

CD68 and MCP-1/CCR2 expression of initial biopsies reflect the outcomes of membranous nephropathy

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15948

学位授与番号	乙第 1604 号		
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 2 日		
氏 名	吉 本 敬 一		
学位論文題目	CD68 and MCP-1/CCR2 expression of initial biopsies reflect the outcomes of membranous nephropathy (初回腎生検における CD 6 8, MCP - 1 および C C R 2 の発現は膜性腎症の予後を反映する)		
論文審査委員	主 査	教 授	金 子 周 一
	副 査	教 授	中 尾 眞 二
		教 授	向 田 直 史

内容の要旨及び審査の結果の要旨

ヒト特発性膜性腎症の予後は多様であり、その予後規定因子として、初回腎生検時の電子顕微鏡観察にて複数の時相に高電子密度沈着物が存在する混合型が、同一時相に限局する均一型に比べ高率に末期腎不全に陥ることを明らかとした。しかし、混合型症例においても必ずしも末期腎不全に至らず、他の要因が示唆された。本研究では、臨床病理学的所見に加え腎間質病変への関与が報告されている炎症性ケモカインである monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) とその受容体 CCR2 の腎における発現と予後とを比較検討した。

方法: 初回腎生検後 5 年以上もしくは末期腎不全あるいは個体死まで観察可能であった 105 例より、背景因子を一致させた末期腎不全に陥った混合型 10 例、腎機能が保持された混合型 10 例、均一型 10 例の計 30 例を抽出し、病理学的所見として光学顕微鏡にてびまん性硬化糸球体、巣状分節性糸球体硬化 (FSGS)、泡沫細胞、間質線維化および尿細管萎縮、免疫組織学的に CD68, α -smooth muscle actin (α -SMA), MCP-1, CCR2 の発現について予後との関連を検討した。

成績: 光学顕微鏡所見では FSGS, 間質線維化および尿細管萎縮が末期腎不全群で高率に認められた。免疫組織学的検討では間質 CD68 陽性細胞ならびに CD68 陽性泡沫細胞、間質 α -SMA, 間質 MCP-1 および CCR2 陽性細胞は末期腎不全群で高率に発現した。さらに In situ hybridization 法により MCP-1 mRNA の発現を確認した。Cox 比例ハザードモデルにて予後規定因子を検討すると、FSGS に加え間質 CD68 陽性細胞あるいは CCR2 陽性細胞, MCP-1 陽性細胞が独立した因子であり, stepwise 分析で CD68 陽性細胞のみ有意因子として抽出された。これに基づき初回腎生検標本における間質内 CD68 陽性細胞数の判別係数を求めると光学顕微鏡 200 倍視野あたり CD68 陽性細胞数 10 個以上認めた場合に末期腎不全への進展が判別された。

結論: MCP-1 および CCR2 の発現を伴う CD68 陽性細胞の間質への浸潤はヒト特発性膜性腎症の最も重要な予後規定因子であった。

これらの成績はヒト特発性膜性腎症における予後を推測する上で重要な知見であり、腎臓病学に資するところが大きく、学位を授与するに値するものと評価された。