

論文審査結果の要旨

Endothelial cell injury in acute and chronic glomerular lesions in patients with IgA nephropathy

IgA 腎症の急性ならびに慢性糸球体病変における糸球体内皮細胞障害

日本医科大学大学院医学研究科 解析人体病理学分野
研究生 草野 泰子

Human Pathology 2016; 49: 135-144 掲載

IgA 腎症は本邦において最も頻度の高い糸球体疾患であり多彩な臨床病理学的な特徴を示す。腎糸球体は非常に分化した毛細血管網により構築されている。申請者は IgA 腎症の発症進展に関わる急性ならびに慢性糸球体病変における糸球体毛細血管網障害の存在と、その臨床症候との関連について検討した。腎生検により IgA 腎症と診断された 200 例を用い、糸球体毛細血管網を CD34 の免疫染色と電子顕微鏡を用いて評価したところ、IgA 腎症の急性糸球体病変では炎症細胞浸潤とともに糸球体毛細血管網が消失し、壊死性病変や細胞性・線維細胞性半月体の形成を認めた。慢性糸球体病変では、糸球体毛細血管網の減少や消失とともに細胞外基質の増加がみられ、分節性もしくは全節性糸球体硬化や線維性半月体の形成を認めた。IgA 腎症の急性糸球体病変は血尿や蛋白尿の程度と、慢性糸球体病変の糸球体硬化病変は蛋白尿や血清クレアチニン値と有意な相関を認めた。管内増殖性病変やメサンギウム増殖性病変は程度が高度になると糸球体毛細血管網が減少するが、管内増殖性病変は血尿の程度と、メサンギウム増殖性病変は蛋白尿や血尿と有意な相関を認めた。多くの症例は糸球体に急性病変と慢性病変が混在しているが、急性糸球体病変を有する症例は血尿と蛋白尿の程度が有意に高く、慢性糸球体病変を有する症例は蛋白尿の程度や血清クレアチニン値の上昇と有意な相関がみられた。IgA 腎症の急性および慢性糸球体病変には糸球体毛細血管網障害が認められ、それらは血尿、蛋白尿や腎機能障害と有意に相関していたことから、糸球体内皮細胞障害は急性ならびに慢性糸球体病変の形成や、IgA 腎症の発症や進展に関与していることが示された。

第二次審査では、対象に IgA 腎症を選択した理由、他の糸球体疾患での内皮細胞障害の検討、内皮細胞の同定のために CD34 に対する免疫染色を選択した理由、急性病変や慢性病変を形成する糸球体毛細血管網障害の機序、IgA 腎症の原因抗原について、ステロイド治療の可否や新しい治療法への応用の可能性などについて質問がなされ、いずれも的確な応答がなされた。本論文は、IgA 腎症の発症、進展に関わる糸球体毛細血管障害が示されており、他の糸球体疾患の進展にも共通する現象と考えられ極めて示唆に富み、臨床的意義も高く、治療応用を含め今後の発展性に富むという結論がなされた。以上より、本論文は学位論文として十分に価値あるものと認定した。