

研究速報

免疫学的肝腎相関の可能性—肝切除後
IFN γ 投与による肉眼的血尿の出現—

佐藤 好信 塚田 一博 島山勝義

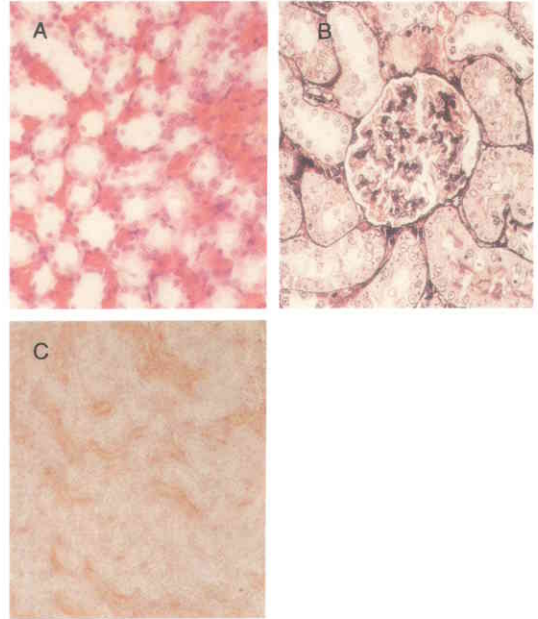
目的: 我々は IFN γ が肝切除後の肝再生を抑制することや、少量のエンドトキシンの投与で肝壊死を誘導することを報告している。一方、肝と腎との関係については肝腎相関、肝腎症候群として報告されているが、免疫学的な機序は不明な点が多い。そこで今回、肝切除後 IFN γ 投与により腎への影響をみた。

対象と方法: 8 週齢の Lewis ラットを用いた sham 手術群と 70% 肝切除 PHx 群の 2 群に分けて以下の実験を行った。手術直後より recombinant IFN γ (B 0010-45-13A01) を 1.5×10^4 U/rat を 12 時間おきに静注し、経過中尿を観察した。2 病日目に犠牲死させ病理組織検査により検討した。10 個の糸球体中の単球の数を合計し index とした。

結果: sham 手術群では血尿が認められなかったが (0/6), PHx 群では 4/6 例に肉眼的血尿が認められた。肝切除後腎組織ではクラス II 抗原発現の増強が尿細管や糸球体に認められ、糸球体では単球が著明に増加していた (sham 手術群 vs PHx 群: 173 ± 55.2 , 388 ± 72.4) (Fig. 1)。

考察: 肝疾患における腎機能障害の相互関与が報告されているが、免疫系への関与は良く分かっていない。今回、IFN γ 投与によっても sham 手術では認められない肉眼的血尿が肝切除後に認められ、クラス II 抗原発現の増強が腎組織に認められた。また今回の実験群にはないが、肝切除のみでは肉眼的血尿は認められなかった。我々は自己免疫疾患に関与すると言われる胸腺外分化 T 細胞や CD5 陽性 B 細胞が、肝切除後急性期に肝のみならず血中でも活性化することを報告している²⁾。この自己反応性 T および B 細胞がこの現象に関与している可能性が考えられる。慢性肝炎や肝硬変で糸球体変化が認められることが報告されており、膜性増殖性糸球体腎炎の像を示すことが多いと言われている³⁾。IgA 腎症は肉眼的血尿や蛋白尿、メサングウムへの IgA の沈着、血中 IgA レベルの上昇を伴う自己免疫疾患と言われているが、肝切除後には免疫グロブリン産生が亢進することや B 細胞が活性化することが知られている。IgA 腎症患者の末梢血単核球の IFN γ 産生は健康人に比べ有意に亢進しており、その産生細胞は NK 細胞であることが判明している。IFN γ 投与により肝切除後腎組織においてクラス II 抗原発現の増強や単球の増加が認められた。IFN γ により自己組織の抗原性が増し、自己応答性の T 細胞や B 細胞がさらに活性化し腎障害を来している可能性があると思わ

Fig. 1 Pathological findings of kidney after partial hepatectomy treated with IFN γ . A: H & E staining. Hematuria was revealed. B: silver staining; Mono-nuclear cells increased remarkably in the glomerulus C: OX6 staining. Class II antigens increased on the tubuli renales.



れる。現在 IFN γ 投与による肝腎内リンパ球について検討中である。

Key word: immunologic hepatic glomerulonephritis
文 献: 1) Sato Y, Tsukada K, Matsumoto Y et al: Interferon-gamma inhibits liver regeneration by stimulating major histo-compatibility complex class II antigen expression by regenerating liver. *Hepatology* 18: 340-346, 1993 2) Sato Y, Farges O, Delphine B et al: Mechanism of extrathymic and thymic T cells following 70% PHx in the rats. *Hepatology* 1: I-74, 1996 3) Nakamoto Y, Iida H, Kobayashi K et al: Hepatic glomerulonephritis: Characteristics of hepatic IgA glomerulonephritis as the major part. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 392: 45-54, 1981

Appearance of Macrohematuria after 70% Partial Hepatectomy Treated with IFN γ

Yoshinobu Sato, Kazuhiro Tsukada and Katsuyoshi Hatakeyama

The First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

<1998年1月14日受理>別刷請求先: 佐藤 好信

〒951 8122 新潟市旭町1番町757 新潟大学医学部第1外科