

小児腎疾患における溶連菌成分に対する免疫  
応答性の免疫遺伝学的解析 —第3報—

新潟大学小児科学教室 (主任: 堺 薫教授)  
佐藤 敬以子

Immune Responsiveness to Streptococcal Antigen in Children  
with Renal Disease —Third Report—

Keiko SATOH

*Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine*  
(Director: Prof. Kaoru SAKAI)

The association between immune response to streptolysin-O (SLO) and HLA was studied in patients with primary glomerulopathies.

- 1) The frequency of DR4 was increased in patients with IgA nephropathy.
- 2) The frequencies of B51 and Bw54 were increased in patients with MPGN.
- 3) The frequencies of Aw33 and DQw3 were increased in patients with INS.
- 4) The lymphocyte response of IgA nephropathy patients to SLO and that of INS patients were less than that of patients with familial hematuria. The lymphocyte response of MPGN patients was higher than that of patients with familial hematuria.
- 5) Effects of the HLA gene on the SLO-specific cellular immune response were studied in patients with INS. A significant association was observed between high responsiveness and possession of HLA-DR2 or DQw1, and also between low responsiveness and DQw3. HLA-DQw3-related low T cell activity may thus play a role in the pathological process in patients with INS.

---

Key words: streptococcal antigen, lymphocyte transformation, HLA.

溶連菌成分, リンパ球芽球化反応, HLA.

---

Reprint requests to: Keiko SATOH,  
Department of Pediatrics, Niigata  
University School of Medicine  
Niigata City, 951 JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部小児科学教室  
佐藤 敬以子

I. 緒 言

従来より移植免疫学の新分野で研究され発展してきた MHC のなかには、移植抗原を支配する遺伝子座の他に生体の免疫応答をコントロールする重要な役割を持つ遺伝子領域が存在することがあきらかにされてきた。

各種疾患感受性と MHC の中の特定の抗原との相関性は、Lilly ら<sup>1)</sup>のマウスの実験成績が、1964年に発表されてから相次いだ。

これらの実験免疫学の成果をもとに、ヒトの各種疾患でも MHC との関連性が検討された。特に免疫疾患と HLA 型との間の強い関連性を認めた報告が多い<sup>2)</sup>。

一方、原発性腎疾患の病因については十分に解明されていないが、免疫学的基盤が関与することが広く認められ、免疫調節の異常がその発症に大きく関与していると考えられている。その発症や、進行、病像修飾には免疫応答遺伝子群が関与しているはずであるが、疾患感受性または抵抗性に HLA 抗原が強く関与していることを示した報告<sup>3)</sup>は、1969年ごろより多くなされている。筆者は原発性腎疾患の患児に何らかの抗原に対する免疫反応性を検討し、免疫遺伝学的な検討を加えることは、発症や病像の修飾のメカニズムを理解していくうえで重要なことであると考え、原発性腎疾患の患児で、HLA 抗原型を調べ、同時に streptolysin-O (SLO) に対する末梢血リンパ球の反応性をみ、その関係を検討したので報告する。

II. 対象および方法

A) 対 象

昭和61年10月から昭和63年4月の間に新潟大学医学部附属病院小児科を受診した家族性血尿の患児33名とその家族46名について HLA タイピングを行い、in vitro での SLO に対するリンパ球の免疫応答性を調べた。

また昭和60年8月から昭和63年4月のあいだに新潟大学医学部小児科、鶴岡市立荏内病院小児科、国立療養所新潟病院小児科、県立中央病院小児科、県立新発田病院小児科、新潟労災病院小児科、小千谷総合病院小児科、立川総合病院小児科、刈羽郡総合病院小児科、村上病院小児科、水原郷病院小児科、済生会三条総合病院小児科を受診した IgA 腎症の患児41名、膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の患児18名、特発性ネフローゼ症候群 (INS) の患児60名につき HLA 抗原型を調べた。それら腎疾患の患児のうちで、IgA 腎症7名、MPGN 8名、INS 47名に、SLO に対する免疫応答性を調べた。

対照として各種疾患の家族調査の際に調べ得た健康な成人の中から、HLA-class I 抗原の control として422名、HLA-class II 抗原の control として130名、SLO に対する免疫応答性の control として115名を用いた。

B) 方 法

1) リンパ球の分離および培養

家族性血尿の患児とその家族及び各種腎疾患患児の末梢静脈血を採取し、Ficoll-Conray 比重分離法でリンパ球を分離した。第1報に記載した免疫応答性の検査と同じ方法で行った<sup>5)</sup>。

2) HLA 型の判定

Terasaki らの microdroplet lymphocyte cytotoxicity test に従った<sup>4)</sup>。用いた HLA 抗血清は、Ninth international Histocompatibility Workshop 血清およびそれらに相当する local 血清である。詳細は第1報に記載した<sup>5)</sup>。得られた HLA 型とリンパ球芽球化反応 (Lymphocyte transformation ; LTF) との相関は、Student-t 検定により有意差検定を行った。

表 1 IgA 腎症と HLA の関係

	IgA nephropathy N = 41		Control N = 422	
	n	p.f. (%)	n	p.f. (%)
A 1	1	2.4	5	1.2
A 2	14	34.1	202	47.9
A 3	1	2.4	6	1.4
A 9	24	58.5	257	60.9
A 10	10	24.4	95	22.5
A 11	10	24.4	55	13.0
Aw 31	4	9.8	24	5.7
Aw 33	2	4.9	18	4.3
B 7	4	9.8	45	10.7
B 12	7	17.1	62	14.7
B 13	3	7.3	11	2.6
B 15	9	22.0	88	20.9
B 16	6	14.6	47	11.1
B 35	6	14.6	59	14.4
Bw 48	3	7.3	56	13.3
B 51*	11	26.8	34	8.1
Bw 52	6	14.6	115	27.3
Bw 54	5	12.2	19	4.5
Bw 60	3	7.3	16	3.8
Bw 61	6	14.6	64	15.2

\*:  $\chi^2 = 12.9$ ,  $R = 4.18$ ,  $P = 0.00077$ , corrected  $P = 0.039$

### III. 結 果

#### A) 各種腎疾患と HLA との関係

##### 1) IgA 腎症 (n=41)

HLA class I 抗原では、HLA-B51 の頻度が有意に ( $\chi^2=12.9$ ,  $R=4.18$ ,  $P_c=0.039$ ) 高かった。HLA-B35 は有意に高頻度ではなかった (表 1)。HLA class II 抗原では、DR4 の高頻度 ( $\chi^2=22.2$ ,  $R=8.88$ ,  $P_c=0.000097$ )、DQw3 の高頻度 ( $\chi^2=16.1$ ,  $R=12.05$ ,  $P_c=0.00088$ ) がみられた (表 2)。

##### 2) MPGN (n=18)

HLA class I 抗原では、HLA-B51 が有意に ( $\chi^2=27.6$ ,  $R=10.27$ ,  $P_c=0.00079$ ) 頻度が高かった。HLA-Bw54 の増加がみられたが、有意性は低かった (表 3)。HLA class II 抗原では、特定の抗原の高頻度は認められなかった。

##### 3) INS (n=60)

HLA class I 抗原では、Aw33 が有意に ( $\chi^2=12.6$ ,  $R=4.49$ ,  $P_c=0.047$ ) 頻度が高かった。B12 の増加もみられたが、有意性は乏しかった (表 4)。HLA class

II 抗原では、DQw3 の高頻度 ( $\chi^2=12.4$ ,  $R=3.10$ ,  $P_c=0.018$ ) がみとめられた。DRw6, DRw8, DRw9 の増加と、DQw1 の減少もみられたが、有意性はなかった (表 5)。

#### B) 各種腎疾患における SLO に対する LTF と HLA の関係

##### 1) IgA 腎症

IgA 腎症 7 名と家族性血尿 49 名について比較した。IgA 腎症の患児群では、SLO に対する免疫応答は家族性血尿の患者群に比し低い傾向が認められた (図 1)。

##### 2) MPGN

MPGN 8 名と家族性血尿 49 名について比較した。MPGN の患児群では、SLO に対する免疫応答は、家族性血尿の患者群に比べて高い傾向があった。しかし、統計学的には有意性は乏しかった (図 1)。

##### 3) 特発性ネフローゼ症候群

特発性ネフローゼ症候群 47 名の SLO に対する免疫

表 2 IgA 腎症と HLA の関係

	IgA nephropathy		control	
	n	p.f. (%)	n	p.f. (%)
HLA-DR locus	N = 31		N = 130	
DR 1	4	12.9	14	10.8
DR 2	9	29.0	48	36.9
DR 3	1	3.2	1	0.8
DR 4*	26	83.9	48	36.9
DR 5	5	16.1	14	10.8
DRw 6	2	6.5	27	20.8
DR 7	1	3.2	2	1.5
DRw 8	3	9.7	26	20.0
DRw 9	8	25.8	34	26.2
DRw 52	10	32.3	74	56.9
DRw 53**	29	93.5	71	54.6
HLA-DQ system	N = 25		N = 130	
DQw 1	22	88.0	91	70.0
DQw 3	9	36.0	51	39.2

\*:  $\chi^2=22.2$ ,  $R=8.88$ ,  $P=0.000019$ , corrected  $P=0.000097$

\*\* :  $\chi^2=16.1$ ,  $R=12.05$ ,  $P=0.000017$ , corrected  $P=0.00088$

表 3 MPGN と HLA の関係

	MPGN N=18		control N=422	
	n	p.f. (%)	n	p.f. (%)
A 2	3	15.8	202	47.9
A 3	1	5.3	6	1.4
A 9	15	78.9	257	60.9
A 10	5	26.3	95	22.5
A 11	5	26.3	55	13.0
A 28	1	5.3	1	0.2
B 7	2	10.5	45	10.7
B 12	3	15.8	62	14.7
B 13	1	5.3	11	2.6
B 15	3	15.8	88	20.9
B 16	2	10.5	47	11.1
Bw 21	1	5.3	1	0.2
Bw 22	1	5.3	38	9.0
B 35	1	5.3	59	14.4
Bw 48	1	5.3	56	13.3
B 51*	9	47.4	34	8.1
Bw 52	2	10.5	115	27.3
Bw 54**	5	26.3	19	4.5
Bw 60	1	5.3	16	3.8
Bw 61	2	10.5	64	15.2

\*:  $\chi^2=27.6$ ,  $R=10.27$ ,  $P=1.6 \times 10^{-5}$ , corrected  $P=0.00079$

\*\* :  $\chi^2=12.8$ ,  $R=7.58$ ,  $P=0.0022$ , corrected  $P=0.11$  (not significant)

表4 INS と HLA の関係

		INS N=60		control N=422	
		n	p.f. (%)	n	p.f. (%)
A 1		2	3.3	5	1.2
A 2		29	48.3	202	47.9
A 9		28	46.7	257	60.9
A 10		18	30.0	95	22.5
A 11		13	21.7	55	13.0
A 28		4	6.7	1	0.2
Aw 33 *		10	16.7	18	4.3
B 7		5	8.3	45	10.7
B 8		2	0.5	2	0.5
B 12		10	16.7	62	14.7
B 13		1	1.7	11	2.6
B 15		11	18.3	88	20.9
B 16		6	10.0	47	11.1
Bw 22		3	5.0	38	9.0
B 35		6	10.0	59	14.4
Bw 48		1	1.7	56	13.3
B 51		11	18.3	34	8.1
Bw 52		12	20.0	115	27.3
Bw 54		2	3.3	19	4.5
Bw 60		7	11.7	16	3.8
Bw 61		17	28.3	64	15.2

\*:  $\chi^2 = 12.6$ ,  $R = 4.49$ ,  $P = 0.00093$ , corrected  
 $P = 0.047$

応答は、家族性血尿の患児とその家族の群に比べて低く、その差は1%の危険率で統計学的に有意であった(図1)。

次に、特発性ネフローゼ症候群の患児の HLA 抗原型と SLO に対する免疫応答性の関係を検討した。

HLA-A, B 抗原系では、特定 HLA 抗原タイプと SLO に対する免疫応答性との関係は認められなかった。HLA-DR 抗原系では、HLA-DR2 を保有するネフローゼ症候群の患児群では、SLO に対する免疫応答性は HLA-DR2 非保有群に比し1%の危険率で、高いことが認められた(図2)。この所見は、家族性血尿の患児とその家族の群で認められた所見<sup>6)</sup>と一致していた。

HLA-DQw 抗原系では、HLA-DQw1 を保有するネフローゼ症候群の患児群は HLA-DQw1 を保有しないネフローゼ症候群の患児群よりも SLO に対する免疫応答性が高い傾向が認められた。これは1%の危険率で統計学的に有意であった(図3)。この所見は、健康な成人群における比較<sup>6)</sup>でも認められた。また、HLA-

表5 INS と HLA の関係

		INS		control	
		n	p.f. (%)	n	p.f. (%)
HLA-DR locus		N = 60		N = 130	
DR 1		4	6.7	14	10.8
DR 2		22	36.7	48	36.9
DR 3		0	0.0	1	0.8
DR 4		17	28.3	48	36.9
DR 5		5	8.3	14	10.8
DRw 6		15	25.0	27	20.8
DR 7		1	1.7	2	1.5
DRw 8		15	25.0	26	20.0
DRw 9		21	35.0	34	26.2
DRw 52		38	63.3	74	56.9
DRw 53		31	51.7	71	54.6
HLA-DQ system		N = 60		N = 130	
DQw 1		36	60.0	91	70.0
DQw 3*		40	66.7	51	39.2

\*:  $\chi^2 = 12.4$ ,  $R = 3.10$ ,  $P = 0.00036$ , corrected  
 $P = 0.018$

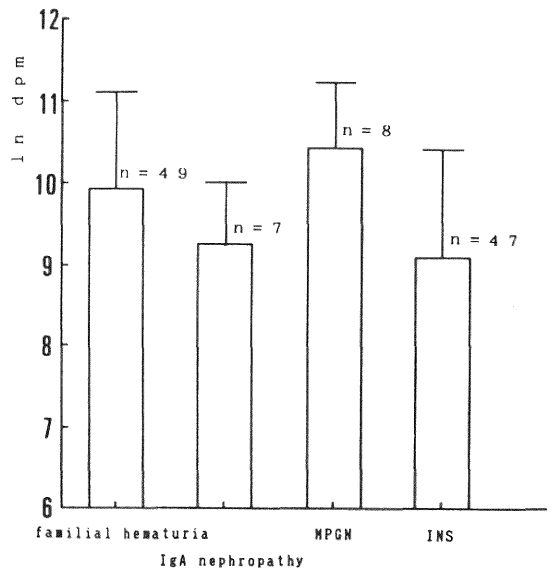


図1 LTF activity to SLO in the patients with renal disease.

familial hematuria:  $\ln \text{dpm} = 9.92 \pm 1.22$  (N=49)  
 IgA nephropathy:  $\ln \text{dpm} = 9.26 \pm 0.73$  (N=7)  
 MPGN:  $\ln \text{dpm} = 10.43 \pm 0.82$  (N=8)  
 INS:  $\ln \text{dpm} = 9.08 \pm 1.38$  (N=47)

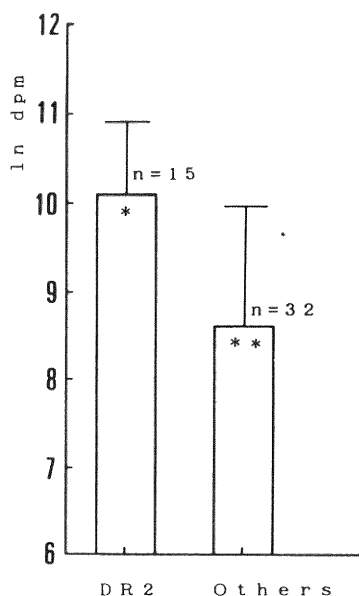


図2 LTF activity to SLO in the patients with idiopathic nephrotic syndrome arranged according to their HLA antigens.

\*: ln dpm = 10.10 ± 0.78 (N = 15)  
\*\* : ln dpm = 8.60 ± 1.34 (N = 32)

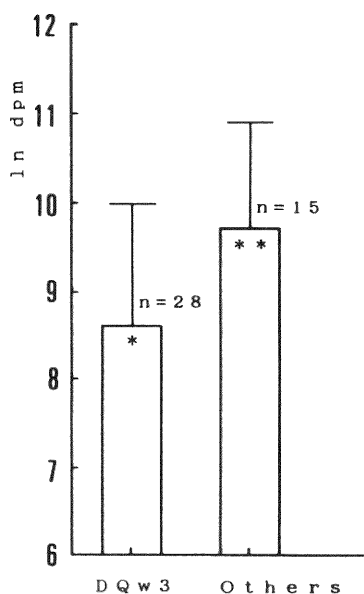


図4 LTF activity to SLO in the patients with idiopathic nephrotic syndrome arranged according to their HLA antigens.

\*: ln dpm = 8.60 ± 1.38 (N = 28)  
\*\* : ln dpm = 9.70 ± 1.14 (N = 15)

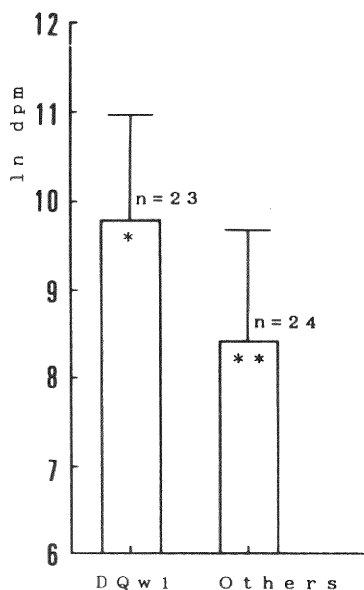


図3 LTF activity to SLO in the patients with idiopathic nephrotic syndrome arranged according to their HLA antigens.

\*: ln dpm = 9.78 ± 1.16 (N = 23)  
\*\* : ln dpm = 8.41 ± 1.24 (N = 24)

DQw3 を保有するネフローゼ症候群では HLA-DQw3 を保有しないネフローゼ症候群よりも低かった。これは、1%の危険率で統計的に有意であった。この所見も健康な成人群で認められた成績<sup>6)</sup>と一致した(図4)。

#### IV. 考 案

IgA 腎症は IgA を dominant に保有した免疫複合体 (Immune complex : IC) に関連している疾患でその家族集積性が報告されている<sup>7)</sup>。IgA 腎症と  $\beta$  溶連菌による発症 (trigger) の間の関係は明かではないが、上気道に持続的な刺激を与える抗原があり、これはウイルスであろうとも考えられている<sup>8)</sup>。欧米では IgA 腎症の患者に HLA-B35 抗原頻度が高いとの報告<sup>9)10)11)</sup>もなされている。

Nyulassy ら<sup>12)</sup> (1976) は、溶連菌感染症の証拠のない (ASLO <200 Todd) おそらくはウイルス性腎炎の患者に、HLA-B35 を高頻度に認め、B35 はウイルス感受性遺伝子に連鎖しようとした。

Arnanz-Villena ら<sup>13)</sup> (1981) は、スペイン人の IgA 腎症の患者で Aw24-Cw2 ( $p < 0.05$ ) と、A26-Cw5 ( $p < 0.05$ ) の haplotype 保有が多いことを指摘し、HLA

-A と HLA-Cw のあいだに感受性因子があることを推測している。

一方、日本人の IgA 腎症では HLA-DR4 との関係がいくつか報告されている<sup>14)15)16)17)</sup>。筆者の研究でも HLA-DR4 抗原は、IgA 腎症の患児群で 83.9% と control 群の 36.9% に比して有意に増加していた (corrected  $P=0.000097$ )。一方、この HLA-DR4 抗原と SLO に対する免疫応答性の相関性については、家族性血尿、IgA 腎症およびその他の腎疾患群では一定の傾向は認められなかった。

平松ら<sup>18)</sup> (1985) は IgA 腎症において、溶連菌性多糖体に対する細胞性免疫の有意の亢進を認め、本症の発症並びに進展に、溶連菌抗原に対する免疫異常が関与していることを示唆している。一方、Francis ら<sup>19)</sup> (1969) はリウマチ性心疾患患者の末梢リンパ球で、病原性、非病原性の死菌および細胞壁成分に対する反応が、健康人に比し著明に低下していることを観察し、患者リンパ球の細胞レベルでの反応欠如を発症原因と推定している。また、倉繁ら<sup>20)</sup> (1971) は、各種疾患患児の末梢血リンパ球の SLO に対する反応性を調べ、mumps meningo-encephalitis およびポリオ生ワクチン服用後発熱様症状を呈して一過性の麻痺を来した例等において SLO hypersensitivity を認め、細菌に対する過敏状態がウイルス感染時の発症に何らかの関係を示す可能性を示唆した。

IgA 腎症において SLO に対する免疫応答性を調べた筆者の成績では、患者数は少なかったが全般に低反応であることが観察され、この細菌に対する応答欠如がウイルス感染時の IgA 腎症の発症に何らかの関係を示す可能性が考えられた。

一般に MPGN の 20~30% が、急性腎炎症状で発症し、その 40% 程度に上気道感染、10~14% に ASLO 値の上昇を認め、溶連菌感染が発症に関与した可能性のある症例が認められるといわれている<sup>21)</sup>。Noël ら<sup>11)</sup> は、MPGN では HLA-B7 の頻度増加を指摘している。筆者の研究では B51 の増加傾向が認められ、これは Greenberg<sup>22)</sup> が SK-SD に対する免疫応答性との関連を報告したところの B5 抗原の一つである点で興味深い。

また、MPGN では、ネフローゼ症候群を示す時期に T および  $T_H$  細胞の低下が認められている<sup>20)</sup>。Brando ら<sup>23)</sup> (1983) は MPGN 12 例について検討し、OKT4/OKT8 比の有意の低下と T 細胞の活動性の低下を報告している。本研究では MPGN の患児群で SLO に対して免疫応答性が高い傾向が認められ、溶連菌成分に対する T 細胞の反応性が、MPGN の発症や病像の進展に

何らかの関わりをもつ可能性が示唆された。

特発性ネフローゼ症候群について小林ら<sup>24)</sup> (1985) は成人例で、DRw8 と DQw3 の増加があることを述べ、DQw3 との連鎖が primary であろうと報告している。また、小森ら<sup>25)</sup> (1983) は DRw8 の高頻度を報告した。これらの成績は筆者のものとは一部一致している。一方、内藤ら<sup>14)</sup> は DRw53 が症例 15 例中 100% に認められたのに対して、DRw8 は 0% であったという。欧米の小児例では、HLA-B7、B12、B18、DR7 などと相関性をみたという報告がある<sup>3)</sup>。一方白人集団では、HLA-DQw3 と INS の関係を示すレポートは認められていない。欧米人と日本人の INS 患者の免疫遺伝学的基盤の違いは明かには説明できないが、HLA 抗原の分布の人種的な違いによるものであらうと思われる。また日本人と欧米人とでは異なる HLA 抗原が、INS に感受性をもつ未知の同じ gene に連鎖不平衡が成り立つ可能性がある。

Shalhub ら<sup>26)</sup> はリポイドネフローゼが麻疹に罹患すると寛解することがあること、肺炎球菌感染に対して感受性があること、ステロイドによって寛解導入され、サイクロホスファミドにより寛解期間が延長されること、ホジキン病で同じネフローゼ症状が発生することなどから、リポイドネフローゼは自然治癒する一次性的免疫不全症であり、T-cell 機能異常によって起こると述べた。

また、倉繁ら<sup>19)</sup> は、ネフローゼ症候群において末梢血リンパ球の反応性を調べ、PHA、SLO のいずれに対しても低反応であったと報告している。

筆者の研究では、特発性ネフローゼの症候群には、HLA-DQw3 の関係した何らかの T-cell 機能低下が関与している可能性が示され、Shalhoub らの報告を支持するものである。すなわち、日本人では HLA-DQw3 は INS の発症と関係があると推測される。これらの抗原は、INS への有意な感受性をもつ未知の免疫抑制遺伝子と連鎖不平衡にある可能性がある。

## V. 結 語

- 1) IgA 腎症では HLA-B51, DR4 が高頻度であった。
- 2) MPGN では HLA-B51, Bw54 の頻度が高かった。Bw54 の増加は有意性は低かった。
- 3) INS では HLA-Aw33, DQw3 が高頻度であった。
- 4) IgA 腎症では SLO に対する免疫応答性が家族性血尿に比べて低く、MPGN は高い傾向が認められたが、有意性は乏しかった。
- 5) INS が家族性血尿に比べて SLO に対する免疫応

答性が低かった。INS の HLA 抗原型と SLO に対する免疫応答性の関係では、HLA-DR2 を保有する群、DQw1 を保有する群では高い傾向が、DQw3 を保有する群では低い傾向が認められた。INS では HLA-DQw3 の関係した何らかの T cell 機能低下が関与している可能性が示唆された。

### 参 考 文 献

- 1) Lilly, F., Boyse, E.A. and Old, L.J.: Genetic basis of susceptibility to viral leukemogenesis. *Lancet*, 2: 1207~1209, 1964.
- 2) Svejgaard, A., Dickmeiss, E., Hansen, S., Platz, P., Ruder, L.P. and Thomsen, M.: HLA and disease with special reference to immunological disorders. *Glomerulo-nephritis* ed. by Japan Medical Research Foundation, University of Tokyo Press, Tokyo, 1978, p55~65.
- 3) Tiwari, J. L., Terasaki, P.I., (ed): *Urogenital diseases. "HLA and Disease Associations"* 1985, p335~351, Springer-Verlag, New York.
- 4) Terasaki, P.I., Bernoco, D., Park, M.S., Ozturk, G. and Iwaki, Y.: Microdroplet testing for HLA-A, B, C and D antigens. *Am. J. Clin. Pathol.*, 69: 103~120, 1978.
- 5) Satoh, K.: Immune responsiveness to streptococcal antigen in children with renal disease-first report-. In press
- 6) Satoh, K.: Immune responsiveness to streptococcal antigen in children with renal disease. -second report-. In press.
- 7) Sabatier, J.C., Genin, C., Assenat, H., Colon, S., Ducret, F. and Berthoux, F.C.: Mesangial IgA glomerulonephritis in HLA-identical brothers. *Clin Nephrol.* II: 35~38, 1979.
- 8) Glasock, R. J., Kurokawa, K., Yoshida, M., Sakai, O., Okada, M., Shigematsu, H., Ohno, J. and Sakai, H.: IgA nephropathy in Japan. *Am. J. Nephrol.* 5: 127~137, 1985.
- 9) Bignon, J.D., Houssin, A., Soullillou, J.P., Denis, J., Guimbretiere, J. and Guenel, J.: HLA antigens and Berger's disease. *Tissue Antigens* 16: 108~111, 1980.
- 10) Berthoux, F.C., Genin, C., Gagne, A., LePetit, J.C., Sabatier, J.C.: HLA Bw35 antigen and mesangial IgA glomerulonephritis: A poor prognosis marker? *Proc. EDTA* 16: 551~555, 1979.
- 11) Noël, L.H., Descamps, B., Jungers, P., Bach, J.F., Busson, M., Suet, C., Hors, J. and Dausset, J.: HLA antigen in three types of glomerulonephritis. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 10: 19~23, 1978.
- 12) Nyulassy, S., Buc, M., Sasinka, M., Pavlovic, M., Hirschova, V., Kaiserove, M. and Stefanovic, J.: In "HLA and Disease" vol. 58, p207, Inserm, Paris, 1976.
- 13) Arnanz-Villena, A., Mampaso, F., Teuel, J.L. and Ortunno, J.: HLA and IgA nephropathy in Spanish population. *Tissue Antigens*, 17: 549~550, 1981.
- 14) Naito, S., Kohara, M., Arakawa, K.: Association of class II antigens of HLA with primary glomerulonephritis. *Nephron* 45: 111~114, 1987.
- 15) Kashiwabara, H., Shishido, H., Tamura, S., et al.: Strong association between IgA nephropathy and HLA-DR4 antigen. *Kidney. Int.* 22: 377~382, 1982.
- 16) Kasahara, M., Hamada, K., Okayama, T., et al.: Role of HLA in IgA nephropathy. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 25: 189~195, 1982.
- 17) Hiki, Y., Kobayahsi, Y., Tateno, S., et al.: Strong association of HLA-DR4 with benign IgA nephropathy. *Nephron*, 32: 222~226, 1982.
- 18) 平松 信, 鈴木敏重, 緒方玲子, 河本順子, 小倉俊郎, 味埜泰明, 菰田敬三, 高橋香代, 天野哲基, 太田善介: IgA 腎症と溶連菌感染-溶連菌抗原に対する細胞性免疫能の検討-日腎会誌, 27: 545, 1985.
- 19) Francis, T.C., Oppenheim, J.J.: The effect of streptococcal antigens on leukocyte cultures of controls and patients with poststreptococcal sequellae. *Fed. Proc.*, 28: 553, 1969.
- 20) 倉繁隆信, 国富泰二, 林 洋光, 西林洋平, 奈須久

- 美子, 喜多村勇, 平井俊太郎, 倉繁 迪: 各種疾患患児末梢白血球の SLO に対する反応性について. 小児科診療, 34: 672~682, 1971.
- 21) 霜鳥 孝, 荒川正昭: 膜性増殖性糸球体腎炎. 循環器科, 15(4): 447~480, 1984.
- 22) Greenberg, L.J., Gray, E.D. and Yunis, E.J.: Association of HL-A5 and immune responsiveness in vitro to streptococcal antigens. J. Exp. Med., 141: 935~943, 1975.
- 23) Brando, B., Busnach, G., Bertoli, S., Nova, M.L., Minetti, L.: T-suppressor cell abnormalities in type I membrano-proliferative, glomerulonephritis. Proc, EDTA. 19 : 669~672, 1983.
- 24) Kobayashi, Y., Chen, X.M., Hiki, Y., et al.: Association of HLA-DRw8 and DQw3 with minimal change nephrotic syndrome in Japanese adults. Kidney Int. 28: 193~197, 1985.
- 25) Komori, K., Nose, Y., Inoue, H., Tsuji, K., Nomoto, Y., Tomino, Y., Sakai, H., Iwagaki, H., Itoh, H. and Hasegawa, O.: Immunological study in patients with chronic glomerulonephritis. Tokai J. Exp. Clin. Med. 8: 135~148, 1983.
- 26) Shalhoub R.J.: Pathogenesis of lipoid nephrosis: A disorder of T cell function. Lancet 2: 556~558, 1974.
-