下部尿路疾患と尿分泌型 IgA

長 田 尚 夫
 聖マリアンナ医科大学泌尿器科教室
 (主任: 井上武夫教授)
 井 上 武 夫
 平 野 昭 彦

URINARY SECRETORY IgA IN LOWER URINARY TRACT DISEASES

Takao Osada, Takeo Inoue and Akihiko Hirano

Department of Urology, St. Marianna University, School of Medicine

(Director: Prof. T. Inoue)

In order to investigate the local immune defense mechanism of urinary tract disease, secretory IgA, which seemed to participate these local defense system, was measured in the urine of patient with lower urinary tract disease. Urinary IgA, IgE, IgG and IgM were estimated simultaneously. The single radial immunodiffusion was used for all of the measurement.

The study was done in the patients with acute cystitis, chronic cystitis, acute pyelonephritis, non-infected urinary tract disease and normal adult.

1) Urinary secretory IgA levels showed a high value in most patients with cystitis, both acute and chronic form, but not in acute pyelonephritis.

2) In all of patients with non-infected urinary tract disease, urinary secretory IgA levels were below normal.

3) Urinary secretory IgA levels, in patients with urinary tract tumor, did not show a high value.

4) Furthermore, in urinary IgA, IgE, IgG and IgM, there was no statistical difference among each group, except IgG which was increased in some cases of urinary tract infection, especially chronic cystitis.

From these findings, we suggest that urinary secretory IgA level reflects the antibody response of the lower urinary tract infection.

緒 言

尿路感染症の発生病理において, 上行性感染, 血行性感染, リンパ行性感染の3経路が考えられる。そのうち, 最も頻度が高く主要な役割をもっているものは上行性感染であることは周知の事実である。一般に外尿道口から尿道にかけて多数の細菌にさらされているにもかかわらず, 膀胱尿は通常無菌である。それゆえ, 細菌が外界から侵入して上行する際に, 尿道および膀胱が一つの関門となつていると考えることが出来る。

Cox & Hinman¹⁾ は正常尿路に接種した細菌が急速に消失することを認め, *intrinsic bladder defense mechanism* という概念を提唱した。

われわれは, 膀胱粘膜には細菌侵入に対する関門としての作用があるかどうか, またあるとすればその機

序はどのようなものを解明したいと考えた。*intrinsic bladder defense mechanism* は *immunologic system* の別の表現であるという立場にたつて, 局所性に合成分泌された免疫グロブリンの重要性を想定し, 尿免疫グロブリンが局所免疫防禦機構に関与するであろうと考えた。そこで, 下部尿路疾患における尿免疫グロブリン, 特に分泌型 IgA を調べ, その役割を検討した。

試料ならびに方法

(対象)

聖マリアンナ医科大学(旧称東洋医科大学)東横病院泌尿器科に受診した患者を対象とした。症例数は51例, 55検体である。

これらを, 尿路に異常を認めない正常群, 単純性細菌性急性膀胱炎群, 基礎疾患が存在している慢性膀胱炎

群，単純性細菌性急性腎盂腎炎群，いずれにも属せず下部尿路感染をともなわない泌尿器疾患をその他の疾患群として，5群に分類した。

正常群：7例，8検体（1例は3カ月間隔で2回採尿）

急性膀胱炎群：11例

慢性膀胱炎群：13例

急性腎盂腎炎群：5例，7検体（1例は1週間隔で3回採尿）

その他の疾患群：15例，16検体（1例は1週間隔で2回採尿）

正常群の内訳は，正常者3例4検体，睾丸腫瘍1例，停留睾丸1例，類宦官症1例，Klinefelter 症候群1例である。慢性膀胱炎群の基礎疾患の内訳は，膀胱癌3例，膀胱結石1例，膀胱瘻3例，神経因性膀胱3例，前立腺肥大症3例である。その他の疾患群の内訳は，腎癌1例，腎盂癌1例，小児慢性腎盂腎炎2例3検体，水腎症1例，SLE 1例，膀胱癌7例，Scheele 氏廻腸環膀胱吻合術後10年経過症例1例，前立腺炎後遺症1例である。

なお，小児慢性腎盂腎炎2例を除いて成人症例であり，性別では，男32例，女19例である。

（検体の採取および処理方法）

尿蛋白の分析をおこなうためには，尿蛋白をほぼ血清蛋白濃度にまで濃縮する必要がある。とくに健康人尿や，下部尿路疾患々者尿の蛋白排泄量はごくわずかであり，微量の尿蛋白分析をおこなうためにはまづ正確で高度の尿濃縮操作が要求される。われわれは，Pollak²⁾，Kaufman³⁾，Uehling⁴⁾，Feldman⁵⁾らの方法を参考にして，次のように尿を処理して検体を作製した。

1) 採尿：原則として24時間尿を採取した。ただし外来通院患者は24時間尿を採取出来ないものが多く適量を使用した。肉眼的血尿をもつた症例は対象から除外した。少量のトルエン添加後，冷暗所に保存し，すみやかに次の操作を行なった。

2) 遠沈：血球，上皮，細菌 結晶などをとり除くため，3000rpm，15分間遠沈した。

3) 濾過：遠沈して得られた上清をNo. 2濾紙で濾過した。

4) 透析濃縮：セルローズ・チューブ（Visking 製）に濾液を入れ，ポリエチレン・グリコール6000を用いて滲透圧濃縮と透析をかねておこなった。この濃縮液をコロジオン・バッグ（Membranfilter 製）を通して陰圧を作用させる限外濾過法により，血清蛋白濃度（6～7

g/dl）になるよう濃縮した。

5) 遠沈：濃縮尿を3000rpm，15分間遠沈し，得られた上清を検体とした。

6) 保存：検体1容に対し，10%窒化ナトリウム溶液を $1/100$ 容加え，冷凍保存した。

なお，濃縮率は22～786倍であつた。当然被検尿の蛋白排泄量によつて異なり，前述の血清蛋白濃度を最終目標として濃縮した。この濃縮率はBienenstock & Tomasi⁶⁾，Uehling & Steihm⁴⁾，Kaufman³⁾らのものと略一致しており，加藤⁷⁾によれば推計学的に濃縮による誤差はほとんど認められなかつたという。

（測定した免疫グロブリンの種類）

分泌型IgAをはじめ，IgA，IgE，IgG，IgMである。

（測定方法）

Mancini および Heremans による一元平板免疫拡散法の原法に従つた。すなわち，特異抗体を含むアガロースゲル平板を作製し，小孔をあけ検体を注入すると，検体が拡散し小孔のまわりに抗原抗体反応による沈降輪を形成する。この沈降輪の面積は抗原濃度と比例関係にあるので，抗原量既知の物質を用いて検量曲線を作つておけば，検体の沈降輪に対応する蛋白濃度を求めることが出来る。その操作は次の通りである。

1) アガロースゲル平板の作製：アカロース 1.2g，ペロナール緩衝液（pH 8.6）50ml，精製水50ml にツウイン80を少量加え，アガロースゲルを作る。これの6.5gに後述する特異抗血清を0.1～0.5ml 混和して平板を作製した。2cmの間隔をおいて直径2mmの小孔をあけた。

2) 後述する既知濃度抗原の3～4段階希釈液を作る。これは検量曲線作製用である。

3) マイクロシリンジを用いて2)の抗原液を2μl づつ平板小孔に注入する。次いで検体を同様な操作で2μl 注入する。

4) 容器のふたをして乾燥しないよう室温で48時間水平に静置する。

5) 観察箱を用い，生じた沈降輪の直径をスケールで測定する。

6) 抗原量を横軸に，沈降輪の直径の2乗を縦軸に目盛り，検量曲線を作製する。

7) 検体の沈降輪直径の2乗を検量曲線上に求め，これから検体の免疫グロブリン濃度を求めることが出来る。そして被検尿からの濃縮率から換算して被検尿の免疫グロブリン濃度を計算する。

図1 Ouchterlony test

Antiserum: (A) specific anti-colostral IgA

Antigen: (1) sample

(2) human colostrum

(3) normal human serum

(4) free secretory piece purified from human colostrum

なお、分泌型 IgA 測定のために使用した特異抗血清は Behringwerk 製 Anti-Human-Colostrum-Serum で、Human-Colostrum を兔に投与して得られた抗血清を一旦全人血清に吸収させて作製したもので、分泌型 IgA の secretory piece に対して特異的である。したがって secretory piece のない血清由来の IgA とは免疫学的な性質は共有していない。また IgA, IgE, IgG, IgM 測定のために使用した特異抗血清は Behringwerk 製 Anti-IgA-Globulin, Anti-IgE-Globulin, Anti-IgG-Globulin, Anti-IgM-Globulin である。そして抗原としては、分泌型 IgA は後述する健康人尿濃縮液を用い、IgA, IgE, IgG, IgM はいずれも Behringwerk 製 Standard-Human-Serum を用いた。

成績

I. 尿分泌型 IgA の同定

健康人尿を上記の方法にしたがって処理した濃縮尿検体を抗原として Anti-Human-Colostrum Serum を抗血清として免疫拡散法をおこなったところ、沈降線を生じた。そこで健康人尿に分泌型 IgA の存在を考えて Ouchterlony test をおこなった。金沢大学医学部小児科学教室加藤彰一博士の御好意により同定していただいたものが図1で、左はその写真、右はシエーマである。健康人濃縮尿検体は抗初乳 IgA 特異抗血清により2本の

沈降線を生じ、抗原孔に近い沈降線は分泌型 IgA で、抗血清孔に近い沈降線は free secretory piece の沈降線である。すなわち、健康人尿に分泌型 IgA および secretory piece が検出された。

また、この健康人濃縮尿の分泌型 IgA 濃度を同博士の御好意により測定した。測定法は single radial immunodiffusion で、抗血清は IgA 骨髓腫蛋白を用いて作製した家兔抗 IgA、標準抗原はヒト初乳 IgA である。

この研究に使用した分泌型 IgA 検量曲線作製の標準抗原は、この既知濃度の健康人濃縮尿検体を用いた。

II. 尿免疫グロブリン測定成績 (表1～5)

われわれのおこなった一元平板免疫拡散法による尿免疫グロブリンの最小検出濃度は、濃縮尿検体濃度として次の通りである。分泌型 IgA は 5 mg/dl, (100倍濃縮尿検体として被検尿濃度は 0.05 mg/dl, 500倍で 0.01 mg/dl, となる。以下同様に計算される)。IgA 5 mg/dl, IgE 0.05 mg/dl, IgG 5 mg/dl, IgM 7 mg/dl である。この値以下の濃度はすべて (—) として表現した。

また、急性膀胱炎患者では24時間尿を採取出来ないものが多かったので、24時間排出量ではなく、被検尿の免疫グロブリン濃度で比較することとした。

(1) 分泌型 IgA

正常群: 8検体中3検体で定量可能濃度で、それぞ

表1 正常群

症 例 番 号	性	年 令	分泌型 IgA	IgA	IgG	IgM	IgE
A—1—a	♂	41	0.36	(—)	0.69	(—)	(—)
—1—b	♂	41	0.16	0.41	0.31	(—)	(—)
—2	♂	31	(—)	(—)	0.10	(—)	(—)
—3	♂	20	0.09	0.33	0.50	(—)	(—)
—4	♂	40	(—)	0.05	(—)	(—)	(—)
—5	♂	29	(—)	(—)	0.08	(—)	(—)
—6	♂	23	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
—7	♂	20	(—)	(—)	0.04	(—)	(—)

表2 急性膀胱炎群

症 例 番 号	性	年 令	分泌型 IgA	IgA	IgG	IgM	IgE
B—1	♂	34	1.95	0.92	6.53	(—)	(—)
—2	♀	23	1.17	0.91	1.72	(—)	(—)
—3	♀	32	0.23	0.36	1.35	(—)	(—)
—4	♀	22	(—)	0.46	1.40	(—)	(—)
—5	♀	41	0.14				
—6	♀	52	0.50	0.22	0.32	0.11	(—)
—7	♀	72	(—)	0.37	0.77	(—)	(—)
—8	♀	33	(—)	0.18	0.12	(—)	(—)
—9	♀	51	(—)	0.54	0.57	(—)	(—)
—10	♀	34	2.29	1.72	3.62	(—)	(—)
—11	♀	33	(—)	0.04	(—)	(—)	(—)

表3 慢性膀胱炎群

症 例 番 号	性	年令	基 礎 疾 患	分泌型 IgA	IgA	IgG	IgM	IgE
C—1	♀	73	膀 胱 癌	(—)	2.50	11.20	(—)	
—2	♂	72	膀 胱 癌	0.11	1.13	12.66	(—)	(—)
—3	♂	73	膀 胱 癌	0.34	0.48	2.76	(—)	(—)
—4	♂	49	膀 胱 結 石	0.13	0.27	0.24	(—)	(—)
—5	♂	46	膀 胱 癭	1.37	2.77	11.67	(—)	(—)
—6	♂	22	膀 胱 癭	1.11	1.16	1.60	1.12	(—)
—7	♂	21	膀 胱 癭	0.64	0.72	2.51	(—)	(—)
—8	♀	38	神經因性膀胱	(—)	0.11	0.73	(—)	
—9	♂	63	神經因性膀胱	0.34	0.16	2.55	(—)	(—)
—10	♂	21	神經因性膀胱	0.21	0.18	1.06	(—)	(—)
—11	♂	67	前立腺肥大症	0.94	4.20	16.85	4.30	(—)
—12	♂	88	前立腺肥大症	(—)	0.44	1.86	(—)	(—)
—13	♂	68	前立腺肥大症	0.34	1.13	4.01	(—)	(—)

表4 急性腎盂腎炎群

症 例 番 号	性	年 令	分泌型 IgA	IgA	IgG	IgM	IgE
D-1-a	♀	51	(-)	0.10	0.19	(-)	(-)
-1-b	♀	51	(-)	0.55	0.29	(-)	(-)
-1-c	♀	51	(-)	0.46	0.75	(-)	(-)
-2	♀	27	0.18	4.38	0.98	(-)	(-)
-3	♀	45	(-)	0.42	0.53	(-)	(-)
-4	♂	43	0.12	0.09	0.38	0.23	(-)
-5	♀	59	(-)	0.35	2.10	0.39	(-)

表5 その他の疾患群

症 例 番 号	性	年 令	疾 患 名	分泌型 IgA	IgA	IgG	IgM	IgE
E-1	♂	61	腎 癌	(-)	0.03	0.15	(-)	(-)
-2	♂	66	腎 盂 癌	(-)	(-)	0.10	(-)	(-)
-3	♂	3	慢性腎盂腎炎	(-)	(-)	0.16	(-)	(-)
-4-a	♂	6	慢性腎盂腎炎	(-)	0.18	0.27	(-)	(-)
-4-b	♂	6	慢性腎盂腎炎	(-)	0.40	0.21	(-)	(-)
-5	♂	22	水 腎 症	(-)	0.46	0.83	0.13	(-)
-6	♀	44	S L E	(-)	1.05	7.06	(-)	(-)
-7	♂	80	膀 胱 癌	0.06	0.34	0.28	(-)	(-)
-8	♀	55	膀 胱 癌	(-)	0.07	0.96	(-)	(-)
-9	♀	77	膀 胱 癌	(-)	(-)	0.03	(-)	(-)
-10	♂	63	膀 胱 癌	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
-11	♂	75	膀 胱 癌	(-)	0.03	0.09	(-)	(-)
-12	♀	65	膀 胱 癌	(-)	0.01	0.07	(-)	(-)
-13	♂	43	膀 胱 癌	(-)	(-)	0.05	(-)	(-)
-14	♂	55	廻腸環膀胱	0.09	0.23	0.24	(-)	(-)
-15	♂	23	慢性前立腺炎	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

れ、0.36, 0.16, 0.09mg/dlであり、残る4検体は(-)であった。

急性膀胱炎群：11検体中6検体が定量可能濃度で、それぞれ2.29, 1.95, 1.17, 0.50, 0.23, 0.14mg/dlであり、残る5検体は(-)であった。

慢性膀胱炎群：13検体中10検体が定量可能濃度で、それぞれ1.37, 1.13, 0.94, 0.64, 0.34, 0.34, 0.34, 0.21, 0.13, 0.11mg/dlであり、残る3検体は(-)であった。

急性腎盂腎炎群：7検体中2検体が定量可能濃度で、それぞれ0.18, 0.12mg/dlであり、残る5検体は(-)であった。

その他の疾患群：13検体中2検体が定量可能濃度で、それぞれ、0.09, 0.06mg/dlであり、残る11検体は(-)であった。

成人健康人尿の分泌型 IgA 値は、尿分泌型 IgA に関する研究が少なく、文献も散見されるにとどまり、しかもバラッキがあるため、一定の値を示すことが難しい。年令的にみると、尿分泌型 IgA 濃度や24時間尿排出値について加藤⁷⁾は1～5才をすぎると年令的な差がみられず成人平均値に達すると報告、性別に関しては、Uehling & Steihm⁴⁾は尿免疫グロブリン値の異女差は認められなかったと述べ、Bienenstock & Tomasi⁶⁾の成績でも尿分泌型 IgA の平均値は男女差がみられていない。一方、尿分泌型 IgA 値については、Salmon⁸⁾らは0.04mg/dl、Bienenstock & Tomasi⁶⁾は1.1mg/24時間、加藤⁷⁾は0.14mg/dl、1.56mg/24時間というのが文献的にみた正常値である。いま、0.2mg/dl以上を異常高値とすれば、正常群では8検体中1例、すなわち1/8、急性膀胱炎群では5/11、慢性膀胱炎群では8/23、急性腎盂腎炎群

図2 分泌型 IgA

図3 IgA

%, その他の疾患群では%である。すなわち、正常群の1例を除けば、異常高値を示したものは急性および慢性膀胱炎群のみである(図2)。このことは、尿分泌型IgAが膀胱感染と関聯していることが明らかとなった。

対象症例のうち、尿路腫瘍が12例あり、腎癌1, 腎盂癌1, 膀胱癌10である。尿路感染症を合併していた2例を含めて尿分泌型IgAの異常高値は1例も認めなかった。このなかには手術不能であった進行性膀胱癌の2例が含まれている。すなわち、尿路腫瘍と尿分泌型IgAとは無関係であった。

(2) IgA

急性膀胱炎群、慢性膀胱炎群、急性腎盂腎炎群のうち少数例のみが高値を示していた。いいかえれば、高値を示したものは炎症性疾患群の若干例であつた。しかし、疾患群の間に有意差は認めなかった(図3)。

(3) IgE

各群ともすべて(一)であつた。

(4) IgG

その他の疾患群中のSLEの1例を除いて、高値を示したものは急性膀胱炎群および慢性膀胱炎群のなかに多かつた。急性腎盂腎炎群のなかにも軽度上昇をみたものもあつた。いいかえれば、炎症性疾患に高値を示すもの

図4 IgG

が多く、とくに著明な上昇をみたものは慢性膀胱炎群の症例であつた(図4)。

図5 IgM

(5) IgM

正常群を除いて、各群とも1～2例の少数に検出されたが、殆んどの症例は(一)であつた(図5)。

考 按

感染は微生物と宿主との相互関係において成立し、さらに関与した諸因子により、発症、悪化、治癒などの経過に大きな差異が生じる。近年、微生物側の研究に関しては著しい進歩がみられるが、宿主側の因子の研究、特に防禦機構に関しては未解決のまま残されている分野が多い。

正常な膀胱粘膜には内因性に防禦機構があることは多くの実験により証明されているが¹⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾、そのメカニズムは未だ明らかではない。膀胱防禦機構における免疫のたす役割や、免疫グロブリンの意義についても推定の域を脱していない。最近、尿の分泌型IgAと尿路の局所免疫との関係がクローズアップされて来た。

(分泌型IgA)

近年、分泌液中の免疫グロブリンの大部分がIgAからなるという重要な知見が明らかになつている。すなわち、涙、唾液、鼻汁、初乳、呼吸器分泌液、消化管分泌液などに存在する抗体は、おもにIgA性抗体からなつている。この分泌液中に存在するIgAはsecretory pieceを中心として結合したdimerとして分泌され、物理化学

的にも免疫学的にも血清IgAと区別される。これを分泌型IgAと呼ばれ、分泌腺粘膜下組織のlamina propriaの形質細胞で局所性に合成され、分泌されるもので血清IgAから移行したものではない。

一方、唾液腺、乳腺、呼吸器粘膜、消化管粘膜などは、局所免疫機構が存在している場として知られており、分泌液中の分泌型IgAが粘膜を感染から防禦する働きをしているものと考えられている。いいかえれば、分泌型IgAが局所免疫機構と関与があるとされている。そして局所免疫機構に関与していることを証明する事実が明らかにされている。

Tomasi⁶⁾¹⁴⁾¹⁵⁾らは、この局所性に合成された分泌型IgAが尿中にあることを認め、また膀胱分泌液中にも存在していることを証明した。これは膀胱において分泌型IgAが局所性に産生することを示すものである。Feldman⁵⁾らはDysfunctionized bladderの膀胱分泌液を詳細に検索し、その蛋白構成のパターンは他の粘膜性分泌液のパターンと一致し、分泌型IgAも全く同一であることを証明した。そしてこれは単なる血清の漏出ではないとしている。Hongも同じような膀胱の洗滌液から分泌型IgAを見出ししている。Kaufman⁹⁾らも尿路変更をおこなった患者の膀胱内に分泌型IgAの存在を証明した。こうした事実は、膀胱粘膜は前記の分泌腺と同じように局所免疫機構の存在を示すものであり、分泌型IgAが注目されるにいたつた。

(尿分泌型IgAの臨床的意義)

尿分泌型IgAの尿路疾患における臨床的意義について、Uehling & Steihm⁴⁾は尿分泌型IgAは尿路感染症に対する免疫反応の尺度であると述べている。

Uehling⁴⁾やKaufman⁹⁾らの成績によれば、尿路感染症患者は尿分泌型IgAの特異的な上昇を示した。尿分泌型IgAの平均値は、感染症例では健康人に比べ約4倍とはつきりした有意差があつた。とくに尿路奇型を有したものが尿路感染を起すと上昇率が高いことも明らかとなつた。われわれの成績でも、急性、慢性をとわず下部尿路感染症では高値を示すものが多く、感染症以外の下部尿路疾患ではすべて正常値以下であつた。すなわち、感染とくに膀胱感染症が尿分泌型IgA増加をもたらす因子であることが明らかとなつた。

尿路感染症症例でも尿分泌型IgAが正常値や低値を示すことがある。われわれの成績でも、同じタイプの膀胱炎で高値であつたり(一)であつたりした。このことは局所免疫反応に欠陥があるということではなく、感染の

重症度が低かつたり、感染の頻度が少ないこと、感染と尿検査との間隔などの理由によるものだと Uehling⁴⁾ らは述べている。また逆に、健康人でも尿分泌型 IgA が高値である場合がある。われわれの成績でも軽度上昇をみたものがあつたが、Kaufman³⁾ らは以前に無症候性で診断不能な感染があつたのではないかと推定している。

尿路感染症の期間や程度によつて尿分泌型 IgA がどう変るかという問題は、対立した意見があつて明らかではない。感染の頻度と期間が尿分泌型 IgA の値を決定づけるという Uehling⁴⁾ らの意見と、尿分泌型 IgA 値は、症状、期間、重症度と関聯性はないという Kaufman³⁾ らの意見がある。われわれの成績をみると、急性膀胱炎群と慢性膀胱炎群との間にはつきりした差はみられなかつたが、慢性群の方が高値を示す割合が高い。膀胱結石や膀胱憩室があると異常高値を示すという報告もあるが、今後の問題点となろう。

急性腎盂腎炎で高値を示したものがなかつたわれわれの成績からでは、上部尿路感染症は尿分泌型 IgA の増加と無関係のように思える。しかし、今回の研究目的が下部尿路であつたため、腎実質障害をとまなうような再発性腎盂腎炎や慢性腎盂腎炎を対象から外したので、上部尿路感染症と尿分泌型 IgA との関聯性は明らかではない。最近、Smith¹⁶⁾ らが家兎における実験的腎盂腎炎で分泌型 IgA が新たに合成されたという報告があるが、Uehling⁴⁾ らは分泌型 IgA 値の上昇が感染の上部尿路への波及と関係があるかどうかは不明であると述べているので、今後の検討にまきたい。

尿路感染症を除いた下部尿路疾患と尿分泌型 IgA との関係は、症例数が少ないので結論を差し控えたい。ただ、尿路腫瘍が13例あり、いずれも尿分泌型 IgA は正常値以下であつた。膀胱全体を占める手術不能の進行性膀胱癌も含まれているので、膀胱の新生物からは分泌型 IgA の合成はないものと考えている。

(尿 IgA, IgE, IgG, IgM の臨床的意義)

尿路感染症では血清免疫グロブリンが防禦的役割を果しているかどうか疑問視されている¹⁷⁾。尿の免疫グロブリンについて明らかな相関性は示されていない。

Uehling¹⁸⁾ の尿路感染症において血清および尿免疫グロブリンがどのような防禦的役割を演じるかを実験的に調べた。とくに IgG は感染によつて両者とも上昇したが、自然治癒をみたものは感染が残っているものより低値であつたので、尿 IgG の感染に対する防禦効果ははつきりしなかつたと述べている。また、Kaufman³⁾ らの

尿路感染児の尿免疫グロブリン検索では、尿 IgG はほとんどの症例で正常値の上限を越えていたが糸球体腎炎やネフローゼほどではなかつた。われわれの成績をみると、SLE という特殊な腎疾患を除けば、尿 IgG が高値であつたものはいずれも炎症性疾患であつた。急性膀胱炎群の半数、慢性膀胱炎群のほとんどが高値を示していた。このことは、Hand¹⁹⁾ らの実験成績、すなわち下部尿路感染により膀胱の免疫グロブリン産生は増加し、とくに IgG 合成が著明であつたという結果に合致している。

尿路感染症においては尿 IgA が分泌型 IgA とともに増加する。これは局所性に生成される可能性もあり、糸球体腎炎やネフローゼの著明な増加が血清にその源があるのと異つていと Uehling⁴⁾ らは述べている。しかし、Kaufman³⁾ らの成績では正常群と感染群との間に著明な差はなかつた。Smith & Hand²⁰⁾ の動物実験成績でも両群とも IgA は存在していた。われわれの成績でも、非常に高い値を示したものは慢性膀胱炎群と急性腎盂腎炎群のなかにみられたが、疾患群の間にはつきりした差が見出せなかつた。また、分泌型 IgA と IgA との関係については、Kaufman³⁾ らは尿路感染症々例では尿分泌型 IgA 値は尿 IgA 値より高い傾向があり、健康人症例では低い傾向にあることが観察されたと述べているが、われわれの成績でも同様な傾向にあつた。

尿 IgM については、健康人尿には証明されず、尿路感染症尿にも認められないことが多い。Kaufman³⁾ らの成績をみると、尿路感染症17例中僅か1例のみ陽性であつた。IgM は高分子の蛋白であるため、恐らく尿路には排泄されにくく、糸球体基底膜の透過性が異常に亢進したとき出現するとされている。われわれの成績でも少数例しか検出されなかつた。

尿 IgE に関する報告はみられない。健康人の血清 IgE はごく微量であるから尿からは検出されないからであろう。われわれの成績でも、すべて陰性であつた。

結 語

膀胱の局所感染防禦機構を検索する目的で、局所免疫に関与している分泌型 IgA を尿より検出し、下部尿路疾患における尿分泌型 IgA 値を調べ、次の成績を得た。

(1) 急性、慢性をとわず、膀胱炎症例に尿分泌型 IgA が高値を示すものが多かつた。

(2) 尿路感染症以外の下部尿路疾患症例では、いずれも尿分泌型 IgA は正常値以下であつた。

(3) 急性腎盂腎炎症例の尿分泌型 IgA は高値を示さなかつた。

(4) 尿路腫瘍症例の尿分泌型 IgA は高値を示さなかつた。

また同時に尿 IgA, IgE, IgG, IgM を測定した。若干の尿路感染症々例（とくに慢性膀胱炎）の IgG が高値を示したものがあつたことを除いて、疾患群の間に有意差はみられなかつた。

これらの成績から、尿分泌型 IgA は膀胱の感染症と関聯性があることが明らかとなつた。

稿を終るにあたり、分泌型 IgA の Ouchterlony test をおこなつて頂いた金沢大学医学部小児科学教室加藤彰一博士に感謝いたします。

本論文の要旨は、第61回日本泌尿器科学会総会、第 341 回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) Cox, C.E. and Hinman, F.: J. Urol., **86**, 739, 1961.
- 2) Pollak, V.E., Gaizutis, M. and Rezaian, J.: J. Lab. Clin. Med., **71**, 338, 1968.
- 3) Kaufman, D.B., Katz, R. and McIntosh, R.M.: Brit Med. J., **4**, 463, 1970.
- 4) Uehling, D.T. and Steihm, E.R.: Pediatrics, **47**, 40, 1971.
- 5) Feldman, B.H., Herdman, R. and Hong, R.: Invest. Urol., **8**, 575, 1971.
- 6) Bienenstock, J. and Tomasi, T.B.: J. Clin. Invest., **47**, 1162, 1968.
- 7) 加藤彰一：日児誌, 47, 459, 1970.
- 8) Salmon, S.E., Mackey, G. and Fundenberg, H.H.: J. Immunol., **103**, 129, 1969.
- 9) Hinman, F. and Cox, C.E.: J. Urol., **96**, 491, 1966.
- 10) Cobbs, C.G. and Kaye, D.: Yale J. Biol. Med., **40**, 93, 1967.
- 11) Gillenwater, J.Y., Cardozo, N.C., Tyrone, N.O., Mulholland, S.G., Hughes, D.G. and Foster, E.A.: J. Urol., **104**, 687, 1970.
- 12) Gregory, J.G., Wein, J.A., Sansone, T.C. and Murphy, J.J.: J. Urol., **105**, 220, 1970.
- 13) Nordon, C.W., Green, G.H. and Kase, E.H.: J. Clin. Invest., **47**, 2689, 1968.
- 14) Tomasi, T.B. and Zigelbaum, S.: J. Clin. Invest., **42**, 1552, 1963.
- 15) Tomasi, T.B., Tan, E.M., Salomon, A. and Prendergast, R.A.: J. Exptl. Med., **121**, 101, 1965.
- 16) Smith, J.W., Hand, W.L. and Sanford, J.P.: J. Immunol., **108**, 867, 1972.
- 17) Buckley, R.H., Dess, S.C. and O'Fallon, W.M.: Pediatrics, **42**, 50, 1968.
- 18) Uehling, D.T.: Invest. Urol., **9**, 408, 1972.
- 19) Hand, W.L., Smith, J.W., Miller, J.E., Barnett, J.A. and Sanford, J.P.: J. Lab. Clin. Med., **75**, 20, 1970.
- 20) Smith, J.W. and Hand, W.L.: J. Immunol., **108**, 861, 1971.

(1973年4月9日受付)