

(46)

氏名(生年月日) アサノミワコ 浅野美和子
 本 籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1671号
 学位授与の日付 平成8年10月18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 **Glomerular expression of adhesion molecules and cytokines in IgA nephropathy**
 (IgA腎症における接着因子とサイトカインの糸球体発現)
 論文審査委員 (主査)教授 二瓶 宏
 (副査)教授 小林 槇雄, 相川 英三

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

サイトカインは生体内で複雑なネットワークを形成し、炎症の進展や組織障害、細胞外基質の産生などに重要な役割を演じているとされ、慢性糸球体腎炎でも病因、病態への関与が推察されている。今回、IgA腎症の発症、病態形成、進展機序へのサイトカインの関わりを検討する目的で、IgA腎症患者の腎生検組織における接着因子(intercellular adhesion molecule-1; ICAM-1, vascular cell adhesion molecule-1; VCAM-1, endothelial-leukocyte adhesion molecule-1; ELAM-1)および炎症性サイトカイン(interleukin-1 β ; IL-1 β , tumor necrosis factor- α ; TNF- α , interferon- γ ; IFN- γ , interleukin-5; IL-5)の糸球体内発現の検討を行った。

〔対象および方法〕

IgA腎症患者の腎生検標本9例と、手術時摘出標本健常部3例をコントロールとして、各接着因子、サイトカインに対するモノクローナル抗体を用い糸球体内の染色性の程度を定量した。また、mRNAの発現は組織凍結切片より抽出し、reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)法を用いて検出した。

〔結果〕

接着因子では、9例のIgA腎症のうち5例の糸球体でICAM-1の染色性の増加が認められた。炎症性サイトカインでは、7例でTNF- α が強く染色され、

mRNAの発現の亢進を伴い、その染色性は臨床所見上、蛋白尿の程度と相関がみられた。また、IL-5の糸球体発現が染色性、mRNAともに亢進した症例が9例中5例認められ、mRNAの発現はメサンギウム細胞数と有意に相関していた。

〔考察〕

接着因子のうち、ICAM-1では染色性の亢進、mRNAの発現を認める症例があったが、必ずしも臨床症状、組織所見との特異的な相関は確認できなかった。炎症性サイトカインでは、TNF- α はメサンギウム細胞での産生も確認されており、尿蛋白量への影響が推察された。また、IL-5はB細胞の増殖を促進し、IgA産生の誘導作用が指摘されており、その発現亢進は本症の特徴的所見であるIgAのメサンギウム領域への沈着のメカニズムに示唆を与えうるものと考えられた。

〔結論〕

IgA腎症の糸球体における接着因子、炎症性サイトカインの発現を免疫組織染色およびRT-PCR法により確認した。各種接着因子、サイトカインが本症の発症、進展の各時期に関与し、その発現の程度、相違が、本症の臨床症状、予後の多様性に影響を与えうる可能性が推測された。

論 文 審 査 の 要 旨

IgA 腎症の発症，病態形成，進展機序へのサイトカインの関わりを検討する目的で，IgA 腎症患者の腎生検組織における，接着因子および炎症性サイトカインの糸球体内発現の検討を行った。対象は，IgA 腎症患者の腎生検標本 9 例と対照 3 例で，糸球体内蛋白の発現はモノクローナル抗体による染色，mRNA の発現は RT-PCR (reverse-transcriptional polymerase chain reaction) 法により検出した。IgA 腎症 9 例中 5 例で ICAM-1 の染色が増強し，7 例で TNF- α の染色性と mRNA 発現の亢進を認め，蛋白尿との相関を明らかにした。5 例では IL-5 の染色性と mRNA 発現の増強を認め，メサンギウム細胞数とは有意に相関した。極めてわずかな腎生検標本を用いて，病態を明らかにする道を開き，IgA の switching に関与する IL-5 の動態を明らかにした点で，臨床的・学術的に価値ある論文である。

主論文公表誌

Glomerular expression of adhesion molecules and cytokines in IgA nephropathy (IgA 腎症における接着因子とサイトカインの糸球体発現)

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第5号
313-322頁(平成8年5月25日発行)浅野美和子，
土谷 健，大冢弘之，湯村和子

副論文公表誌

- 1) ヒト腎糸球体内皮細胞のマーカーに関する免疫組織化学的検討。東女医大誌 63(6・7)：568-572 (1993) 成沢公恵，新田孝作，内田啓子，浅野美和子，内藤 隆，大冢弘之，湯村和子，二

瓶 宏

- 2) 老化と腎疾患。現代医療 25(7)：362-369(1993) 湯村和子，浅野美和子，内藤 隆，大冢弘之，二瓶 宏
- 3) IgA 腎症における糸球体内 PDGF および PDGF 受容体の発現。医のあゆみ 166(9)：625-626 (1993) 内藤 隆，新田孝作，大冢弘之，堀田 茂，浅野美和子，湯村和子，二瓶 宏
- 4) 腎炎。現代医療 26(9)：147-152 (1994) 湯村和子，浅野美和子，新田孝作，内藤 隆，大冢弘之，土谷 健，二瓶 宏