The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	溶血性連鎖球菌の起腎炎性に関する実験的研究
Author(s)	藤沢, 溥人
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29956
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【12】

氏名・(本籍)	藤沢溥人（ふじさわひろと）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1754 号
学位授与の日付	昭和44年5月1日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**溶血性連鎖球菌の起腎炎性に関する実験的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 蒲生 逸夫 (副査) 教授 岡野 錦弥 教授 北川 正保

論文内容の要旨

〔目　　的〕

小児急性腎炎の大多数はA群溶連菌感染によるとせられているが，実験的に溶連菌の死菌または生菌あるいはその産生物を動物に接種して確実な腎炎の作成に成功した研究は少ない。またその発生機序も，アレルギーの関与が推定されているが，なお不明の点が少なくない。本研究は溶連菌を用いて腎炎を確実に発症せしめ，溶連菌中の起腎炎物質を追求し，さらに溶連菌感染による腎炎発生機序の解明を目的としたものである。

〔方法ならびに成績〕

溶連菌は流行性腎炎から分離したA群25型荒井株と，急性腎炎から分離したA群1型高見株ならびに小田株（β 溶連菌である。塩酸加熱抽出抗原とA群抗血清との間に沈降反応を呈したが，M1, M3, M6, M12 抗血清には反応しなかった。A群型不明株と考えて実験に供したが約4年間凍結保存した株を本学微生物病研究所細菌血清学部の助力でG群と判定した）を使用した。クローム明礬ワクチンは駒込法により作製した。超音波破壊上清（ソニケイト）は菌体を sonic oscillator 20kc/s, 1hrs 処理後，12,000r.p.m. 30分遠心した上清を凍結乾燥して保存し，用に臨み所要量を pH 7.0, 0.02M phosphate buffer で 10ml（ラット 1ml）に溶解して用いた。腎組織は片腎摘出あるいは屠殺により採取して 4μ パラフィン切片となし，HE ならびに PAS 染色を施して鏡検した。

実験1：荒井株4代株，104代株および高見株生菌の2％生理食塩液浮遊液 0.1ml を各群5匹の家兎咽頭粘膜下に注射し，顕微鏡血尿が出現した8～10週に片腎を摘出し，さらに片腎のまま飼育して15～20週に剖検して腎組織像を比較検討した。なお高見株注射例では週1回血清補体価を測定した。対照は無処置15週飼育の4匹と，同量の生理食塩液を注射した4匹の計8匹である。

結果は8週目に蛋白尿，血尿を見た4代および104代荒井株注射の各群1匹づつに増殖性糸球体炎像をfocalに認め，15週まで生存した4代株注射例では糸球体病変の増悪とともにその分布がgeneralizedな傾向を示した。高見株注射例にも血尿を伴い同様の糸球体病変を呈した1例を観察したが，補体価の低下は全例に認めなかった。

実験2：8匹の家兎を小田株1%クローム明礬ワクチンで15日間5回計32.5ml静注して感作した後，同菌ソニケイト200mgを静注した。連日検尿して1週間後剖検した。非感作家兎にソニケイトを静注した3匹，感作のみ7匹を対照とした。荒井株で同様に感作し，ソニケイト100mgで惹起注射した実験群では血清補体価の測定を行なった。結果は小田株ソニケイト200mg惹起群全例に尿異常を伴うgeneralized, diffuse, proliferativeな腎炎像を観察した。荒井株ソニケイト100mg惹起全例にも尿異常を伴った軽症の同様な急性びまん性糸球体腎炎像を認めた。沈降価と家兎腎炎発病率ならびにその重症度とは相関を認めなかった。血清補体価は惹起翌日に全例低下した。

実験3：あらかじめ感作せる9匹の家兎に荒井株惹起注射後，2週後の3匹は剖検，3週後3匹と6週後3匹は片腎摘出，6，9週後には剖検により，惹起注射後の腎組織像の経過を観察した。対照には感作後，生理食塩液で惹起した6匹を用いた。結果は2週後に見られた糸球体の富核は3週後には減じたが，著明なstasisを伴い，6，9週後には係蹄毛細管の拡張や配列の乱れがさらに高度となり，分葉化とメサンギウム増量が見られた。

実験4：荒井株ソニケイト200mgをセファデックスG200でゲル沪過し，O. D. 280mμで蛋白量を測定して3分画を得た。この3分画はOuchterlony法，Cellulose Acetate膜電気泳動により異なった抗原物質を含み，Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ画分の順に蛋白が多く，Ⅰ，Ⅲ，Ⅱの順に糖が多いことを確めた。家兎を感作後，50～100mgの各分画を6～9匹に惹起注射し，検尿および12～17日後の剖検により観察した。結果は第Ⅰ画分は全例に尿異常とgeneralized, diffuse, proliferativeな腎炎像，第Ⅱ画分は¾に尿異常と¼に同様の病像。第Ⅲ画分は尿異常も腎炎像も認めなかった。

実験5：荒井株あるいは小田株ワクチンを11匹のSprague-Dawley系ラットに12日間で5回計7ml腹腔内注射して感作し，50～100mgの荒井株あるいは小田株のソニケイトを静注した。対照は感作のみの群4匹，非感作ラットにソニケイトを静注した群7匹で，さらに馬杉腎炎（ラット30%腎粥を等量のcomplete Freund's adjuvantに加えて家兎に1回2ml 1週2回計12回注射後採血した抗ラット腎家兎血清2～2.5mlを4匹のラットに静注した）とHeymannの腎炎（ラット50%腎粥と2倍量のcomplete Freund's adjuvant混合液0.25mlを週1回5匹のラット腹腔内に反復注射した）を作成して比較検討した。結果は感作後のソニケイト惹起注射により，11匹中1例の蛋白尿排出例と，他の1例にgeneralized diffuse proliferative glomerulonephritisの発病を認めた。ラットの腎炎発病率は家兎にくらべ低く，また軽症であるが，膜性病変を主徴とする馬杉腎炎（4/4発病），Heymann腎炎（2/5発病）に比較するとヒト急性腎炎像に近似した。

〔総　　括〕

1. 家兎に起腎炎型溶連菌（A群1，25型）生菌を咽頭粘膜下に注射し，8週後頃から少数例にヒトの Ellis Ⅱ型腎炎に類似する focal, diffuse, proliferative 腎炎が発症した。経過中補体価の低下はみられなかった。
2. 家兎に溶連菌（A群25型，G群？）ワクチン感作後溶連菌超音波破砕遠心上清を静脈注射することにより，血清補体価の低下，尿異常を伴う generalized, diffuse, proliferative な糸球体腎炎が発症した。その病像は溶連菌感染後腎炎に近似し，経日に従って分葉性糸球体炎像に推移した。
3. 溶連菌（A群25型）超音波破砕遠心上清のセファデックスG200ゲル沪過によって得られた分画のうち蛋白，糖ともに多い第Ⅰ画分が最も起腎炎性が強く，多量の糖を含む第Ⅲ画分には起腎炎性を認め難かった。
4. ラットに同様な感作後の惹起注射を実施し，家兎に比べて少頻度しかも軽症な腎炎の発症を認めた。しかしその病像は増殖性糸球体炎で膜性病変を主徴とする馬杉腎炎，同種腎反復接種腎炎にくらべ，ヒト溶連菌感染後腎炎に近似していた。

論文の審査結果の要旨

本論文は起腎炎型A群溶連菌の咽頭粘膜下1回注射，あるいは該菌クロームワクチン感作後，同一菌株超音波菌体破砕遠心上清を惹起注射することにより，尿異常所見，血清補体価，組織像の経日的変化などそれぞれヒトの巣状腎炎あるいはびまん性糸球体腎炎に類似する実験的腎炎の作成に成功し，さらに菌体破砕遠心上清中の起腎炎物質がセファデックスG200分画中，蛋白も糖も多く，溶出速度の最も早い分画に主として含まれる事を明らかにしたもので，腎炎発生機序の解明の一歩を進めた有意義な研究である。