

氏 名	丸 山 美 江
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4223 号
学位授与の日付	平成19年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Desmin as a marker of proteinuria in early stages of membranous nephropathy in elderly patients (糸球体上皮細胞におけるデスミン発現は高齢膜性腎症患者 の早期段階における蛋白尿の指標である)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 谷本 光音 准教授 那須 保友

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

膜性腎症は成人のネフローゼ症候群の原因として最も多い腎疾患である。比較的高齢者に発症が多いが、電子顕微鏡のステージ分類、蛋白尿の程度とデスミン・ネフリンなど糸球体上皮細胞マーカーとの関係は明らかにされていない。今回、我々は、特発性膜性腎症患者を60歳以上群と60歳未満群の2群に分け、臨床所見、電顕ステージ分類、デスミン（中間径フィラメント細胞骨格蛋白）、ネフリン（スリット膜蛋白）発現について比較を行った。また微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）、微小糸球体変化（MGA）、年齢を合わせた正常腎コントロールと比較検討した。

膜性腎症ではMCNS、MGA、年齢を合わせたコントロールに比して、糸球体上皮細胞障害マーカーであるデスミン発現が亢進していた。膜性腎症のうち、60歳以上群では60歳未満群に比較して高度の尿蛋白によりネフローゼ症候群を呈する例が多く、特に早期ステージ群（電顕ステージ分類 I+II）において蛋白尿の増加を認めた。糸球体上皮細胞のデスミン発現は、高齢膜性腎症患者の早期ステージ群、高蛋白尿群（1g/日以上）で亢進していた。糸球体上皮細胞のネフリン発現は逆に、早期ステージ群で減弱していた。

以上の結果より、高齢膜性腎症患者において、デスミン発現は電顕の早期ステージ、蛋白尿との関連が見られたことより、デスミンは蛋白尿による糸球体上皮細胞の形質変化を反映して発現する可能性が考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は特発性の膜性腎症の臨床所見、進行度等の指標として、デスミンとネフリン遺伝子の発現について、病期、蛋白尿、上皮細胞の形質変化等の相関を調べたものである。その結果、デスミン発現が高齢者膜性腎症患者の、糸球体上皮細胞の形質変化を反映している可能性があるという重要な知見を得たものであり、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。