

(38)

氏名(生年月日) **鬼塚史朗**
 本 籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1883号
 学位授与の日付 平成10年9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 **腎生検病理組織像からみた ABO 不適合腎移植における拒絶反応の特異性
 — ABO 適合腎移植との比較 —**
 論文審査委員 (主査) 教授 東間 紘
 (副査) 教授 内山 竹彦, 香川 順

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

ABO 不適合腎移植にみられる拒絶反応は、ABO 適合腎移植とは異なることがある。ABO 不適合腎移植における拒絶反応の特徴を検索するために、移植腎生検標本を用いて病理組織学的に検討した。

〔対象および方法〕

東京女子医科大学泌尿器科で生体腎移植手術を行い、臨床的に拒絶反応と考えられた ABO 不適合例(ICBG)21例、適合例(CBG)15例の生検標本を用い、Banff 分類による光顕所見、免疫グロブリン、補体の沈着、HLA class II 抗原(DR)、接着因子(ICAM-1, VCAM-1)の発現、浸潤細胞の種類、血液型抗原、血管内皮マーカー(トロンボモジュリン: TM, Factor VIII)の変化を比較した。

〔結果〕

尿細管炎が認められた例は ICBG 71.4%, CBG 全例であった。CD8 陽性細胞の高度な尿細管間質への浸潤は、ICBG 52%, CBG 100% にみられ、多形核白血球の糸球体毛細血管内への浸潤(糸球体炎)は ICBG 85.7% に陽性であったが、CBG には認められなかった。フィブリノーゲンの沈着は ICBG 47.6%, CBG 26.7% にみられた。ICBG において尿細管上皮への DR, ICAM-1, VCAM-1 の発現がみられた例は 25, 40, 45%

であったが CBG ではそれぞれ 91.7, 100, 100% であった。TM の染色性は ICBG 28.6%, CBG 73.3% で減衰していなかった。以上の項目に関してはすべて統計学的有意差を認めた。

〔考察〕

ICBG で糸球体炎が多い理由としては、抗血液型抗体と血管内皮との反応が補体を活性化し、糸球体内への多形核白血球浸潤を引き起こすものと思われる。ICBG では液性抗体の関与により血管内皮へ血小板が凝集し、二次的にフィブリノーゲンの沈着を引き起こしている可能性がある。ICBG の拒絶反応では class II 抗原や接着因子を介さない過程が考えられ、血管内皮の障害により TM が減衰するものと考えられる。CBG においては尿細管に class II 抗原や接着因子の発現が強く、尿細管への細胞浸潤を惹起し尿細管炎の原因となっているものと推察される。

〔結論〕

ABO 適合腎移植にみられる拒絶反応は、class II 抗原や接着因子の発現を伴う尿細管炎を特徴とした。これに対し ABO 不適合腎移植における拒絶反応の特徴は、糸球体への多形核白血球浸潤(糸球体炎)、フィブリノーゲンの沈着を伴う血管内皮障害を主体とするものであった。

論文審査の要旨

わが国の透析患者数は毎年 15,000 名位の増加を示しているのに対し、腎移植数は毎年 600 名前後であり、そのうち、死体腎移植の占める割合はせいぜい 20% にすぎない。腎移植数の少なさの多くは提供腎の少なさに起因しており、したがってわが国におけるドナー適応の拡大は焦眉の課題であった。従来 ABO 血液型不適合腎移植は、抗血液型自然抗体の存在により禁忌とされてきたが、免疫抑制法の進歩により 1989 年以降、われわれの教室においては積極的に行っており、その成績も ABO 血液型適合のそれと同等の結果を得ている。しかしながら、ABO 血液型不適合腎移植における拒絶反応と ABO 血液型適合腎移植のそれとは拒絶反応の機序に相異があり、病理学的にも相異があることが予測される。本研究は、拒絶反応時の移植腎生検標本を詳細に検討することにより、この両者の病理学的相異について、明らかにすることができた。学術上、極めて大きな価値を有する研究である。

主論文公表誌

腎生検病理組織像からみた ABO 不適合腎移植における拒絶反応の特異性—ABO 適合腎移植との比較—

日本泌尿器科学会雑誌 第 89 巻 第 5 号
513-521 頁 (平成 10 年 5 月 20 日発行) 鬼塚史朗

副論文公表誌

- 1) 腎移植後高血圧—azathioprine 使用群と cyclosporin 使用群との比較検討—。東女医大誌 59 (3) : 161-166 (1989) 鬼塚史朗, 八木沢隆, 海老原和正, 中澤速和, 他 6 名
- 2) Glomerular rejection in kidney allografts under cyclosporin (シクロスポリン使用の移植腎例における糸球体拒絶反応)。Transplant Proc 21 (1) : 1680-1682 (1989) 鬼塚史朗, 山口 裕, 東間 紘, 八木沢隆, 高橋公太, 寺岡 慧, 太田和夫
- 3) Undifferentiated carcinoma of the urinary blad-

der with small cell features: a case report (肺小細胞癌に類似した膀胱未分化癌の 1 例)。Nishinohon J Urol 51 (3) : 997-1002 (1989) 鬼塚史朗, 中澤速和, 東間 紘, 太田和夫, 藍沢茂雄

- 4) 15-deoxyspergualin による晚期急性拒絶反応の治療経験。腎移植・血管外 5 (1) : 19-22 (1993) 鬼塚史朗, 高橋公太, 山口 裕, 寺岡 慧, 阿岸鉄三, 東間 紘, 太田和夫
- 5) 液性拒絶反応が graft loss の原因と考えられた ABO 不適合腎移植例の検討。腎移植・血管外 6 (2) : 161-164 (1994) 鬼塚史朗, 高橋公太, 尊田和徳, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫, 山口 裕
- 6) 膜性増殖性腎炎—Transplant glomerulopathy との鑑別—。腎と透析 41 (3) : 353-359 (1996) 鬼塚史朗, 山口 裕, 田邊一成, 東間 紘, 太田和夫