

氏名(生年月日)	クケ 武	イ 井	クカン 卓
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第 2233 号		
学位授与の日付	平成 15 年 10 月 17 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 soluble L-selectin and interstitial changes in patients with IgA nephropathy (IgA 腎症患者における可溶性 L-セレクトインの血清濃度と腎間質病変の関連性)		
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第 73 巻 第 3・4 号 71-77 頁 2003 年		
論文審査委員	(主査) 教授 二瓶 宏 (副査) 教授 内山 竹彦, 伊藤 達雄		

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

慢性腎炎における間質への細胞浸潤は、腎障害の進行に関与している。本研究の目的は、IgA 腎症患者において腎生検組織における L-セレクトインの発現および可溶性 L-セレクトインの血清濃度と腎間質病変との関連性を検討することである。

### 〔対象および方法〕

臨床所見および腎生検で IgA 腎症と診断された 37 例(平均年齢  $38.4 \pm 2.2$  歳, 男性 18 例, 女性 19 例)を対象とした。可溶性 L-セレクトインの血清濃度は、市販の ELISA キットで測定した。腎生検で得られた凍結切片組織における L-セレクトインの発現は、ヒト L-セレクトインに対するモノクローナル抗体を用いた LSAB 法で免疫染色して確認した。

### 〔結果〕

IgA 腎症患者における可溶性 L-セレクトインの血清濃度 ( $1.2 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ ) は、年齢および性別を一致させた健常者の可溶性 L-セレクトインの血清濃度 ( $0.8 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$ ) に比して有意に高値を示した。腎生検組織における L-セレクトインは、間質における浸潤細胞に多重に発現していた。可溶性 L-セレクトインの血清濃度は、間質における細胞浸潤の程度と正の相関を示したが、腎機能や蛋白尿量との間には有意な相関関係は見出せなかった。

### 〔考察〕

最近の我々の研究により、IgA 腎症と L-セレクトインの間には、遺伝的に関連性があることが判明した。白血球表面に存在する L-セレクトインは細胞接着因子であり、白血球が血管外に遊走する過程で重要な役割を担っている。腎間質への細胞浸潤は、進行性腎障害に共通してみられる所見である。本研究の結果から、L-セレクトインは間質への細胞浸潤に関与していることが明らかになった。また、可溶性 L-セレクトインの血清濃度は、間質における細胞浸潤の程度と関係があり、腎間質病変の存在を予想するための指標になると考えられた。

### 〔結論〕

IgA 腎症における腎間質病変の発症・進展には、L-セレクトインを介する間質への白血球浸潤が関与している可能性がある。

## 論文審査の要旨

慢性糸球体腎炎では、尿細管間質病変が腎障害の進行に関与することが知られている。他方、腎障害の進行に関与する候補遺伝子として、L-セレクトリンが有力な候補遺伝子と考えられた。今回は両者の関係を明らかにするため、腎間質病変と組織および血清 L-セレクトリンの関係について検討した。

IgA 腎症患者における L-セレクトリンの血清濃度と腎生検組織における間質浸潤細胞での発現は、健常者に比し有意な上昇を示した。腎機能や尿蛋白量とは相関関係は示さなかった。

これまでに IgA 腎症と L-セレクトリンとの間に遺伝子関連があることを明らかにしてきたが、今回の研究で L-セレクトリンが間質における細胞浸潤に大きく関与することが判明した。腎障害の進展機序に布石を投じただけでなく、血清の可溶性 L-セレクトリン濃度が腎間質病変の存在を予測する可能性を示した臨床的に極めて価値の高い論文である。