6

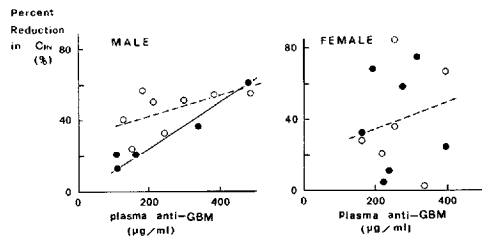
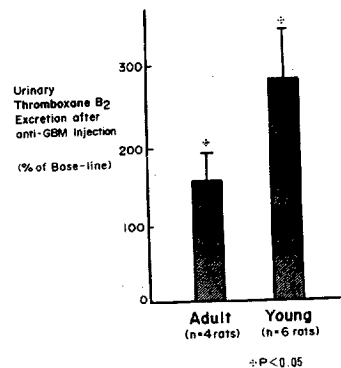


図7



(図6) 抗GBM抗体を静注後、腎機能の変化を、Inurin Cl. (CIN) で経過を追うと、CINは60~100'に最低となり、その後再び、やや改善

する。

投与前 (Base-line 基礎値) に対し、 C_{IN} が低下した分だけ、つまり $\Delta C_{IN} = \frac{\text{基礎値} - \text{最低値}}{\text{基礎値}} \times 100$ について、血漿抗GBM抗体との関係を比較した。

右側図に示す様に、maleでは、10M-ratよりも、6W-ratの方が C_{IN} は、大きく低下した。

(図7) この原因求明のため、male ratの尿中、Thromboxane B₂ 排泄をみた。 ΔC_{IN} 最大時の尿中Thromboxane B₂ の排泄率は、10M-ratより、6W-ratの方が明らかに大きかった。

(図6) Femaleにおいては、10M-ratと6W-ratの間には、明らかに差を認めたが、Female-ratでは、図に示されている様に差は認めなかった。

まとめ

抗GBM抗体投与による、糸球体機能、及び病態の変動は、6W-rat(幼年期)は、10M-rat(青～壮年期)に比較して、抗GBM抗体のbindingが悪く、又雄における糸球体濾過の低下は、6W-rat(幼年期)の方が、10M-rat(青年期)より大きかった。

この時の尿中Thromboxane B₂ の排泄率は、6W-rat(幼年期)の方が大きいことが判った。

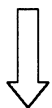
参考文献

- 1) Salant D.J., Belok S, Stilmant M.M., Darby C, Crouser W.G.: Determinants of glomerular localization of subepithelial immune deposits. Effects of altered antigen to antibody ratio, steroids, vasoactive amine antagonists and aminonucleoside of puromycin in passive Heymann nephritis in rats. Laboratory Investigation 41; 89-99, 1979.
- 2) Salant D.J., Belok S., Madaio M.P., Crouser W.G.; A new role for complement in experimental membranous nephropathy in rats. Journal of Clinical Investigation 66: 1339-1350, 1980.
- 3) Salant D.J., Darby C, Crouser W.G.: Experimental membranous glomerulonephritis in rats. Quantitative studies of glomerular immune deposit formation in isolated glomeruli and whole animals. Journal of Clinical Investigation 66: 71-81, 1980.
- 4) Greenspon S.A., Krakower C.A.: Direct evidence for the antigenicity of the production of nephrotoxic serums. A.M.A. Arch. Path. 49:291~297, 1950.
- 5) Krakower A.C., Greenspon S.A.: Localization of the nephrotoxic antigen within the isolated renal glomerulus. A.M.A. Arch. Path. 51: 629~639, 1951.
- 6) Knutson D.W., Chieu F., Bennett C.M., Glasscock R.J.: Estimation of relative glomerular capillary surface area in normal and hypertrophic rat kidneys. Kidney International 26:437~443, 1978.



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



まとめ

抗 GBM 抗体投与による、糸球体機能、及び病態の変動は、6W-rat(幼年期)は、10M-rat (青～壮年期)に比較して、抗 GBM 抗体の binding が悪く、又雄における糸球体濾過の低下は、6W-rat(幼年期)の方が、10M-rat(青年期)より大きかった。

この時の尿中 ThromboxaneB2 の排泄率は、6W-rat(幼年期)の方が大きいことが判った。