

IgA 腎症，紫斑病性腎炎における各種コラーゲンの存在について

牛嶋 正*，服部新三郎**，松田一郎*，宇宿源太郎***

IgA腎症及び紫斑病性腎炎の腎糸球体における間質型コラーゲンの存在の有無を検討した。IgA腎症及び紫斑病性腎炎において、正常では見られないⅢ型コラーゲンが認められた。このことは、これらの疾患において組織変化の進行に伴い腎糸球体内細胞おそらくメサンギウム細胞が間質型コラーゲンを産生することを示しており、これが慢性化機序の一つの因子になっているものと思われた。

Ⅰ型コラーゲン，Ⅲ型コラーゲン，IgA腎症，紫斑病性腎炎

研究方法：検討した症例は対照群として、蛍光抗体法にて各種免疫グロブリン・補体沈着がなく、電顕にて dense deposits のない微小糸球体変化 9例(無症候性蛋白尿・血尿 3例，急性腎不全 1例，ネフローゼ症候群 1例，摘出腎 2例，剖検腎 2例)，小児IgA腎症 19例，小児紫斑病性腎炎 13例の 51例である(表1)。IgA腎症群は光顕組織変化により、軽度・中等度・高度組織変化に分類¹⁾し、それぞれ 9例・8例・2例である。また、紫斑病性腎炎群は、ISKDCの分類²⁾により Grade ⅠからGrade Ⅴに分類し、それぞれ、1例・2例・6例・3例・1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は、抗Ⅰ型コラーゲン抗体は Timpl³⁾らの方法にて精製したヒト胎児皮膚由来Ⅰ型コラー

ゲンを抗原としたマウス単クローン抗体，抗Ⅲ型コラーゲン抗体は和歌山県立医科大学 大島 章 教授から供与されたマウス単クローン抗体，抗Ⅳ型コラーゲン抗体及び抗Ⅵ型コラーゲン抗体は Kresina⁴⁾ら及び Furuto⁵⁾らの方法にてヒト胎盤より精製した抗原を用いたウサギ多クローン抗体，抗ラミニン抗体は Bethesda社製ラミニンを抗原としたウサギ多クローン抗体，抗フィブロネクチン抗体は Hayashi⁶⁾らの方法にてヒト血漿より精製した抗原を用いたウサギ多クローン抗体である。各々の抗体は ELISA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。

*：熊本大学医学部小児科，**：熊本大学医療技術短期大学部，

***：熊本大学医学部遺伝研究施設発生分化

表 1. 検討症例

1. 対照群	
微少糸球体変化	9例
無症候性血尿・蛋白尿	3例
急性腎不全	1例
ネフローゼ症候群	1例
摘出腎	2例
剖検腎	2例
2. IgA腎症群	19例
軽度組織変化	9例
中等度組織変化	8例
高度組織変化	2例
3. 紫斑病性腎炎群	13例
Grade I	1例
Grade II	2例
Grade III	6例
Grade IV	3例
Grade V	1例

表 1

結果(表 2) : 対照群では全例腎糸球体内には I 型及び III 型コラーゲンは認められなかった。IgA腎症群では、I 型コラーゲンは全例腎糸球体内には認められなかったが、III 型コラーゲンは中等度組織変化 7 例中 2 例、高度組織変化 2 例中 1 例において、メサンギウム領域及び一部毛細血管係蹄領域に反応が見られた(図 1)。紫斑病性腎炎群では、I 型コラーゲンは IgA腎症と同様に全例腎糸球体内には認められなかったが、III 型コラーゲンは Grade V 1 例においてメサンギウム領域を中心に反応が見られた。IV 型コラーゲン、VI 型コラーゲン、ラミニン、フィブロネクチンの糸球体内分布は、対照群と IgA腎症群・紫斑病性腎炎群との間には差は見られなかったが、IgA腎症群・紫斑病性腎炎群の組織変化が進むに従い、拡大したメサンギウム領域にその反応が強く見られた。

表 2. 各種腎炎におけるコラーゲン、ラミニン、フィブロネクチンの腎糸球体内存在

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		
微少糸球体変化	9	0	0	9	9	9	9
IgA 腎症	軽度	9	0	0	9	9	9
	中等度	8	0	2	8	8	8
	高度	2	0	1	2	2	2
	紫斑病性腎炎						
紫斑病性腎炎	Grade I	1	0	0	1	1	1
	II	2	0	0	2	2	2
	III	6	0	0	6	6	6
	IV	3	0	0	3	3	3
	V	1	0	1	1	1	1

表 2

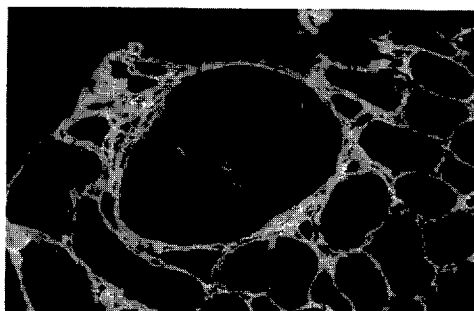


図 1

考按：前回我々は、微少糸球体変化の腎糸球体内には見られない I 型及び III 型コラーゲンが、膜性増殖性糸球体腎炎 I 型の腎糸球体内に見られることを報告した⁷⁾。今回は、メサンギウム細胞増殖を特徴とする IgA腎症及び紫斑病性腎炎の腎糸球体内における間質型コラーゲンの出現の有無を特異抗体を用いて検討した。I 型コラーゲンは、検討した IgA腎症及び紫斑病性腎炎の腎糸球体内には見られなかった。III 型コラーゲンは、IgA腎症及び紫斑病性腎炎とともに軽度組織変化の腎糸球体内には見られなかったが、高度の組織変化を伴った腎糸球体内にはメサンギウム領域を中心にその反応がみられた。また、正常糸球体メサンギウム基質の構成成分である、IV 型及び VI 型コラーゲン・ラミニン・フィブロネクチンも、

拡大したメサンギウム領域に反応が強く見られた。これらの結果より、正常腎糸球体では見られないⅢ型コラーゲンが腎糸球体内に出現することは前回検討した膜性増殖性糸球体腎炎に特異的なことではなく、組織変化が高度になるに従い、より強く活性化された腎糸球体内細胞おそらくメサンギウム細胞が間質型コラーゲンを産生するためと考えられた。このことは、IgA腎症及び紫斑病性腎炎の慢性化機序の一つの因子になっていると思われる。

文 献

- 1) Hattori S., Karashima S., Furuse A. Terashima T., Murakami M and Matsuda I. : Clinicopathological correlation of IgA nephropathy in children. *Am.J.Nephrol.* 5:182-189, 1985
- 2) Heaton J.M., Turner D.R. and Cameron J.S. : Localization of glomerular 'deposits' in Henoch-Schönlein nephritis. *Histopathology* 1:93-104, 1977
- 3) Timpl R., Gianville R.W., Nowack H., Wiedemann H., Fietz 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) Hayashi M. and Yamada K.M. : Differences in domain structures between plasma and cellular fibronectins. *J.Biol.Chem.* 256:11292-11300, 1981
- 7) 服部新三郎, 牛嶋 正, 松田一郎, 宇宿源太郎 : 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. 厚生省心身障害研究 小児慢性腎疾患の予防管理・治療に関する研究. 昭和62年度研究報告書 p116-117, 1988



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



IgA 腎症及び紫斑病性腎炎の腎系球体における間質型コラーゲンの存在の有無を検討した。
IgA 腎症及び紫睡嵐生腎炎において、正常では見られない 型コラーゲンが認められた。
このことは、これらの疾患において組織変化の進行に伴い腎系球体内細胞おそらくメサン
ギウム細胞が間質型コラーゲンを産生することを示しており、これが慢性化機序の一つの
因子になっているものと思われた。