

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1597 号

TWEAK/Fn14 system is involved in crescent formation in IgA nephropathy

(TWEAK/Fn14 系は IgA 腎症の糸球体半月体形成に関与する)

佐々木 洋平 (ささき ようへい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、慢性腎臓病 (CKD) 患者における動脈硬化や腎臓内の炎症病変に関与することが近年報告されている TWEAK/Fn14 系が、IgA 腎症の病態形成に及ぼす影響について検討したものである。

本研究では、IgA 腎症患者、IgA 腎症以外の腎疾患患者、健常者を対象とし、血清・尿中 TWEAK 値を ELISA 法で測定し、腎生検時の検査成績・組織所見との相関を解析した。IgA 腎症 116 名中、扁桃摘出・ステロイドパルス療法を受けた 37 名の尿試料を採取し、治療後の尿中 TWEAK (uTWEAK) 値を測定した。その結果、IgA 腎症患者における uTWEAK 値は、健常人と比較して有意に高値を認め、IgA 腎症患者の尿蛋白排泄量や糸球体管外病変形成率との間に有意な相関がみられることを示した。また扁桃摘出・ステロイドパルス療法後の uTWEAK 値は、治療前に比較して有意に低下することを示した。免疫組織化学染色を用いた検討により、IgA 腎症患者腎組織の糸球体管外病変部位に TWEAK・Fn14 の発現が増加していることを見出した。さらに、*in vitro* の解析により TWEAK 刺激はポドサイトの細胞移動能を増強させることが明らかにされた。以上の結果から、TWEAK/Fn14 系は IgA 腎症の糸球体半月体病変の形成過程に関与する可能性を初めて示した、臨床的に意義ある論文である。また、腎生検前の uTWEAK 値が IgA 腎症の組織学的病変の予測因子となりうる可能性を示唆しており、今後の慢性腎臓病の検査・治療の開発において貢献できうるものと考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。