

(21)

氏名(生年月日)	ハツ 服	トリ 部	モト 元	シ 史
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第1099号			
学位授与の日付	平成2年6月15日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	ラット馬杉腎炎の発症・進展に及ぼす $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の効果			
論文審査委員	(主査) 教授 杉野 信博 (副査) 教授 滝沢 敬夫, 出村 博			

論文内容の要旨

目的

最近, $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は細胞分化誘導作用, 免疫調節作用などの新しい機能を有することが報告されている。今回, $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ のもつ免疫調節作用に注目し, 腎炎に対する臨床応用の可能性を検討する目的で, ラット馬杉腎炎をモデルとして *in vivo* での効果について検討を行った。

方法

$1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ のプロトタイプである $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ を馬杉腎炎発症1週前より投与した。 $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 投与量によりラットを $0.02\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 投与群(D_3 0.02群), $0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 投与群 (D_3 0.5群)そして非投与群(control群)の3群に分け, 蛋白尿や腎組織障害の程度ならびに免疫応答能について比較検討した。

結果

1. $0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 量の $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ の前投与にて, 馬杉腎炎第I相, 第II相とも蛋白尿の程度ならびに腎組織重症度は明らかに軽減された。一方, $0.02\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 量の場合はその効果は不定であった。

2. $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ 投与群ではcontrol群と比較して血清補体価の低下が有意に抑制され, また蛍光抗体法によるラットC₃の沈着程度も明らかに軽度であった。

3. $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ $0.5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 投与群はcontrol群と比較して, 糸球体内浸潤マクロファージ数ならびにTリンパ球数は有意に低値であった。またConA並びにLPSをマイトゲンとする脾リンパ球幼若化反応でstimulation indexの明らかな抑制が認められた。さら

に末梢血リンパ球サブポピュレーションにてヘルパーT細胞/ノンヘルパーT細胞比上昇の抑制が認められた。

考察

$1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は馬杉腎炎の発症・進展を抑制することが明らかとなったが, その効果機序として, $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ による補体活性化抑制作用の可能性, また $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の有するTリンパ球増殖抑制作用およびT, Bリンパ球機能抑制作用を介した抗体産生の抑制ならびにマクロファージの糸球体内浸潤抑制などが関与しているものと思われた。

結論

$1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は, 種々の免疫機序を介してラット馬杉腎炎の発症・進展を抑制することが明らかとなった。

論文審査の要旨

本研究は、活性型ビタミンDを馬杉腎炎ラットに投与し、 $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ が免疫機序を介して馬杉腎炎の発症、進展を抑制することを腎組織像、蛋白尿、リンパ球幼若化反応の結果から証明したもので、学術的価値が高いものである。

主論文公表誌

ラット馬杉腎炎の発症・進展に及ぼす $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の効果

日本腎臓学会誌 第XXXII巻 第2号
147-159頁 (1990年2月発行)

副論文公表誌

- 1) 小児各種腎炎患者における dopamine 負荷試験による腎予備能の検討
日小児会誌 91 (9) : 3017-3023, 1987
- 2) 小児腎移植患者における dopamine 負荷試験による移植腎機能評価について
移植 23 (3) : 253-258, 1988
- 3) 小児血液透析患者における炭酸カルシウム (CaCO_3) の使用経験
腎と透析 24 (5) : 831-836, 1988
- 4) 小児血液透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症例の検討—副甲状腺摘出術の適応について—
透析会誌 21 (8) : 763-769, 1988
- 5) 腹膜透析 (PD) 困難な新生児腎不全例に対する持続的血液濾過療法 (CAVH, CHF) の試み
日小児会誌 92 (12) : 2567-2572, 1988
- 6) 小児期急性腎不全の生命および腎機能予後に関する臨床的検討
小児臨 42 (1) : 7-13, 1989
- 7) 著明な高脂血症を合併した小児期難治性ネフローゼ症候群 (FGS) 例に対する LDL 吸着療法の試み
日小児会誌 93 (7) : 1517-1521, 1989
- 8) 小児腎移植患者における Muromonab CD3 (OKT3モノクローナル抗体) の使用経験
小児腎不全研会誌 9 : 211-215, 1989
- 9) Quantitative Computed Tomography (QCT) による小児ネフローゼ症候群患者におけるステロイド骨粗鬆症の評価—マイクロデンシトメトリー法 (MD法) との比較検討—
小児臨 42 (10) : 2211-2215, 1989