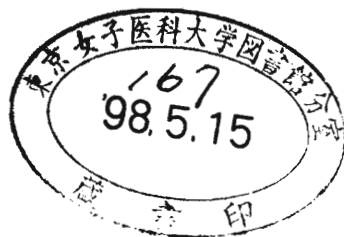


小児難治性ネフローゼ症候群に伴う
脂質代謝異常による腎障害進行機序の解明

課題番号 08671306

平成8年度～平成9年度科学研究費補助金 基盤研究(C)(2) 研究成果報告書

平成10年3月



研究代表者 服部元史
(東京女子医科大学医学部助手)



はしがき

原発性巣状糸球体硬化症は、病理組織学的には特徴的な糸球体硬化像が巣状・分節状に認められ、また臨床的にはその多くがステロイド抵抗性を示し、さらに末期慢性腎不全に進行する危険性が高いといった特徴を有する極めて予後不良な疾患である。実際、本症は小児慢性腎不全患者の原因疾患のなかで、先天性の腎・尿路系疾患を除くと一番頻度が高い疾患である。しかも腎移植後の再発も高頻度にみられ、その多くが透析再導入を余儀なくされる。現在、原発性巣状糸球体硬化症患者の腎不全進行を阻止することは最重要課題の一つであり、その病因ならびに病態の解明が強く望まれている。

本研究では、小児期難治性ネフローゼ症候群の代表的疾患である原発性巣状糸球体硬化症における糸球体硬化病変形成機序を明らかにする目的で、とくにメサングウム細胞の形質変換とその病的意義についてヒト腎生検材料を用いて組織学的に検討した。その結果、原発性巣状糸球体硬化症の病初期にはメサングウム細胞の形質変換がみられ、そして形質変換したメサングウム細胞は *de novo* に III 型コラーゲンを産生して糸球体の硬化をもたらすことが明かとなった。また糸球体内へ浸潤したマクロファージがメサングウム細胞の形質変換に関与している可能性も示された。メサングウム細胞と浸潤マクロファージとの間のクロストークについては、とくにマクロファージ・コロニー刺激因子に注目して今後も引き続き検討する予定である。

研究組織

研究代表者	服部元史	(東京女子医科大学医学部助手)
研究分担者	吉岡俊正	(東京女子医科大学医学部助教授)
研究分担者	山口 裕	(東京女子医科大学医学部助教授)

研究経費

平成8年度	700	千円
平成9年度	900	千円
計	1,600	千円

研究発表

(1) 学会誌等

1. Hattori M, Horita S, Yoshioka T, Yamaguchi Y, Kawaguchi H, Ito K: Mesangial phenotypic changes associated with cellular lesions in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 30:632-638, 1997

2. Miyazaki K, Isbel NM, Lan HY, Hattori M, Ito K, Bacher M, Bucala R, Atkins RC, Nikolic-Paterson DJ: Up-regulation of macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) and migration inhibitory factor (MIF) expression and monocyte recruitment during lipid-induced glomerular injury in the exogenous hypercholesterolaemic (ExHC) rat. *Clin Exp Immunol* 108:318-323, 1997

3. 服部元史、甲能深雪、川口 洋、伊藤克己、Nikolic-Paterson DJ, Atkins RC: 高脂血症病態下におけるマクロファージの糸球体内浸潤機序とその病的意義 *日児腎誌* 10:189-194, 1997

(2) 口頭発表

1. 服部元史、堀田 茂、吉岡俊正、甲能深雪、川口 洋、伊藤克己: 原発性 FSGS の糸球体硬化病変形成初期過程におけるメサングウム細胞形質変換の意義、第40回日本腎臓学会学術総会、1997

2. Hattori M, Horita S, Yoshioka T, Kawaguchi H, Ito K: Mesangial phenotypic changes in association with the cellular lesion of primary FSGS. XIVth International Congress of Nephrology, 1977