



小児期IgA腎症におけるリンパ球サブセットと機能

亀田, 愛樹

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1991-03-31

(Date of Publication)

2012-06-07

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0996

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.11501/3057180>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000996>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



小児期IgA腎症における
リンパ球サブセットと機能

神戸大学医学部小児科学講座（指導：中村 肇教授）

亀 田 愛 樹

[キー・ワード]

IgA腎症 リンパ球サブセット

T細胞機能 免疫グロブリン産生能

〔要 約〕

13名の小児期IgA腎症患者と、10名の年齢を一致させた健康小児におけるTリンパ球の機能を比較検討した。Tリンパ球の機能として末梢血単核球(PBMC)、およびPBMCからCD4 + T細胞を除去した(suppressor-rich)系、あるいはCD8 + T細胞を除去した(helper-rich)系の免疫グロブリン産生能を測定した。Mitogenとして、Pokeweed Mitogen (PWM) および Staphylococcus aureus Cowan I (SAC) を用いた。Tリンパ球サブセットは二色分析フローサイトメトリー法によって検討した。

IgA腎症患児は健康小児と比較して、(1) PBMCのIgA産生能はMitogenによって刺激した系、刺激しなかった系いずれも有意に亢進していた、(2) CD4 + T細胞を除去した(suppressor-rich) PBMC系ではIgGおよびIgAの産生が有意に亢進していた、(3) CD8 + T細胞を除去した(helper-rich) PBMC系ではIgGおよびIgAの産生が有意に亢進していた、(4) リンパ球サブセットについては suppressor-inducerT細胞(Leu3a + Leu8+)が有意に減少していた。これらの結果、小児期IgA腎症患者のPBMCによるIgA産生能の亢進は suppressor-inducerT細胞の減少、suppressorT細胞の機能低下、helperT細胞の機能亢進によることが示された。

〔緒 言〕

IgA腎症は1969年にBerger〔1〕によって初めて報告されて以来、現在までに、その臨床的、病理学的、免疫学的特徴についての報告が多く行われている。成人のIgA腎症患者における免疫学的異常については様々な報告がある。細胞表面IgA陽性リンパ球の増加〔2, 3〕、リンパ球培養系におけるIgA産生能の亢進〔4 - 7〕、IgA特異的suppressorT細胞の活性低下〔8〕、IgA特異的helperT細胞の活性亢進〔6, 9, 10〕、CD8 cytotoxic/suppressorT細胞の減少、あるいはCD4 helper/inducerT細胞の増加に伴う、循環血液中のCD4/CD8比の増加〔11, 25 - 27〕、IgA特異的B細胞の活性亢進〔12〕などである。しかし小児期におけるIgA腎症の特徴についての報告は少ない

〔13 - 15〕。我々はさきに小児期IgA腎症においてはIgAの産生亢進がその成因に関わっていることを報告した〔16〕。今回、小児期IgA腎症において、免疫グロブリン産生を制御するTリンパ球の機能とTリンパ球サブセットの異常について若干の知見を得たので報告する。

〔患者および対照児〕

対象は6歳から17歳までの小児IgA腎症患者、男子8名女子5名である。IgA腎症の診断は腎生検組織の免疫組織学的検索により行なった。SLE, Henoch-Schönlein 紫斑病その他の全身疾患を伴うことなく糸球体メサンギウムにIgA優位な免疫グロブリンの沈着を認めるものをIgA腎症と診断した。実験時いずれの患者も尿蛋白陽性であった。また、腎機能の低下はなく、高血圧も認めず、あきらかな上気道感染症もなく、肉眼的血尿も認めていなかった。

12歳から17歳の、研究への協力・理解が得られた男子5名女子5名の健康小児を対照群とした。患者および対照児いずれもフェニトイン、ステロイド、免疫抑制剤等は投与されていない。

〔方 法〕

1 末梢血単核球(PBMC)の分離

末梢血単核球(PBMC)はヘパリン採血した末梢血より、リンホプレプ(Nycomed AS, Diagnostica, Norway)を用いて密度勾配遠心法で分離した。生理的食塩水で3回洗浄した後、RPMI1640(M. A. Bioproducts, Maryland, USA)中に懸濁、それにペニシリン(100IU/ml)、ストレプトマイシン(100 μ g/ml)、L-グルタミン(2mM)および加熱不活化した10%ウシ胎児血清(FCS: γ -globulin free, Gibco, Missouri, USA)をくわえた。

2 CD4 + T細胞およびCD8 + T細胞の除去

PBMCをRPMI1640中に 5×10^6 cells/mlの濃度で懸濁した。マウスモノクローナル抗体OKT4またはOKT8(Ortho Diagnostic Systems, New Jersey, USA)をPBMC1mlあたり25 μ l加え、4 $^{\circ}$ Cで30分間反応させた。

生理的食塩水で2回洗浄した後、RPMI-1640で20倍に稀釈した等量のウサギ補体 (Cappel, Pennsylvania, USA) 中で37°Cで30分間反応させた。生理的食塩水で2回洗浄し、CD4 + T細胞除去 (suppressor-rich) PBMC, あるいはCD8 + T細胞除去 (helper-rich) PBMCとした。

CD4 + T細胞除去PBMCおよびCD8 + T細胞除去PBMCのTリンパ球サブセットはFITC標識OKT4およびOKT8 (Ortho) で検討した。またB細胞はFITC標識マウスモノクローナル抗体B1 (CD20) (Coulter, Florida, USA) で測定した。CD4 + T細胞除去 (suppressor-rich) PBMCにおけるCD8 + T細胞, CD4 + T細胞, B細胞の割合はそれぞれ>80%, <10%, 14%であった。また、CD8 + T細胞除去 (helper-rich) PBMCにおけるCD4 + T細胞, CD8 + T細胞, B細胞の割合はそれぞれ>85%, <2%, 12%であった。B細胞の数は患者群と対照群のあいだには有意な差はなかった。

3 培養

PBMC, CD4 + T細胞除去PBMC, およびCD8 + T細胞除去PBMCはそれぞれ 1×10^6 cells/mlの濃度で前述の培地に懸濁した。これら細胞懸濁液は200 μ l ずつ丸底マイクロプレート (Corning, New York, USA) に分注し、5% CO₂, 湿度99%, 37°Cの条件下で培養した。それぞれPokeweed mitogen (PWM; Gibco: 5 μ g/ml) 刺激下, Staphylococcus aureus Cowan I (SAC; Behling Diagnostics, California, USA: 1:10000) 刺激下, あるいは無刺激下で7日間培養した後、遠心分離で培養上清をとり、測定まで-80°Cで保存した。

4 Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) による免疫グロブリンの測定

培養上清中の免疫グロブリンの濃度はFeehallyら [11] の方法により、ELISA法を用いて測定した。まず平底マイクロプレート (Dynatech, Zug, Switzerland) を100 μ l/wellの精製ヤギ抗ヒトIgG, IgA, IgM (Tago, California, USA) でコーティングした。つぎに適切に稀釈した培養上清100 μ l/wellを3検体ずつプレートに入れ、室温で18時間インキュベートした。十分に洗浄した後、それぞれ100 μ lのペルオキシダーゼ標識精製ヤギF

(ab')₂抗ヒトIgG, IgA, IgM (Tago) で満たし、室温で2時間インキュベートした。十分に洗浄した後、H₂O₂濃度0.03%とした1.81ng/mlのo-phenylenediamine dihydrochloride (Sigma, Missouri, USA) 溶液を加えて室温で20分間インキュベートし発色させ、4N-HCl 50 μ lで反応を止めた。492nmの波長の吸光度をELISAリーダー (Model 3550, BIO RAD, California, USA) で測定し、スタンダード・カーブに合わせて濃度を計算した。

5 血清中の免疫グロブリンの測定

血清中のIgG, IgA, IgMの値はレーザ・ネフロメトリー (Hyland, Division, Travenol Laboratories, Inc., California, USA) で測定した。

6 リンパ球サブセットの分析

リンパ球サブセットはFITC標識マウスモノクローナル抗体OKT3 (CD3), OKT4 (CD4), OKT8 (CD8) (Ortho) およびB1 (CD20) (Coulter, Florida, USA) を用いてフローサイトメトリー (EPICS-C: Coulter Electronics, Florida, USA) で分析した。Tリンパ球サブセットはFITC, あるいはPE標識マウス抗ヒトモノクローナル抗体の組み合わせによる二色分析方で、Leu2a/Leu3a, Leu3a/Leu8, Leu2a/Leu15, Leu4/HLA-DR (Becton Dickinson, California, USA) の4種類についてFACS (Fluorescein Activated Cell Sorter: FACS-440, Becton Dickinson) で分析した。

7 統計処理

結果は平均値 \pm SDで表し、データ解析はMann-Whitney順位差検定にて行った。

〔結 果〕

1 血清中免疫グロブリン値 (図1)

血清中IgA値は患者群 381 ± 157 mg/dl, 対照群 221 ± 51 mg/dlと、患者群が有意に高値を示した ($P < 0.005$)。IgG, IgMに関しては有意な差はなかった。

2 PBMCによる免疫グロブリン産生 (図2)

Mitogenによる刺激を受けた系も受けなかった系も、患者群は対照群と比較してIgA産生が有意に亢進していた。一方、IgG産生についてはmitogenによる刺激を受けた系も受けなかった系も両群間に有意な差はなかつ

た。IgMについては、SACによって刺激を受けた系において患者群は対照群と比較して産生が亢進していたが ($p < 0.05$)、PWMによって刺激を受けた系および無刺激系では両群間に有意な差はなかった。

3 CD4 + T細胞除去 (suppressor-rich) PBMCによる免疫グロブリン産生 (図3)

Mitogen による刺激を受けた系も受けなかった系も、患者群は対照群と比較してIgA産生が有意の亢進していた。さらに、無刺激系およびSACによって刺激を受けた系で患者群は対照群と比較してIgG産生が有意に亢進していた。PWMによって刺激を受けた系ではIgG産生については両群間に有意な差はなかった。また、Mitogen による刺激を受けた系も受けなかった系もIgM産生については両群間に有意はなかった。

4 CD8 + T細胞除去 (helper-rich) PBMCによる免疫グロブリン産生 (図4)

Mitogen による刺激を受けた系も受けなかった系も、患者群は対照群と比較してIgA産生が有意の亢進していた。さらに、無刺激系およびSACによって刺激を受けた系で患者群は対照群と比較してIgG産生が有意に亢進していた。PWMによって刺激を受けた系ではIgG産生については両群間に有意な差はなかった。また、Mitogen による刺激を受けた系も受けなかった系もIgM産生については両群間に有意な差はなかった。

5 リンパ球サブセット

OKT3 (CD3), OKT4 (CD4), OKT8 (CD8) およびB1 (CD20) については、患者群と対照群との間には有意な差はなかった。

6 Tリンパ球サブセット (Table. 1)

IgA腎症患者群は対照群と比較してLeu3a + Leu8 + 細胞 (suppressor-inducerT細胞) が有意の減少していた ($p < 0.02$)。

Leu2a + Leu3a +, Leu2a + Leu3a -,
Leu2a - Leu3a +, Leu2a - Leu3a -,
Leu3a + Leu8 -, Leu3a - Leu8 +,
Leu3a - Leu8 -, Leu2a + Leu15 +,
Leu2a + Leu15 -, Leu2a - Leu15 +,
Leu2a - Leu15 -, Leu4 + HLA - DR +,
Leu4 + HLA - DR -, Leu4 - HLA - DR +,
Leu4 - HLA - DR -

については、患者群と対照群との間には有意な差はなかった。

[考 察]

IgA腎症はSLE, Henoch-Schönlein紫斑病その他の全身疾患に伴うことなく糸球体メサンギウムにIgA優位な免疫グロブリンの沈着を認めるのを特徴とする糸球体疾患で、多くはIgG, C₃の沈着を伴っている。IgA腎症の病因は未だ明らかではないが、糸球体メサンギウムへの顆粒状の沈着、皮膚や筋肉の血管へのIgAの沈着 [17, 18], IgA免疫複合体を受動的に注入することによって、あるいは能動的な免疫刺激によって実験的にIgA腎症を引き起こせる [19 - 22], 循環血液中に免疫複合体が存在する [23] 事実などから、IgA腎症は免疫複合体病であると考えられている。

成人のIgA腎症においては、上気道感染症に伴う肉眼的血尿を見るときにはIgA免疫システムの異常を認めるが、寛解期には異常を認めないという報告が多く見られる [3, 11, 28]。しかし最近の研究では [31, 32] IgA腎症の進行を示唆する最も重要な臨床所見は肉眼的血尿ではなく持続する蛋白尿であることが明らかになっている。そこで本研究においては、血尿の有無に関わりなく、蛋白尿が持続している症例について検討を加えた。

成人のIgA腎症患者においては1/2から1/3の症例で血清IgA値が高値となると言われている。今回の小児IgA腎症患者における検討でも、血清IgA値は対照群と比較して有意に高値であった。IgG, IgMに関しては有意な差はなかった。末梢血リンパ球の培養系においても、Mitogen による刺激の有無に拘らず、IgA腎症患者は健康成人と比較してIgAの産生が亢進しているという多くの報告がある [4 - 7, 12, 26]。我々も最近、小児IgA腎症患者のPBMCは健康小児のPBMCと比較して、Mitogen による刺激の有無に拘らず、IgAの産生が有意に亢進していることを報告した [16]。今回の実験でも、無刺激系およびMitogenによって刺激を受けた系いずれにおいても、小児IgA腎症患者のPBMCは健康小児のPBMCと比較してIgAの産生が有意の亢進していた。また、SACによって刺激された系においてはIgMの産生も有意の亢進していた。これらの結果は免疫グロブリンの産生亢進がIgAに限定されているわけではないこと

を示している。

Sakai らは〔8〕IgA特異的suppressorT細胞の減少を報告している。本実験においてはCD4 + T細胞除去 (suppressor-rich) PBMCによる免疫グロブリン産生をみることによってsuppressorT細胞の機能を調べたが、無刺激系およびMitogenによって刺激を受けた系いずれに於いても、患者群が対照群と比較してIgA産生が亢進していた。さらに、IgGについても患者群は対照群と比較して産生が亢進していた。CD8 + suppressorT細胞の数は両群間に差はなかった。これらの結果IgA腎症患者においてはsuppressorT細胞の機能が低下している事が示され、またこの異常はIgAに特異的ではないことがわかった。

成人IgA腎症患者においてはIgA特異的helperT細胞の活性亢進が報告されている〔6, 9, 10〕。本実験においてはCD8 + T細胞除去 (helper-rich) PBMCによる免疫グロブリン産生をみることによってhelperT細胞の機能を調べたが、無刺激系およびMitogenによって刺激を受けた系いずれに於いても、患者群と対照群と比較してIgA産生が亢進していた。CD4 + helperT細胞の数は両群間に差はなかった。さらにIgGについても、無刺激系およびMitogenによって刺激を受けた系いずれに於いても患者群は対照群と比較して産生が亢進していた。これらの結果IgA腎症患者においてはhelperT細胞の機能が亢進している事が示され、またこの異常はIgAに特異的ではない。

成人IgA腎症患者において、CD8 cytotoxic/suppressor T細胞の減少およびCD4 helper/inducer T細胞の増加にもとづく循環血液中CD4/CD8比の増加が報告されている〔11, 25 - 27〕。今回のリンパ球サブセット分析では、CD3, CD4, CD8, CD4/CD8比およびCD20については、小児IgA腎症患者と対照群の間には有意な差はなかった。しかしFACSを用いた二色分析ではCD4 + helper/inducer T細胞に属するLeu3a + Leu8 + (suppressor-inducer) T細胞がIgA腎症患者において有意に減少していた。

以上、本実験で示された結果より、suppressor-inducer T細胞の減少、suppressorT細胞の機能低下およびhelperT細胞の機能亢進がIgA腎症患者におけるIgA

の産生亢進をもたらし、それがIgA腎症の進行に関わっていると考えられた。また、suppressorT細胞の機能低下およびhelperT細胞の機能亢進はIgA特異的ではなかった。これらの非特異的な免疫グロブリン産生異常は、IgA腎症患者における、糸球体メサンギウムへのIgG等の沈着を説明しうると考えられる。しかしながら、これらの結果は、小児IgA腎症における免疫グロブリン産生の異常の原因として、Bリンパ球の機能異常の可能性を否定するものではない〔12〕。

〔謝 辞〕

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲いただきました神戸大学小児科学教室吉川徳茂講師、中村肇教授、御協力戴きました神戸大学第三内科学教室塩沢俊一博士、代謝疾患治療部土井邦弘助教授に深謝致します。

参 考 文 献

1. Berger J : IgA glomerular deposits in renal disease. *Transplant proc* 1 : 939-949, 1969.
2. Nomoto Y, Sakai H, Arimori S : Increase of IgA-bearing lymphocytes in peripheral blood from patients with IgA nephropathy. *Am J Clin Pathol* 71 : 158-160, 1979.
3. Schena EP, Mastrolitti G, Fracasso AR, Pastore A, Ladisa N : Increase immunoglobulin-secreting cells in the blood of patients with active idiopathic IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 26 : 163-168, 1986.
4. Waldo FB, Beishel L, Weat CD : IgA synthesis by lymphocytes from patients with IgA nephropathy and their relatives. *Kidney Int* 29 : 1229-1233, 1986.
5. Egido J, Blasco R, Sancho J, Losano L, Sanchez-Crespo M, Hernando L : Increased rates of polymeric IgA synthesis by circulating lymphoid cells in IgA mesangial glomerulonephritis. *Chin Exp Immunol* 47 : 309-316, 1982.
6. Cagnoli L, Beltrandi E, Pasquari S, Biagi R, Casadei-Maldini M, Rossi L, Zucchelli P : B and T cell abnormalities in patients with primary IgA nephropathy. *Kidney Int* 28 : 646-651, 1985.
7. Casanueva B, Rodriguez-Valverde V, Arias M, Vallo A, Garcia-Fuentes M, Rodriguez-Sariano J : Immunoglobulin producing cells in IgA nephropathy. *Nephron* 43 : 33-37, 1986.
8. Sakai H, Nomoto Y, Arimori S : Decrease of IgA-specific suppressor T cell activity in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Immunol* 38 : 243-248, 1979.
9. Sakai H, Endoh M, Tomino Y, Nomoto Y : Increase of IgA specific helper T cells in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Immunol* 50 : 77-82, 1982.
10. Egido J, Blasco R, Sancho J, Lozano L : T-cell dysfunction in IgA nephropathy: Specific abnormalities in the regulation of IgA synthesis. *Chin Immunol Immunopathol* 26 : 201-212, 1983.
11. Feehally J, Beattie TJ, Brenchley PEC, Coupes BM, Mallick NP, Postlethwaite RJ : Sequential study of the IgA system in relapsing IgA nephropathy. *Kidney Int* 30 : 924-931, 1986.
12. Hale GM, McIntosh SL, Hiki Y, Clarkson AR, Woodroffe AJ : Evidence for IgA-specific B cell hyperactivity in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 29 : 718-724, 1986.
13. Yoshikawa N, Ito H, Nakamura H : IgA nephropathy in children from Japan. *Child Nephrol Urol* 9 : 191-199, 1989.
14. Southwest Padiatric nephrology Study Group : A multiple study of IgA nephropathy in children. *Kidney Int* 22 : 643-652, 1982.
15. Michalk D, Waldherr R, Seeling HP, Weber HP, Schärer K : Idiopathic mesangial IgA-glomerulonephritis in children. *Eur J Pediatr* 134 : 13-22, 1980.
16. Iijima K, Yoshikawa N, Shiozawa S, Matsuyama S, Kobayashi K, Yoshiya K, Nakamura H : Immune abnormalities and clinical course in childhood IgA nephropathy. *Nephron* 56 : 255-260, 1990.
17. Barrt de la Faille-Kuyper EH, Kater L, Knigten RH, Kooiker CJ, Wagenaar SS, van der Zouwen P, Mess EJD : Occurrence of IgA deposits in clinical normal skin of patients with renal disease. *Kidney Int* 9 : 424-429, 1976.
18. Tomino Y, Nomoto Y, Endoh M, Sakai H : Deposition of IgA-dominant Immune complexes in muscular vessels from patients with IgA nephropathy.

- Acta Pathol Jpn 31 : 361-365, 1981.
19. Rifai A, Small PA, Teague PO, Ayoub EM : Experimental IgA nephropathy. J Exp Med 150 : 1161-1173, 1979.
 20. Rifai A, Small P Jr, Ayoub EM : Experimental IgA nephropathy. Factors governing the persistence of IgA-antigen complexes in the circulation of mice. Contr Nephrol 40 : 37-44, 1984.
 21. Isaacs K, Miller F, Lane B : Experimental model for IgA nephropathy. Clin Immunol Immunopathol 20 : 419-426, 1981.
 22. Isaacs K, Miller F : Dextran-induced IgA nephropathy. Contr Nephrol 40 : 45-50, 1984.
 23. Mustonen J, Pasternack A, Helin H, Penttinen K, Wager O, Harmoinen K : Circulating immune complexes, the concentration of serum IgA and distribution of HLA antigens in IgA nephropathy. Nephron 29 : 170-175, 1981.
 24. Berger J, Yaneva H, Nabarra B, Barbanel C : Recurrence of mesangial deposition of IgA after renal transplantation. Kidney Int 7 : 232-241, 1975.
 25. Chatenoud L, Bach MA : Abnormalities of T cell subsets in glomerulonephritis and systemic lupus erythematosus. Kidney Int 20 : 267-274, 1981.
 26. Banister KM, Drew PA, Clarkson AR, Woodroffe AJ : Immunoregulation in glomerulonephritis, Henoch-Schönlein purpura and lupus nephritis. Clin Exp Immunol 53 : 384-390, 1983.
 27. Rothschild E, Chatenoud L : T cell subset modulation of immunoglobulin production in IgA nephropathy and membranous glomerulonephritis. Kidney Int 25 : 557-564, 1984.
 28. Lai KN, Lai FM, Chui SH, Chan YM, Tsao GSW, Leung KN, Lam CWK : Studies of lymphocyte subpopulations and immunoglobulin production in IgA nephropathy. Clin Nephrol 28 : 281-287, 1987.
 29. Altunkova JP, Bocheva SK, Terziivanov DN, Belovezhkov NJ : Lymphocyte subpopulations in mesangial IgA glomerulonephritis. Int Urol Nephrol 1988 ; 20 : 307-311.
 30. Linne T, Wasserman J : Lymphocyte subpopulations and immunoglobulin production in IgA nephropathy. Clin Nephrol 23 : 109-111, 1985.
 31. Yoshikawa N, Ito H, Iijima K, Nakahara C, Maehara K, Hasegawa O, Okada S, Matsuo T : Macroscopic hematuria in childhood IgA nephropathy. Clin Nephrol 28 : 217-221, 1987.
 32. Yoshikawa N, Iijima K, Maehara K, Yoshiara S, Yoshiya K, Matsuo T, Okada S : Mesangial changes in IgA nephropathy in children. Kidney Int 32 : 585-589, 1987.

LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS AND FUNCTION IN CHILDHOOD IgA NEPHROPATHY.

Aiju Kameda

Department of Pediatrics
Kobe University School of Medicine
(Director : Prof. Hajime Nakamura)

ABSTRACT

In order to examine the immunoregulation of T lymphocytes in childhood IgA nephropathy, 13 patients and 10 age-matched control subjects were studied.

T lymphocyte function was examined in terms of in vitro immunoglobulin synthesis by peripheral blood mononuclear cells (PBMC) and CD4-depleted (suppressor-rich) and CD8-depleted (helper-rich) PBMC in both unstimulated and PWM and SAC stimulated culture. T lymphocyte subpopulations were examined by two-color immunofluorescence analysis using flowcytometry.

Children with IgA nephropathy showed (1) a significant increase of IgA synthesis by PBMC with or without mitogen stimulation, (2) a significant reduction in the suppression of IgG and IgA synthesis by CD4-depleted (suppressor-rich) PBMC upon PWM stimulation, and (3) a significant decrease of suppressor-inducer T cells (Leu3a + Leu8 +).

These results suggest that a decrease of suppressor-inducer T cells and impaired suppressor T cell function are responsible for the increase of IgA production which leads to progression of IgA nephropathy in children.

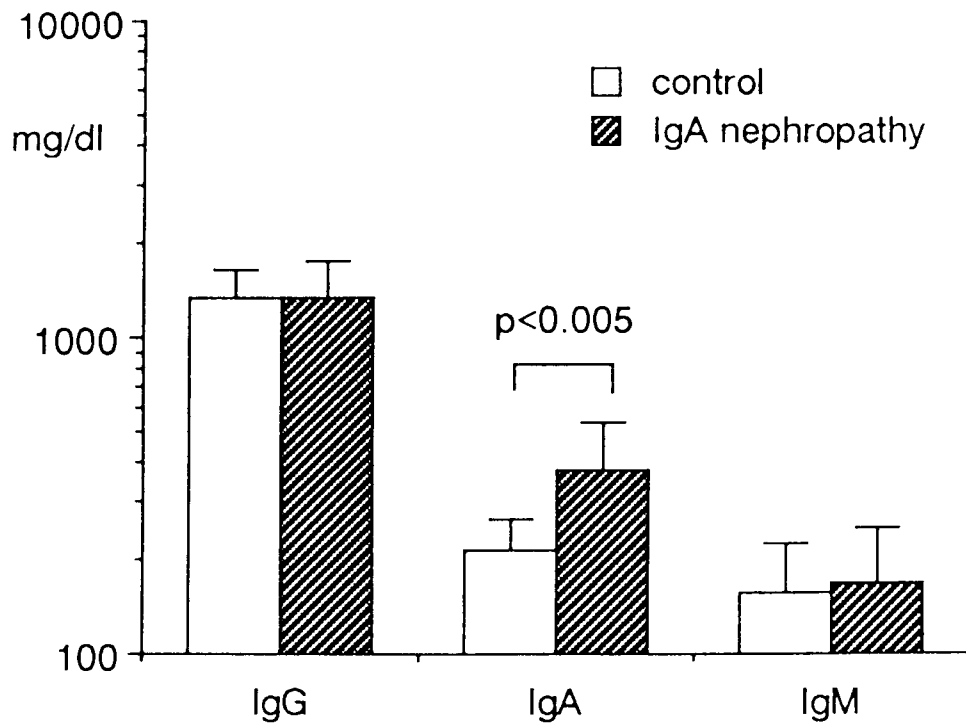


図1. 血清中免疫グロブリン値。グラフは平均値±SDで表されている。

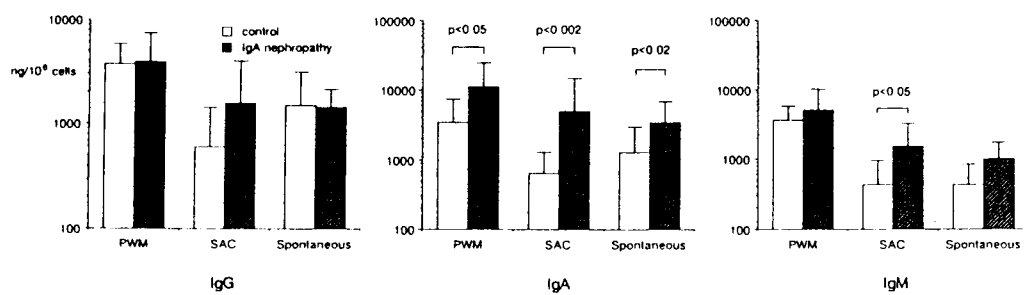


図2. PBMCの培養上清中の免疫グロブリン値。グラフは平均値±SDで表されている。

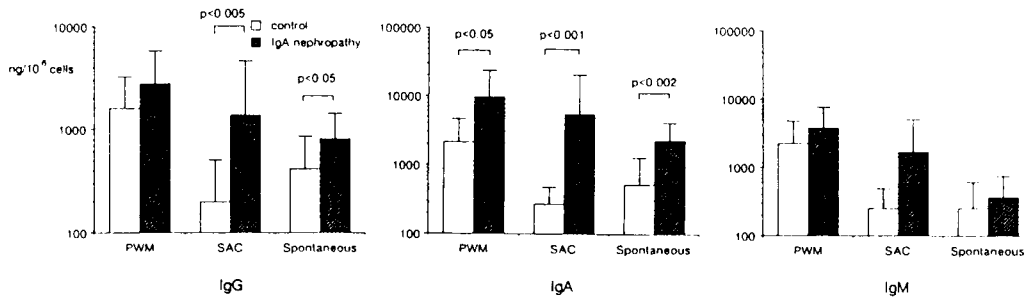


図3. CD4 + T細胞を除去したPBMC (suppressor-rich) の培養上清中の免疫グロブリン値。グラフは平均値 ± SD で表されている。

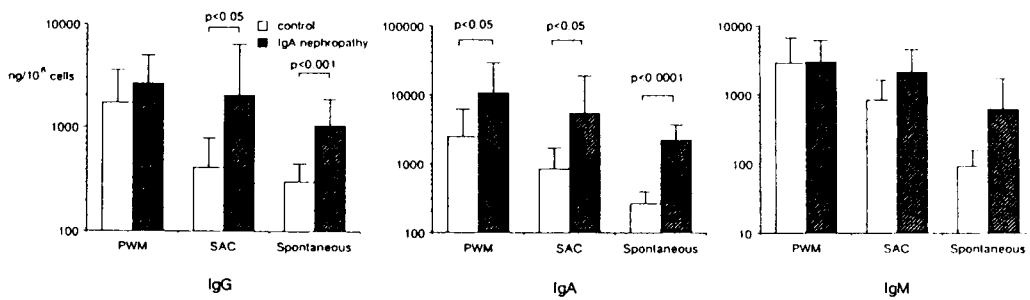


図4. CD8 + T細胞を除去したPBMC (helper-rich) の培養上清中の免疫グロブリン値。グラフは平均値 ± SD で表されている。

Table 1. Lymphocyte subpopulations

subpopulations	percentage	
	controls	patients
OKT3	58.60 ± 6.67	60.20 ± 10.26
OKT4	34.70 ± 6.38	31.40 ± 5.91
OKT8	23.20 ± 4.69	23.20 ± 3.43
OKT4/OKT8	1.53 ± 0.36	1.40 ± 0.31
Leu2a + Leu3a +	3.69 ± 3.86	1.20 ± 0.64
Leu2a + Leu3a -	26.57 ± 3.31	26.30 ± 6.19
Leu2a - Leu3a +	40.64 ± 6.23	36.20 ± 6.51
Leu2a - Leu3a -	29.10 ± 7.28	36.30 ± 9.85
Leu3a + Leu8 +	36.35 ± 8.74 ^a	27.60 ± 8.80 ^a
Leu3a + Leu8 -	5.12 ± 7.12	11.10 ± 9.69
Leu3a - Leu8 +	27.80 ± 10.50	27.50 ± 10.43
Leu3a - Leu8 -	28.69 ± 13.34	33.80 ± 10.54
Leu2a + Leu15 +	9.39 ± 6.56	6.10 ± 4.47
Leu2a + Leu15 -	19.90 ± 4.26	20.90 ± 5.02
Leu2a - Leu15 +	24.21 ± 8.86	20.30 ± 8.99
Leu2a - Leu15 -	46.45 ± 12.29	52.70 ± 10.90
Leu4 + HLA - DR +	8.60 ± 5.98	6.00 ± 2.06
Leu4 + HLA - DR -	64.53 ± 9.81	61.70 ± 10.85
Leu4 - HLA - DR +	10.81 ± 4.64	16.10 ± 9.82
Leu4 - HLA - DR -	16.05 ± 4.97	16.20 ± 6.34

^ap < 0.02 ; Leu3a + Leu8 + lymphocyte (suppressor-inducer T cell) population was significantly decreased in patients with IgAN.