

学位授与番号：乙 3 1 3 4 号

氏 名：田中 舞

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 28 年 1 月 13 日

学位論文名：

長期の安定経過後、急性増悪を呈した IgA 腎症症例の臨床・病理学的検討

主論文名：

Clinicopathological characteristics of patients with immunoglobulin A nephropathy showing acute exacerbations after favorable long-term clinical courses.

（長期の安定経過後、急性増悪を呈した IgA 腎症症例の臨床・病理学的検討）

学位審査委員長：教授 松浦知和

学位審査委員：教授 池上雅博 教授 堀誠治

論 文 要 旨

論文提出者名	田中 舞	指導教授名	横尾 隆教授
--------	------	-------	--------

主 論 文 題 名

Clinicopathological characteristics of patients with immunoglobulin A nephropathy showing acute exacerbations after favorable long-term clinical courses

(長期の安定経過後、急性増悪を呈した IgA 腎症症例の臨床・病理学的検討)

Mai Tanaka, Yoichi Miyazaki, Kentaro Koike, Hiroyuki Ueda, Nobuo Tsuboi, Keita Hirano, Hideo Okonogi, Makoto Ogura, Tetsuya Kawamura, Takashi Yokoo

Clinical and Experimental Nephrology, DOI 10.1007/s10157-015-1153-8

IgA 腎症は多彩な臨床経過をとることが知られており、10 年以上の長期安定経過後に急性・進行性の蛋白尿増悪をきたす症例を時に経験する。しかし、その臨床病理学的特徴を検討した研究はほとんど報告されていない。

我々は初回腎生検後 10 年以上経過した後に 1g/day 以上の尿蛋白増悪をきたし再生検に至った 20 例の IgA 腎症症例を後ろ向きに抽出した。急性増悪群 (A 群) に分類された 8 例においては長期間の軽度の蛋白尿を呈した後に急性の尿蛋白増加を認めており、蛋白尿の持続を認めた緩徐進行群 (B 群) の 12 例との比較を行うことにより A 群の臨床病理学的特徴を検討した。

A 群においては再生検時の尿蛋白排泄量が再生検 1 年前 ($p = 0.005$), 3 年前 ($p = 0.006$) のそれに比較し有意に増加, 再生検時の血尿に関しても再生検 1 年前 ($p = 0.006$), 3 年前 ($p = 0.010$) に比較して増悪しており, A 群は尿蛋白急性増悪に伴い顕著な血尿の増悪を認めるという特徴が示された。

また, A 群においては球状硬化率および細動脈硬化スコアは初回腎生検時と再生検時の比較において有意差を認めなかったが, 多くの症例 (88%) において再生検時には細胞性/線維細胞性半月体が認められた。また, B 群との比較においては, 細胞性/線維細胞性半月体形成率 ($p = 0.001$), 細胞性/線維細胞性半月体を有する症例の比率 ($p = 0.002$) は A 群で有意に高く, 球状硬化率 ($p = 0.012$), 細動脈硬化スコア ($p = 0.020$) は A 群で有意に低かった。

結論として, IgA 腎症において, 10 年以上の長期安定経過後に急性増悪を呈する症例においては, 蛋白尿の急性増悪とそれに伴う血尿の増悪がみられ, 半月体形成に代表される急性病変が腎障害に関与していると考えられた。

論文審査の結果の要旨

口頭試問 2015年12月24日 18:20-19:10

(東京慈恵会医科大学付属病院B棟6階C会議室)

質問1. 腎生検組織で断裂組織はどのように扱ったか?

— 断裂組織の糸球体数等も総数としてカウントした。

質問2. 単位体積当たりの糸球体数はどのように算出したか?

— 面積から体積への変換式を用いて単位体積当たりの糸球体数を算出した。

質問3. 単位体積当たりの糸球体数とはどのような病理学的意味があるのか?

— 糸球体の密度が減ると代償的に1個当たりの糸球体は大きくなる。密度は予後不良のパラメーターと考えてよい。

質問4. 間質の変化とは?

— 間質の変化とは線維化によって間質が拡大し、糸球体は小さくなる。

質問5. IgA腎症の予後は?

— 他の腎障害より予後はよい。

質問6. IgA腎症の初回腎生検ですでに半月体が観察されるものがあるのか?

— 初回と再検に関わらず、8.8%ほど観察される。

質問7. 半月体と予後の関連はあるのか?

— 半月体があるので予後不良ということはない。臨床的にはステロイド製剤で寛解する。

質問8. 球状硬化は炎症が原因で起こるのか?

— 炎症で起こるが、細動脈硬化からも起こる。

質問9. 細動脈硬化率は硝子化様効果を起こした動脈数をカウントしているのか? 領域面積でみているのか?

— 面積当たりの硝子化細動脈数をカウントした。

質問10. 急性増悪のきっかけは何か?

ートリガーは感染や食物抗原の可能性がある。

質問 1 1. 急性増悪の報告例は海外ではあるのか？

ー海外では肝生検をほとんど行っていないため、報告はなく、比較ができない。

質問 1 2. IgA 腎症急性増悪のバイオマーカーはないか？

ー現在は存在しない。

コメント: IgA 腎症の急性増悪に関する腎生検による臨床病理学的報告は今までになく、本研究は、腎生検で IgA 腎症と診断された症例を 10 年に渡ってフォローした症例の急性増悪症例に関する後方視的研究で、貴重な内容である。

以上