

Clinical and histological changes associated with corticosteroid therapy in IgG4-related tubulointerstitial nephritis

著者	水島 伊知郎
著者別表示	Mizushima Ichiro
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第4006号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2014-03-22
URL	http://hdl.handle.net/2297/40280

doi: 10.1007/s10165-011-0589-2



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 甲第2405号 氏名 水島 伊知郎
論文審査担当者 主査 吉崎 智一

副査 大井 章史

和田 隆志

学位請求論文

題名 Clinical and histological changes associated with corticosteroid therapy in IgG4-related tubulointerstitial nephritis.

掲載雑誌名 Modern Rheumatology 第22巻第6号 859頁～870頁
平成24年11月掲載

(背景) IgG4 関連疾患は、罹患臓器の腫大・肥厚、高 IgG4 血症、組織学的に IgG4 陽性形質細胞を含むリンパ形質細胞浸潤、花筵様線維化、閉塞性静脈炎等の所見を呈する全身性疾患である。腎臓も代表的な標的臓器の一つであり、高齢男性優位、血清 IgG4、IgG、IgE の上昇、低補体血症、特徴的な線維化を伴った尿細管間質性腎炎(TIN)等の臨床病理学的特徴が明らかにされてきた。IgG4 関連疾患の病態に関しては、病変局所における Th2・制御性 T 細胞優位の T 細胞の集簇と、それらに関連したサイトカイン産生の亢進が病態形成に重要であることが報告されている。IgG4 関連疾患はステロイド反応性が良好であると言われているが、腎病変における治療後の臨床・画像・組織所見の経過に関する知見は未だ不十分である。本研究では IgG4 関連 TIN 患者において、ステロイド治療により血液・尿、画像、腎組織所見が経時的にどのように変化するかを検討した。

(方法と結果) IgG4 関連 TIN 患者 6 例を対象とし、ステロイド治療前後の血液・尿検査データ、腎 CT 所見、腎組織所見について後方視的に解析した。

得られた結果は以下のように要約される。1) 治療前に Cr 1.5mg/dl 以上の腎機能障害を認めていた 3 例中 2 例は治療後も Cr 1.0mg/dl 以上の腎機能障害が残存した。治療前に Cr 1.5mg/dl 未満であった 3 例では治療後 Cr に変化はみられなかった。2) 治療により腎 CT 所見は、造影不良域が治療経過と共に正常化する部分と萎縮が進行する部分とに分かれて変化し、同一腎で両者が混在した。3) 組織学的には、治療開始から再生検までの期間が長くなるほど浸潤細胞は消退し間質線維化は顕在化する傾向がみられた。治療開始から再生検までの期間が同じである場合、治療前の Cr が高い症例において治療後の線維化がより強くみられた。4) 腎病変部に浸潤していた IgG4 陽性形質細胞や制御性 T 細胞はステロイド治療後早期に著減していたが、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞は多数が長く病変に残存していた。

(総括) IgG4 関連疾患はステロイド反応性が良好な疾患と認識されていたが、腎では、同一臓器内でも障害部位により病期が異なり、既に進行した病変部位では治療によっても画像的癒痕、組織学的線維化の進展が抑制できず腎の部分的な破壊が進行する。従って、早期治療の重要性が示唆された。また組織学的には、IgG4 陽性形質細胞、制御性 T 細胞等の浸潤細胞の構成がステロイド治療によって速やかに変化することが明らかとなり、ステロイド投与後の病理診断に際しての注意点が示された。

本研究は、IgG4 関連 TIN においてステロイド治療効果の部位による差異、限界、病態への影響について明らかにした初めての研究であり、学位に値すると判断された。