

令和 2年 3月

# 横山浩己 学位論文審査要旨

主 査 梅 北 善 久  
副主査 難 波 範 行  
同 海 藤 俊 行

## 主論文

Low-vacuum scanning electron microscopy may allow early diagnosis of human renal transplant antibody-mediated rejection

(低真空走査電子顕微鏡により、ヒト腎移植抗体関連型拒絶の早期診断ができる可能性がある)

(著者：横山浩己、岡田晋一、山田祐子、北本晃一、稲賀すみれ、中根裕信、海藤俊行、  
本田一穂、神崎晋、難波範行)

令和2年 Biomedical Research 掲載予定

## 参考論文

### 1. 鳥取県米子市学校検尿30年のまとめ

(著者：岡田晋一、河場康郎、坂口真弓、横山浩己、山田祐子、北本晃一、神崎晋)

平成29年 日本小児腎臓病学会雑誌 30巻 141頁～147頁

# 学位論文要旨

Low-vacuum scanning electron microscopy may allow early diagnosis of human renal transplant antibody-mediated rejection

(低真空走査電子顕微鏡により、ヒト腎移植抗体関連型拒絶の早期診断ができる可能性がある)

移植腎において抗体関連型拒絶反応 (ABMR) は移植腎予後に大きく関連する重要な病態である。ABMRの早期診断のため、病理学的には内皮細胞障害による電子顕微鏡レベルの微細な構造変化を把握する必要がある。現在、早期の糸球体基底膜の二重化に代表されるこれらの微細変化は透過型電子顕微鏡によってのみ観察可能とされている。一方で透過型電子顕微鏡は高コストが問題であり、移植腎生検例全例で透過型電子顕微鏡検査を実施することは不可能である。著者らが開発した低真空走査電子顕微鏡 (LVSEM) を用いた腎生検組織の解析法では、比較的 low コスト、簡易に広範囲、高倍率かつ三次元的に観察ができ、過去の標本でも評価可能である。そこで著者らはLVSEMでヒト移植腎を観察し、ABMRの早期診断における有用性を検討した。

## 方法

2000年1月～2010年12月までの間に鳥取大学で病理診断された移植腎標本のうち、病理組織的にABMRと診断された7症例を抽出した。このうち4症例においては過去の腎生検標本が存在したため、あわせて観察対象とした (合計13標本)。対照群としては鳥取大学に保存されている別の移植腎症例の、移植時術中生検例5例を観察した。生検組織のパラフィン切片にPAM染色を施し、光学顕微鏡およびLVSEM (日立TM3030Plus) にて観察した。観察項目としては、ABMRの所見として重要な糸球体基底膜や傍尿細管毛細血管基底膜の変化、特に糸球体基底膜の二重化を評価した。糸球体基底膜の二重化はバンフ分類にそって標本ごとに、光学顕微鏡およびLVSEMでスコアリングを実施し、比較した。

## 結果

LVSEMではABMR群において糸球体基底膜の二重化が光学顕微鏡に比べて明瞭に観察された。LVSEMの評価では光学顕微鏡に比べて、バンフ分類の基底膜二重化スコアはABMR群では54%で高くなり、コントロール群では変化がなかった。またABMR群の4つの標本では光学顕

微鏡では糸球体基底膜の二重化が指摘できなかったが、LVSEMでは指摘された。さらにLVSEMによる三次元形態的形態評価で、ABMR群において糸球体基底膜や傍尿細管毛細血管基底膜の特徴的な変化も観察された。

## 考 察

本研究ではLVSEMにより走査電子顕微鏡の反射電子(BSE)信号の特徴を効果的に利用し、PAM染色法により染色された基底膜成分を電顕分解能で解析し、ABMRに特徴的な構造変化が三次元的に観察された。ABMRの早期診断に重要な、光学顕微鏡では指摘できない電子顕微鏡レベルの糸球体基底膜の二重化が観察しえた。LVSEMによる観察方法は、簡便、且つ迅速、そして過去の標本でも診断できる点が透過型電子顕微鏡による病理解析と比べ優れている。また、光学顕微鏡診断に比べ、より正確な情報を得る事も期待できる。LVSEMは、卓上型の機器であり、従来の電子顕微鏡と比べても安価である点、操作も容易である点も利点である。今後の課題としては、糸球体基底膜の二重化と同様にABMRの早期診断に重要とされる傍尿細管毛細血管基底膜や糸球体係蹄の内皮細胞の変化もLVSEMで定量的に評価することがあげられる。

## 結 論

LVSEMによる移植腎の形態観察は、ABMRの早期診断に有用である可能性が示唆された。