

IgA 腎症における glomerular anionic sites の検討

小児慢性腎炎の治療法の開発に関する研究 小児慢性腎炎の病型診断に関する研究

1)岡田要, 川上浩一郎, 矢野一郎, 船井守, 香美祥二 2)追手藪

要約 IgA腎症34例について, glomerular anionic sites の変化を電顕にて検討した。①尿蛋白量と糸球体係蹄壁の anionic sites の減少との間に相関性がみられた。②糸球体のメサンギウム, 上皮, 内皮下にある deposits 内には PEI 粒子がほとんど認められなかった。③上皮下 deposits あるいは GBM の focal thinning の部位で明らかな anionic sites の loss がみられた。以上より, 蛋白尿の増悪には anionic sites の減少が関与していることが示唆された。

IgA 腎症, anionic sites, 蛋白尿

序 言

糸球体の anionic sites は血漿蛋白分子の糸球体濾過における charge selective barrier の機能を有している¹⁾。蛋白尿のみられる時期には, anionic sites が消失していることがリポイドネフローゼ, 先天性ネフローゼで報告されているが, 他の糸球体腎炎での検討は少ない。IgA 腎症では進行性の経過を示し腎不全に至る症例がしばしば有るが, その予後不良因子として蛋白尿があげられている²⁾。本研究では IgA 腎症における immune deposits の局在部位あるいは GBM の形態変化と anionic sites との関係を電顕的に検討し, 蛋白尿との関連性についても検討した。

対象および方法

対象は 6～55 歳の IgA 腎症 34 例である (表 1)。尿所見により, 血尿のみの A 群 9 例, 蛋白尿 1g/日未満の B 群 11 例, 蛋白尿 1～3.5 g/日の C 群 8 例, 蛋白尿 3.5 g/日以上 の D 群 6 例の 4 群に分類した。光顕所見をみると A 群では minor glomerular abnormalities (MGA) 2 例, focal proliferative GN (FPGN) 5 例, diffuse proliferative GN (DPGN) 2 例であった。B 群では MGA 1 例, FPGN 4 例, DPGN 6 例, C 群では MGA 1 例, FPGN 1 例, DPGN 6 例, D 群では 6 例すべて DPGN であった。電顕所見では A～D 群の

全症例に mesangial deposits がみられた。A 群では係蹄壁上の deposits, GBM の変化はみられなかった。B 群では内皮下 deposits が 3 例にみられたが, GBM 変化はなかった。C 群では上皮下 deposits 1 例, 内皮下 deposits 5 例, GBM 変化として splitting が 2 例, focal thinning が 1 例にみられた。D 群では deposits が上皮下 3 例, 内皮下 6 例にみられ, GBM 変化については focal thinning が 3 例, splitting が 1 例に認められた。対照として, benign adenoma あるいは腎結石で摘出された腎の一部を用いた。方法はすでに報告したポリエチレンイミン (PEI 1800) の浸透法にて電顕的に検討した³⁾。糸球体の anionic sites の半定量的評価を 2 名の判定者により行った。結果は, 両者とも陰性と判定した場合は (0), 1 名が軽度の減少で他方が陰性とした場合は (+), 両者とも軽度と判定あるいは 1 名が軽度で他者が中等度と判定した場合は (2+), 両者とも中等度あるいは高度と判定した場合は (3+) とした。

成 績

対照の糸球体ではすでに報告したように外透明層 (LRE) と上皮細胞表面 (ESC) に多数の anionic sites がみられ, とくに LRE では規則正しい配列がみられた³⁾。内透明層 (LRI), 内皮細胞表面にも PEI が少数ながら存在した。また, メサンギウム基

1)徳島大学小児科 2)新潟大学腎研究施設免疫部門

1)Kaname Okada, Koichiro Kawakami, Ichiro Yano, Mamoru Funai, Shoji Kagami 2)Takashi Oite

1)Tokushima Univ. Department of Pediatrics

2)Niigata Univ. Institute of Nephrol. Department of Immunology

質, 尿細管基底膜にも多数のPEI粒子が認められた。

IgA腎症では症例毎に, また同一症例でも糸球体毎に, 腎病変の多様性がみられた。各群における糸球体のanionic sitesの変化を図1に示す。

A~D群のすべての糸球体でメサンギウム領域にelectron dense depositsがみられた。これらのmesangial deposits内にはPEI粒子はほとんど存在せず, この所見はA~D群の全症例に共通してみられた(図2)。A群では糸球体係蹄壁のanionic sitesには変化がなかった。

B群では, 3例に内皮下depositsがみられたが, deposits内にはほとんどPEIはみられなかった。ほとんどの症例で, 係蹄壁のanionic sitesには変化がなかった。

C群では, 内皮下depositsがしばしば認められた。やはりdeposits内にはPEIはみられなかったが, depositsに隣接するLREのanionic sitesには変化がないようにみえた(図3)。1例には上皮下depositsとGBMのfocal thinningがみられ, LREとESCの著しい減少がみられた。LREのanionic sitesは1例で中等度, 3例で軽度に減少していた。ESCのanionic sitesの減少は, 高度2例, 中等度2例, 軽度4例であった。LRIのanionic sitesは2例で軽度の減少がみられた。

D群では, 上皮下depositsが3例にみられた。これらのdeposits内にはPEI粒子はほとんどみられず, LREのanionic sitesはその部位で減少していた(図4)。ESCの陰性荷電は減少し, 足突起の融合がみられた。LRIのanionic sitesにはほとんど変化がなかった。Intramembranous depositsが2例に認められたが, これらのdepositsはPEI粒子を有する新生GBMで被われていた。内皮下depositsは, このグループにおいてもみられたが, C群における所見と全く類似していた。GBMの形態変化としては, splitting(1例), focal thinning(3例)がみられた。Focal thinningの部位ではGBMのanionic sitesの局所的な減少がみられた(図5)。しかし, splittingの部位ではanionic sitesの減少は明らかでなかった。この群では, depositsやGBMの形態変化のみられない係蹄壁においても, LREのanionic sitesの局所的減少がみられた。また, ESCの陰性荷電の

減少と足突起の融合が認められた。D群の糸球体には種々の形態変化がみられたが, LREのanionic sitesは2例で高度, 3例で中等度, 1例で軽度の減少を示した。ESCのanionic sitesは4例で高度に, 2例で中等度に減少していた。LRIでは, 3例で軽度の減少がみられた。

考察と結論

- (1) IgA腎症において, 尿蛋白量と糸球体係蹄壁のanionic sitesの減少との間には相関性があることが, 本研究により明らかとなった。
- (2) 糸球体のメサンギウム領域, 上皮下, 内皮下に存在するdeposits内にはPEIがほとんど認められなかった。係蹄壁(LREとESC)のanionic sitesの減少が上皮下depositsの部位でみられたが, 内皮下depositsに隣接するGBMのanionic sitesにはほとんど変化がなかった。
- (3) GBMの形態変化とanionic sitesとの関係を見ると, focal thinningの部位ではGBMのanionic sitesの減少がみられた。一方, splittingの部位ではanionic sitesの減少は明らかでなかった。

以上の結果より, IgA腎症における蛋白尿の増強には, 上皮下への免疫複合体の沈着あるいはGBMの形態的变化に伴う糸球体係蹄壁のanionic sitesの減少が関与していることが示唆された。また, IgA腎症における蛋白尿の機序はheterogeneityを有するものと考えられた。

参考文献

- (1) Brenner BM., Hostetter TH., and Humes HD.: The molecular basis of proteinuria of glomerular origin. N. Engl. J. Med. 298 : 826 - 833, 1978
- (2) Emancipator SN., Gallo GR., and Lamm ME.: IgA nephropathy ; perspectives on pathogenesis and classification. Clin. Nephrol. 24 : 161 - 179, 1985
- (3) Okada K., Kawakami K., Miyao M., and Oite T.: Ultrastructural alterations of glomerular anionic sites in idiopathic membranous glomerulonephritis. Clin. Nephrol. 26 : 7 - 14, 1986

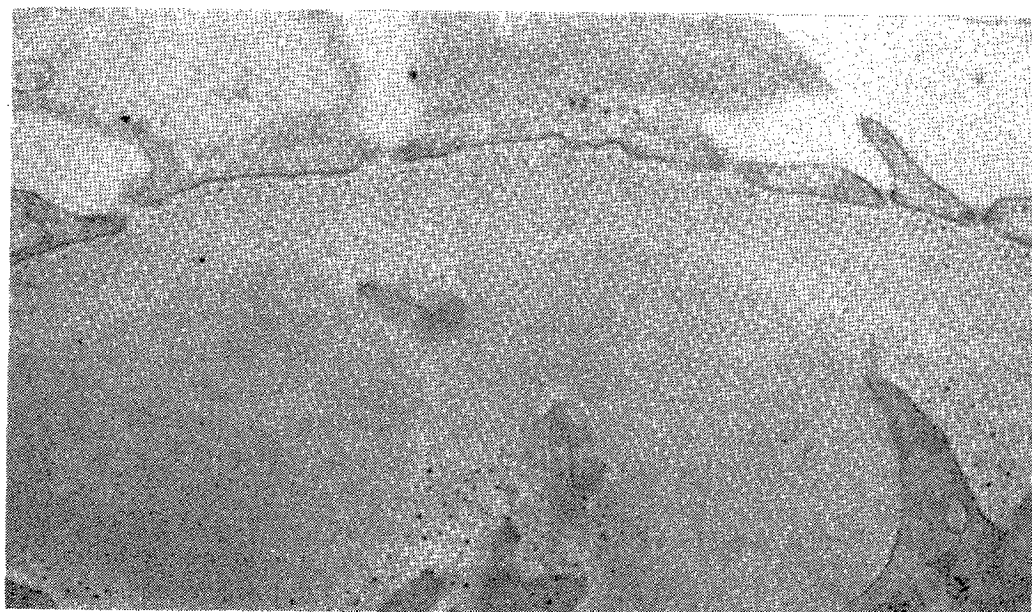
表 1 Summary of clinical and histological findings in IgA nephropathy

Group	No.	proteinuria (g/day)	LM findings			EM findings			GBM changes
			MGA	FPGN	DPGN	NES	EPI	EDD	
A	9	0	2	5	2	9	0	0	0
B	11	<1	1	4	6	11	0	3	0
C	8	1-3.5	1	1	6	8	1	5	3
D	6	3.5<	0	0	6	6	3	6	4

图 1 Loss of anionic sites

	Group A n = 9	Group B n = 11	Group C n = 8	Group D n = 6
ESC	+3			2
	+2			2
	+1		2	4
	0	9	9	
LRE	+3			1
	+2			1
	+1		1	3
	0	9	10	3
LRI	+3			
	+2			
	+1			2
	0	9	11	6
Patient group	Group A n = 9	Group B n = 11	Group C n = 8	Group D n = 6

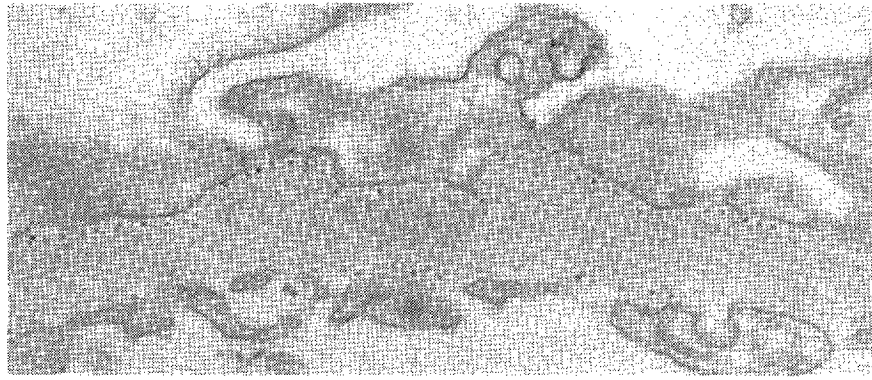
图 2



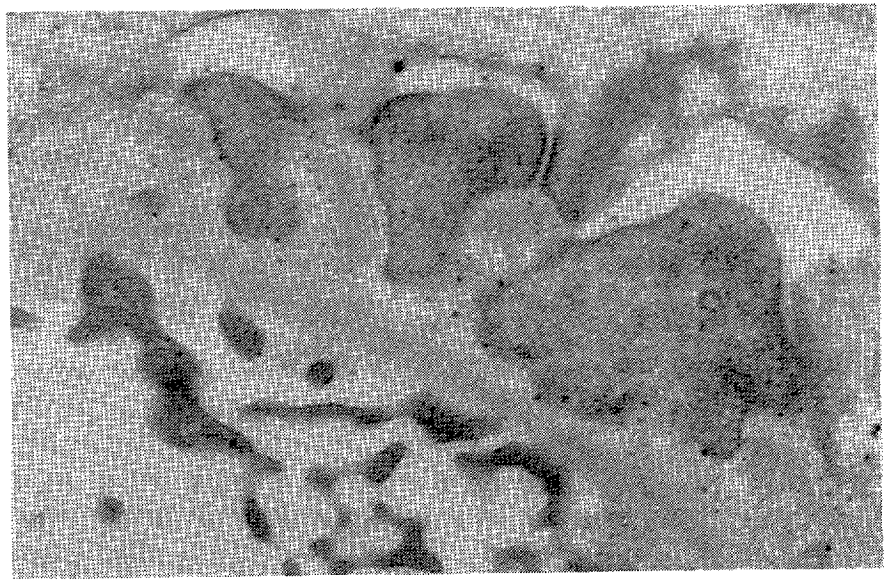
☒ 3



☒ 4



☒ 5





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



要約 IgA 腎症 34 例について,glomerular anionic sites の変化を電顕にて検討した。尿蛋白量と糸球体係蹄壁の anionic sites の減少との間に相関性がみられた。糸球体のメサンギウム,上皮下,内皮下にある deposits 内には PEI 粒子がほとんど認められなかった。

上皮下 deposits あるいは GBM の focal thinning の部位で明らかな anionic sites の loss がみられた。以上より,蛋白尿の増悪には anionic sites の減少が関与していることが示唆された。