

Title	流行性腎炎に関する研究
Author(s)	三宅, 潤
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28871">https://hdl.handle.net/11094/28871</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	三宅潤
	み やけ めぐみ
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 907 号
学位授与の日付	昭和 41 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科内科系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	流行性腎炎に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 蒲生 逸夫
	(副査) 教授 藤野恒三郎 教授 岡野 錦弥

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

小児急性糸球体腎炎(以下急性腎炎と略す)はそのほとんどが溶連菌感染にもとづくものであることは現在一般に認められるところである。しかしその発生機序の詳細については未だ知られていない。溶連菌感染症と急性腎炎の関係を詳しく調べるには大別して2つの方向がある。一つは散発あるいは集団発生した患者について細菌学的、血清学的、疫学的な調査を行ない、急性腎炎成立の背景を明らかにすることである。もう一つは実験的に動物に急性腎炎を起こし、その要因を詳しく追究して、人体における急性腎炎の成立の問題を明らかにすることである。

私はたまたま堺市K小学校における流行性腎炎を観察する機会を得たので、小児急性腎炎発病機序解明の一助として下記の調査、研究ならびに実験を行なった。

#### 〔方 法〕

同校(児童数615名)には昭和38年10月以来腎炎患者が多発しており、その最盛期にあたる昭和39年2月～3月に3回の咽頭培養を行ない、その間にスルフィソメゾール、フェノキシエチルペニシリン、エリスロマイシンを一定期間内服させて保菌率に対する効果を追求した。また同期間中検尿、ASLO値測定、血圧、心電図などの臨床検査を適宜の間隔にて行なった。咽頭培養には血液寒天平板で37°C、18時間分離培養を試みた。溶連菌群抗原抽出には autoclave 法による121°C、15分加温抽出法を用いた。分離菌株の薬剤感受性については、ディスク法と稀釈法とを併用し、病原性検査はマウス腹腔内接種によるLD<sub>50</sub>の算定および大腿筋内接種によって生じた膿瘍の比較によった。また分離菌を家兎咽頭粘膜下に接種し、70日間の臨床的観察のち失血致死せしめて、腎組織をH-E染色およびPAS染色にて鏡検した。

〔成 績〕

1. 全校児童の7.3%に急性腎炎の発病をみた。咽頭培養により32.3%に $\beta$ 溶連菌を検出し、大多数がA群で、その約80%が25型であり、患者からの分離菌株はすべて25型であった。A群のうち118/146株がバシトラシン感受性であり、一方A群以外のものは19/20株までが耐性であった。

2. 先行疾患としてみられたものは扁桃炎で、潜伏期は6日～22日(平均12.8日)であった。落屑を伴ったものあるいはリウマチ熱合併例は各1例であった。

3. 血圧は発病初期には高値を示すが、2病週以後では正常値が多い。また血圧上昇を認めた尿蛋白陽性者はのちに腎炎に移行したものが多かった。

4. 不完全治癒患者では、一見尿所見が正常化しても、10分間の起立負荷により異常所見を呈するものが多かった。

5. 心雑音、洞性頻脈、P R 変化など溶連菌感染によると思われる一過性の変化が認められた。

6. ASLO 値の陽性率は腎炎患者においてもきわめて低く(330単位以上19.4%)、分離菌のストレプトリジンO産生能も非常に弱かった(1結合単位以下)。

7. 各種薬剤経口投与による溶連菌陰転率を検すると、フェノキシエチルペニシリンおよびエリスロマイシンが有効で、スルフィソメゾールは無効であった。分離菌18株の薬剤感受性検査ではスルフィソメゾールはディスク法・稀釈法ともに耐性であり、またオキシテトラサイクリンおよびジヒドロストレプトマイシンの比較的高濃度に耐える菌株も存在した。フェノキシエチルペニシリンについては、最小発育阻止濃度が0.19 $\gamma$ /mlと明らかに感受性株であるにかかわらず、ディスク法では耐性の結果を示す感受性の不一致がみられた。

8. 分離菌のLD<sub>50</sub>は最強のもので10<sup>-2</sup>mg/マウスであり、腎炎患者および非腎炎保菌者からの分離菌株の間に差を認めなかった。またマウスに致死効果をきたさない弱毒株も、大腿筋内接種により明瞭な膿瘍を形成した。

9. 分離菌を家兎咽頭粘膜下に接種し、70日後の剖検で全例に明らかな急性びまん性増殖性糸球体腎炎像を認めた。これらの実験動物のASLO 値は全経過を通じて低値であり、また上昇傾向も認めず、疫学的調査成績と一致した。

〔総 括〕

今回の流行性腎炎の原因菌は、わが国では検出例のきわめて少ないA群 $\beta$ 溶連菌25型であり、その臨床症状は典型的な小児急性腎炎のそれであった。

防疫にはフェノキシエチルペニシリンおよびエリスロマイシンが有効で、スルフィソメゾールは無効であった。

分離菌はスルフィソメゾールに耐性であり、また比較的高濃度のオキシテトラサイクリンおよびジヒドロストレプトマイシンにも耐える菌株の存在が認められた。

次いでこの新鮮分離株を家兎に1回咽頭粘膜下接種して、人の急性腎炎に類似の急性びまん性糸球体腎炎を惹起することに成功した。しかも分離菌のマウス致死作用、ストレプトリジンO産生能はきわめて弱かったので、溶連菌のこれらの因子と起腎炎性とは直接の関係のないことが証明された。

## 論文の審査結果の要旨

本論文はこのたび大阪近郊の一小学校において発生した流行性腎炎について、細菌・血清学的研究疫学的調査を行なうとともに、防疫処置を施行して、以下の如き興味ある成績を得ている。

即ちこの流行性腎炎の臨床症状は典型的な小児急性腎炎のそれに一致しており、フェノキシエチルペニシリンおよびエリスロマイシンにより防疫に成功している。

流行の原因菌は、わが国では検出例のきわめて少ないA群 $\beta$ 溶連菌25型であり、患者におけるASLO値の上昇は諸家の報告に比してきわめて低率であった。また溶連菌は耐性を得がたいといわれているが、サルファ剤耐性、さらにオキシテトラサイクリンおよびジヒドロストレプトマイシンの比較的高濃度に耐える株を分離している。

次に本流行新鮮分離株の家兎咽頭粘膜下1回接種70日後に急性びまん性増殖性糸球体腎炎を起こさせ、しかもこの分離株のマウス致死作用およびストレプトリジンO産生能がきわめて弱かったことから、溶連菌のこれらの因子と起腎炎性とは直接の関係のないことを証明している。

以上のごとく、本論文は集団的に発生した急性腎炎、すなわち流行腎炎の病原学的研究を基礎として、新しい知見を明らかにしたものと認める。