

一 般 演 題 抄 錄

1. IgA 腎症におけるフラクタルカイン発現の検討

西 一美 杉本圭相 宮沢朋生 藤田真輔 塩谷拓嗣 岡田 満
竹村 司

近畿大学医学部小児科学教室

はじめに IgA 腎症は、糸球体メサンギウム領域に IgA がびまん性に沈着する糸球体腎炎である。その発症や進行には上気道炎や腸管感染が契機となることから粘膜組織での免疫応答の異常が示唆されている。メサンギウム増殖には、浸潤した炎症細胞や腎固有細胞から分泌されるサイトカインが関与する。炎症細胞は細胞接着分子と細胞遊走の機能をあわせもち炎症部位に到達する。フラクタルカイン(FKN)は活性化血管内皮細胞に発現する細胞膜結合型ケモカインであり、セレクチンやインテグリンの活性に依存することなく免疫細胞の接着を誘導する。フラクタルカイン受容体(CX3CR1)は、単球・リンパ球・樹状細胞で発現しており、糸球体腎炎モデルでは、糸球体血管内皮細胞の発現が誘導され、糸球体内に浸潤した炎症細胞に CX3CR1 の発現を認める。
目的・方法 我々は、小児期に発症した微少変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)、紫斑病性腎炎 (HSPN)、IgA 腎症 (IgAN)、ループス腎炎 (LN) について、FKN および、pan マクロファージ (CD68)、CD16⁺ 単球の発現量を定量化し、組織学

的、臨床学的な関連性について検討した。IgAN に関しては、治療前後についても検討した。
結果 MCNS に比し、LN、IgAN では、糸球体内皮細胞における FKN の発現量が多かった。また LN・IgAN では糸球体内および間質での CD68、CD16⁺ の発現量が多かった。IgAN に関しては治療後に CD68 の発現は減少していたが、治療後の FKN の発現量、および CD16⁺ は増加していた。
考察 糸球体内への炎症細胞浸潤が著明な糸球体腎炎では、FKN およびそのレセプターを有する CD16⁺ 細胞の発現量が高く、疾患活動性に関与している可能性が示唆された。また、IgAN の治療後の糸球体内 CD68 細胞の発現量の低下はこれまでの我々の報告と同様の結果であり、治療による糸球体内における炎症が鎮静化していると思われた。一方で、治療後に組織学的な改善が認められた症例において、FKN、CD16⁺ 細胞の発現量が上昇したことは、FKN が急性期のみならず、慢性期における組織修復などにも強く関与している可能性がある。

2. 異なる遺伝子型の野生型マウスでの強制走行負荷による変形性膝関節症様変化の比較検討

橋本和彦¹ 小田 豊¹ 奥本勝美² 墳本一郎¹ 赤木将男¹

¹近畿大学医学部整形外科教室

²近畿大学医学部ライフサイエンス研究所

目的：強制走行負荷による変形性膝関節症 (OA) モデルが作製され OA の研究に用いられているが、同一プロトコルでの遺伝子型の異なる野生型マウスの比較検討報告はいまだなされていない。そこで今回、異なる 2 種類の野生型マウスを用いて同一プロトコルでの強制走行負荷における OA 様変化の比較検討することを目的に実験を行ったので報告する。
方法：9 週齢の C57Bl6/Jc1 マウス (以下 C57) と CD1/Swiss マウス (CD1) を用いてともに 11 m/分の速度で 1 回 15 分、1 週間に 3 回隔日にマウス用トレッドミル上を強制走行させた (強制走行負荷群)。自然飼育のみでの OA 様変化の観察も行った (自然飼育群)。各群各週それぞれ屠殺前に体重を測定した。実験開始 4, 8 週間後に膝関節を採取し、標本切片を作成した。各標本に対し、HE 染色、サフランinO 染色を施行し滑膜炎、軟骨変性および骨棘様変化を

評価した。評価にはそれぞれのスコアリングスケールを用いた。

結果：各群各週において CD1 は C57 と比較して有意に体重が大きかった。C57、CD1 ともに強制走行負荷後、週数に伴い OA 様変化は重度化した。強制走行負荷群において自然飼育群と比較して有意に OA 様変化は重度であった。CD1 においてより重度の OA 様変化がみられた。特に、滑膜の変化において顕著であった。自然飼育群では OA 様変化は週数に従い軽度重度化したものの、両マウスにおいて有意な差はみられなかった。

結論：同一プロトコルにおいても用いる野生型マウスの遺伝子の差異により OA 様変化に差がみられることがわかった。OA モデルマウスを用いて実験を行う場合、用いる野生型マウスを慎重に選択する必要があると考えられた。