

# ネフローゼ症候群における蛋白尿出現起序の研究

## 小児腎疾患の進行阻止に関する研究 進行阻止に関する免疫・遺伝・病態生化学的研究

田中亮二郎、吉川徳茂

小児期ネフローゼ症候群の患児血清、患児リンパ球培養上清をラット左腎動脈に注入し、経時的に尿中アルブミン排泄量を測定した。血清注入群、リンパ球培養上清注入群ともに患児では注入後6時間の尿中アルブミン排泄量は健常者に比して有意に増加していた( $P < 0.05$ )。ネフローゼ症候群患児血清中には糸球体基底膜透過性亢進因子の存在が示唆された。また糸球体基底膜透過性亢進因子はリンパ球により産生されているものと考えられる。

ネフローゼ症候群、糸球体基底膜透過性亢進因子、リンパ球

### 1. 研究方法

小児期ネフローゼ症候群における蛋白尿出現起序に関しては不明な点が多い。今回我々は、ネフローゼ症候群の患児血清中に糸球体基底膜透過性亢進因子が存在するか、そして患児リンパ球が透過性亢進因子を産生しているか否かについて検討した。

対象：血清注入群、リンパ球培養上清注入群とも小児期ネフローゼ症候群の患児8名である。その内訳は、血清注入群では微小変化型7名(男6、女1)、巣状糸球体硬化症1名(女1)であり、リンパ球培養上清注入群では微小変化型8名(男6、女2)である。臨床的に血尿、高血圧、低補体価血症、腎機能低下は認められず、ステロイド反応性の良い症例は腎生検を施行せず微小変化型と診断した。

血清注入方法：8-9週齢雄SDラットをペントバルビタール麻酔下に開腹し、

左腎動脈剥離後、33 G針を左腎動脈に刺入し、ネフローゼ症候群(微小変化型、巣状分節性糸球体硬化症)患児血清(生食により3倍希釈して5.0cc)と患児リンパ球培養上清(3.0cc)をシリンジポンプにて10ml/hの速度で注入した。血清前処置として実験に使用するまで $-80^{\circ}\text{C}$ で凍結保存し、使用前に $56^{\circ}\text{C}$ 、30分間加熱し不活化した。健常者血清、健常者リンパ球培養上清、生食をコントロールとした。

リンパ球培養方法：Lymphoprepによりヘパリン加静脈血から分離したPBMCを抗生剤加生理食塩水で3回洗浄した後、10%FCS、2mML-グルタミン、100U/mlペニシリン及び100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ストレプトマイシンを加えたRPMI 1640に $1 \times 10^6$ 個/mlとなるように再浮遊させた。この浮遊液3mlを20 $\mu\text{g}/\text{ml}$  Con A刺激下で $37^{\circ}\text{C}$ 、5% $\text{CO}_2$ の条件で48時間培養した後、遠心分離にて上清を採取し、 $-80^{\circ}\text{C}$ で凍結保存した。

測定方法：経時的に採尿を行い、尿

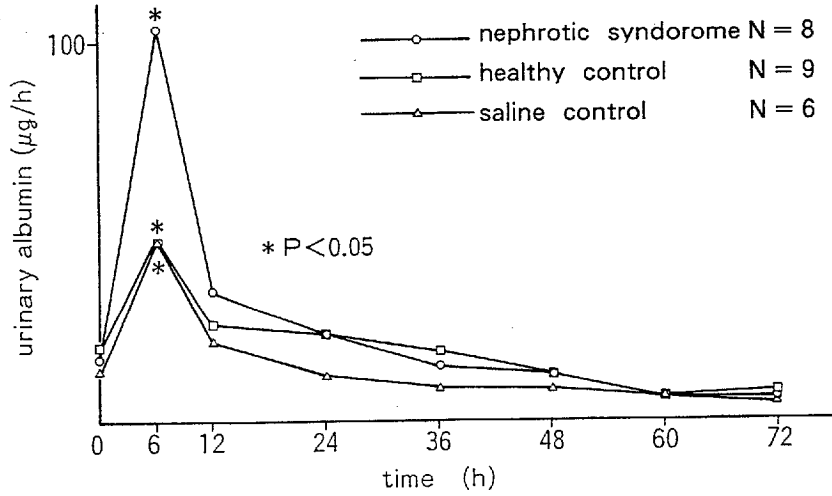
神戸大学小児科

Ryojiro Tanaka, Norishige Yoshikawa

Kobe Univ. School of Medicine Pediatrics

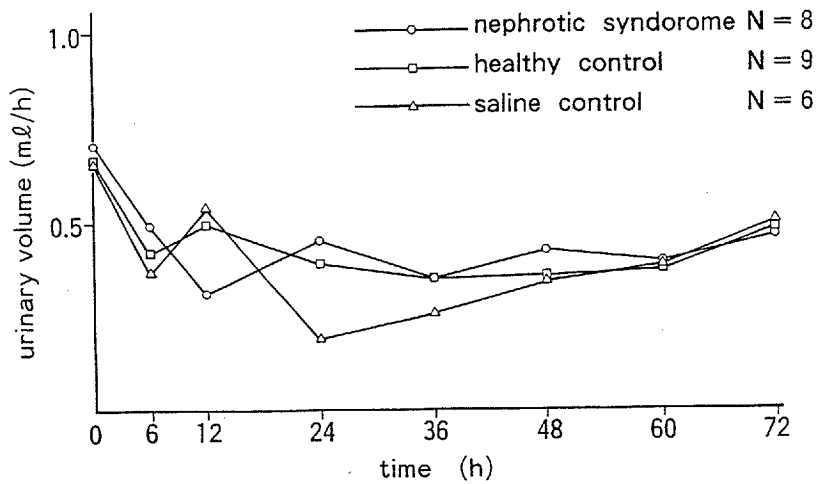
Urinary albumin excretion in the rat after infusion of nephrotic patient's serum

图 1



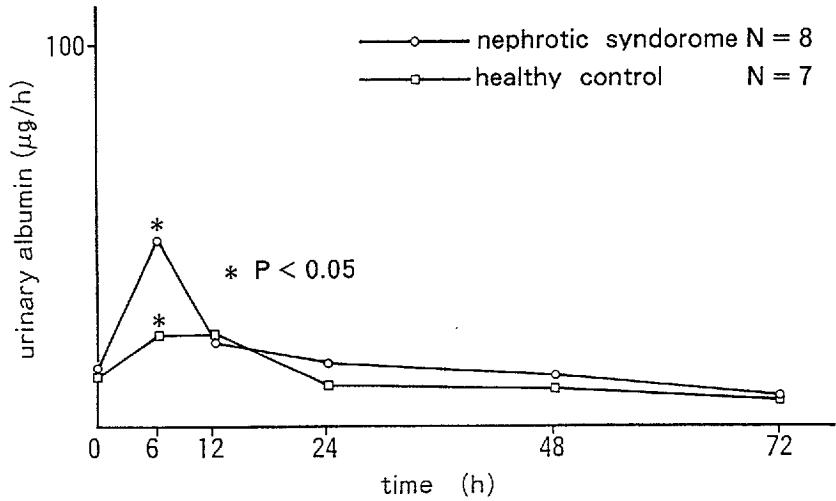
Urinary volume in the rat after infusion of nephrotic patient's serum

图 2



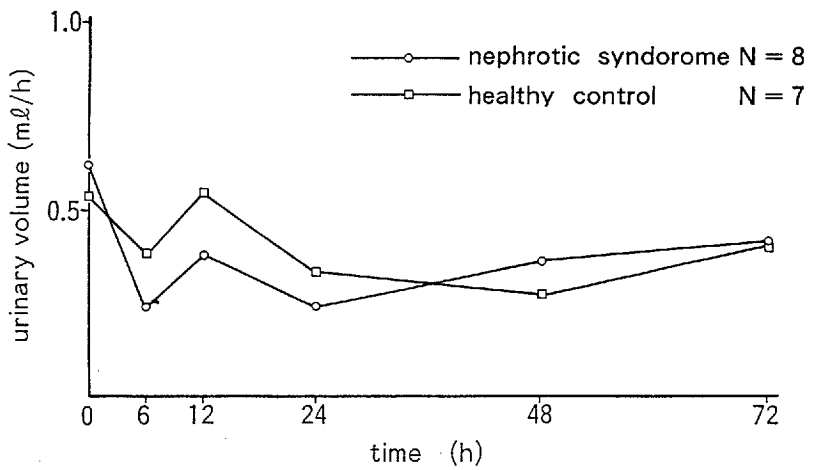
Urinary albumin excretion in the rat after infusion of supernatant of lymphocyte culture

☒ 3



Urinary volume in the rat after infusion of supernatant of lymphocyte culture

☒ 4



量、尿中アルブミン量を測定した。アルブミンの測定には Laser nephelometry 法を用いた。

## 2. 結 果

①血清注入群：図1のごとくネフローゼ患児血清群、健常者血清群、生理食塩水群では、いずれも注入6時間後の尿中アルブミン排泄量はピークに達し、36時間後には注入前値に減少した。しかしながらネフローゼ患児血清群では注入後6時間の尿中アルブミン排泄量は、 $99.3 \pm 61.0 \mu\text{g/h}$ と、健康成人血清群 $48.7 \pm 20.5 \mu\text{g/h}$ 、生食群 $48.7 \pm 44.5 \mu\text{g/h}$ に比して有意に増加していた( $P < 0.05$ )。図2のごとく尿量に関しては、3群ともに注入6時間後は減少したが有意な差はなかった。

②リンパ球培養上清注入群：図3のごとくネフローゼ患児群、健常者群とも注入6時間後の尿中アルブミン排泄量はピークに達していたが、ネフローゼ患児群では $49.1 \pm 33.5 \mu\text{g/h}$ と健常者群 $25.4 \pm 21.0 \mu\text{g/h}$ 比して有意に増加していた( $P < 0.05$ )。図4のごとく尿量に関しては両群とも注入6時間後は減少したが有意な差はなかった。

## 3. 考 察

ネフローゼ症候群患児血清中には、糸球体基底膜透過性亢進因子の存在が示唆された。また糸球体基底膜透過性亢進因子はリンパ球により産生されるものと考えられる。現在患児リンパ球培養上清が糸球体基底膜の陰性荷電に及ぼす影響についても検討中である。

## 4. 文 献

1) Boulton Jones, J.M., Tulloch, I., Dore, B., McLay, A. : Changes in the glomerular capillary wall induced by lymphocyte products and serum of nephrotic patients. Clin. Nephrol. 20:72-77, 1983.

- 2) Zimmerman, S. W. : Increased urinary protein excretion in the rat produced by serum from a patient with recurrent focal glomerular sclerosis after renal transplantation. Clin. Nephrol.22: 32-38, 1984.
- 3) Bakker, W. W., Luijk, W. H. J. van, Hene, R. J., Desmit, E. M., Hem, G. K. van der, Vos, J. T. W. M. : Loss of glomerular polyanion in vitro induced by mononuclear blood cells from patients with minimal change nephrotic syndrome. Am. J. Nephrol. 6:107-111, 1986.
- 4) Maruyama, K., Tomizawa, S., Shimabukuro, N., Fukuda, T., Johshita, T., Kuroume, T. : Effect of supernatants derived from T lymphocyte culture in minimal change nephrotic syndrome on rat kidney capillaries. Nephron 51: 73-76, 1989.



## 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



小児期ネフローゼ症候群の患児血清、患児リンパ球培養上清をラット左腎動脈に注入し、経時的に尿中アルブミン排泄量を測定した。血清注入群、リンパ球培養上清注入群ともに、患児では注入後 6 時間の尿中アルブミン排泄量は健常者に比して有意に増加していた ( $P < 0.05$ )。ネフローゼ症候群患児血清中には糸球体基底膜透過性亢進因子の存在が示唆された。また糸球体基底膜透過性亢進因子はリンパ球により産生されているものと考えられる。