



# 日本腎病理協会

会報

2023年 10月20日

Vol. 5

## CONTENTS

- 1 日本腎病理協会の歴史と将来に向けて
- 2 大学・病院・施設紹介
- 3 注目の論文
- 4 おすすめ・執筆論文
- 5 学会報告
- 6 研究会予定
- 7 腎病理夏の学校 2023

## 日本腎病理協会の歴史と将来に向けて

日本腎病理協会顧問 城 謙輔

2004年に日本腎病理協会が福岡で発足し、今年で20年が経った。2002年の準備段階から2009年まで事務局をつとめさせていただいた経緯から、現在の日本腎病理協会の繁栄につながる歴史を残しておきたい。

### 1. 日本腎病理協会の誕生

日本腎病理協会は日韓腎病理カンファレンスと共に始まった。その第1回は、2002年4月に韓国の腎病理医 Moon Ho Yang 先生のご尽力により Seoul で開催された。最初 Yang 先生から、このような企画のお話があったとき、実は、日本ではこれを受け入れる腎病理医の組織がなかった。そこで、あわてて全国の腎病理医の主要なメンバーにお声をかけし、赤坂飯店に Yang 先生を囲んで Agenda の原案を練ったことを懐かしく思い出す。日本からは腎病理医 13人が参加した。その時の様子が国際病理アカデミー (IAP) A News Bulletin 2007 No-2 に記載されている。その後、この腎カンファレンスに参加したメンバーをコアとして、北海道から佐藤英俊先生と弟子達が加わり、日本腎病理医協会が2004年に設立された。その翌年、上田善彦先生、飯高和成先生のご提案により、毎年正月明けに内輪の腎臓病理組織診断研究会を開くようになった(写真下段)。当初の目的は、病理医同志の腎病理に関する共通のコンセンサスの確認であった。



城謙輔先生



2003年1月 宇都宮にて 第1回腎臓病理組織診断研究会



## 2. 腎病理夏の学校

日本腎臓学会（当時菱田 明理事長）のご提案で、2002年腎病理標準化委員会が発足した。病理からは、重松秀一先生が腎病理のさらなる普及のために腎病理夏の学校の設立を提案され、予算を獲得して、2005年に第1回腎病理夏の学校が江原孝史先生のご尽力により信州松本で開かれた（写真左）。

## 3. 日本腎病理協会の黎明期のその他の活動

### 1) メールリストによる腎病理医の連携

全国の腎病理医間の連携はメールリストにより行われ、腎病変の解釈や病理技術に関する問題点を討議し絶えず情報交換を行った。腎病変に関する読みについては、呈示された病変について重松先生が毎回丁寧なご解説をされた。現在、メールリストは主に連絡事項に使用されているが、そのような地味な活動も未だに必要ではないかと思う。因みにメールリストの arps は将来活動がアジアに広がることを願う Asian Renal Pathology Society を略したが現在実現に向かっていているのは興味深い。顧問・世話人メールリストは自虐的に腎病理医が絶滅危惧種に属していることを念頭に panda とした。

### 2) 日本腎臓財団を介した運用金に調達

当時の腎病理医だけからの会費では運用金がまかなえず、日本腎臓財団を介して、製薬会社から寄付金を募って運用金とした。

### 3) 腎病理診断の標準化

最初の課題は、病理診断の手法を標準化し、その診断基準や組織診断名の定義を明らかにすることであった。腎疾患治療に役立つ腎病理診断法の開発を目指して、その活動を“腎病理診断標準化への取り組み” 城謙輔、田口尚著 日腎会誌 2009 ; 51 : 506 - 514 にまとめた。また、2007年には「腎臓学用語集（第2版）」が刊行された。山口裕先生、長田道夫先生が病理部門を担当した。さらに、わが国の腎生検病理診断に関する統計白書の作成を目指して、日本腎生検レジストリー（Japan Renal Biopsy Registry : J-RBR）が日本腎臓学会にて企画され、病理からは、臨床診断、病因診断、形態診断の組みあわせから一症例を登録する手法を提案して活動を開始した。

### 4) 腎臓学会ならびに病理学会における腎病理の教育活動。

米国腎臓学会をまねて、2005年第48回日本腎臓学会総会にて、愛知医大腎臓内科今井裕一先生と城が第1回腎病理 CME（感染症関連病変）を企画し現在まで続いている。

### 5) 腎と透析。腎病理図解シリーズ（1巻～22巻）掲載

2003年2月～2004年12月にかけて、病理診断法、専門用語の統一、病変の解釈の標準化を目指して、腎病理医が手分けをして腎病理図解シリーズを連載した。

### 6) WHO 腎疾患の病理アトラス(尿細管間質疾患と血管疾患の WHO 分類)の翻訳

糸球体疾患に関しては、上記の腎病理図解シリーズの執筆活動により軌道に乗ったが、血管・間質病変については、分類や病変の解釈において手薄であったため、尿細管間質疾患と血管疾患の WHO アトラスの翻訳許可を取り付け、腎病理医で手分けをして完成させた。その際、図は Surya Seshan 先生から直接お借りして、東京医学社から出版した（腎疾患の病理アトラス：尿細管間質疾患と血管疾患の WHO 分類 原著：SURYA VENKATA SESHAN/ VIVETTE D. D'AGATI/ GERALD A. APPEL/ JACOB CHURG, 監訳 重松秀一/城謙輔/田口尚 東京医学社 2005年10月 ISBN: 4885631599）。

## 7) 日韓腎病理カンファレンス

日本腎病理協会の活動は、日韓腎病理カンファレンスとともに第1回はソウルで始まったが、日本での開催には予算がなかったため、第2回は、2005年11月の沖縄でのIAP（国際病理アカデミー）の活動の一環であるJapanese-Korean Joint Slide Conference of PathologyにおいてRenal Pathologyのセッションをいただき、参加するかたちで行われた。田口尚先生のお世話で10例の症例検討が行われた。日本から16名、韓国から18名が参加した。カンファレンスの進行では、Submitter(出題者)、Discussant(討論者)、そして、moderator（司会）に役割を分担し、Discussantは、相手側からあらかじめ送られてきた限られた臨床情報と病理写真から疾患ならびに病態を推測して発表する、それをSubmitterが解説し、最終的にModeratorが討論をまとめるという仕組みである。疾患の理解に効果的で、双方の疾患の捉え方の違いが浮き彫りにされ、大いに討論が盛り上がった。第3回は、引き続きIAPのお世話で、韓国Jeju島で開かれた。両国間の腎病理診断の標準化が具体的に始まった。

## 8) 日中腎病理カンファレンス

すでにJapan and China Kidney Conferenceが2003年から日本腎臓学会主催で始まっていたが、山中宣昭先生のご尽力で、China-Japan Renal Pathology Conferenceとして、2009年に名古屋で開催され、その後、北京、上海、西安、武漢と引き継がれている。

## 5. 将来に向けて

### 1) 病理医の課題、臨床会員との関連

臨床と病理が力を合わせて、形態から真実に近づくことの喜びを知ることが肝心と思われる。それには、相互の立場をrespectし、臨床医が病理を理解し、病理医が臨床を理解することを目的とした活動が望まれる。近年、腎病理医間において“形態を読む”ことを主眼として、じっくり討論する機会が少なくなった様に思われる。個々の経験により個人差があるが、その違いを討論し、互いに修練してゆく機会がさらに必要と思われる。形態は堅牢（robust）であり、いつでも形態に立ち返ることができる。形態のもとに全ての病態が生じておりその機能を知って形態の見方が変わる事もありうる。

### 2) 日頃の病理診断にて未解決な問題

病理医間で、地道に詰めなければならぬ問題がまだ山積しているように思う。たとえば、補体について、C1q、C4、C4d、C3c、C3dの各々の役割が分かっておらず、どこまでをルーチンにするかの再検討が必要である。形態を読み解く上で、光顕、免疫、電顕の質の向上が必須である。そのための固定法の改善、染色法の吟味について各施設への教育が必要であろう。病変の定義とその意味についても、総論的な吟味がさらに必要と思われる。

### 3) 対面会議とWEB会議の功罪

WEB会議（知識吸収型）では、手軽に参加でき、参加人数が多くなるメリットがあるが、発表者のpriorityが保たない。知識として取り入れることができるが、発言には敷居が高く、症例を体験するという面からは対面会議に及ばない。一方、対面（体験型）では自分なりに症例を体験することができる。内科医、小児科医、病理医の先生と直に対面で接触でき、その考え方を学ぶことができる。新人からベテラン、超ベテランまでが一同に会し、各先生方の経験の背景や個性がわかる。そして、いろいろな意見が出尽くし、それが、一定方向に民主的に収束してゆくことに興味を感じず。また、質問の機会が誰にも与えられ、そこで質問のマナーを覚え貴重な経験をすることができる。その視点からは、今後も対面会議を優先させていただければ幸いである。



## “大学・病院・施設”ご紹介

## Pathology and Laboratory Medicine

## Cedars-Sinai Medical Center

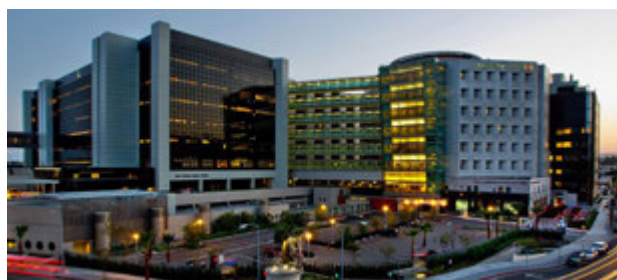
清澤大裕、山下倫史

Cedars-Sinai Medical Center (CSMC) は、米国カリフォルニア州ロサンゼルスに位置する、病床数約 900 床の非営利 (Non-Profit) 総合病院です。ここ数年はカリフォルニア州で 1 位、昨年は全米 2 位の評価を受けており、全米でもアカデミックホスピタルとして知られています。病院全体では約 2,000 人の医師、およそ 10,000 人のスタッフが働いており、病理部門は臓器別に分かれ、現在 46 人の病理医が所属、うち 6 人が腎病理医 ([CSMC-Renal Pathology](#)) です。腎生検の症例数は年間約 3,800 件あり、そのうち 8~9 割は外部の施設から固定液・輸送液に入った状態 (Wet Tissue) で送られてきます。腎生検検体のうち 85% が自己腎、15% が移植腎となっています。後者に関連して、CSMC は腎移植件数が年間およそ 200 例、腎移植外来患者数も約 3,000 人と非常に豊富で、腎移植、特に既存抗体陽性 (Highly Sensitized) 患者での移植において研究・臨床ともに有名です。

腎病理医の一日は、簡単な病歴を確認した後、顕微鏡プレパラートの検鏡から始まります。前日 (Day0) に、Wet Tissue として送られてきた標本はすぐにプロセスされ、深夜帯に技師さんによって薄切、染色が行われ、当日 (Day 1) 朝 8-9 時には病理医の手元に届きます。その後、午前中のうちに電顕組織の Semi-thin 切片が届き、電顕で調べる領域を決定、11 時頃には IF が上がってきて検鏡し写真撮影。まずはこの段階で、臨床医に電話し仮診断を伝えディスカッションします。午後 1 時頃には、午前中に指示を出した電顕の準備ができるので、電顕室に向かい自分で精査し電顕写真の撮影を行います。その後、再度自分のオフィスに戻り、これまでの 3 つの検査と臨床情報を総合し、病因診断を考えながら、再度臨床医とディスカッション。病態、活動性、慢性度などを評価しながら、診断書を仕上げます。アメリカの標準的な腎病理ラボでの TAT (Turnaround Time) は数日から 1 週間ほどです。我々のラボはもっと短く、通常 1 日から 2 日です。前日 (Day 0) の午前中に Wet Tissue が届いていた症例の電顕はその日のうちに、前日 (Day0) の午後に届いていれば、翌日 (Day2) に上がってくるので、このように迅速な診断を行うことが可能となっています。さらに、当院のユニークな点としては、電顕の組織を電顕技師が見るのではなく、全例腎病理医が自ら評価・撮影していることです。これを行っているのは、全米でも CSMC のみです。撮影された写真には必ず撮影者の評価・バイアスが加わります。誰かが撮影した写真ではなく、すべてのサンプルを自身で直接見て評価することによって、自分の目の前にすべての組織が広がっているような感覚を得ることができます。これらが、当院腎病理ラボの特徴であり、強みなのではと感じています。

最後に、CSMC の私のラボでは、継続的に留学生 (病理医・腎臓内科医など ; 1~2 年間) を募集しています。「腎病理診断スキルの習得」から「腎生検データベースを使った臨床研究」、あるいは「腎炎の基礎研究」など、ご希望の内容を好きな比重で行っていただけます。ご興味・ご質問のある方は、気軽にお問い合わせください。

[Michifumi.Yamashita@csmc.edu](mailto:Michifumi.Yamashita@csmc.edu)



ロサンゼルスにある Cedars-Sinai Medical Center



Yamashita Lab のメンバー。

左から、齋藤優先生、清澤大裕先生、山下倫史先生

## 注目の論文：自己炎症性疾患に合併する腎病変

担当 産業医科大学医学部第1病理学 名和田 彩

論文①：Autoinflammatory diseases and the kidney. Hegazy MT, Fayed A, Nuzzolese R, Sota J, Ragab G. Immunol Res. March 29, 2023. doi:10.1007/s12026-023-09375-3, PMID: 36991303

論文②：Renal involvement in monogenic autoinflammatory diseases: A narrative review. La Bella S, Di Ludovico A, Di Donato G, et al. Nephrology. 2023;28(7):363-371. PMID: 37142240

自己炎症性疾患(Autoinflammatory diseases: AIDs)は、自然免疫系に関わる遺伝子異常を原因とし、周期性発熱などの炎症性サイトカインの過剰産生に伴う多彩な症状を認める遺伝性疾患です。家族性地中海熱がその代表的疾患の1つであり多くの場合は小児期に症状が現れますが、近年、成人発症のAIDsである *UBA1* 遺伝子に関連した骨髄異形成症候群を伴う VEXAS 症候群など新たな疾患が次々と発見され、小児領域だけでなく成人においても注目を集めています。AIDsに関連する腎病変についても注目されてきています。最近、AIDsに伴う腎病変の総説が2編ほど発表されており、まとめてご紹介します。

腎病変の主な代表はAAアミロイドーシスであり、慢性炎症に伴う血清アミロイドA(SAA)の持続的蓄積により、AIDs罹患患者の5%に約17年で発症するとされています。蛋白尿やネフローゼ症候群で発症し、末期腎不全や死亡に関与する重要な予後因子です。組織像はCongo-red染色陽性のアミロイド沈着を示し、免疫染色でSAAに陽性であることが診断根拠となります。

そのほかのAIDsが腎病変を来す機序として、インフラマソームが腎病変と直接的または間接的に関与している可能性が指摘されています。中でもnucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family, pyrin domain-containing 3 (NLRP3)インフラマソームは、尿細管と糸球体の両方に由来する腎障害のセンサーであり、その活性化は腎の正常なシグナル伝達経路を活性化させ、IL-1βやIL-18の過剰産生を惹起し、その結果、腎線維化や糸球体硬化に関連することが報告されています。ポドサイト内のNLRP3活性化が新規治療標的になる可能性も示唆されています。例えば、IgA腎症はAIDsに合併する腎疾患で最も頻度が高い原発性糸球体腎炎であり、IgA免疫複合体は活性酸素を介してマクロファージ内のNLRP3インフラマソームを活性化し、IL-1βとCaspase 1の産生を刺激することから、IgA腎症の発症に関与する可能性が報告されています。

治療に関しては、特にAAアミロイドーシスの発症抑制が重要で、AIDsの早期診断と定期的な炎症性マーカー測定と微量アルブミン尿による経過観察が必須で、適切な治療が不可欠です。コルヒチンは蛋白尿を減らし、eGFR悪化を防ぐことが報告されており、抗IL-1あるいはTNFα製剤による疾患制御による腎障害の抑制も報告されています。

以下に現在までに報告されているAIDsに合併する主な腎疾患を表にまとめました。

疾患名	症状・特徴	腎病変
Familial Mediterranean Fever (FMF)	周期性発熱, 漿膜炎 <i>MEFV</i> 遺伝子	AAアミロイドーシス, FSGS, メサンギウム増殖性腎炎, IgA腎症, 半月体形成性糸球体腎炎
TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS)	周期性発熱, 関節炎, 結膜炎, 腹痛	AAアミロイドーシス(25%), IgA腎症
Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS)	関節炎, 発熱, 目の炎症, 難聴	AAアミロイドーシス(25%)
Mevalonate kinase deficiency	周期性発熱, リンパ節腫脹, 腹痛	AAアミロイドーシス
COPA syndrome	関節炎, 間質性肺炎	半数以上が腎病変合併。IgA腎症, Lupus-like nephritis
SAVI syndrome	周期性発熱, 皮膚障害, 呼吸器障害	Collapsing glomerulopathy (GN)
PAMI syndrome	顔のざ瘡, 尿蛋白	FSGS
Behcet disease	発熱, 口内炎, ぶどう膜炎, 陰部潰瘍, 男性に多い	AAアミロイドーシス, IgA腎症, 細線維性腎炎, 尿細管性アミロイドーシス, 腎静脈血栓症, 腎動脈狭窄症, 腎動脈瘤(中膜・外膜の炎症により発症)
Schnitzler syndrome	慢性蕁麻疹, IgM-κ型のM蛋白血症, 発熱	AAアミロイドーシス, 軽鎖沈着に関連した免疫複合体関連尿細管間質性腎炎, 膜性腎症, Type I MPGN
Adult-onset Still's disease	発熱, 関節炎	AAアミロイドーシス, 膜性腎症, Collapsing GN, TTP, IgA腎症
PFAPA syndrome	口内炎, 周期性発熱, 咽頭痛, 頸部リンパ節炎	IgA腎症

COPA: coatamer subunit alpha, PAMI: Proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1 (PSTPIP1)-associated myeloid-related proteinemia inflammatory, SAVI: STING-associated vasculopathy with onset in infancy, PFAPA: periodic fever, aphthous, stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis

## おすすめ論文

### Membranous Nephropathy in Syphilis is Associated with Neuron-Derived Neurotrophic Factor.

Sethi S, Madden B, Casal Moura M, et al. J Am Soc Nephrol. 2023;34(3):374-384.  
doi:10.1681/ASN.0000000000000061,  
PMID:36857498.

Sethi 先生のグループから、梅毒関連の膜性腎症の原因抗原を同定したという論文が出ました。他の膜性腎症の抗原と同じように、糸球体を microdissection して質量分析により同定されました。抗原は Neuron-Derived Neurotrophic Factor (NDNF) といって、神経から分泌される刺激因子で、ニューロンの成長や移動を促進する働きがあります。膜性腎症の他の抗原 (NELL1, NCAM1, SAMA3B, NTNG1) も神経関連で、興味深いと思います。特徴①患者は若めの男性に多い②蛋白尿はペニシリンベースの抗生剤治療に非常によく反応する③IF では IgM や C1q が陽性になる症例が多く、古典経路の活性化を伴っている④サブクラスは IgG1 から IgG3 が陽性、IgG4 は陰性というパターンが多い⑤電顕では Stage I 相当の早期症例が多く hump もある。梅毒関連膜性腎症は最近複数例経験しており、梅毒患者の増加に伴って発症が増えている印象を持っています。ご診断の参考になると幸いです。(推薦者: 岩崎 沙理)

### Recent advances in IgG4-related kidney disease.

Kawano M, Saeki T, Ubara Y, Matsui S. Mod Rheumatol. 2023 Mar 2;33(2):242-251, PMID: 35788361.

IgG4 関連腎臓病の最近の知見について詳しくレビューされています。2020 年に改訂された診断基準を再掲しており、知識の整理・確認に良いと思います。特に、キャスルマン病を含めた鑑別診断の記載や、これまでの膜性腎症合併例の臨床・病理学的特徴を全て呈示した Figure 4 は有用です。

(推薦者: 原 重雄)

## 会員の執筆論文

### Central Retinal Arterial and Venous Occlusion in a Patient with Systemic Sclerosis and a Review of the Related Literature.

Aya Mori, Kimimasa Nakabayashi, Hiroko Konishi, et al. Am J Int Medicine 2021;9: 214-218.  
doi: 10.11648/j.ajm.20210904.19.

SSc に発症した central retinal arterial occlusion の pathogenesis を論じた症例報告です。

### Central fibrous area in the glomerular vascular pole consists of fibrous collagens and is associated with advanced age: a cross-sectional study.

Hara S, Yamaguchi Y, Zoshima T, et al. BMC Nephrol. 2022;23:204, PMID: 35690711.

Central fibrous area という糸球体血管極に局在する線維性病変について記述したもので、昨年に金綱先生が最初に報告されました。病的意義はまだわかりませんが、さまざまな腎疾患において観察され、加齢と関連がみられることから、aging kidney の組織学的なマーカーになるのではないかと考えております。

### Immunoglobulin G deposition on proximal tubules and the tubular basement membrane in acute tubular injury complicated with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS): A possible prediction tool for subclinical FSGS.

Kurata S, Nawata A, Morinishi T, et al. Ann Diagn Pathol. 2023; 66:152154., PMID: 37216712, Epub ahead of print.

本論文では、FSGS と急性尿細管傷害 (ATI) を合併する症例において、通常の蛍光抗体法 (IF) にて近位尿細管基底膜および尿細管上皮に IgG が沈着すること、及びこの現象が尿蛋白の選択性が良好で IgG が漏出しにくい MCNS や薬剤性・虚血に伴う ATI では見られないことを症例を集めて検討している。また沈着する IgG subclass は IgG3 が優位であることを示している。FSGS では MCNS と異なり、アルブミンだけでなく IgG が尿中に漏出し、Fcγ 受容体を介して近位尿細管上皮に再吸収されることから、上記の現象が見られると推察される。IF では糸球体の沈着に目が行きがちであるが、近位尿細管の沈着にも着目することで、分節性硬化糸球体が切片内に含まれない subclinical な FSGS を検出することが可能かもしれないと示している。(2020 年日本腎臓学会総会腎生検コンサルテーションアンドレビューの症例 2 にヒントを得た研究である)



## 会員の執筆論文 つづき

### Differential expression of IFN- $\alpha$ , IL-12 and BAFF on renal immune cells and its relevance to disease activity and treatment responsiveness in patients with proliferative lupus nephritis.

Nawata A, Nakayamada S, Hisano S, et al. *Lupus Sci Med*. 2023 Jul;10(2): e000962, PMID: 37460249.

本論文は、ループス腎炎(LN)の分子標的治療薬のターゲット分子である IFN $\alpha$ (アニフロルマブ)、IL-12(ウステキヌマブ)、BAFF(ベリムマブ)に注目し、III、IV型の活動性ループス腎炎の組織でこれらの免疫組織化学(IHC)を行って、層別化が可能かどうか試みている。IHCでは、染色の優位性により、IFN- $\alpha$  優位群、IL-12 優位群、BAFF 優位群に分類することが可能で、それらの臨床・病理像の違いとして、IFN- $\alpha$  優位群では低補体血症及び腎組織での活動性病変、管内細胞増多が有意に多く、IL-12 群では尿管萎縮など慢性病変が有意に多く、52 週間後の治療反応性・予後については BAFF 優位群と比較し、IFN $\alpha$  優位群では腎予後が不良であることが示されている。本研究は、活動性 LN の治療標的分子の IHC で症例を Group 化出来ることを示しており、これらの 3 群は臨床・病理学的に異なる像を示し、今後の病理プレパラートの IHC による Precision medicine への応用が期待される点で興味深いと思われる。

### Morphological and etiological analyses of C3 and non-C3 glomerulonephritis in primary membranoproliferative glomerulonephritis using periodic acid-methenamine silver stain electron microscopy: a retrospective multicentered study.

Honma S, Sato N, Sakaguchi R, Joh K et al. *Med Mol Morphol*. 2023 Oct 12. PMID: 37823929. 一次性 MPGN のうち C3 腎症の診断基準を満たさない症例(非 C3 腎炎)の取扱いが問題となっている。我々は DDD を除く一次性 MPGN に対し、透過型電子顕微鏡(TEM)と PAM 電顕による形態的亜分類と免疫染色を行った。結果、一次性 MPGN の I 型と III 型 Anders/Strife 亜型は既報と同様に過半数が非 C3 腎炎で、また C3 腎炎か否かに関係なく TEM にて境界不鮮明でもややとした沈着物を特徴とし、この特徴はループス腎炎に代表される免疫複合体性腎炎とは異なると報告した。あくまでも形態ベースの研究であるが、結果から非 C3 腎炎は免疫複合体性腎炎とは異なる可能性があると考えた。

### Immunohistochemistry may not replace immunofluorescence in paraffin-embedded tissue for detecting masked monoclonal immunoglobulin deposits: A Case Report.

Oda Y, Ikeda Y, Abe H, Hashiguchi A, et al. *Internal Medicine*. 2023. [Online ahead of print], PMID: 37121755.

膜性増殖性糸球体腎炎パターンの傷害像を呈する単クローン性  $\gamma$  グロブリンによる糸球体疾患のなかには、一般的に行われる凍結標本の蛍光抗体法では軽鎖制限を呈さずパラプロテインが検出できず、パラフィン切片の蛍光抗体法を施行して初めてパラプロテインが検出できる、masked immunoglobulin deposits のある病態があることが知られています(*Kidney Int*. 2015;88:867-73.)。しかし、パラフィン切片の蛍光抗体法が常時運用できる施設は少なく、比較的取り組みやすいパラフィン切片の免疫組織染色で代用して行えるか疑問に思う方もいらっしゃるかも知れません。私達もそのように考え、まずパラフィン切片の免疫組織染色を行ったものの単クローン性  $\gamma$  グロブリンを検出できず、パラフィン切片の蛍光抗体法を行って初めて masked immunoglobulin deposits を検出できた、単クローン性  $\gamma$  グロブリンによる糸球体疾患の症例を経験しました。Discussion では、この染色の違いが蛍光染色と免疫組織染色の dynamic range の違いに起因する可能性について考察しています。本検討は、第 103 回東京腎生検カンファランスでの演題提示を契機に、慶應義塾大学 橋口明典先生の貴重なご指導をいただいた賜物であり、深く御礼申し上げます。

### Granulomatosis with polyangiitis presenting as a solitary renal mass: a case report.

Higashihara M, Kawamura T, Miyazaki Y, Yokoo T, Joh K. *BMC Nephrol*. 2023;24(1):223. PMID: 37507681.

多発血管炎性肉芽腫(Granulomatosis with polyangiitis: GPA)は上気道・下気道を主とする壊死性肉芽腫性血管炎、巣状壊死性糸球体腎炎を呈する血管炎症候群である。腫瘤形成をきたす GPA は稀であるが、今回、腎腫瘍を契機に発見された GPA の症例を経験し、治療反応性も良好であり文献的考察を加えて報告しました。

## 学会報告その1：日本病理学会総会から

2023年4月13日から15日にかけて、山口県下関市で第112回日本病理学会総会（会長 池田栄二先生）が開かれました。本会では、腎病理に関するご講演、診断講習会、一般演題などがあり、この中から一部を取り上げて学術委員が分担し要約しています。会期中には学術奨励賞の発表があり、日本腎病理協会会員で学術委員としても活躍中の川西邦夫先生が、学術奨励賞を受賞されました。学会2日目第5会場で受賞講演会がありました。先生がカリフォルニア大学サンディエゴ校留学中のVarki labでのお仕事でとても興味深い内容でしたので川西先生ご自身にも本レターに概要を執筆いただいています。（小川弥生）

### ワークショップ 10 自己抗体から紐解く疾患の病理病態

#### 膜性腎症の発症メカニズム—原因抗原と免疫複合体沈着機序に対する理解の変遷 本田 一穂先生

歴史的な1980年代の実験腎炎（Heymann腎炎）の紹介から、最近になって多数同定された膜性腎症新規抗原の解説、epitope spreadingといった膜性腎症の重症化機序に至るまで、膜性腎症のメカニズムについて包括的な内容を含んだご講演でした。以下、ご講演の概要を紹介いたします。

- 1) 膜性腎症の免疫複合体（IC）が沈着する機序として、血中で形成されたICが沈着するcirculating IC depositionと上皮下の局所でICが形成されるin situ IC formationが知られていますが、これらが実験腎炎モデルに基づいた考え方（前者がウシ血清アルブミン腎炎、後者がHeymann腎炎）であることを実験の方法論等とともにわかりやすくご解説いただきました。
- 2) 近年発見が相次ぐ、PLA2R、THSD7A、EXT1/2、NELL1、SEMA3B、PCDH7などの膜性腎症の特異抗原について臨床病理学的、分子病理学的な特徴について解説いただきました。特異抗原のうち、PLA2R、THSD7Aなどはポドサイトに発現するタンパク質であるため、ヒトの1次性膜性腎症ではin situ IC formationが主な抗原沈着メカニズムであろうとの考えでした。また、昭和大学腎臓内科の特異性膜性腎症44例の質量分析解析結果を提示され、PLA2Rが50%、次いでNELL1、EXT1/2、THSD7A、HTRA1の順で、質量分析によっても抗原が同定困難な場合が27%あるとのことでした。日本人におけるまとまった症例数での質量分析による膜性腎症抗原の解析は初めての試みだと思いますので、大変貴重なデータだと思います。
- 3) 最後に近年着目される膜性腎症におけるepitope spreadingについて解説いただきました。epitope spreadingとは抗体応答の際、初めはある特定のエピトープに特異的な抗体が生成されるものの、時間の経過とともにそのエピトープ以外のエピトープに対する抗体が生成されるようになり、抗体と抗原の認識に多様性が生じることを指します。PLA2RやTHSD7A陽性膜性腎症において、epitope spreadingの機序で多様な自己抗体が産生されることが、重症化・治療抵抗化に関わっているとされる最近のトピックについてご解説いただきました。

全体を通して、膜性腎症に関するこれまでの研究で明らかになった点と未解明な点が明確に示され、頭の中が整理されてスッキリするようなご講演でした。（担当 辻 隆裕）

### 膜性腎症の発症メカニズム:いくつかのステップ

1. 足細胞抗原に対する自己抗体が形成される **未解明な点が多い**  
・抗原はどこから?なぜ抗体産生が誘導されるのか?なぜIgG4なのか?
  2. 自己抗体がポドサイト上の抗原に結合する (in situ IC formation).
  3. 自己抗体は補体依存性もしくは非依存性にポドサイトを傷害する.
  4. ポドサイトの傷害が濾過バリアを破綻させる.
  5. Epitope spreading現象が自己抗体を多様化させ、免疫応答の強化とポドサイト傷害性の強化をもたらす.
- PLA2RやTHSD7Aを中心に自己免疫誘導のメカニズムを考える必要がある。



## 日本病理学会総会 臓器別病理診断講習会 2 腎（非腫瘍）

座長： 小川 弥生先生（北海道腎病理センター）

病理診断講習会は「病理専門医の生涯教育」と「病理専門医を目指す若手病理医の診断力の向上と知識の整理」を目的としたプログラムです。

### DS6-1 尿細管内円柱からみる腎生検病理診断

原 重雄 先生（神戸市立医療センター中央市民病院）

尿細管内円柱は尿細管障害だけでなく、糸球体病変や全身疾患を反映するものがあり、多彩な情報を内包している。本講演では、糸球体病変と赤血球円柱の関係について解説され、半月体の有無だけでなく病変の新旧についても赤血球円柱に反映されることや、評価可能な糸球体が少ない場合でも円柱である程度推定できることなどが、実際の組織写真と模式図を用いて説明されました。また骨髄腫やミオグロビン尿、ヘモグロビン尿などの特殊な円柱を示す疾患について、それぞれの症例提示とともに特徴的な円柱の形態や色調、鑑別方法などが豊富な組織写真とともに提示され、各疾患の理解を深めることができました。

### DS6-2 M 蛋白関連腎疾患（monoclonal immunoglobulin associated renal diseases）の腎組織所見

上杉 憲子 先生（福岡大学・医・病理）

M 蛋白関連腎疾患は、大きく分けて①M 蛋白やその誘導体が沈着するもの、②M 蛋白や誘導体が管腔内で結晶化、析出するもの③免疫複合体などの産生を惹起するもの④補体の活性化やサイトカイン産生を介して腎障害をおこすものの四つの機序によって発症する。本講演では特に Light chain deposition disease(LCDD)および Light chain proximal tubulopathy(LCPT)を中心に、背景にある遺伝子異常や発症機序を最新の知見を含めて詳しく解説されました。中でも LCPT with/without crystal の解説では非常に多数の電顕写真が提示され、尿細管上皮内の結晶やライソソームが多様な形態を示すことが印象的でした。

(担当 田中瑞子)

## 日本病理学会総会

### シンポジウム 4 アミロイドサイエンスの新展開：病理学、臨床医学、蛋白質科学の融合

座長：内木 宏延先生（福井大学医学部分子病理学講座）

大橋 健一先生（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科人体病理学分野）

SY4-1 アミロイドーシス概論とシンポジウムの概要 内木 宏延先生（福井大・医・分子病理）

SY4-2 アミロイドーシスの病理診断 星井 嘉信先生（山口大学医学部病理診断科）

SY4-3 アミロイドサイエンスにおけるプロテオーム解析の可能性 堂本 裕加子先生（日本医科大学病理診断科）

SY4-4 トランスサイレチンアミロイドーシスの診断と治療の進歩 植田 光晴先生（熊本大学 脳神経内科学）

SY4-5 蛋白質フォールディングとアミロイド線維形成の統合 後藤 祐児先生（大阪大学・工）

アミロイドーシスは、アミロイド前駆タンパクが立体構造を変化させて重合し、アミロイド線維を形成、細胞外組織に沈着し臓器障害を起こす疾患概念で、アミロイド蛋白は Congo-red 染色陽性、偏光顕微鏡で緑色複屈折を呈し、電子顕微鏡にて 7-15nm の枝分かれのない細線維構造を示すという病理学的特徴を有する。近年、AL アミロイドーシスやトランスサイレチン(TTR)アミロイドーシスの診断・治療薬の進展により、アミロイドーシスは治療可能な疾患となって来ており、その病型診断の重要性が増している。

アミロイド研究班は国内の 10 施設からなり、免疫組織化学(IHC)やプロテオーム解析などのコンサルテーションを受けている。5400 例のコンサルト症例のうち、81.9%が Congo-red 陽性でアミロイドと同定され、うち 93.2%が IHC で病型決定が可能であった。IHC で同定困難の 158 例でプロテオーム解析を行い、75.3%で病型が確定、うち免疫グロブリン関連が 68%、その他 Fibrinogen Aaなど稀な病型も含まれた（内木先生）。IHC での病型決定には、anti- $\lambda$ 、anti- $\kappa$ 、anti- $\beta$ 2microglobulin（山口大学作製）anti-AA、anti-TTR(市販 DAKO 社)の 5 種の一次抗体を用いるが、条件設定や結果の解釈が非常に重要である。特に AL アミロイドは全体が均一に陽性とならないことが多く、一部でも $\kappa$ あるいは $\lambda$ が他の抗体より濃ゆければ陽性と判定する（星井先生）。プロテオーム解析は、Protein と Genome を組み合わせた蛋白質の構造を網羅的に解析する手法で、まずレーザーマイクロダイセクション法で Congo-red 陽性部を抽出し、Liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS/MS)で解析する。蛋白質をトリプシンで消化し、リジンやアルギニンで切断、得られたペプチド断片の質量から Swiss-Prot や NCBI などのデータベースを元に蛋白質を予測する。プロテオーム解析で診断確定できた希少例としては、免疫グロブリン重鎖・Fibrinogen Aachain による腎アミロイドーシスや、Congo-red 陽性だが DNAJB9 が検出され、アミロイドーシスでなく Fibrillary 腎症と同定された症例などが挙げられた（堂本先生）。近年注目される TTR アミロイドーシスに関しては、野生型 ATTR アミロイドーシスの心アミロイドの前駆症状として、手根管症候群や腰部脊柱管狭窄症が 5-10 年前に発症することが報告され、同検体での ATTR の検索の重要性が強調された（植田先生）。最後に、アミロイド線維形成の機序に関して、過飽和に依存した溶質の結晶形成などが関与する可能性が報告された（後藤先生）。本シンポジウムの中で特に腎に関与した分野を中心に取り上げました。（担当 名和田 彩）



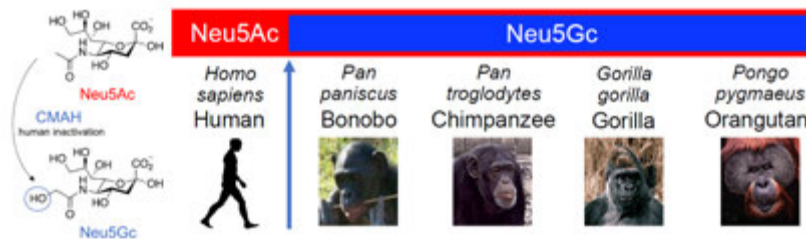
日本病理学会学術奨励賞受賞講演  
「進化における CMAH の偽遺伝子化と  
ヒトの種特異的な疾患リスクとの関連について」

川西邦夫



会場で 川西先生と長田道夫先生

ヒトと遺伝的に近いチンパンジーではヒトに比べて心血管病、筋ジストロフィー、悪性新生物などの発生率が低いとされ、ヒトの種特異的な疾患リスク因子の存在が想定される<sup>1)</sup>。ヒトとチンパンジーの違いの一つである、CMP-Neu5Ac 水酸化酵素 (CMAH) は脊椎動物の糖鎖末端に存在するシアル酸分子種のうち、Neu5Gc を合成するのに必要だが、ヒトでは 200~300 万年前に CMAH が偽遺伝子化し、ヒトにとって Neu5Gc は合成できない異種糖鎖となる。Neu5Gc は牛肉や豚肉などに多く含まれ、ヒトの動脈硬化や大腸癌の病理組織から検出される<sup>2)</sup>。Cmah 欠損マウスを用いた、動脈硬化<sup>3)</sup>、筋ジストロフィー<sup>4)</sup>、大腸癌などの疾患モデルの解析により、Neu5Gc の蓄積と抗 Neu5Gc 抗体に起因する、「異種シアル酸による炎症 (Xenosialitis)」が、ヒトの種特異的な疾患リスクとなる可能性が示された。また、動脈硬化モデルにおいて、ツバメの巣由来の Neu5Ac が、Neu5Gc による動脈硬化の進展を抑制することがわかった<sup>5)</sup>。一方、慢性腎不全患者の血清シアル酸を解析すると、魚類で発見されたシアル酸である Kdn が健常者の 5 倍以上に蓄積していること、ヒト血清中に抗 Kdn 抗体が存在することを発見した<sup>6)</sup>。シアル酸合成系酵素の系統樹解析などから、ヒトでは Kdn はマンノース過剰による毒性 (ATP 枯渇) を緩衝する代謝経路の過程で合成されるものの、糖鎖合成には用いられないため、抗 Kdn 抗体が存在すると考察した<sup>6)</sup>。実際、ヒト抗 Kdn 抗体は出生後に形成される常在の細菌叢から Kdn 型糖鎖の抗原提示を受けて後天的に産生されることがわかった<sup>7)</sup>。以上より、ヒト CMAH の偽遺伝子化は、抗シアル酸抗体産生や、細菌叢との相互関係に影響し、ヒトの種特異的な炎症性疾患の重要な機序の一つである可能性が示された。2015 年 4 月の研究開始から師事し今も変わらぬ助言をくれるカリフォルニア大学サンディエゴ校 Ajit Varki 教授に感謝いたします。



- Vaill M, Kawanishi K, Varki N, Gagneux P, Varki A. Comparative Physiological Anthropogeny: Exploring Molecular Underpinnings of Distinctly Human Phenotypes. *Physiol Rev* 103; 2171-2229, 2023
- Alisson-Silva F, Kawanishi K & Varki A. Human risk of diseases associated with red meat intake: Analysis of current theories and proposed role for metabolic incorporation of a non-human sialic acid. *Mol Aspects Med* 51; 16-30, 2016
- Kawanishi K, Dhar C, Do R, Varki N, Gordts PLSM & Varki A. Human species-specific loss of CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase enhances atherosclerosis via intrinsic and extrinsic mechanisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 116; 16036-16045, 2019
- Martin PT, Kawanishi K, Ashbrook A, Golden B, Samraj A, Crowe KE, Zygmunt DA, Okerblom J, Yu H, Maki A, Diaz S, Chen X, Janssen PML & Varki A. Serum Antibodies to N-Glycolylneuraminic Acid Are Elevated in Duchenne Muscular Dystrophy and Correlate with Increased Disease Pathology in *Cmah<sup>-/-</sup>mdx* Mice. *Am J Pathol* 191; 1474-1486, 2021
- Kawanishi K, Coker JK, Grunddal KV, Dhar C, Hsiao J, Zengler K, Varki N, Varki A & Gordts PLSM, Dietary Neu5Ac Intervention Protects Against Atherosclerosis Associated with Human-Like Neu5Gc Loss-Brief Report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 41; 2730-2739, 2021
- Kawanishi K, Saha S, Diaz S, Vaill M, Sasmal A, Siddiqui SS, Choudhury B, Sharma K, Chen X, Schoenhofen IC, Sato C, Kitajima K, Freeze HH, Münster-Kühnel A & Varki A. Evolutionary conservation of human ketodeoxynonulosonic acid production is independent of sialoglycan biosynthesis. *J Clin Invest* 131; e137681, 2021
- Saha S, Coady A, Sasmal A, Kawanishi K, Choudhury B, Yu H, Sorensen RU, Inostroza J, Schoenhofen IC, Chen X, Münster-Kühnel A, Sato C, Kitajima K, Ram S, Nizet V & Varki A. Exploring the Impact of Ketodeoxynonulosonic Acid in Host-Pathogen Interactions Using Uptake and Surface Display by Nontypeable *Haemophilus influenzae*. *mBio* 12; e03226-20, 2021



## 学会報告その2 : 第66回日本腎臓学会 学術総会から

### 腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・レビューを聴講して

浜松医科大学 卒後教育センター 大橋 温

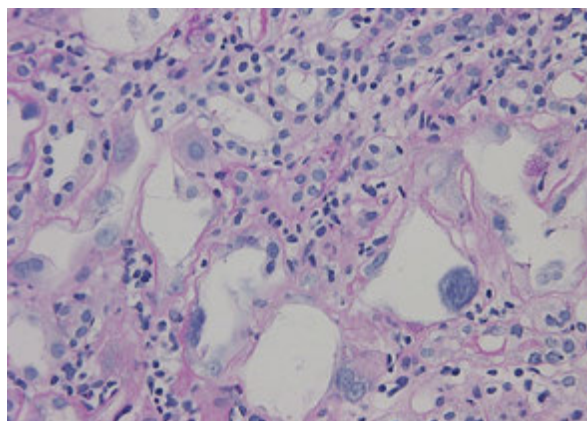
今年度のテーマは、Karyomegalic nephropathy/Interstitial nephritis (KNIN)、及び類似の病理像を呈する Karyomegalic-like nephropathy (KN like N) でした。

まず KNIN と KN like N について聖マリアンナ医科大学 小池 淳樹 先生がレビューをされました。KNIN は緩徐進行型の慢性尿細管障害をきたす疾患で、1974年の発表後、2016年に42例のレビューがまとめられています。

原因は、Fanconi anemia associated nuclease 1 (FAN1) という遺伝子変異が関係し、FAN1 変異は cell cycle の G2 期の異常に関与し、polyploidy を生じ細胞障害感受性亢進をきたすことで、近位尿細管上皮細胞に巨大な核を有する KNIN をきたします。(Isnard P, et al. Medicine (Baltimore). 20: e3349, 2016.)

その一方で、KN-like N は Ifosfamide のようなアルキル化剤 + Cisplatin (CDDP) のような抗腫瘍薬もしくは Nivolumab の投与時に生じる KNIN のような巨大な核を有する状態です。

小池先生のレビューの後、KN-like N の2症例が提示されました。



1 例目は聖マリアンナ医科大学の白井先生が発表され、小池先生が病理コメントをされました。(左写真は小池先生から提供いただいたものです。)

症例は18歳の男性で、右大腿の骨肉腫を患い、CDDP + Adriamycin + Ifosfamide による加療中に低 K 性周期性四肢麻痺を生じました。低 K 血症、低 Pi 血症、腎性糖尿病や汎アミノ酸尿を認めることから、Fanconi 症候群と臨床診断されました。病理像は、萎縮した尿細管の上皮細胞の核に、多形性及び異型性の所見を認め KN-like N として矛盾しない所見でした。

2 例目は、70 歳台、男性の症例で、堺市立総合医療センター 三谷先生が症例を提示、東京慈恵会医科大学の本間先生が病理の解説をされました。

現病歴では、脳梗塞と本態性血小板血症を発症し、ラニムスチンを投与したところ、腎機能悪化を認めた症例でした。腎生検では KNIN 様の変化を認めたものの、メサンギウム細胞に奇形核を認めるなど糸球体に病変を認めたことに加え、遠位尿細管細胞や間質にも奇形核を認め、KN-like N と診断されました。

KN-like N は遺伝子異常を起こす薬剤使用下で KNIN と同様な karyomegaly をきたすものの、遺伝子異常による KNIN とは発症原因も異なります。Ifosfamide のように近位尿細管障害の修復メカニズムの場所を破壊して、FAN1 の遺伝子変異で生じる臨床像と酷似する場合がありますが、腎臓内の発症部位や他臓器などの発症臓器も異なる疾患(状態)だと御教授頂きました。

今回の聴講で、KNIN と KN-like N という初めての疾患や病理像を目の当たりにし、非常に楽しく、有意義な時間でした。

## 第 66 回日本腎臓学会学術総会 シンポジウム 3 Disease of the year: サルコイドーシスのすべて

シンポジウム 3「日本腎生検レジストリー/日本腎臓病レジストリー」より、今回は Disease of the year としてサルコイドーシスが取り上げられました。蒲田先生からサルコイドーシス臨床について、江石先生からはアクネ菌病因論の歴史から現在にわたるまで、飽くなき探究心を感じる熱い講演でした。（担当 長南新太、遠藤知美）

・サルコイドーシスの臨床および腎病変について（山形大学/北村山公立病院 鎌田 芳則 先生）

疾患定義	・2 臓器以上で肉芽腫病変が存在し、主な罹患臓器は肺、リンパ系組織。 ・肉芽腫を形成する他疾患の除外。
疫学	年齢：20 歳代後半と 50 歳代後半の 2 峰性。 罹患臓器：肺 95%、皮膚・リンパ節 15%、眼 12%、腎 0.7%。 上気道経由、腎病変は稀。
病因	環境因子の pathogen による肉芽腫性疾患（遺伝的に感受性のある個体が pathogen に暴露することによって発症）。自己抗原ではない。
臨床症状	倦怠感 43%、体重減少、咳、息切れが 20-30%。2/3 が 10 年以内に自然寛解。
肉芽腫病変の特徴	肺：動脈<静脈（pathogen の侵入と関連？）。大動脈：外膜に多い。

<腎臓サルコイドーシス>

疫学	J-RBR の 2007-2021 年のデータでは、診断時の年齢のピークが 60~70 代。肺や腎など他臓器同時発症、肺→腎どちらの可能性もあり。
臨床症状	蛋白尿(66%)。肺病変を 90%に認める
臨床経過	初期治療 プレドニゾロン (0.5-1mg/kg/day)。反応性は良好。2 割程度に CKD4-5 期の腎機能低下が残る。1/3 で再燃。予後不良因子については既報が少なく不明。
腎組織病変	肉芽腫を伴う尿細管間質性腎炎。サルコイドーシス剖検例の 19%にあり。腎内細動脈病変はまれ。IgA 腎症との合併も報告あるが、糸球体病変との関連は不明。

今後の課題として、治療の標準化や、再燃・予後不良症例に対する対応、腎病変の病態解明(血行性、経尿路など)が挙げられる。

・サルコイドーシスのアクネ菌病因論（東京医科歯科大学 江石 義信 先生）

欧米では結核菌原因説が主流とされていたが、江石先生らは「肉芽腫形成の原因物質は肉芽腫中に存在している」との病理学的原則に従い、サルコイドーシス起因細菌に対する単クローン抗体 (SG5 抗体) を作成、SG5 抗体が結核菌とは反応せずアクネ菌特異的に反応することを示した。次にアクネ菌に特異的に反応する PAB 抗体・TIG 抗体を作成し、細胞内の小型で円形の Dense body (細胞外で増殖するアクネ菌) と大型で紡錘形の HW 小体 (潜伏感染する L 型アクネ菌) を同定した。肉芽腫内にアクネ菌が検出される、定量解析したリンパ節組織内の細菌ゲノム数が増加しているなどの結果より、サルコイドーシスの病態は、①常在性の細胞外アクネ菌が経気道的に肺および肺門リンパ節で不顕性の細胞内潜伏感染 (HW 小体) し、②そこになんらかの環境因子が加わり内因性活性化により細胞内増殖(小型円形小体)が起こり、③Th1 型細胞性免疫反応を介して肉芽腫が形成される、④リンパ行性及び血行性に感染型アクネ菌が全身に拡散する、⑤炎症後の線維化や新たな再燃性炎症により臓器病変が進行する、と考えられる (Microorganisms, 2023)。治療に関しては、②に対し抗菌薬が有効、③に対しステロイド治療が有効であり、病勢の強い時期にはステロイド + 抗菌薬、病勢が治まった後はステロイドを減量しながら抗菌薬投与を継続するのがベストと考えられる。現在心臓サルコイドーシスにおけるステロイドと抗菌薬の併用療法について治験が行われている。

## 日本腎臓学会シンポジウム 9 腎病理 CME : 系統的腎病理教育シリーズ 尿細管障害を考える

1. 尿細管間質障害の病態と臨床像 眞部俊先生(東京労災病院)
2. 尿細管の基本構築と区分 井藤奈央子先生(東京女子医科大学病理診断学)
3. 尿細管障害の捉え方 I : 炎症・自己免疫異常 金綱友木子先生(国際医療福祉大学熱海病院病理診断科)
4. 尿細管障害の捉え方 II : 尿細管上皮障害から考える腎組織障害の原因 小池淳樹先生(聖マリアンナ医科大学病理学)

第 63 回日本腎臓学会総会から継続中の系統的腎病理教育シリーズの第 4 回として、尿細管障害をテーマに 4 演題が発表された。

まず眞部が尿細管間質性腎疾患の病態と臨床像を、若干の up date を含めて概説した。

続いて井藤先生が、尿細管の区分、光顕像、尿細管上皮細胞の微小構造および免疫染色について発表された。皮質迷路、髓放線から髓質内層までの光顕像を提示し、それぞれを構成する尿細管を再確認した。次に、上皮細胞の立体構造、例えば近位尿細管上皮の細胞嵌合などが光顕像、TEM 像にどのように反映されるかを提示した。最後に、CD10、THP、E-cadherin などの免疫染色を用いた尿細管区分の同定方法を例示した。

次に、金綱先生が尿細管間質性腎炎の症例を詳細に解説された。症例に先立ち、病歴、薬歴などの臨床情報が原因診断に重要であること、多くの尿細管炎、間質炎は“特徴が無いのが特徴”ではあるが、どこから傷害が及んでいるか、尿細管以外に所見はあるか、疾患特異的な所見はあるかなどのポイントを示した。ANCA 関連血管炎では糸球体炎、血管炎から尿細管間質炎への波及を、IgG4 関連腎症では bird's eye pattern、周囲脂肪組織に及ぶ炎症など疾患特異的な所見を提示した。

最後に小池先生が SILVA'S DIAGNOSTIC RENAL PATHOLOGY の診断アルゴリズムを紹介され、尿細管上皮細胞障害を非特異的变化である壊死、萎縮、腫大(膨化)と原因特異的变化に分類して解説された。核の特異的变化として、核内封入体を認める BK ウイルス腎症などの感染症、細胞周期異常による Karyomegalic-like 腎症を提示した。次に細胞質の異常として、微細空泡を認める CNI による急性尿細管毒性、細胞質への色素沈着であるリポフスチンやヘモジデリン、結晶状や線維状の蓄積物の例として Light chain proximal tubulopathy やミトコンドリア異常症を提示した。尿細管区分の再確認から、病態、臨床像、そして病理学的診断のポイントを広くカバーしたセッションであった。(担当 眞部俊)

### 研究会予定

**第 22 回日本腎病理協会研究会:** 日本腎病理協会の年次集会です。22 回はハイブリッド(現地+オンライン)開催を予定しております。現地出席の方、オンライン参加の方、いずれも事前登録が必要となります。参加登録は 2 月ころから開始しますので、下記案内ページから是非登録ください。

【テーマ】腎病理をよむチカラ 【日時/会場】2024 年 4 月 13 日(土曜日) ~ 14 日(日曜日) 北海道大学医学部学友会館フラテホール(札幌),

【連絡先】 [repathol-arpc22@yahoo.co.jp](mailto:repathol-arpc22@yahoo.co.jp)  
案内ページ <https://arpc22.peatix.com/view>

**一般社団法人 腎臓血管加齢医療研究機構**

<https://www.m-toyou.com/rva/>

※HP 上の学術誌 ROKiVA-Letter に東京腎臓研究所の山中宣昭の memorial slides を掲載しました。追ってメモリアル講演会を開催予定です。その折には HP、日腎広報メール等でお知らせいたします。

**第 70 回重松腎病理カンファレンス:** 東海地区を中心に全国から参加いただいている腎病理検討会。

【日時/会場】令和 5 年 12 月 3 日(日) 9:45-16:00/ 増子記念病院(現地および web とのハイブリッド開催)

【演題申し込み・問い合わせ】増子記念病院 武田朝美  
[asamit@nagoya2.jrc.or.jp](mailto:asamit@nagoya2.jrc.or.jp)

**第 21 回腎病理カンファレンス(NPO 法人北海道腎病理センター):** 道内の腎疾患医療従事者が会員の NPO 法人です。今回は福井大学 高橋直生先生に IgM 陽性形質細胞尿細管間質性腎炎についてご講演をいただきます。尿細管間質障害の症例呈示も予定しています。オンライン開催で、参加登録は 12 月中旬からです。

【内容】特別講演ほか症例報告数題(演者未定)

【日時/会場】2024 年 1 月 20 日土曜日 13 時 30 分から 16 時ころ/Zoom を用いたオンライン開催

【問い合わせ】 [hrpc@gene-lab.com](mailto:hrpc@gene-lab.com)

【案内ページ】 <https://hrpc21.peatix.com/view>



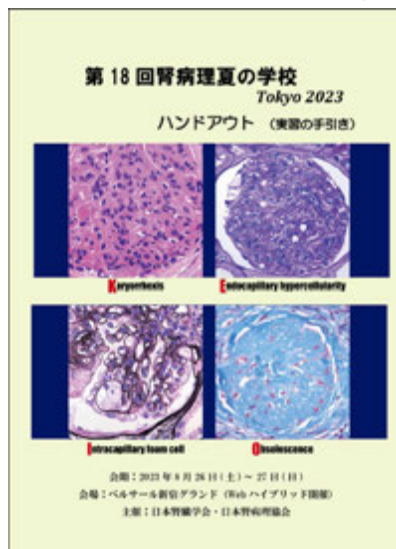
## 第 18 回腎病理夏の学校開催

酷暑に襲われた 2023 年夏。第 18 回腎病理夏の学校が、8 月 26 日、27 日、東京、住友ベルサール新宿グランドにて開催されました。

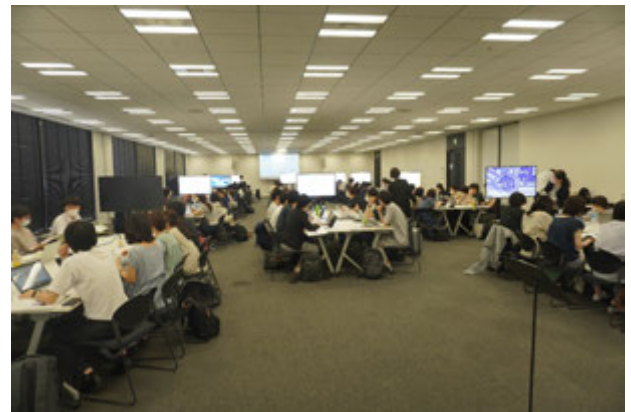
腎病理夏の学校は、「腎生検病理診断の標準化と質の向上」を目的に、2005 年に信州大学にて故重松秀一先生の元、第 1 回が開催され、その後、全国を回りながら、コロナ禍の 2 度にわたる WEB 開催を経て、3 年ぶりの現地対面形式での開催となりました。

本年の夏の学校の最大の特徴は、講義および実習を、初級・中級コースにわけてプログラムを作成したことです。受講を希望される先生方のニーズは様々であり、これに可能な限り対処するための配慮です。

講義は、26 日午後に、初級・中級の 2 会場にて、初級「腎生検標本の取り扱い」、「光顕標本の評価と鑑別診断」、「免疫蛍光・免疫組織化学標本の評価と鑑別診断」、「電顕標本の評価と鑑別診断」、中級「ネフローゼ症候群の鑑別診断」、「MPGN 型糸球体傷害の鑑別診断」、「尿細管間質病変の病理」、移植腎病理入門」、各 4 題を、ライブ配信併用のハイブリッド形式で行いました。ただし、受講者は後日、オンデマンドで両コースの講義も聴取できる形にしました。講師の先生方が充実した資料を作成して頂いたこともあり、256 ページにもなるハンドアウトが作成されました。



27 日午前の実習では、なるべく多くの症例を経験して頂くため、初級、中級各 10 例ずつ、光顕、免疫蛍光の各バーチャルスライドと電顕写真を用意し、10 ないし 11 人のグループに、一人のチューターが配置され、詳細な解説がなされました。初級は基本的な所見をとるための症例、中級は所見をとったあとの病態に対する考察が必要とされる症例を用意しましたが、「求められている中級のレベルが分からない」とのチューターの先生からのご意見もありました。



実習風景

当日諸事情により欠席された先生もいらっしゃいましたが、実習初級コース 62 名、中級コース 39 名、配信 172 名（うち当日ライブ配信 99 名）の参加があり、1 ヶ月のオンデマンド配信も 2023 年 9 月 30 日をもって終了しました。

期間中、ご自身の施設での、腎生検病理診断の体制が不十分であるという意見も少なからず頂きました。腎病理夏の学校には例年多数の応募があり、止む無く抽選で実習に参加できない先生がいらっしゃる一方で、会の運営に携わる腎病理医も不足してきています。次回の開催も現時点で未定です。

個人的には、オリンピックのように毎年開催地を変えての実施も困難になっていると感じています。主催である日本腎臓学会（標準化委員会）、日本腎病理協会は、「腎病理夏の学校」が持つ当初の目的に立ち返り、運営方法の抜本的な改革について議論することが求められていると思います。

（第 18 回腎病理夏の学校 世話人

慶應義塾大学医学部電子顕微鏡研究室 橋口明典）

世話人代表 清水章

学術委員会 小川弥生、田中瑞子、川西邦夫、  
名和田彩、大橋温、遠藤知美、眞部俊、  
長南新太、高木美幸、辻隆裕、伊吹英美



<http://plaza.umin.ac.jp/~arps/index.html>

表紙左上：大谷方子先生から提供頂いたガクアジサイの写真です。花言葉は謙虚。