授与機関名　順天堂大学

学位記番号　乙第 2270 号

Fluctuation of serum C3 levels reflects disease activity and metabolic background in patients with IgA nephropathy

(血清 C3 値の変動は IgA 腎症の活動性や代謝異常を有する患者背景を反映する)

鈴木　日和（すずき　ひより）

博士（医学）

論文内容の要旨

【背景】IgA 腎症では血清 IgA 値は約半数の症例で 315mg/dl 以上を示すが、血清 C3 は基準値範囲内である。以前我々は、IgA 腎症では血清 IgA の上昇、C3 の低下、IgA/C3 比の上昇を認め、血清 IgA/C3 比 3.01 以上が IgA 腎症の非侵襲的な診断根拠の一つであると報告してきた。さらに、IgA 腎症では、健常者に比べて各補体成分が上昇しているが、血清 C3 は上昇しておらず、IgA 腎症では血清 C3 が他の成分に比べて強く活性化を受けていることも報告した。一方、一般的に血清 C3 値は BMI、インスリン抵抗性、脂質代謝マーカーを反映し産生が亢進することが報告されている。そこで我々は血清 C3 値が診断後の治療経過でどのように変動するかについて検索し、その意義を検討した。
【方法】1992 年から 2004 年にかけて、当科で IgA 腎症と診断された 122 例の患者を対象とし長期の経過を検討した。診断時および観察終了時の血清 C3 値と臨床経過の比較検討を行った。さらに診断時の血清 C3 値が低値の群と高値の群では意義が異なるのではないかと推測されたため、診断時の血清 C3 値が低値でその後上昇した群(さらに低下した症例はいなかった)、診断時の血清 C3 が高値でその後上昇した群および診断時の血清 C3 値が高値でその後低下した群において、体重、BMI、脂質および糖代謝マーカーを比較検討した。
【結果】平均観察期間は 6.7 年で、血清 IgA・C4 および CH50 は有意に低下し、血清 C3 は有意に上昇した。血尿や蛋白尿といった尿所見が改善した群および腎機能が保たれていた群においては、血清 C3 値は有意に上昇した。さらに診断時の血清 C3 が高値であった群は、診断時の血清 C3 が低値であった群に比べ、年齢・体重・BMI・総コレステロール・中性脂肪・LDL コレステロールおよび HbA1c がともに高値であった。診断時の血清 C3 値が低値でその後上昇した群と診断時の血清 C3 が高値でその後低下した群は eGFR が保たれていたが、診断時の血清 C3 が高値でその後上昇した群は、有意に eGFR の低下を認めた。
【考察】今回の検討により、血清 C3 は基準値内での変動を認め、血清 C3 値が低値から上昇する例では、IgA 腎症の病態が改善している可能性が示唆された。補体活性より考えると、血清 C3 は病初期に alternative pathway, lectin pathway の活性化により消費されると考えられ、病態の改善とともに補体の活性化が低下している可能性がある。一方、診断時から血清 C3 値が高値の群は疾患活動性による補体の消費よりも、代謝異常による補体の過剰産生の影響が大きく、診断後も血清 C3 がさらに上昇する群では腎機能の低下がみられたことより、長期にわたって治療の必要な IgA 腎症患者では血清 C3 値を注意深く観察し、肥満・糖代謝および脂質代謝異常などの影響を考慮した治療を行うことが重要である。