

(55)

氏名(生年月日) ^{マツ} 松 ^{ガミ} 上 ^{ケイ} 桂 ^コ 子
 本 籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1900号
 学位授与の日付 平成11年1月22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 腎移植後の再発性IgA腎症に関する臨床病理学的検討
 論文審査委員 (主査)教授 二瓶 宏
 (副査)教授 小林 慎雄, 岩田 誠

論文内容の要旨

〔目的〕

移植を受けたIgA腎症患者に再発性IgA腎症が出現する割合は、20~70%と高率であるが、再発後の臨床経過および予後は良好であるとされてきた。今回我々は、原疾患がIgA腎症と診断されている腎移植患者のうち、臨床的および病理学的に再発性IgA腎症と診断した12症例について病理学的特徴および予後を検討した。

〔対象および方法〕

シクロスポリンA(CYA)導入以降、当院で施行した総数1,046例の腎移植のうち、原疾患がIgA腎症と診断されているレシピエントは49例であった。このうち腎移植後に移植腎生検を施行した症例は39例で、組織学的および臨床的にIgA腎症の再発と診断した症例12例を対象に検討した。病理変化を糸球体の病変、腎皮質部の間質と尿細管の病変、細動脈の病変に分け、スコア化した。

〔結果〕

平均観察期間は 60.4 ± 5.4 カ月であった。移植腎生着率は、全例から原発性IgA腎症患者を除いた997例とIgA腎症49例を比較すると、IgA腎症で有意に低い傾向($p=0.001$)があった。しかも12例の再発確認例ではさらに生着率は低下していた。生検時の尿蛋白は平均 3.5 ± 0.6 g/日であり、8例は2g/日以上尿蛋白を有していた。また、12例中9例に高血圧が存在し、7例では既に高度腎機能障害を有していた。さらに、組織学的所見では、IgA腎症の変化のみならずCYA糸球体

症、移植糸球体症の変化が少なからず混在していたが、IgA腎症の変化が他の2者より強い傾向があった。一方、腎移植前の透析期間は再発例で 12.5 ± 2.9 カ月と全体に比べやや短い傾向があり、最終的には、12例中9例が移植腎機能不全となり透析再導入になっていた。

〔考察〕

原疾患のIgA腎症も予後良好な疾患であると考えられていたが、長期的な経過観察により20~40%が慢性腎不全に移行することが指摘されるようになってきた。今回の再発性IgA腎症に関する検討でも、蛋白尿と高血圧は予後を規定する因子であると推定され、臨床経過を観察する上で着目する必要があると考えられる。また、組織学的にはメサンギウム細胞の著しい増殖およびメサンギウム基質の拡大が瀰漫性にみられ、硬化、半月体ならびに間質性病変などが散見された。IgA腎症の変化が主体となり腎機能不全に至ったと考えられることから、原疾患(IgA腎症)に対する治療という側面から免疫抑制剤の投与量や期間について再考すべきである。

〔結語〕

腎移植後の再発性IgA腎症においても蛋白尿と高血圧は予後を規定する因子である。IgA腎症自体による組織変化の進行が主体となって腎機能低下に陥ったと考えられるため、原疾患のIgA腎症に対する治療という側面から免疫抑制剤の投与量や期間について再考する必要がある。

論文審査の要旨

IgA 腎症の患者が腎移植後に再発を起こす割合は 20~70% と高率であるが、臨床経過や予後は良好とされてきた。しかし原疾患の IgA 腎症と同様、わが国での実感とは遠いものがある。シクロスポリン (CYA) 導入以降に施行された腎移植 1,046 例のうち、原疾患が IgA 腎症と診断された 49 例について検討を行った。

このうち腎移植の生検を行ったのは 39 例で、IgA 腎症の再発と診断されたのは 12 例であった。移植腎の生着率は、非 IgA 腎症に比し IgA 腎症で低く、再発確認例ではより低率であった。とくに 2 g/日以上以上の蛋白尿を示す例は予後不良であり、12 例中 9 例で高血圧が存在し、7 例では生検時すでに腎機能低下を認め、最終的に 9 例が透析へ再導入された。組織学的には、CYA や移植による変化は混在するが、IgA 腎症の病変が主体であり、免疫抑制剤投与の量や期間は、原疾患である IgA 腎症の治療という側面からも検討される必要がある。

主論文公表誌

腎移植後の再発性 IgA 腎症に関する臨床病理学的検討

日本腎臓学会誌 第 40 巻 第 5 号 322-328 頁 (平成 10 年 7 月 25 日発行) 松上桂子, 内藤隆, 新田孝作, 二瓶 宏, 田辺一成, 東間 紘, 山口 裕

副論文公表誌

- 1) 糸球体内皮細胞とメサンギウム細胞の相互作用に対する erythropoietin の影響—endothelin-1 を介する増殖制御—. 日腎会誌 39(8) : 777-782 (1997) 新田孝作, 内田啓子, 本田一穂, 松上桂子, 江藤洋子, 名取恭子, 湯村和子, 二瓶 宏
- 2) Clinical assessment of the significance of platelet-derived growth factor in patients with immunoglobulin A nephropathy (IgA 腎症における platelet-derived growth factor の臨床的意義). J Lab Clin Med 130(1) : 63-68 (1997) Naito T, Nitta K, Ozu H, Tuchiya K, Matsugami K, Honda K, Yumura W, Nihei H
- 3) Effect of beraprost sodium on DNA synthesis in cultured bovine mesangial cells (培養メサンギウム細胞の増殖能の及ぼす塩酸ベラプロストの影響). Clin Exp Nephrol 1: 28-31 (1997) Nitta K, Kawashima A, Uchida K, Matsugami K, Eto Y, Natori K, Yumura W, Nihei H
- 4) 腎機能障害者に対する塩酸ジルチアゼム徐放剤 (Herbesser R) の有用性. 臨床と研究 73(11) : 189-192 (1996) 大岡弘之, 湯村和子, 松上桂子, 新田孝作, 二瓶 宏
- 5) 腎移植後のサイトメガロウイルス (CMV) 感染症に対する各種検査法の臨床的有用性について—CNV アンチゲネミアアッセイ, PCR 法, 抗体価測定法, シェルバイアル法の比較検討—. 今日の移植 9(6) : 649-654 (1996) 田辺一成, 小山一郎, 高橋公太, 徳本直彦, 尊田和徳, 石川暢夫, 瀧之上昌平, 河合達郎, 合谷信行, 中沢速和, 松上桂子, 戸田房子, 宮本直志, 八木沢隆, 寺岡 慧, 阿岸鉄三, 東間 紘, 太田和夫, 中嶋治彦