

Distinct Expression of CCR1 and CCR5 in Glomerular and Interstitial Lesions of Human Glomerular Diseases

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/2297/15660

学位授与番号	医博乙第1528号
学位授与年月日	平成12年12月6日
氏名	古市賢吾
学位論文題目	Distinct expression of CCR1 and CCR5 in glomerular and interstitial lesions of human glomerular diseases (ヒト糸球体腎炎における CCR1, CCR5 陽性細胞の意義)
論文審査委員	主査 教授 馬 淵 宏 副査 教授 中 尾 眞 二 教授 並 木 幹 夫

内容の要旨及び審査の結果の要旨

糸球体腎炎の発症・進展過程にはケモカインと呼ばれる白血球走化性サイトカインが重要であることが明らかになりつつある。本研究では、CC ケモカインの macrophage inflammatory protein-1 α (以下 MIP-1 α) および regulated upon activation in normal T cells expressed and secreted (以下 RANTES) に対する受容体である CCR1, CCR5 に着目し、糸球体腎炎発症・進展にはたす CCR1, CCR5 陽性細胞ならびにそのリガンドの意義について検討した。

研究方法：腎生検にて診断した各種糸球体疾患 38 例（男性 21 例，女性 17 例，年齢 16 歳～82 歳，平均 45.4 歳，IgA 腎症 12 例，ループス腎炎 12 例，好中球細胞質抗体関連腎炎 7 例，クリオグロブリン腎症 2 例，微小変化型ネフローゼ症候群 5 例）および正常対照 21 例を対象とした。腎生検組織を用いて CCR1 および CCR5 陽性細胞数を免疫組織染色にて検討し，尿中ケモカインは ELISA 法で測定した。加えて各種病理学的指標との相関を検討した。

研究成績：CCR1 および CCR5 陽性細胞は糸球体腎炎の糸球体，間質いずれにも存在し，CD3 陽性リンパ球または CD68 陽性マクロファージであると確認された。糸球体における CCR1 および CCR5 陽性細胞数はともに半月体形成率 50%以上の群において尿中 MIP-1 α 値と，間質における CCR1 および CCR5 陽性細胞数は半月体形成率 10%以下の群において尿中 RANTES 値と正の相関を示した。さらに，病理学的には CCR5 陽性細胞数は治療前の管外性病変および間質の病理学的所見と正の相関を示した。糸球体における CCR5 陽性細胞はステロイド治療により全例陰性となり，間質の CCR5 陽性細胞も治療後有意に減少した。一方，糸球体における CCR1 陽性細胞はステロイド治療後に全例陰性となったが，間質の CCR1 陽性細胞は治療後も持続して存在し，間質の病理学的所見と正の相関を示した。

以上より，CC ケモカインである MIP-1 α または RANTES はその受容体である CCR1 および CCR5 陽性細胞を介して糸球体および間質病変の発症・進展に関与している可能性が示された。これらの知見はヒト糸球体腎炎の発症・進展機序の解明という点においてきわめて重要な事実を示唆しており腎臓病学に資するところが大きいものと評価された。