

別紙 1 - 1

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 横江 優貴

論 文 題 目

Clinical impact of urinary CD11b and CD163 on the renal outcomes of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis

(ANCA 関連腎炎患者における尿中 CD11b および CD163 の臨床的意義)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

河村 健治



名古屋大学教授

委員

室原 豊明



名古屋大学教授

委員

秋山 真志



名古屋大学教授

指導教授

丸山 彰一



論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎（以下 AAV）において、炎症を司る白血球の表面分子が尿中で増加し、治療後の腎予後と関係することを、国内多施設の AAV 患者検体を用いて確かめた。好中球、マクロファージは接着因子 Mac-1 の構成分子 CD11b を、マクロファージはスカベンジャーレセプター CD163 を有している。両分子をもつ白血球が、糸球体内の特に細胞性半月体で増加し、かつ尿中でも増加することを見出した。さらに診断時尿中可溶性 CD11b 値は発症後 2 年までの腎機能の平均改善度を予測する因子であった。また診断時尿中可溶性 CD163 値は 6 ヶ月後の治療で寛解に至らなかった、あるいは腎機能重症度が高い患者で増加がみられた。この結果、尿中可溶性 CD11b および CD163 値が AAV の活動性や予後予測マーカーとして有用である可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1.2. 糸球体腎炎では好中球やマクロファージが糸球体に集積することが知られており、好中球の接着遊走に注目すると、インテグリン活性化は抗体型腎炎を軽減すると報告されており、インテグリンをターゲットとした治療開発も進められている。また、CD163 はループス腎炎や血管炎において疾患活動性と関連するといくつか報告されているが、AAV での報告はほとんどない。以上より接着因子 Mac-1（CD11b/CD18）や CD163 に着目し、AAV での検討を行った。





3. ループス腎炎でステロイド治療による値の変化は見られなかったと報告されている。実際に本研究において寛解/非寛解群で分けて検討すると、治療内容に有意差はないにも関わらず、寛解群で可溶性 CD163 値が有意に低下しており、免疫抑制治療により低下するわけではなく、疾患活動性の改善により低下することが示唆される。

4. 臨床的な重症度は高血圧、血清クレアチニン値、尿所見などで評価する。組織 EUVAS 分類では巣状型、半月体型、混合型、硬化型の 4 つに分類され、この順に予後良好と言われるが、臨床重症度による組織型の推定は困難である。すでに荒廃した糸球体が多く治療により軽快しにくい硬化型と異なり、半月体型は治療による腎機能改善が期待できるため、組織型は治療方針に重要である。

5. 腎炎の診断時や治療経過中に測定することで、尿中可溶性 CD11b 値から治療後の腎機能改善の予測を、尿中可溶性 CD163 値からは治療への反応性の予測を推定でき、治療薬や強度決定の際の補助情報として活用できる。短時間ですみ、非侵襲的である尿検査から組織所見を推測できる本検査法は、侵襲性の点から躊躇される高齢者や状態不良患者、出血リスクが高い患者、あるいは組織診断体制が整っていない発展途上国においても大きな臨床的意義をもつと考えられる。

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	横 江 優 貴
試験担当者	主査	門松健治		副査 ₁
	副査 ₂	秋山 真志		指導教授
<div>   </div>				
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CD11bおよびCD163に着目した理由について 2. 抗好中球細胞質抗体関連血管炎以外の糸球体腎炎疾患について 3. ステロイドなどの免疫抑制治療の影響について 4. 重症度との関係について 5. 実臨床における具体的な活用法について <p>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。</p>				