

氏名	鳥井 章子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 5586 号
学位授与の日付	平成29年9月29日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The level of urinary semaphorin3A is associated with disease activity in patients with minimal change nephrotic syndrome (尿中セマフォリン3Aは微小変化型ネフローゼ症候群の疾患活動性に関連する)
論文審査委員	教授 塚原宏一 教授 松川昭博 准教授 渡邊豊彦

### 学位論文内容の要旨

Semaphorin3A については、急性腎障害のバイオマーカーとしての報告や糖尿病性腎症の進展に関連するとの報告があるものの、他の糸球体疾患での役割は不明である。

菲薄基底膜病、微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)、IgA 腎症、膜性腎症、巣状糸球体硬化症の症例と健常人で、血清と尿中の Semaphorin3A 濃度を比較した。また MCNS 症例で発症時と寛解後の尿中 Semaphorin3A の濃度を比較した。MCNS と IgA 腎症及び膜性腎症の尿中 Semaphorin3A は健常人と比較して有意に高値であった。また MCNS における発症時と寛解後の比較では、寛解後で尿中 Semaphorin3A 濃度は有意に低下していた。血清 Semaphorin3A 値は MCNS と MN 群で対照群より高かった。尿中 Semaphorin3A 濃度は MCNS の疾患活動性と相関し、また他の腎疾患との鑑別診断に有用である可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

Semaphorin 3A (Sema3A) は分泌型蛋白で、腎臓に関しては発生の過程や糸球体での濾過機能の維持に関与すると報告されている。最近、Sema3A が急性または慢性腎臓病のバイオマーカーとして着目されているが、この領域におけるデータ蓄積はきわめて少ない。

本研究では、微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)、IgA 腎症、膜性腎症、巣状糸球体硬化症などの慢性腎臓病の患者と健常人を対象に Sema3A 濃度を比較検討した。

MCNS、IgA 腎症、膜性腎症の尿中 Sema3A は健常人と比較して有意に高値であった。また、MCNS 症例における発症時と寛解時の比較では、寛解後で尿中 Sema3A は有意に低下していた。血清 Sema3A は MCNS と膜性腎症で対照群より高かった。尿中 Sema3A と尿中 NAG との相関を調べたところ、IgA 腎症、膜性腎症、巣状糸球体硬化症の 3 群で正の相関が見られた (MCNS では同様の相関は見られなかった)。尿中 Sema3A は MCNS の疾患活動性とよく相関し、また他の腎疾患との鑑別診断に有用である可能性が示唆された。一方、IgA 腎症、膜性腎症、巣状糸球体硬化症の尿中 Sema3A は尿細管間質障害を反映していることが示唆された。

本研究は、臨床腎臓学の中の有用なバイオマーカーを探索する研究領域において、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。