

## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2565 号 氏名 原 怜史  
論文審査担当者 主査 山岸 正和

副査 大井 章史

和田 隆志

### 学位請求論文

題 名 Distribution and components of interstitial inflammation and fibrosis in IgG4-related kidney disease: Analysis of autopsy specimens

掲載雑誌名 Human Pathology 2016 (in press) (平成 28 年 5 月掲載)

本論文は、IgG4 関連疾患(IgG4-RD)における重要な臓器病変である IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD)の間質での炎症及び線維化の分布と成分について剖検例を用いて解析したものである。

方法として、IgG4-RKD の剖検症例 5 例の腎臓標本を用いた。通常の組織染色に加えて IgG4, CD138, collagens (type I, III, IV, V, VI), fibronectin (FN), alpha-smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA)の免疫染色を施行した。IgG4-RKD の病変を進展度および局在によって分類し、特徴的な成分を検討した。また対照群として非 IgG4-RKD においても同様の免疫染色を行った。

得られた結果は以下に要約される。

- (1) 長期ステロイド治療が施行された1例を除いた4例で多数のIgG4陽性形質細胞浸潤を呈していた。全例で間質線維化を呈していた。IgG4-RKD の特異的な病理所見である storiform fibrosis は2例に認められ、すべて皮質に限局していた。
- (2) 全例に中型血管周囲の病変を認めた。
- (3) 同一腎内でも局在によって異なる進展度の病変が混在していた。
- (4) 病変の成分に関して、血管周囲病変では collagen I を含めた collagen III, IV, VI, FN が認められたが、storiform fibrosis を含む皮質病変では collagen I は含まれておらず collagen IV, VI, FN が主体であった。一方、非 IgG4-RKD では collagen I を含む collagen III, IV, VI, FN が主体であった。
- (5)  $\alpha$ -SMA 陽性細胞は早期で最も多く、病変が進展するほど有意に減少した。

以上の結果から得られた知見として、中型血管周囲の病変は IgG4-RKD の新たな特徴的病理所見であり、IgG4-RD が血管外膜に沿って大型血管から中型血管にかけて分布する可能性が示唆された。また、storiform fibrosis は collagen I を含まない基質主体の間質線維化であることから、非 IgG4-RKD の間質線維化とは異なる病態が推察された。

これらの新知見が得られた本研究は IgG4-RKD における間質線維化の進展機序の今後の解明に繋がる可能性のあるものであり、学位に値すると評価された。