

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 遠 藤 信 英

論 文 題 目

Urinary soluble CD163 level reflects glomerular
inflammation in human lupus nephritis

(ヒトループス腎炎患者において、尿中可溶性 CD163 の値は
糸球体での炎症を反映する)

論文審査担当者



名古屋大学教授

主 査 委員

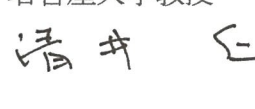

名古屋大学教授

委員

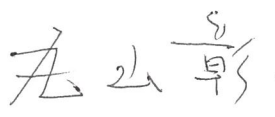

名古屋大学教授

委員

名古屋大学教授

指導教授

論文審査の結果の要旨





今回、ループス腎炎患者の腎生検組織、尿検体を用いて、ループス腎炎の重症度と糸球体 CD163 陽性細胞数、尿中可溶性 CD163 の関連を検討した。その結果、腎炎の重症度が高いほど糸球体 CD163 陽性細胞数が多くなり、尿中可溶性 CD163 も腎炎重症度に相関して高値となることが判明した。ループス腎炎の代表的なバイオマーカーである尿中 MCP-1 と比較し、尿中可溶性 CD163 は、糸球体腎炎の重症度により高い相関を示した。この結果から、尿中可溶性 CD163 は、ループス腎炎に対して、有効なバイオマーカーであることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 治療開始 1 年から 2 年経過した患者での尿検体を採取した検討では、治療により尿中 CD163 の著明な減少が認められた。治療開始後の日、週単位での経過の追跡ができることが望ましいが、検体が保存されていないために、治療開始後の値の推移に関して正確な評価は行えておらず、今後の検討課題である。
2. CD163 は、ヘモグロビン・ハプトグロビン (Hb-Hp) 複合体のレセプターとして当初発見され、その後、赤芽球、tumour necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK)、細菌やウイルスなどのレセプターであることが判明している。Hb-HP が CD163 に結合することで IL-10 が産生されることが報告されており、CD163 陽性マクロファージには免疫調整能があると考えられている一方、抗 CD163 抗体や細菌の刺激によって、NO、IL-1、IL-6、TNF- α といった炎症性サイトカイン産生が誘導されることも報告されている。CD163 陽性マクロファージには炎症を刺激する作用と抑制する作用の二面性があるものと考えられている。今回のヒト腎組織での検討ではサイトカインの解析は行えておらず、ヒト腎組織での CD163 陽性マクロファージの機能は今後の検討課題である。
3. 可溶性CD163は、LPS、PMA、酸化ストレスなどでSheddingされる。その生理的作用については十分に解明されていないが、Tcellの活性化や増殖に対して抑制作用があることが示されており、抗炎症作用を持っていると考えられている。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	遠藤 信英
試験担当者	主査 山下 正  後藤 百  井 仁 			
	指導教授 丸山 彰一 			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 治療反応性に対するバイオマーカーの有用性について
2. CD163マクロファージの生理機能について
3. 可溶性CD163の生理機能について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腎臓内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。