

甲 第 号

伊丹 弘恵 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	鶴屋 和彦
論文審査担当者	委員	教授	吉川 正英
	委員(指導教員)	教授	大林 千穂

主論文

Complement activation associated with ADAMTS13 deficiency may contribute to the characteristic glomerular manifestations in Upshaw-Schulman syndrome

Upshaw-Schulman 症候群の糸球体障害には補体活性と ADAMTS13 欠損が関連している可能性がある

Hiroe Itami, Shigeo Hara, Masanori Matsumoto, Shin Imamura, Rie Kanai, Kei Nishiyama, Masataka Ishimura, Shouichi Ohga, Makiko Yoshida, Ryojiro Tanaka, Yoshiyuki Ogawa, Yujiro Asada, Yoko Sekita-Hatakeyama, Kinta Hatakeyama, Chiho Ohbayashi.

Thrombosis Research. 2018 Oct; 170: 148-155.

論文審査の要旨

申請者は、ADAMTS13 遺伝子の機能喪失型変異により先天性の血栓性血小板減少性紫斑病を呈する Upshaw-Schulman 症候群 (USS) の 5 例の腎生検を解析し、光顕で TMA の所見とともに血管極付近に分節性硬化、免疫組織化学染色で ADAMTS13 の発現が低下していること、糸球壁や細動脈に C4d や C5b-9 の染色が認められることを示し、ADAMTS13 発現低下と補体活性化が USS 患者の糸球体障害を引き起こしている可能性がある」と結論した。

本研究は、希少疾患である USS について 5 例もの腎生検例を集積し、解析した点が高く評価できる。公聴会の発表は、要点が要領よくまとめられ、非常にわかりやすかった。質疑応答では、ADAMTS13 の腎における産生細胞について、分節性硬化がなぜ血管曲に多かったのか、C4d 染色で腎移植の抗体関連拒絶の際にみられる間質の peritubular capillary の染色はみられなかったか、単一遺伝子の変異に起因するにもかかわらず臨床経過の症例間に差異があることの考察について、などの質問が行われ、それぞれの質問について適切かつ明確に返答できていた。今後の臨床において非常に有益な研究で、公聴会の発表、質疑応答も併せて、学位論文に十分に値すると思われた。

参 考 論 文

1. Gastritis cystica profunda is associated with aberrant p53 and Epstein-Barr virus in gastric cancer: A clinicopathological, immunohistochemical, and in situ hybridization study
Itami H, Morita K, Nakai T, Uchiyama T, Sugimoto S, Sasaki S, Matsuoka M, Myojin T, Nitta Y, Okabe F, Fujii T, Hatakeyama K, Mitoro A, Sho M, Ohbayashi C.
Pathol Int. 2021 Jan;71(1):42-50.
2. Complement activation is associated with crescent formation in IgA nephropathy
Itami H, Hara S, Samejima K, Tsushima H, Morimoto K, Okamoto K, Kosugi T, Kawano T, Fujiki K, Kitada H, Hatakeyama K, Tsuruya K, Ohbayashi C.
Virchows Arch. 2020 Oct;477(4):565-572.
3. Immunohistochemical reappraisal regarding the frequency of primary salivary gland follicular lymphoma
Itami H, Nakamine H, Takeda M, Nakai T, Myojin T, Matsuoka M, Sasaki S, Uchiyama T, Morita K, Fujii T, Hatakeyama K, Ohbayashi C.
Int J Surg Pathol. 2019 Feb;27(1):48-54.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに病理診断学の進歩に寄与する
ところが大きいと認める。

令和3年3月9日

学位審査委員長

腎臓病態制御医学

教授 鶴屋 和彦

学位審査委員

生体防御・修復医学

教授 吉川 正英

学位審査委員(指導教員)

病理診断学

教授 大林 千穂