

# 加藤滋子 論文内容の要旨

主 論 文

Pathological influence of obesity on renal structural changes  
in chronic kidney disease

Shigeko Kato, Arifa Nazneen, Yumiko Nakashima, Mohammed S Razzaque,  
Tomoya Nishino, Akira Furusu, Noriaki Yorioka, Takashi Taguchi.

(慢性腎臓病の腎病変に与える肥満の病理学的影響)

(共著者名 [Arifa Nazneen 中嶋有美子 Mohammed S Razzaque  
西野友哉 古巢 朗 頼岡徳在 田口 尚])

(Clinical and Experimental Nephrology・印刷中)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻  
(主任指導教員：田口 尚 教授)

## 緒 言

近年の世界的な肥満者の増加と関連して、肥満が慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) の予備集団として注目され、肥満関連腎症として報告されるようになった。臨床的には蛋白尿を認め、病理学的には糸球体の腫大や糸球体基底膜の肥厚、巣状分節性糸球体硬化 (FSGS) 病変が認められることが特徴である。一方、CKDにおいても肥満の影響を受けると考えられているが、病理学的検討の報告はこれまでほとんどない。この研究では、肥満がCKDの組織像にどのような影響を与えるかを明らかにするために、CKDの肥満症例について腎組織像の解析を行った。

## 対象と方法

本研究室において1997年～2007年に光顕、電顕および蛍光抗体法により検索された16歳以上の腎生検症例のうち、非腎炎群 (non-GN) および以下のCKD 3群を用いた：1. IgA腎症 (IgAN、軽度増殖群)、2. 良性腎硬化症 (benign nephrosclerosis : BNS)、3. 菲薄基底膜病 (thin basement membrane disease : TMD)。肥満症例は日本肥満学会の分類に従い、軽度肥満群： $25 \leq \text{BMI} < 30$  (肥満度1)、高度肥満群： $30 \leq \text{BMI}$  (肥満度2以上) と分類した。対照にはそれぞれ年齢の一致した非肥満症例 ( $\text{BMI} < 25$ ) を用いた。

臨床的には、尿所見、腎機能、血圧、脂質系について比較検討した。組織学的検討では、糸球体障害度、FSGS病変率、全節性硬化糸球体率、糸球体の大きさを測定し、電顕観察により、糸球体基底膜の厚さについて比較検討した。

## 結 果

- 1) 各疾患群における対象症例数はそれぞれ、non-GN（非肥満 20 例；軽度肥満 16 例；高度肥満 10 例）、IgAN（20；11；8）、BNS（10；9；6）、TMD（15；6；0）であった。TMD には肥満度 2 以上の症例は含まれなかった。
- 2) 尿蛋白量は、non-GN、IgAN、BNS の肥満群において非肥満群よりも有意に高値を示した。血圧は non-GN と TMD において肥満症例で有意な上昇を示した。推算糸球体濾過量（eGFR）は non-GN では肥満群が非肥満群よりも低値であり、軽度肥満群で有意差を示した。IgAN および BNS では、eGFR が 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の腎機能低下症例が肥満群で増加する傾向が見られた。TMD では腎機能の低下は見られなかった。
- 3) 組織学的変化は、non-GN では高度肥満群において FSGS 病変が出現し、非肥満群よりも糸球体障害度が高値を示した。また、糸球体は肥満群が非肥満群よりも腫大しており、糸球体基底膜も肥厚していた。
- 4) IgAN では、高度肥満で FSGS 病変や硬化糸球体の出現が強くなる傾向にあった。糸球体は肥満に伴い腫大したが、糸球体基底膜の厚さに差はみられなかった。
- 5) BNS に関しては、糸球体障害度や FSGS 病変に肥満との関連は見られなかったが、糸球体基底膜は肥満群が非肥満群よりも有意に肥厚していた。また、糸球体は非肥満群と肥満群ともに non-GN 非肥満群よりも有意に腫大していた。
- 6) TMD では糸球体硬化性変化は肥満群で軽度に強くなったが、有意差はみられなかった。また、糸球体の大きさや基底膜の厚さには肥満による差は見られなかった。

## 考 察

慢性腎臓病（CKD）の腎病理組織像に及ぼす肥満の影響を病理学的に検討し、肥満の程度との関連をはじめて解析した。今回の研究の non-GN 肥満群は肥満関連腎症に相当し、蛋白尿の増加や FSGS 病変の出現、糸球体の腫大、糸球体基底膜の肥厚が認められ、このような変化は肥満の程度に依存することが示唆された。CKD における肥満の影響は IgA 腎症と BNS に認められ、臨床的には蛋白尿の増加と腎機能低下例の増加を示し、組織的には肥満による糸球体病変が加味されると考えられた。IgA 腎症では肥満の影響は基底膜の肥厚に反映されなかった。このことは、IgA 腎症が基底膜の菲薄化を伴うことを特徴とすることを示していると思われる。腎硬化症における糸球体腫大は、ヘモダイナミックな病態が強く関与していると考えられた。TMD の組織像における肥満の影響は他の 2 疾患に比べ軽度であった。肥満における腎組織障害機序については、血圧上昇、脂質系の関与、線維化因子の発現などの多面的な関与が指摘されており、CKD においても肥満は疾患毎に多様な腎障害の加速因子となる可能性が示唆された。