

The pathogenesis of glomerular inflammatory mechanism through apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2023-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 加藤, 莉那 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002972

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2657 号

The pathogenesis of glomerular inflammatory mechanism through apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)

Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)を介した腎糸球体の炎症起点の解明

加藤 莉那 (かとう りな)

博士 (医学)

論文内容の要旨

Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)は特定の疾患の発症時には5量体IgMから解離し(IgM-free AIM)、マクロファージの誘導や補体制御因子との関与による補体活性化により疾患の治癒を促進する血液中の蛋白である。我々はIgA腎症自然発症モデルマウスを用いた検証により、AIMが免疫複合体形成及び補体活性化を介してIgA腎症の進展に寄与することを明らかにした。本研究では当院で診断されたIgA腎症患者60症例を対象に臨床組織学的所見と血液中及び糸球体上のAIM量の関連について検証をおこない、ヒトIgA腎症における炎症・進展機序へのAIMの関与を検討した。糸球体上のAIMはIgA腎症の全例で陽性でありIgMの沈着の傾向とは独立していた。糸球体上のAIMの沈着量の多い症例では管内増殖性病変及び半月体病変を有し($P < 0.005$)、血尿と蛋白尿の所見が強いことが分かった($P < 0.05$)。糸球体上のAIMはC3と共沈着しており、その沈着量は正の相関を認めた($r^2 = 0.54$, $P < 0.0001$)。補体代謝産物であるfactorB($r^2 = 0.45$, $P < 0.0005$)、MASP-2($r^2 = 0.56$, $P < 0.0005$)、C4d($r^2 = 0.70$, $P < 0.0005$)、C5b-9($r^2 = 0.33$, $P < 0.0005$)の沈着についても同様の結果が得られ、更に補体制御因子の一つであるfactorHとAIMに共沈着を確認した。血中のAIM量はIgM-free AIM値のみがIgA腎症患者において有意に上昇し($P < 0.0001$)、IgM-free AIM値は血尿所見が強い症例で高値を認めた($P < 0.05$)。扁桃パルス療法前後でIgM-free AIM値は有意に減少し($P < 0.0001$)、Kaplan-Meier分析では治療後の血中IgM-free AIM値が血尿の寛解率と正の相関を認めた($P < 0.01$)。以上より、IgA腎症患者における糸球体上のAIMは、補体活性化を介して糸球体上の急性病変の形成に強く関与していることが考えられる。AIMは補体制御因子に関与して補体活性を誘導することが示唆されるが、更なる検証が必要である。血中のIgM-free AIM値は糸球体上のAIM量と同様に診断時の血尿所見に関連し、治療後の血尿の予後を反映したことから、IgA腎症の疾患活動性を反映する可能性が示唆された。