

(52)

氏名(生年月日) キ カワ タ エ リ ヤ
木 川 田 衛 利 弥
本 籍
学位の種類 博士(医学)
学位授与の番号 乙第2119号
学位授与の日付 平成13年12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 Serum levels of vascular endothelial growth factor and disease activity in patients with IgA nephropathy (IgA腎症患者における血清vascular endothelial growth factor濃度と疾患活動性)
論文審査委員 (主査)教授 二瓶 宏
(副査)教授 内山 竹彦, 宮崎 俊一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

IgA腎症における疾患活動性を判定するために、血清vascular endothelial growth factor (VEGF)濃度の測定が有用であるかを検討する。

〔対象および方法〕

腎生検によりIgA腎症と組織診断が得られ、臨床データ解析が可能であった31症例を対象とした。対照として、22例の健常者から採血した。IgA腎症は、軽症群と進行群に分けて検討し、比較対照として、糸球体にIgA沈着を認めない巣状糸球体硬化症(FGS)を無作為に選択した。血清VEGF濃度は、VEGF₁₆₅とVEGF₁₂₁を認識する2種類の抗体を用いたsandwich ELISAで測定した。疾患活動性の指標として、血尿、一日尿蛋白量、クレアチニン・クリアランス(Ccr)および糸球体における半月体形成の有無を用いた。

〔結果〕

進行群のIgA腎症における血清VEGF濃度(70.6±7.8pg/ml)は、健常者(22.6±3.8pg/ml)、軽症群のIgA腎症(37.438pg/ml)およびFGS症例(34.1±4.9

pg/ml)に比し、有意に高値を示した(p<0.01)。また、IgA腎症においては、半月体形成を認める群で、血清VEGF濃度は有意に高値を示した(p<0.01)。Ccr、血尿の程度との相関はなかったが、進行群のIgA腎症における血清VEGF濃度と尿蛋白量との間には、正の相関(r=0.54, p<0.05)が認められた。

〔考察〕

VEGFは血管新生促進因子であるが、炎症性メディエーターとしての作用も有する。半月体形成を認めるIgA腎症群で有意に高値を示し、血清VEGF濃度の上昇は半月体形成を促進している可能性がある。また、既報より半月体形成性糸球体腎炎では、血清VEGF濃度の上昇と間質へのマクロファージの浸潤度には強い相関があり、IgA腎症においても間質へのマクロファージの遊走を促進して、腎機能の低下や組織学的障害を惹起している可能性が示唆された。

〔結論〕

血清VEGF濃度の測定は、IgA腎症における疾患活動の評価に有用である。

論文審査の要旨

血管新生促進因子である vascular endothelial growth factor (VEGF) は炎症を促進する作用もあることから、血清 VEGF 濃度の測定が IgA 腎症の疾患の活動性の判定に有用か否かを検討した。

腎生検で IgA 腎症と診断され臨床検査を追跡できた 31 例について血清 VEGF 濃度、糸球体での半月体形成について比較を行った。対象を健常者 (n=22)、軽症型 IgA 腎症 (n=16)、進行型 IgA 腎症 (n=15)、巣状腎硬化症 (GFS, n=13) の 4 群に群別した。血清 VEGF 濃度は進行型 IgA 腎症では、70.6 pg/ml と、健常者 22.6、軽症型 IgA 腎症 37.4、FGS 34.1 に比し明らかに高く、半月体形成群では有意に高値を示した。全体では血清 VEGF 濃度と腎機能や血尿の程度とは相関しなかったが、進行型 IgA 腎症における尿蛋白量とは正の相関を認めた。血清 VEGF 測定が IgA 腎症の活動性の評価に有用であり、VEGF が IgA 腎症の進展に関与することを示唆した、腎炎の悪化機序を考える上で有用な論文である。

主論文公表誌

Serum levels of vascular endothelial growth factor and disease activity in patients with IgA nephropathy (IgA 腎症患者における血清 vascular endothelial growth factor 濃度と疾患活動性)

東京女子医科大学雑誌 第 70 巻 第 5 号
276-282 頁 (平成 12 年 5 月 25 日発行) 木川田衛利弥, 新田孝作, 内田啓子, 本田一穂, 二瓶宏

副論文公表誌

- 1) ブラッドアクセスの血栓性閉塞に対するウロキナーゼ持続注入とマッサージ併施による簡便な血栓溶解療法の試み—ウロキナーゼマッサージ法—。透析会誌 30(6):869-871(1997)三輪博久, 安岡キミ, 木川田衛利弥, 窪田研二, 小川成海

- 2) 糸球体内皮細胞とメサンギウム細胞との相互作用。腎と透析 47(2):227-230(1999)内田啓子, 新田孝作, 木川田衛利弥, 江藤洋子, 名取恭子, 湯村和子, 二瓶宏
- 3) 全身性硬化症, 腎クリーゼ, O157 感染による溶血性尿毒症性症候群, 偽性アルドステロン症。東京内科医会誌 15(3):216-225(2000)田中純子, 木川田衛利弥, 大前清嗣, 本田一穂, 他 6 名
- 4) Increased plasma levels of adrenomedullin in patients with hemodialysis (透析患者における血清アドレノメデュリンの増加)。Nephron 85:360-362, (2000) Nitta K, Kawashima A, Oba T, Kikawada E, Narusawa K, Mimuro T, Kabaya T, Nihei H