

小児特発性膜性腎症における IgG サブクラスと補体活性化経路の検討

瀬川 芳恵^{1,2)}, 久野 敏¹⁾, 松下 操³⁾,
藤田 禎三⁴⁾, 廣瀬 伸一²⁾, 竹下 盛重¹⁾,
岩崎 宏¹⁾

¹⁾ 福岡大学医学部病理学

²⁾ 福岡大学医学部小児科学

³⁾ 東海大学工学部生命科学科

⁴⁾ 福島医科大学免疫学

要旨：小児特発性膜性腎症には、蛍光抗体法で IgG が糸球体係蹄に全節性に沈着する症例（全節群）と分節性に沈着する症例（分節群）が存在する。全節群と分節群では IgG サブクラスの分布が異なっている。成人の特発性膜性腎症および小児の膜性ループス腎炎では全節群と分節群が認められるのか、IgG サブクラスに優位性があるのかは不明である。小児特発性膜性腎症と成人の特発性膜性腎症および小児膜性ループス腎炎において、IgG の分布と IgG サブクラスの相異に関して比較するとともに、小児特発性膜性腎症において全節群と分節群の IgG サブクラスと補体活性化経路の関係を明らかにするためにこの研究を行った。1994 年から 2010 年の間に病理診断された小児特発性膜性腎症 20 例、成人特発性膜性腎症 352 例のうち無作為に抽出した 20 例、膜性ループス腎炎 7 例を対象とした。IgG, IgA, IgM, C1q, C3c, C4d, fibrinogen, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, C4b-binding protein, C5b-9, CD59, Factor B, Mannose binding lectin (MBL) 抗体を蛍光抗体法で免疫染色を行った。小児特発性膜性腎症は全節群 13 例、分節群 7 例であった。全節群では IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 が糸球体係蹄に沈着し、分節群では IgG1, IgG3 が沈着していた。全節群は分節群と比較して、IgG1, IgG2, IgG4 が有意に沈着していた。成人の特発性膜性腎症は、352 例のうち 2 例のみが糸球体係蹄への IgG 沈着を分節性に認め、その他は全節性に沈着していた。膜性ループス腎炎では分節性に IgG が沈着する症例はなかった。全節群と成人の特発性膜性腎症の 2 群間において IgG サブクラスに有意差を認めず、全節群は膜性ループス腎炎と比較して、IgG4 が有意に沈着していた。成人の特発性膜性腎症および膜性ループス腎炎は分節群と比較して、IgG1, IgG2, IgG4 が有意に沈着していた。さらに、分節群は全節群と比較して、光顕でメサンギウム細胞増多を有意に認め、また、電顕におけるメサンギウム領域の高電子密度沈着物が有意に沈着していたが、病期分類には違いを認めなかった。免疫複合体沈着に引き続き生じる補体活性化に関して、全節群は分節群と比較して、Factor B および MBL が有意に沈着し、一方、分節群は全節群と比較して C1q が有意に沈着していた。臨床事項に関して、腎生検時の蛋白尿は全節群が分節群と比較して有意に多く、平均 70.5 ヶ月の観察期間において、血圧、尿異常および腎機能に 2 群間の有意差を認めなかった。結論：1) 特発性膜性腎症で分節性に IgG が糸球体係蹄に沈着するのは小児に特徴的であることを明らかにした。2) 小児特発性膜性腎症の全節群における IgG サブクラスは成人特発性膜性腎症と類似している。3) 小児特発性膜性腎症の分節群は、成人特発性膜性腎症および膜性ループス腎炎とも病理形態学的に異なっている。4) 小児特発性膜性腎症の分節群では IgG1, IgG3 に関連し、古典経路を介することが推測された。一方、全節群の IgG サブクラスは IgG2, IgG4 にも関連し、副経路およびレクチン経路による補体活性化が推測された。分節群は小児特発性膜性腎症に特有な病変で、全節群とは異なる一群の可能性がある。

キーワード：小児，膜性腎症，補体活性化経路，IgG サブクラス