

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)のヒト IgA 腎症患者への関連を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。AIM は疾患の発症時に 5 量体 IgM から解離し(IgM-free AIM)、マクロファージの誘導や、補体制御因子へ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り、著者らは IgA 腎症モデルマウスを用いて 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報告している。本研究において著者らは 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し、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、AIM 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($P < 0.05$) こと、更に糸球体上の AIM 量は補体沈着量と正の相関($C3$; $r^2 = 0.54$, $P < 0.0001$)があることを明らかにした。血中の AIM 量は IgM-free AIM 値のみが患者において有意に上昇し($P < 0.0001$)、診断時の血尿の所見に関与していること($P < 0.05$)、更に IgM-free AIM 値は扁桃パルス療法前後により減少し($P < 0.0001$)、治療後の値は血尿の寛解率との間に正の相関があること($P < 0.01$)を明らかにした。本論文はヒト IgA 腎症における AIM の臨床組織学的所見への関連をはじめて報告し、その炎症起点として補体活性の関与を指摘しているものであり、学術上きわめて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

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。