

# 膜性増殖性糸球体腎炎における I 型, III 型膠原線維の存在について

## 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

服部新三郎\*, 牛嶋 正\*, 松田一郎\*, 宇宿源太郎\*\*

膜性増殖性腎炎 I 型 6 例の腎糸球体に I 型, III 型コラーゲンがみられた。また, 急性型に比べ慢性型が強くみられた。I 型, III 型コラーゲンは微少糸球体変化にはみられないことから, 本症の腎糸球体内細胞, おそらくメサンギウム細胞により産生され, 慢性化機序の一つの関与する因子となっているものと思われた。

### I 型膠原線維, III 型膠原線維, 膜性増殖性腎炎

研究方法: 検討した症例は成人 7 例, 小児 2 例の, 蛍光抗体法にて各種免疫グロブリン, 補体の沈着がなく, 電顕にて dense deposits のない, 無自覚性血尿・蛋白尿, ネフローゼ症候群, 急性腎不全の微少糸球体変化 9 例, 小児 IgA 腎炎軽度 6 例, 膜性増殖性腎炎 I 型 6 例 (成人 2 例, 小児 4 例), II 型と III 型の小児のそれぞれ 1 例と低補体血症性増殖性腎炎小児 3 例である。検討方法は I 型, III 型, IV 型, VI 型の 4 種コラーゲン, ラミニン, フィブロネクチンの腎糸球体存在の有無を検討症例の生検腎組織凍結切片にて蛍光抗体間接法を用い検討した。用いた一次抗体として, 抗 I 型コラーゲン抗体は Timpl<sup>1)</sup>らの方法にて作製したマウス単クローン抗体, 抗 III 型コラーゲン抗体は富山医薬大小児科稲葉先生から供与されたマウス単クローン抗体, 抗 IV 型コラーゲン抗体は Kresina<sup>2)</sup>らの方法で作製したウサギ多クローン抗体, 抗 VI 型コラーゲン抗体は Furuto<sup>3)</sup>らの方法で作製したウサギ多クローン抗体, 抗ラミニン抗体は Bethesda 社製のウサギ多クローン抗体, 抗フィブロネクチン抗体は Hayashi<sup>4)</sup>らの方法にて作製したウサギ多クローン抗体である。各々の抗体は ELISA 法にて相互に交叉のないことを確認後使

用した。二次抗体としては Cappel 社製蛍光標識抗マウス免疫グロブリンヤギ IgG 血清と抗ウサギ IgG ヤギ IgG 血清を用いた。

結果 (表 1, 2): 微少変化糸球体 9 例と IgA 腎症軽度 6 症例の全例の腎糸球体内には I 型および III 型コラーゲンはみとめられなかった。膜性増殖性腎炎 I 型では腎糸球体内に I 型コラーゲンで 6 例中 4 例, III 型コラーゲンは全例にみられた。膜性増殖性腎炎 III 型では I 型と同様に I 型と III 型コラーゲンが腎糸球体内にみられたが, II 型ではみとめられなかった。低補体血症性増殖性腎炎 3 例では全例で I 型および III 型コラーゲンは腎糸球体内にみとめることはできなかった。次に膜性増殖性腎炎 I 型 6 例を坂口の分類<sup>5)</sup>に従い subtype に分け, 各種コラーゲンの腎糸球体存在の程度を検討した。急性期に比べ慢性型において, I 型および III 型コラーゲンの沈着の程度が強かった。また IV 型および VI 型コラーゲンも慢性型が急性型に比べ, 沈着の程度は強かった。

\*: 熊本大学医学部小児科, \*\*: 熊本大学医学部遺伝研究施設発生文化

Hattori, S., Ushizima, T., Matsuda, I., Usuku, G.\*\*

\*: Dept. of Pediatrics, Kumamoto University Medical School

\*\* : Dept. Developmental Biol. Inst. Medical Genetics Kumamoto Univ. Med. School

結果

表 1

疾患	例数	コラーゲン				ラミニン	フィブロネクチン
		I型	III型	IV型	VI型		
減少糸球体変化	9	0	0	0	9	9	9
IgA 腎炎	6	0	0	6	6	6	6
膜性増殖性腎炎							
I型	6	4	6	6	6	6	6
II型	1	0	0	1	1	1	1
III型	1	1	1	1	1	1	1
低補体血症性増殖性腎炎	3	0	0	3	3	3	3

表 2

膜性増殖性腎炎 I 型 Subtype と各種コラーゲン

Subtype	症例	年齢(才)	コラーゲン			
			I型	III型	IV型	VI型
急性型	H.K.	9	-	focal	↑	↑
	I.W.	10	diffuse	diffuse	↑	↑
	T.T.	13	focal	focal	↑	↑
慢性型	T.K.	16	diffuse	diffuse	↑	↑
	I.N.	36	-	focal	↑	↑
	N.M.	56	diffuse	diffuse	↑	↑

考察：膜性増殖性腎炎 I 型 6 例の検討で減少糸球体変化の腎糸球体にみられない，I 型および III 型コラーゲンがみとめられた。しかも，subtype の検討で急性型に比べ，慢性型において I 型および III 型コラーゲンともに腎糸球体内に強くみとめられた。IV 型，VI 型コラーゲンも急性型に比べ慢性型が腎糸球体内に強くみられた。メサンギウム細胞培養の報告では，正常のメサンギウム基質にみられる IV 型コラーゲンのみならず，正常には存在しない間質型の I 型，III 型コラーゲンの産生がみられている。膜性増殖性腎炎 I 型はメサンギウム細胞と基質の増加が特徴的で，慢性に進行する腎炎であり，I 型および III 型コラーゲンが腎糸球体内にみられたことは，腎糸球体内細胞，おそらくメサンギウム細胞により産生されたものと考えられ，慢性化機序の一つの関与する因子となっていると思われた。

文 献

1) Timpl, R., Glanville, R. W., Nowack, H., Wiedemann, H., Fietzek, P. P. and Kuhn, K.: Isolation, chemical and electron microscopical characterization

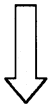
of neutral-salt-soluble type III collagen and procollagen from fetal bovine skin. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 356, 1783-1792, 1975.

2) Kresina, T. F. and Miller, E. J.: Isolation and characterization of basement membrane collagen from human placental tissue. Evidence for the presence of two genetically distinct collagen chains. Biochemistry 18, 3089-3097, 1979.

3) Furuto, D. K. and Miller, E. J.: Isolation of a unique collagenous fraction from limited pepsin digests of human placental tissue. Characterization of one of the constituent polypeptide chains. J. Biol. Chem. 255, 290-295, 1980.

4) Hayashi, M. and Yamada, K. M.: Differences in domain structures between plasma and cellular fibronectins. J. Biol. Chem. 256, 11292-11300, 1981.

5) 坂口 弘, 初鹿野浩, 長谷川理, 伊藤 拓. 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN type 1) の組織学的 subtype. 日腎誌, 26: 671-689, 1984.



## 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



膜性増殖性腎炎 型6例の腎糸球体に 型, 型コラーゲンがみられた。また,急性型に比べ慢性型が強くみられた。 型, 型コラーゲンは微少糸球体変化にはみられないことから,本症の腎糸球体内細胞,おそらくメサンギウム細胞により産生され,慢性化機序の一つの関与する因子となっているものと思われた。