

(111)

氏名(生年月日)	小 池 太 郎
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1736号
学位授与の日付	平成9年3月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	腎性の二次性上皮小体機能亢進症における上皮小体の研究—1,25-dihydroxyvitamin D ₃ receptor 密度と細胞増殖能との関係—
論文審査委員	(主査) 教授 太田 和夫 (副査) 教授 出村 博, 笠島 武

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

腎性の二次性上皮小体機能亢進症における上皮小体は病理学的には結節性過形成(結節型)とびまん性過形成(びまん型)の2型に分類される。結節型における細胞増殖能亢進には上皮小体の1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor (VDR) 密度の減少が関与している可能性があるが、VDR 密度と増殖能とを同一の組織で検討した報告はない。

本研究においては上皮小体の VDR 密度の減少とその細胞増殖能との関連性を明らかにするために、上皮小体の連続切片において VDR と細胞増殖能の指標となる proliferating cell nuclear antigen (PCNA) の分布を比較検討した。

〔対象および方法〕

本疾患の患者6症例より摘出された上皮小体18腺を連続凍結切片にして抗 VDR 抗体と抗 PCNA 抗体を用い、組織学的にまた免疫組織化学的に検討した。

陽性率の算定のために VDR 染色陽性率を1視野あたりの実質細胞中の陽性細胞数の百分率として表わし、また PCNA 染色陽性細胞数を1視野あたりの陽性細胞数として求めた。

〔結果〕

結節型の腺における VDR 染色陽性率は $12.5 \pm 5.0\%$ (mean \pm SD), びまん型の腺における VDR 染色陽性率は $38.8 \pm 6.4\%$ であった。結節型の腺における PCNA 染色陽性細胞数は 2.3 ± 1.4 個, びまん型の腺における PCNA 染色陽性細胞数は 0.1 ± 0.17 個であっ

た。

連続切片において VDR の染色陽性率と PCNA の染色陽性細胞数との間には負の相関関係が認められた ($r = -0.791$, $p < 0.0001$)。

〔考察〕

本疾患が重症なほど、すなわち上皮小体の過形成が強いほど、VDR の密度は減少している。一方、著明な結節型の上皮小体が存在する症例は臨床的に重症であり、結節型の腺は、びまん型の腺よりも大きいことが多い。また、結節型の組織を自家移植した場合びまん型よりも再発率が高いことより、その細胞増殖能も亢進していることが予測される。

〔結論〕

外科的に摘出された上皮小体の連続切片において、VDR と細胞増殖能の指標となる PCNA の分布を比較検討することにより、VDR 染色陽性率と PCNA 染色陽性細胞数との間には負の相関関係が認められ ($r = -0.791$, $p < 0.0001$)、本疾患において上皮小体における VDR 密度の減少は上皮小体の細胞増殖能亢進に関与していることが強く示唆された。

論文審査の要旨

二次性上皮小体機能亢進症例より外科的に摘出された上皮小体の連続切片を作製し、VDR と細胞増殖能の指標となる proliferating cell nuclear antigen (PCNA) の分布を比較検討することにより、1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor (VDR) の染色陽性率は結節性過形成の方がびまん性過形成よりも有意に減少していること、ならびに PCNA 染色陽性細胞数は結節性過形成の方がびまん性過形成よりも有意に増加していることを明らかにした。またこれら VDR の染色陽性率と PCNA 染色陽性細胞数との間には負の相関関係を認めている。

以上の結果より、本疾患では上皮小体における VDR 密度の減少は上皮小体の細胞増殖能亢進に関与していることを明らかにしたもので、学問的に価値がある論文である。

主論文公表誌

腎性の二次性上皮小体機能亢進症における上皮小体の研究—1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor 密度と細胞増殖能との関係—

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第12号
1113-1119頁 (平成8年12月25日発行) 小池大郎

副論文公表誌

- 1) 動脈直接穿刺後に同時に仮性動脈瘤と A-V シャントを合併した 1 症例. 埼玉医会誌 26(1): 75-78 (1991) 小池太郎, 本田 宏, 太田和夫, 山崎雄一郎, 高田真行, 茅野嗣雄
- 2) 肝移植後の免疫抑制法. 臨移植免疫研 15: 13-16 (1992) 小池太郎, 寺岡 慧, 阿部正浩, 佐藤雄一, 瀧之上昌平, 太田和夫, 他 7 名