

Title	Interstitial Eosinophilic Aggregates and Kidney Outcome in Patients with CKD
Author(s)	服部, 洗輝
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96292
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏名 Name	服部 洸輝
論文題名 Title	Interstitial Eosinophilic Aggregates and Kidney Outcome in Patients with CKD (CKD患者における腎間質内好酸球集簇と腎予後の関連)
論文内容の要旨	
<p>【背景】 腎間質内好酸球集簇 (Interstitial Eosinophilic Aggregates: IEA) は多様な腎疾患において観察され、尿細管間質障害との関連が知られているが、その臨床的意義は明らかではない。本研究の目的は、CKD患者におけるIEAと腎予後との関連を評価し、さらにIEAの予測因子として血中好酸球数とCKD進行リスクとの関連を検討することである。</p>	
<p>【方法】 2009年から2021年に大阪大学腎臓内科で腎生検を施行した563例を対象とした腎生検コホート研究、2005年から2018年に腎臓内科外来を受診したeGFR10-60 ml/分/1.73m²の2877例を含むCKDコホート研究を実施した。IEAの定義は、H&E染色で5個/HPF以上の間質内好酸球の存在とした。アウトカムはCKDの進行 (eGFR 40%以上低下または腎代替療法開始) とした。IEAと腎予後との関連は、年齢、性別、eGFR、尿蛋白、腎病理学的スコアを含む臨床病理モデルで補正した多変量COX回帰を用いて検討した。</p>	
<p>【結果】 563例の腎生検患者のうち17%の96例にIEAが観察された。糖尿病性腎症が病因として最も高頻度であったが(50%)、多彩な腎疾患に認められた。IEAを有する症例では、間質線維化、尿細管萎縮、動脈硬化のスコアが高値であった。多変量Cox回帰では、臨床病理モデルで補正後もIEAは複合腎アウトカムのリスク上昇と関連していた(HR 3.61; 95% CI, 2.47-5.29; P<0.001)。予後予測能評価では、IEAを臨床病理モデルに追加することでC統計量が0.74 [95%CI, 0.69-0.79]から0.78 [95%CI, 0.73-0.82]と有意に改善し (P<0.001)、リスク再分類能もNRI 0.52 [95%CI, 0.25-0.76, P<0.001], IDI 0.07 [95%CI, 0.03-0.12, P<0.001]と有意に向上した。LASSO回帰を用いて、血中好酸球数がIEAの強力な予測因子であることが明らかになった。CKDコホート研究では、限界構造モデル (MSM) を用いて、血中好酸球数高値が腎代替療法開始リスク上昇と有意に関連していた(HR 1.83(95%CI, 1.33-2.51;P<0.001)。</p>	
<p>【結論】 CKD患者において、腎生検組織中に観察されるIEAは腎予後と関連していた。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 服部 洗輝				
		(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授	福 阪 善 隆	シ ン
	副 査	大阪大学教授	坂 田 泰 史	シ ン
	副 査	大阪大学教授	藤 井 孝	シ ン
論文審査の結果の要旨				
<p>本研究は、慢性腎臓病(CKD)患者における腎臓内好酸球集積(IEA)と腎予後の関連について検討した。対象とした563例の腎生検患者の17%にIEAが存在し、多彩な腎疾患において認められたことを明らかにした。IEAが存在する症例では、尿細管間質障害や腎動脈硬化の程度が重度であった。多変量COX回帰により、既知の腎予後予測因子で修正後も、IEAは腎転帰の悪化と関連することが判明した。また、LASSO回帰により、血中好酸球数がIEAの有力な予測因子であることが示された。さらに、2887例のCKD患者を含むコホート研究では、血中好酸球数高値が腎代替療法開始リスクと有意に関連することを限界構造モデルで確認した。本論文は、IEAの臨床的意義を明らかにし、CKD進行の新たな予測マーカーとしての可能性を示唆する重要な研究であり、学位に値するものと認める。</p>				