



日本腎病理協会

会報

2024年 5月 10日

Vol. 6

CONTENTS

- 1 医学と病理、とくに腎病理への誘い
- 2 海外留学レポート
- 3 注目の論文
- 4 おすすめ・執筆論文
- 5 腎病理診断研修報告
- 6 第22回日本腎病理協会研究会
- 7 今後の研究会

はじめに

今回のニュースレスタートピックには、学術委員の間で、教育をテーマに書いて頂きたいという意見で合致し、獨協中学・高校の校長先生でおられる上田善彦先生に是非にとお願いしました。上田先生は多くの病理医を育てられ、現在は中高校生に医学・医療への卒前教育も含めて指導され、とくに腎病理に関連して、第1回腎臓病理組織診断研究会を主催され、事務局―代表世話人―現顧問と歴任され、協会内外をとりまとめて下さっています。

“^{いざな}医学と病理、とくに腎病理への誘い”

獨協医科大学名誉教授 上田善彦



上田善彦先生

2月中旬に腎病理協会学術委員の先生から“高校教育から医学教育への橋渡しや病理医を育む環境”などの教育をテーマに「協会ニュースレター」への執筆依頼を頂いた。最近では自身が協会に貢献しておらず、日々中高生と向き合っていることもあり、少しでもお役に立てるのであればと承諾した。

現在私は母校（高校のみ在籍）でもある獨協中学・高等学校の校長を務めている。それ以前は、獨協医科大学、同大学埼玉医療センターおよび同大学附属看護専門学校三郷校で、約40年間にわたって医学（卒前、卒後）教育に携わってきた。下記に記載した内容は、この間、私自身の私見と偏見により実行・経験したものであり、協会の先生方のお役に立つものかどうかいささか疑問ではあるが、ご笑覧いただき、ご意見などを頂戴できれば幸いである。

1. 高校教育から医学教育への橋渡しについて……中高生に向けて医学の幅広さ・奥深さを伝える

1). 医学に触れる：

コロナ禍においては、Zoomでの朝礼の際、コロナウイルス感染症、ワクチンや保健所などの公衆衛生や医学についての話をした。「医学」といえば臨床を連想する生徒が多いようであるが、話を聞いた後は様々な研究分野が医学には存在することを理解するようである。獨協学園の西周、桂太郎、天野貞祐などの著名な校長や学園の歴史などの話も勿論したが、古典や哲学の話ができないのは、私の浅学菲才ゆえである。

2). 医学基礎講座の開講：

中3と高校生向けに、以下のような内容で、「医学基礎講座」を行っている。

社会編：①医療系の職種とスタッフについて（医師、歯科医師、薬剤師、看護師、救急救命士などの説明と従事者数など）

②公衆衛生（人口、病院、保健所、医療費など）

入門編：①医師になるためには ②医師の仕事 ③アドミッション・ポリシー ④医学部の勉強内容

⑤臨床研修制度（前期と後期）⑥専門医と医学博士の制度

基礎編：①基礎医学概論 ②解剖学と組織学 ③検査医学（X線、心電図、血液生化学、尿細胞診・病理検査など）

臨床編：①循環器疾患 ②代謝性疾患 ③炎症性疾患 ④呼吸器疾患 ⑤消化器疾患 ⑥血液・神経疾患などの主な疾患について

3). 医科大学との連携：最先端の話や医師の話聞いて医学の興味が深まる

獨協医科大学と高大連携を行っており、大学の先生の中学生向けの講義や高校生向けの講義を行っていただいている。卒業生の高校生時代の勉強法などについての話もお願いしており、大変好評である。

4). 獨協医科大学の見学：大変効果的である

中学3年生が大学内の校舎や病院の見学、先生方の講義を受ける。ドクターヘリは人気のスポットである。コロナ禍のため研究室内で出来なかった実習や研修は現在検討中である。

5). 最前線の医学現場の見学

高校1・2年生になると医学への関心が高まり、明確に医学部を志すようになる。大学受験に不可欠な医学知識も生徒は学び始めるが、本校では学問的な「知識」だけでなく、OBによって組織されたドクターズクラブの力をお借りし、実際の医療現場を訪問し、医療スタッフの方々の生の声を聞かせて頂くという貴重な「体験」を生徒に積ませている。参加した生徒は医学・医療に携わる人材になりたいと決意を強く固めているようである。

2. 病理医の確保：病理医を育む環境が大切で、やりがいのある仕事であることを伝える

1). 学生時代と病理学教室：私自身は病理医はじめ多くの出会いと環境に恵まれた

大学2年の時に先生と生徒の会でご一緒した飯高和成先生の配慮により、3年当初から病理学教室に出入りをするようになり、私の机と顕微鏡を置いてもらった。剖検と一緒につく機会が多くなり、剖検例の組織標本も見させて頂く機会が多かった。初めて見た「がん」の組織は、私にとっては大変衝撃的であった。また、同級生の数名で病理側と臨床側の当番を決めて学生のCPCを月1程度に行うようになり、そこに病理医(助教授など)も加わって指導して頂いた。毎年病理に興味を持つ学生を加えて、学年を越えてCPCが10数名で継続された。文化祭ではテーマの疾患の病理(マクロ、ミクロ)の展示も行った。お陰で卒業1期生4名、2期生2名、4期生2名、5期生1名、7期生が2名、10期1名、11期1名、12期2名、15期1名と、多くの大学院生や助手として病理へ入局した。病理学教室には多くの学生が出入りし、試験勉強を皆でしたり、一緒にお酒を飲むこともあり、楽しい学生時代であった。飯高先生の人徳はあると思いますが、入局したいと考えるスタッフの対応と環境づくりが良かったと考える。

学生時代の病理の勉強会を巣立った医師たちは、病理で学生の激励に来たり、優秀な医師として多方面で活躍している。現在も活躍している病理医は5名おり、全員が腎病理協会員として活躍していて、病理診断科教授や病理部長として活躍中である。

2). 知識不足と奥深さに気付いた病理医時代：

剖検例の切り出しと薄切を自身で行い、特殊染色も行い、剖検例のまとめを行う中で、reviewにて知識不足と奥深さに気付くことが多かった。数を重ねてくると、標本の良し悪しの判断ができるようになり、悪い標本では見えなかった景色が良い標本では見えるようになった。腎臓では免疫染色(IF, 酵素抗体)や電顕観察も自身で行い、病理の技師さんとも勉強会を重ね、診断だけでなく、光顕、蛍光抗体法、電顕についての勉強会は豊富な知識を得る機会となった。

3). 大学での講義：病理は最終診断をする

出身大学だけではなく、数か所の大学にて長らく講義や腎臓の診断をさせて頂いた。腎臓の非腫瘍性腎疾患を主に担当したが、解剖学と組織学の基礎的な一般病理学の話から始めるように心がけて講義を行った。病理診断には解剖学や組織学の知識が必要であり、術中診断を含め、病理は最終診断を行う重要な職種であることを伝える。また、腎病変は全身性疾患に伴うことが多く、組織診断には全身性疾患の可能性を常に考える必要があり、時には他臓器を専門とする病理医の意見も大変参考になることを伝える。

4). 臨床研修医に対して：病理診断科の敷居を低くする

新臨床研修制度が始まった際には、全員が研修初期に1週間病理診断科を研修し、標本の薄切実習、切り出しの見学、術中迅速の見学、剖検例の1人1例の臨床と病理のまとめ、所見の写真撮影とPower Pointでのプレゼンを行っていた。その間には、病理診断の依頼の仕方でも病理医に値踏みをされる話や腎生検の講義も担当した。迅速診断については、いかに微量な検体で病理医は勝負しているかを理解して研修を修了するので、返事が遅いと病理は診断に苦慮していることを理解できるようになる。受け持ち患者の内視鏡等の検査後には病理所見を見に来る研修医が多くなり、学会用の写真撮影の依頼は減少し、典型的な場所を教えてくださいと言う後期研修医が来るようになった。勿論、写真撮影は本人が自身で行えるのは言うまでもない。

5). 病理診断医の確保

分院の病理部へ異動となり、まもなく病理診断科を主宰することになったが、1人病理医のような状態からのスタートで、他大学へ協力要請に伺った。「人は育てるもの」と厳しい激励も頂きながら、週1の非常勤で来てくれた同級生の瀧本寿郎先生と他大学からも2名来ていただくことで、何とか病理業務(組織・細胞診断、剖検、術中診断)をこなした。診断や研究面で長年コンサルテーションをして頂いた北村博司先生はじめ多臓器専門の先生方には感謝の言葉しか浮かばない。病理や腎臓の学会では多くの先生方と情報交換を行い、週1の非常勤で来てくれる先生を探し、お願いした。1年後には小野祐子先生、藤井晶子先生や松岡健太郎先生に常勤としてお越しいただいた。最終的には卒業生の病理医3名、他大学から3名、レジデント2名、大学院の医師も加わり、腎病理以外の骨軟部、消化器、小児病理などの他臓器専門医を含めた病理医9名(専門医6名)、週1の病理医3名を含めて非常勤病理医6名で日常診療を行うようになり、分院としては多くのスタッフに恵まれた。職場は楽しく、学会では美味しいものを食べ、技師も含めて「職種が上の者は研究を含めてより働く」事をモットーに皆さんに頑張っていた。お願いした。

3. 腎病理医の確保:

1). 腎病理医が臨床の手本となる:

腎臓学会では用語の統一を目的に用語集が編纂されたが、2000年頃にはまだまだ統一されていなかった。メサンギウム細胞は増殖、増加、増生など、メサンギウム基質は増加、増生、増殖など、膜性腎炎は膜性腎症、膜型腎炎など、病理医により用語がまちまちであった。臨床の先生方も病理医の表記を参考にするために、冊子や学会発表での用語もまちまちであった。そこで2003年1月に飯高和成名誉教授、浅野泰腎臓学会理事長の参加を頂き、腎病理の先輩方の賛同を得て、第1回腎臓病理組織診断研究会を宇都宮にて開催させて頂いた。当初10数名の予定であったが、32名の病理の先生方にご参集いただき、用語の統一や標本の良し悪しや巣状糸球体硬化症なども含めて、2日間の研究会を無事に終了し、同年4月に腎病理協会が発足した。

2). 腎病理協会の意義: 同一標本での検討会は大変勉強になった

腎病理の先生方との意見交換は知識の幅や得意分野の違いから興味深い検討がされるので、大変勉強になった。腎臓内科の先生方にとっても大変興味深いと思われ、病理をもっと勉強したくなる機会となればありがたい。

3). 腎生検の診断と報告

私が勤務していた獨協医科大学埼玉医療センターでは、腎生検が実施された翌日夕方にはIF、2日後には光顕標本(HE, PAS, PAM, Masson T.)も出来上がっていたので、腎臓内科の先生が研修医や若い先生方と標本観察に来られ、腎臓内科の先生が若い先生方に説明を行う。難解例や疑問点がある際には、私がいるときには一緒に観察し、電顕所見の結果はないものの、観察後に治療に入ることが可能であった。これは偏に技師さんの頑張りによるものであり、技師さんとの日頃の勉強会とその後の反省会という名の食事会の賜物というべきものであろうか。腎生検診断はなるべく多くの病理医にも担当していただいたので、巣立った病理医は腎生検診断を担当できていると考える。

4). 腎臓内科とのカンファレンス:

病理の説明ではなるべく丁寧に詳細に解説し、病理写真の美しさや診断の面白さを提示するように心がけていた。理解できない臨床症状の出現や臨床症状と検査データの乖離や問題点などに対して、病理所見としてどこまで解説できるかが病理の技量が問われるところであり、病理医の“存在意義”なのではないだろうか。



以上、私見にて自由に述べさせていただきました。日頃から生徒や周囲の人たちに言っているのは、「仕事は厳しく、辛くても楽しくないといけない」ということだ。私は、病理医はやりがいのある仕事であり、腎病理は楽しく、興味深い仕事だと思っている。私はこれまで多くの病理や腎病理の先生方にお世話になり、環境にも恵まれてきた。生徒はじめ医学生や若い医師にも、優しく接し、時には厳しく、手を差し伸べることが医学と病理、とくに腎病理への誘いとなると確信している。皆さんの話のネタになれば幸いです。

海外留学レポート

金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科 原 伶史

昨年7月より University of Chicago の Department of Pathology へ留学させて頂いております。主な目的は、稀な症例も含めた腎生検病理標本の読影・診断技術の向上と、腎生検病理標本を用いた研究です。

腎病理部門には Anthony Chang 教授と Kammi Henriksen 准教授の2人の腎病理医がおり、年間約1,200例の病理診断を行っています(図1)。



図1. Anthony Chang 教授(中央)と筆者(右)。エジプトから1か月間の研修に来られた病理医の先生(左)と。

1日の流れとしては3-10例の顕微鏡および蛍光染色標本の評価を行い、前日の症例の電顕写真撮影・評価、そして最後に指導医と議論してフィードバックを受けます。症例は固有腎が6割強、移植腎が3割弱で、印象的なのは若年例のTMAによる終末腎がとても多いことです。また atypical HUS だったりループス腎炎でもTMAを伴うなど補体の異常な活性化を示唆する病態をよくみます。シカゴには African American が約30%と比較的多いことから APOL1 や CFH 遺伝子変異の影響があるのではないかと想像されます。また驚いたのが指導医のTMA診断の閾値が低く、細小動脈の内腔狭小化や平滑筋層の肥厚・多層化があれば慢性TMAを疑うようです(図2)。私にはこれで慢性TMAと言える自信はまだありませんが、今後注視したい所見です。

この他にもC3腎症、Fibrillary腎症、Immunotactoid腎症、ALアミロイド円柱腎症、Sickle cell nephropathy、Glomerular histiocytosis、Extramedullary hematopoiesis、Chadiak-Higashiによる腎病変等の稀な病態や、移植腎の拒絶反応を豊富に経験できました。一方で勿体ないと感じたのが、腎病理読影依頼書が体系化されておらず非効率的であることです。最初はほんの僅かな臨床情報しか手元にない状態で組織診断を行い、考えられる病因をいくつか想定します。その上で、依頼医一人一人と電話、時には対面で議論し、診断書を完成させます。臨床情報にバイアスをかけられずに組織診断・病因診断するトレーニングを積むことができたという利点がありましたし、臨床医と病理医が直接議論することは大変重要と考えますが、依頼書で容易に得られる内容まで毎回一から聞くのはどうだろうと感じてしまいます。

留学中にはフィラデルフィアで開催されたASN Kidney Week 2023にも参加致しました(図3)。「Renal Biopsy: Clinical correlations」というセッションは稀な病態や疾患の腎病理を勉強でき、毎回楽しみにしております。Microscopy roomで予習して事前検討してから参加できるのですが、今回は城先生が提唱されたPodocyte Infolding Glomerulopathyの症例が最新論文と共に呈示されていたのが印象的でした。世界的に認知されてきたのだなと感慨深く、また詳細な病態解析を日本からも発信していかなければと感じました。

研究面に関しては現在 Department of Rheumatology の Marcus Clark 教授の指導の下、免疫疾患による腎病変の免疫細胞プロファイルの同定に取り組んでいます。Co-detection by indexという同一切片で最大60種類まで蛍光染色を行える技術を用いるのですが、まだ思うように進んでおりません。帰国までに皆様に御報告できるよう精進致します。

日本腎病理協会の先生方に於かれましては今後とも御指導・御鞭撻の程、どうぞよろしくお願い申し上げます。

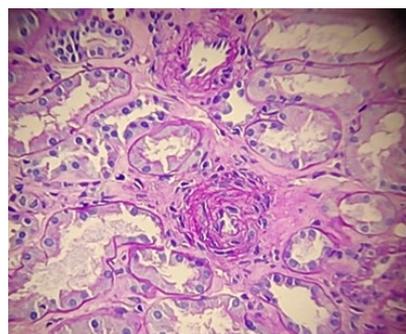


図2. ある症例のPAS染色。細小動脈の内腔狭小化と平滑筋層の多層化がみられる。



図3. フィラデルフィアで開催されたASN Kidney Week 2023の会場内風景。

注目の論文

担当 眞部俊

Mayo Clinic consensus report on membranous nephropathy: proposal for a novel classification. *Kidney International* (2023) 104, 1092–1102

2022年10月29日に Mayo Clinic で膜性腎症の分類についてミーティングが開催されました。今回は、そのコンセンサスレポートを要約させていただきます。レポートは、**I)** 膜性腎症(MN)の伝統的な分類, **II)** 各抗原の特徴, **III)** 新しい分類の提案, **IV)** 呼称, **V)** 臨床的意義, **IV)** 抗原の評価法, **IIV)** 腎病理レポートについて述べています。

I) MN の伝統的な分類: MN は、様々な疾患や暴露による、または関連する pattern of injury である。MN は一次性 (~70%)または二次性(~30%)に分類され、二次性は自己免疫疾患、感染症、悪性疾患、造血幹細胞移植、サルコイドーシス、薬剤、毒素などに関連し、それらの関連が否定的な例が一次性に分類される。一次性、二次性を分類する意義として、治療方針の決定に寄与すること、つまりネフローゼ症候群をとまなう一次性では多くの場合に免疫抑制療法が必要なのに対し、二次性では原因疾患の治療が必要になることがある。また、二次性 MN は原則的に臨床診断である。概念としては、一次性 MN は、主に IgG4 サブクラスに属する自己抗体が、ポドサイトが発現する内因性抗原を認識することで発症する。二次性 MN は、外因性抗原やネオエピトープが上皮下に沈着し、抗体が結合することで発症する。また、循環中の免疫複合体が内皮側に結合後に解離し、上皮下に蓄積する可能性もあるが、ヒトにおいては証明が困難である。

II) 各抗原の特徴: MN の抗原を、一次性、二次性 MN で同定される抗原に分類して、その特徴を整理している。本稿では、PLA2R, THSD7A については本文中記載し、他の抗原については表に要約した。後述の“Step2: disease association”に矛盾しないように整理した。

PLA2R: 2009年に報告された最初の抗原で、現在では組織染色、血清での抗 PLA2R 抗体の同定がルーチンとなり、一次性 MN は PLA2R 陽性または陰性で分類して報告される。抗体は主に IgG4 サブクラスで、血清中の抗体価は病勢と相関する。一次性 MN の 50~80%、一次性、二次性を問わない MN の 60%で陽性となり、ときに二次性でも陽性となる。

THSD7A: 2014年に二番目に報告された抗原であるが、膜性腎症の 1~3%と少数である。多くは一次性であるが、16%で悪性腫瘍を伴う。多くの施設で組織染色が行われている。抗体は主に IgG4 サブクラスで、血清中の抗体価は病勢と相関する。悪性腫瘍を伴う THSD7A 陽性の MN の一部では、腫瘍に発現している THSD7A に対して自己抗体が形成されたことが示唆され、これらは前述の一次性、二次性のいずれの概念にも合致しない。

一次性膜性腎症の“target antigen”

(Step1 後述)	頻度	臨床的特徴	IgGサブクラス	組織学的特徴	血清中の自己抗体	その他	(Step2 後述)
NELL1 (2019年)	Primary MN の 10%	10~33%が悪性疾患に合併	IgG1	一部で分節性の沈着	同定	アリポ酸、水銀暴露による二次性	悪性腫瘍、薬剤、自己免疫疾患
SEMA3B (2020年)	主に小児のMN MNの2%		IgG1	尿細管基底膜にSEMA3B 陰性の免疫複合体の沈着	同定	潜在性エピトープを認識	なし 小児
PCDH7 (2021年)	高齢者に多い MNの2%		IgG1 IgG4	補体の沈着がない、または少量	同定	(染色ではプロテアーゼによる賦活化が必要)	なし
HTRA1 (2021年)			IgG4		同定		なし
NTNG1 (2022年)	MNの1%		IgG4		同定		なし

二次性膜性腎症の“target antigen”

(Step1 後述)	頻度	臨床的特徴	Igサブクラス	組織学的特徴	血清中の自己抗体	その他	(Step2 後述)
EXT1/EXT2 (2019年)	MNの5~10% 膜性ループス腎炎の33~46% III型IV型LNにも合併	自己免疫疾患に合併	IgG1	メサンギウム沈着、 内皮下の tubuloreticular inclusion, 慢性病変に乏しい	未報告	良好な臨床経過 EXT1/EXT2はヘテロダイマーを形成	自己免疫疾患
NCAM1 (2021年)	MNの1~2% 膜性ループスの6% III型IV型LNにも合併	SLEに合併 primary MN	様々		同定		自己免疫疾患
TGFBR3 (2021年)	膜性ループスの6%				未報告		自己免疫疾患
FAT1 (2022年)		同種造血幹細胞移植後	IgG4	補体の沈着がない、または少量	同定	染色ではプロテアーゼによる賦活化が必要	同種造血幹細胞移植
CNTN1 (2020年)		慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチーに合併	IgG4		可能		慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチー
NDNF (2023年)		梅毒に合併	IgG1	stage I MN		抗菌薬治療で軽快し、免疫抑制は不要	梅毒
PCSK6 (2023年)		長期のNSAIDs使用	IgG1, IgG4			NSAIDsの中止と保存的治療で軽快	薬剤 (NSAIDs)

III) 新しい分類の提案: 背景にある病態病理を反映しつつ、実用的で臨床医を適切な診断、予後予測、治療介入へ導くべきとの考えから、抗原および疾患や暴露にもとづいた、2-step で行う新しい分類を提案している。(なお、小児膜性腎症についてはこのミーティングでは議論されていない。)

Step1: antigen association. MN で抗原の同定を試みることを強く提案する。多くの施設で PLA2R, THSD7A の染色が可能で、NELL1 の免疫染色が普及しつつあることを前提として、まずは PLA2R と可能であれば 1,2 種類の染色を行い、陰性であれば患者に合わせたアプローチを推奨する。また、血清学的な診断も PLA2R, THSD7A では有用で、特に腎機能が保たれた一次性ネフローゼ症候群(糖尿病を含めた原因疾患が否定的)では、血清中の抗 PLA2R 抗体陽性であれば腎生検(組織診)不要である。また、抗原の同定できた例や試みた例では、下記のような記載法を提案する。

MN, [target antigen]-associated, e.g., MN, PLA2R-associated

MN, antigen undetermined

MN, antigen evaluation not performed

MN, [and list the antigens tested that are negative], e.g., MN, PLA2R/NELL1/EXT-negative

Step2: disease association. 複数の抗原が疾患や暴露と関連している。そのため、抗原との関連、下記のような記載することを提案する。

MN, PLA2R-associated (no known disease association)

MN, THSDA7A-associated (prostate carcinoma/clinical)

MN, PCSK6-associated (nonsteroidal anti-inflammatory drug use/clinical) など

また、例えば NELL1- または THSD7A-associated MN では悪性腫瘍の検索、NCAM1-では陽性となった抗原に応じた臨床的な検索を提案する。一方で、悪性腫瘍の検索は NELL-1, THSD7A の陽性陰性によらず、年齢を考慮して行う必要がある。

IV) 呼称: 病原性が証明されている抗原が PLA2R, THSDA7A, SEMA3B のみであることから, “associated”の使用を推奨している。別パートでの記載にはなるが, 同様にレポート中では抗原を“target antigen”と記載している。

V) 臨床的意義: 病型分類には, 病理, 血清学的評価, 患者背景(疫学, 薬剤やサプリメント使用など), 臨床情報が必要である。

VI) 抗原の評価法: まずは PLA2Rと NELL1 の組織染色を行い陰性であれば, 下記の3つのアプローチを推奨する。PLA2R, NELL1 の組織染色で 60%程度が陽性となり, 下記の追加評価を行っても 10%では抗原が同定されない。

i) Targeted approach: 表 Step2 の disease association をもとに EXT1/EXT2, NCAM1, FAT1, CNTN1, NDNF, PCSK6, SEMA3B のうち該当する抗原を評価する。これらが陰性または一次性 MN が示唆されれば, 稀な抗原である THSD7A, PCDH7, HTRA1 の評価を検討する

ii) Panel approach: 標準化パネル, e.g., THSD7A, SEMA3B, PCDH7, EXT1/EXT2, NCAM1, FAT1, and PCSK6 を導入する。

iii) Proteomic approach: LMD-MS/MS で 80-90%の抗原が同定可能で, その結果は相互排他的で複数の抗原は同定されない。

VII) 腎病理レポート: MN の腎病理レポートで望まれるコメントをまとめている。

(1) Pattern-of-injury: 特定の抗原や疾患を示唆する形態学的な特徴を記載する

e.g., 分節性病変, メサンギウム, 内皮下 and/or 糸球体外の沈着, フルハウスの免疫グロブリン沈着, 補体の沈着, tubuloreticular inclusion

(2) The target antigen detected: 陰性であった抗原も記載する

(3) Clinical association and prognostic implications of the target antigens: コメントのセクションに同定された抗原に応じた臨床的な検索の必要性を記載する

(4) IgG サブクラス染色が行われていれば結果を記載する

(5) 電子顕微鏡の Ehrenreich and Churg staging を記載する

(6) 腎予後に関連する所見, 二次性 FSGS, 糸球体硬化, IFTA, 血管病変などについて記載する

筆者らはまとめとして, With these new advances, classification of MN as primary versus secondary is no longer sufficient; instead, identification and classification of each form of MN, based on the target antigen, are critical. This consensus report sets forth a proposal on classification that is based on target-antigen identification, along with relevant disease and medication associations, when present. と述べています。

おすすめ論文

Ultrastructural Characterization of Proteinuric Patients Predicts Clinical Outcomes.

Royal V, Zee J, Liu Q, et al. J Am Soc Nephrol. 2020;31(4):841-854.

PMID: 32086276 : 腎生検を電顕で観察するときに、糸球体内皮細胞から血管内腔に突出している網目状の構造物 (honeycombing) によく遭遇します。そのメカニズムについてははっきりわかっていませんが、この論文では、

Minimal Change Disease と FSGS において、

1) 「honeycombing の消失」と「Podocyte foot process の消失」は相関し、2) 「honeycombing の消失」がある症例では、蛋白尿の寛解が起こりにくい、ということが示されています。イメージとしては、GBM の内側と外側で、内皮細胞と足細胞という二つの異なる細胞が、異なる突起物を出しているものの、そのふるまいは類似しているようです。

(推薦者 : 山下 倫史)

Histologic and Clinical Factors Associated with Kidney Outcomes in IgA Vasculitis Nephritis.

Barbour SJ, Coppo R, Er L, et al. Clin J Am Soc Nephrol. Published online January 23, 2024. PMID: 38261310 : IgA 血管炎に Oxford 分類の MEST-C スコアを摘要して検討した、多施設共同研究論文です。多国籍の 23 施設中、日本からの参加が最も多く、8 施設です。治療により初期は腎機能が改善するもののその後低下する群についてみると、MEST-C

のうち、E1 スコアが関連していることが明らかとなりました。ISKDC 分類に反映されていない管内細胞増多の意義を明確にしている点で有用な論文です。(推薦者 : 原 重雄)

ISKDC 分類に反映されていない管内細胞増多の意義を明確にしている点で有用な論文です。(推薦者 : 原 重雄)

IgA vasculitis nephritis: insights from kidney biopsies.

Haas M. Curr Opin Nephrol Hypertens. Published online February 20, 2024. PMID: 38411035: Mark Haas による IgA 血管炎の総説です。CJASN2024 の論文 (Barbour SJ, Coppo R, Er L, et al. Histologic and Clinical Factors Associated with Kidney Outcomes in IgA Vasculitis Nephritis) と併せて読むと、現在の IgA 血管炎の臨床病理学的事項について、より理解が深まります。

ISKDC 分類に反映されていない管内細胞増多の意義を明確にしている点で有用な論文です。(推薦者 : 原 重雄)

(推薦者 : 原 重雄)

Next-Generation Morphometry for pathomics-data mining in histopathology.

Hölscher DL, Bouteldja N, Joodaki M, et al. Nat Commun. 2023;14:470. PMID: 36709324 :

deep learning による segmentation および定量的解析により、tubular eccentricity や tubular circularity といったこれまでに注目されたり定量的評価がなされなかった所見が IgA 腎症の腎予後に関わることを見出し、pathomics を提唱された論文です。deep learning の進歩を感じさせる報告だと思えます。

(推薦者 : 原 怜史)

会員の執筆論文

Kidney Veno-Muscular Characteristics and Kidney Disease Progression: A Native Kidney-Biopsy Study.

Tsuji K, Nakanoh H, Takahashi K, et al. Kidney Med.

2023;5(12):100733. Published 2023 Oct 5.

PMID: 38046910 : 腎生検組織の皮髄境界領域に散見される筋組織を含む Veno-Muscular complex (VMC) という構造体の特徴と、CKD 進行の関連性を検討した論文です。VMC への炎症細胞浸潤が腎予後の規定因子になりうることを報告しています。

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

Mori A, Nakabayashi K, Konishi H, et al. American Journal of Internal Medicine.

2021;9:214-218, DOI:

10.11648/j.ajim.20210904.19 : SSc に Central Retinal Artery Occlusion が発症することがありますが、主として SSc の終末期の

malignant hypertension with renal crisis に伴う臨床症状です。しかし、当症例はこの機序でなく mucoid intimal thickening によるものでした。この機序で発症することもあり、数例が今までに報告されております。文献的考察を含め報告しました。

2023 年度 病理診断研修フェローシップ報告

令和4年度から開始した若手支援企画、「日本腎病理協会腎病理診断研修フェローシップ」、第2期生の活動報告をお届けします。初年度に続き様々なバックグラウンドの先生方が「腎病理診断を深く学びたい」という共通の目標のもと、充実した研修を修了されました。2024年2月3日に行われた日本腎病理協会報告会では研修生からの報告およびパネルディスカッションを行い多数の反響をいただきました。ひとえに企画を承認くださいました世話人会の先生方、そして研修をお引き受けいただいた先生方のご理解とご協力の賜物です。令和6年度、第3期生の企画が承認され、採択者が研修を開始予定です。さまざまな制約のもと、人員不足が問題となる中、若手支援、人材交流の架け橋となるべく、一丸となって取り組む所存です。ご指導ご鞭撻の程よろしくお願いたします。（学術委員 若手支援 WG 一同）

フェローシップ報告

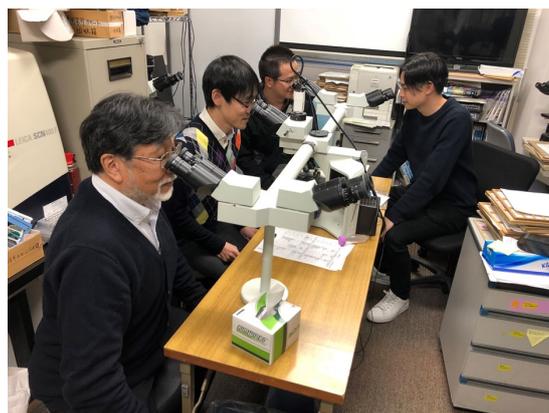
鳥取大学医学部附属病院 腎臓内科 高田 知朗

指導医

日本医科大学 解析人体病理学 清水 章

2024年6月～12月までの期間で、日本医科大学解析人体病理学、清水章先生にフェローシップを受け入れて頂きました。私自身、腎臓内科医として診療に従事してきましたが腎生検について系統的に学ぶ機会がありませんでした。遠方からの参加となるため大いに悩みましたが、自らの研鑽のためと周りの医師のためになればと思い、思い切って研修プログラムに応募しました。研修は週1日、日本医科大学内および他施設からのコンサルト数例に加えて、自施設症例についても1～2例を指導医や教室の先生方と一緒に観察しながら所見の取り方を指導いただきました。系統的な観察としてHE染色からはじまり、PAS染色、PAM染色、MT染色それぞれについてポイントを示しながら毎症例を丁寧に解説いただきましたが、特に印象深いのは、臨床情報を把握する前に組織観察を始められる点で、先入観なく観察を行う意義について触れることができました。さらに、臨床情報なしで蛋白尿、血尿に加えて年齢まで読み解くことは、臨床医としてこれまで想像したこともなく大変感銘を受けました。また動脈の変化について注目しながら観察を進めていくことで背景腎障害を意識しながら観察を進めることが大切であると学びました。この他にも学んだことは多く、中でも診断のプロセスにおける考察については教科書からでは得られない経験であったと感じます。振り返ってみて、研修プログラムに参加して腎病理の新しい世界が広がったと同時に、さらに研鑽を積む必要があると実感しました。短い研修期間で様々な制約も多い中ではありましたが、研修へ配慮頂いた指導医ならびに教室の先生方、フォローの先生方に深謝致します。

高田先生は、週1日の研修日を使い、鳥取から東京に来られての6ヶ月間の研修です。高田先生は腎臓内科医としての経験が豊富で、日常の腎疾患診療の中で、思いのこもった腎生検症例を持参して頂き、毎回、高田先生の症例に対する思いを共有し、わかるところ、わからないところ、何故わからないのかなどを、教室の若手医師と共に検討させて頂きました。高田先生が症例に対するご自身の意見をしっかりと持っておられ、とても深いディスカッションになり、毎回新鮮な気持ちで腎病理を検討することができました。それぞれの先生が、腎生検症例に対し、深く考えご自身の意見や問題点を明確にすることが、その後の腎病理の理解や修得につながることを、とても大切なことを教えて頂きました。今後も日常診療の中での、腎生検の1例1例を大切に、しっかり考え抜いて頂きたいと強く願っています。



フェローシップ報告

和歌山県立医科大学 腎臓内科学講座 山野 由紀子

2023年度腎病理診断研修プログラムで研修させていただきました和歌山県立医科大学腎臓内科学講座の山野由紀子と申します。自施設では背景疾患や臨床経過などを踏まえての総合的な判断について苦慮することが多く、腎病理御専門の先生から直接御指導を頂けるこのプログラムで是非学びたいと思い、応募させていただきました。

研修では週1回神戸大学医学部附属病院病理診断科に伺い、前週に実施された腎病理標本を観察し、自身で所見を記載して、カンファレンスで原重雄先生、病理診断科、腎臓内科の先生方と臨床経過を確認しながら、病理所見の解説を頂くという流れで研修させていただきました。また稀少例や移植腎病理症例、自身の見たい症例など多くの症例を経験させていただきました。

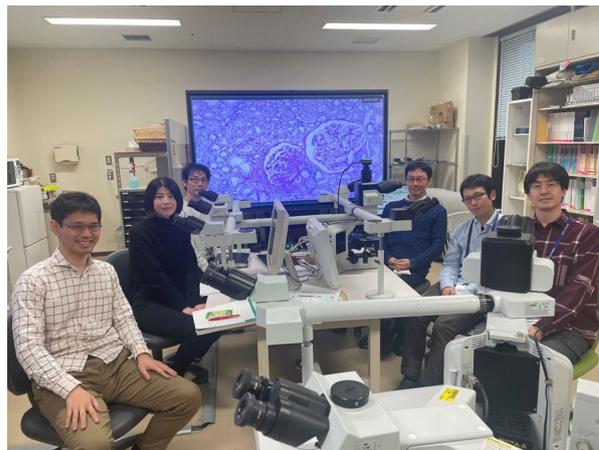
今回の研修では実際にそれぞれの病理所見を解釈して診断に繋げていくのかという流れを経験させて頂いたことが大変貴重な経験であったと感じており、加えてそのために所見を正確な定義に従い評価することが重要であることを改めて実感しました。カンファレンスでも、病理所見と臨床像のすり合わせ、臨床像と矛盾した場合の追加検索などを含め、ディスカッションが活発に行われており、是非自施設でもこのような環境を目指していきたいと感じました。

この研修により得られた知識、経験は計り知れず、今後の私の診療の糧となるのはもちろんのこと、今後この研修を受けられる先生方にも必ず得られるものが多いことを確信しております。このような貴重な研修の機会を与えて頂きました関係者先生方、御指導を賜りました原重雄先生、また神戸大学附属病院病理診断科の先生方に、この場を借りて心より感謝申し上げます。

指導医

神戸大学医学部附属病院 原 重雄

山野 由紀子先生は、もともと自施設で腎生検標本を自身で勉強されていたこともあり、現在持っている腎生検組織の見方を生かしながら、議論を通じてさらにイメージを明確にすることを主眼に研修指導を行いました。今回の研修を経て、腎臓内科医ならではの臨床経験に、組織から病態を読み解く力を合わせて自分なりの腎病理診断アプローチを身に付けることができるよう期待しています。



フェローシップ報告

九州大学形態機能病理 清澤 大裕

2015年卒業、現在病理医8年目の清澤大裕と申します。病理医になる前より腎病理診断に興味があり、この度2023年4月から1年間、アメリカ合衆国カリフォルニア州ロサンゼルス市のCedars-Sinai Medical Centerにて、山下倫史先生の下で腎病理診断について学ぶ機会を頂きました。Cedars-SinaiのRenal Pathology部門では年間3500症例を超える腎生検検体数を取り扱っており、それらの内約1500例程度の症例をもとに腎病理診断のプロセスや考え方などを学ぶことができました。また、診断以外にも研究やオンライン発表などの機会も頂き、1年間で様々なことにチャレンジさせていただきました。

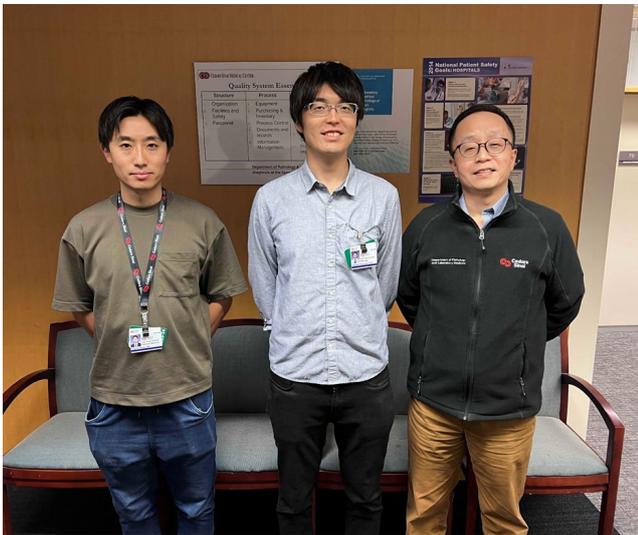
山下先生は常々、「腎病理では傷害プロセスを考えながら形態学的所見を取ることが重要で、これ自体が腎病理診断だ。」「腎病理を診るときには、実はあまりメモリーは使わないんだよ。頭は軽くしていいんだよ。」と仰っており、ある程度の診断が分かるようになってきた今、これらの言葉に対し正にその通りだなと実感するとともに、「アトラスを読んでも診断できるようにならない」理由がわかったような気がします。また、腎病理の病態メカニズムについて学んだことにより、臨床的な側面(なぜ疾患ごとに血尿や蛋白尿の出現パターンが異なるのか、クレアチニンが上昇するのはなぜか、等)についても以前より理解できるようになりました。今回の経験から、帰国後は他の腎病理の先生だけでなく、臨床の先生方とも実りあるディスカッションができるのではないかと考えています。

今回、このような素晴らしい研修の機会を頂き、腎病理協会の関係者の方々並びにCedars-SinaiのRenal Pathology部門の方々に感謝申し上げます。今後も何らかの形で腎病理診断に携わり、自身の診断力向上に努めていきたいと思っています。

指導医

Cedars-Sinai Medical Center 山下 倫史

2023年4月より1年間、九州大学病理学教室から留学にいらしゃった清澤大裕先生の指導を担当しました。清澤先生は腎病理診断の経験がほとんどない状態から、様々なことを吸収し、熱心に診断に取り組んでくれました。外科病理の診断スキルはその基礎として非常に役にたっていると感じます。ここで得られた経験は帰国後も役に立つことと期待しています。また、今後も若手の先生と同じような機会を設け、一人でも腎病理を好きな医師が増えることを願います。



加えて、腎臓内科と合同で開催される多くの腎生検カンファレンスなどにも参加し、臨床医と病理医の意見がクロスする醍醐味を目の当たりにし、自院でも有意義なカンファレンスを作っていきたいと思いました。

大橋先生が丁寧に後輩や医学生に指導する姿を目標に、私も自院で若手病理医や技師にも適切な指導が出来るような体制を整えていきたいです。

今後は、今回学ばせていただいたことを糧に、より良い腎病理医になれるよう一步一步励んでいきたいと思います。大橋先生はじめ、皆様にはこのような機会を与えていただき、感謝しております。ありがとうございました。

指導医

日本医科大学統御機構診断病理学 大橋 隆治

櫻井先生は、病理医として日常業務をこなす中、週に一度、当教室に足を運んでくださいました。症例をまず一通り診断して頂き、その後一緒に検鏡する、という流れでした。すでに腎病理の基本的な知識はお持ちでしたので、私から新たな知識を授けるというよりは、症例に関する疑問点、問題点をdiscussionする、という作業がメインでした。お互いに分かっているつもりであった疾患を教科書で再確認したり、最新の論文を読んだりすることで、私自身もとても勉強になりました。今回のフェローシップを機に、学会発表や研究面にも活動の場を広げてくださることを期待します。

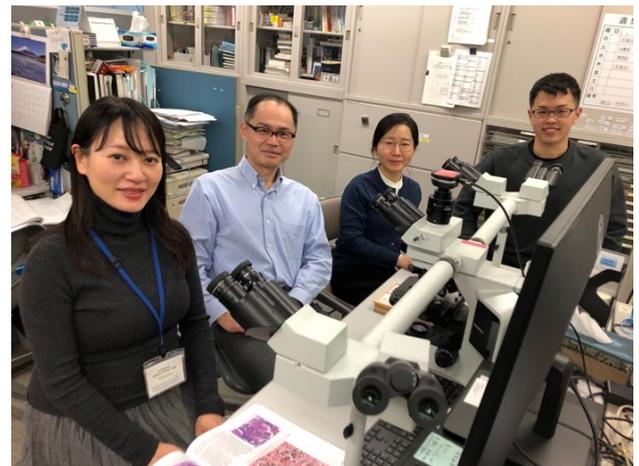
フェローシップ報告

東京都立駒込病院 病理科 櫻井 奈津子

駒込病院の櫻井奈津子と申します。2020年から当院の腎生検担当になり、年間20~30件の腎生検の診断や臨床医とのカンファレンスに携わっています。自施設で電顕標本や蛍光抗体法標本を作成できる恵まれた環境ではあるのですが、自己流で勉強してきた経緯もあり不安なことも多く、自信を持って正しく腎病理診断ができるようになりたいと思い、本フェローシップに参加させていただきました。

私は幸いなことに、日本医科大学病院にて大橋先生よりご指導いただく機会を得ることができました。

研修では、大橋先生が担当されるコンサルト症例の生検標本を観察し診断を推定することから始め、大橋先生からフィードバックを頂く形で勉強させていただきました。生じた疑問点や考察についてディスカッションし、さらに教科書や論文を用いて自己学習を進めることで、自分の課題がクリアになったと感じています。



フェローシップ報告

深谷赤十字病院腎臓内科 高橋 駿介

私は信州大学医学部病理組織学教室で研修をさせていただきました。光顕標本の病理所見を解釈し診断を考えた上で、指導医の江原孝史先生からフィードバックを受ける形式で研修を行いました。蛍光抗体法の所見がポイントとなる症例では蛍光抗体法の標本の観察も行い、また電子顕微鏡標本の観察の仕方学び、特徴的な組織所見の観察も行いました。IgA 腎症など代表的な疾患を始め、Fabry 病、腎移植後の拒絶症例・ウイルス感染症例やリポ蛋白系球体症、妊娠高血圧症など、現在の勤務先では診療することの少ない疾患の標本観察も行うことができ、非常に有意義でした。また、糖尿病性腎臓病を背景とした感染後腎炎、膜性腎症の合併例など複合的な変化を伴う症例の標本観察も行いました。各染色法の特徴・評価すべき点など基礎的な点から、複数の連続切片での評価で初めて重要な所見が観察されることがあるなど、これまで十分に意識出来ていたとは言えなかった点の重要性を再認識しました。電子顕微鏡所見は今までは外注で撮像された写真を見るのみでしたが、実際に観察・撮像の流れを経験することが出来たことは大きな経験になったと思います。

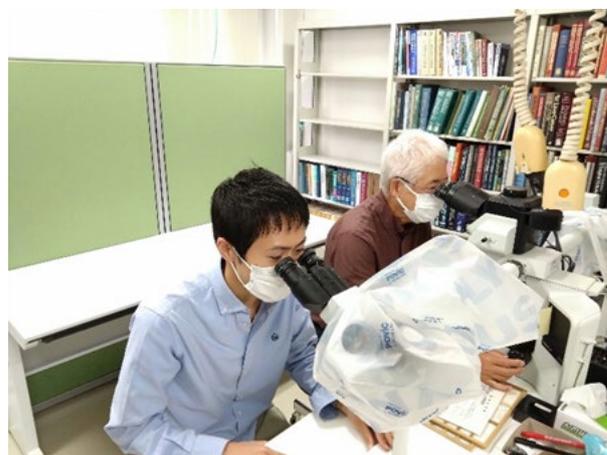
腎病理に興味のある腎臓内科医として今回の研修で学んだことを生かし、治療反応性・腎予後を意識した病理所見の解釈を行い、臨床に還元していけるようにしたいと思います。また、腎病理学の奥深さを改めて実感しましたので、今後も腎病理の勉強を継続し、腎病理学を楽しんでいきたいと思えます。この度は貴重な研修の機会をいただき大変ありがとうございました。お忙しい中ご指導いただいた江原孝史先生、フォローの眞部俊先生には改めて御礼を申し上げます。

指導医

信州大学医学部病理組織学教室 江原 孝史

教授の御配慮で、お金のかからない特任助教という肩書きで6月から月に2回火曜日に合計10回研修を行いました。午前中は前の週に出た腎生検標本や希少例などを見て、ディスカッションしました。午後は電顕観察しながら電顕診断の難しさ・重要性を経験してもらいました。

最後は、臨床検査部で、学内腎生検カンファランスに参加し、腎臓内科の先生が生検標本をプレゼンしながら病理医と一緒にディスカッション・診断する形式を経験してもらいました。



第 22 回日本腎病理協会研究会 ご報告

NPO 法人北海道腎病理センター 小川弥生

2024 年 4 月 13 日（土曜日）、14 日（日曜日）に、北海道大学医学部学友会館フラテホールにおいて、第 22 回日本腎病理協会研究会をハイブリッド形式（現地＋オンライン）で開催致しました。現地では 65 名、オンラインでは 120 名の先生方が参加されました。会の概要と zoom 退出時アンケート結果についてご報告します。アンケートでは印象に残ったセッションや症例に対するの感想や、今後の開催形式や開催地への希望などをお聞きしました。

初日“basic-educational program、よむチカラ- 1 “では、遠藤知美先生が腎生検に関わる臨床検査について講演されました。アンケートでは遠藤先生の事前評価への丁寧な姿勢に共感され、最新の臨床情報も含めて臨床・病理双方の参加者から大変役立つ内容との声が寄せられています。柳内充先生は Haas らのコンセンサスレポートの解説と、実際に先生が画像を用いてサーベイについて報告されました。ご講演に対して、サーベイに対する回答のばらつきへの反響と、コンセンサスレポートを一人で読み解くよりも楽しく学べたという感想を頂いています。原重雄先生は模式図も用いた IF 所見の捉え方を最新の情報やピットフォールも含めて解説されました。とてもわかりやすく勉強になり、これからの評価に参考になると大変好評でした。続いてのセッション II は協会メーリングリストを介して応募いただいた 3 題の症例呈示でした。大谷方子先生からは典型的な臨床像を欠く中間型シスチノーシスの 10 代女児例の病理所見（文末図症例 1）が呈示され、希少な病理の経験を役立たせる診断の実際を共感できました。小泉賢洋先生からや非糖尿病症例における amylin 由来の腎アミロイドーシスが呈示され、質量分析、免疫組織染色（文末図症例 2）でアミロイドの構成成分の証明から、臨床的に血中 ELISA、Amylin 遺伝子の解析など詳細に検討された貴重な症例を供覧することができました。益澤尚子先生からは C3, C4, C1q が陽性像を呈する（文末図症例 3）MPGN パターンの 2 例が報告され、鑑別と病因の解明に質量解析の結果と合わせて貴重なディスカッションも展開されました。症例呈示セッションでは珍しい症例の病理像をみることでできてよかった、参加された方の身近でも似たような症例を経験され参考になったというお声がありました。

初日の締めくくりは山中宣昭先生メモリアル講演で、清水章先生がメサンギウム融解、腎臓の発生、腎の 3 次元構築など山中先生の業績と思い出を含めて解説されました。坂の上の雲をみつめ、上を向いて歩いていこうというメッセージを引用された際に、深く暖かい山中先生と清水先生のお声が融合して聞こえました。

初日プログラム終了後、現地ではサッポロビール園に向かい、ファイブスタービール、ジンギスカンなどを囲んで計 45 人の参加者による懇親会が行われました。上田善彦先生から教育の現場のお話も添えて乾杯のご発声をいただきました。柳内先生、藤田裕美先生が懇親会進行ほかテーブルを回って北海道（観光・お土産）情報も伝えてくれたようです。

翌 14 日朝は、教育講演から始まりました。本田一穂先生から移植腎を読み解く力と題して、拒絶反応の病態や移植腎において重要な病変もわかりやすく解説頂き、自身もとても理解が深まりました。移植腎に日頃触れておられない視聴者から経験者まで幅広く勉強になったというお声が届いています。

“よむチカラ- 2 “では、臨床医の立場で長南新太先生が難しいと感じている病理所見と症例について、長田道夫先生がバーチャルスライドを用いて解説し、岩崎沙理先生が病変の考え方や鑑別をレクチャー、最後に長南先生が解説を受け止めてコメントするという流れでした。長南先生の症例の選択がとてもよかった、岩崎先生の総論解説があつて理解が深まった、そして VS を用いた長田先生の解説で先生がどのようによまれているのかわかり、とても勉強になったという感想が数多くありました。セッション全体を通じては臨床・病理の双方向性でかつ病理診断の視点にも立った症例検討で、非常に勉強になったという声が寄せられました。

講師・演者の先生方は、テーマに添い非常に練られた内容を準備い下さいました。武田朝美先生、橋口明典先生、北村博司先生、辻隆裕先生、山口裕先生、深澤雄一郎先生、片渕律子先生には、現地にて座長席からスムーズで充実した進行をしていただきました。講師・演者・座長の先生方に心より感謝しております。

最終的な出席者数は、現地とオンラインあわせて計 185 名で、参加登録時の年齢分布は下図に示すように中堅の先生方が主体です。専門医についてお伺いした結果、およそ 4 割は腎臓専門医を、およそ 3 割が病理専門医を取得されています（表 1）。

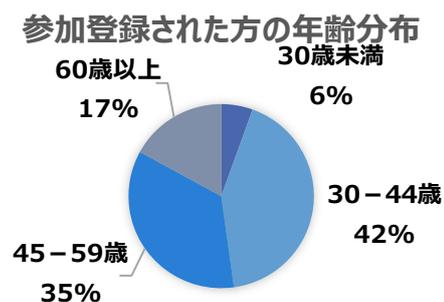
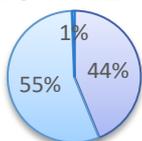


表 1

参加登録時の専門医取得について	
病理専門医	53
内科専門医	69
腎臓専門医	72
小児科専門医	13
移植専門医	8
その他専門医	多数

日本腎病理協会会員は 44%、非会員は 55%を占めます

参加登録：日本腎病理協会会員の割合



■ 会員 ■ 非会員 ■ 入会手続き中

内容全般についての回答では 64%の方が“とても役立つ”、28%の方が“役立つ”、6.3%の方が“少し役立つ”と回答されています (Zoom 退出時アンケート)。

研究会全般:医療・研究・教育の現場での有用性



■ とても役立つと思う ■ 役立つ ■ 少し役立つと思う ■ あまり役に立たないと思う

開催形式希望について伺ったところ、過半数が現地+オンライン+オンデマンド、次いで現地+オンラインの形式を選択されました (Zoom 退出時アンケート)。

研究会開催形式への希望



■ 現地+オンライン+オンデマンド ■ 現地+オンライン ■ オンライン+オンデマンド ■ 現地+オンデマンド ■ オンライン ■ オンデマンド

開催地については、“主催者と事務局世話人にお任せする”が 80%超でした。オンラインの併用が望まれる一方で、日程が許せば次回は現地参加したいという声も聞かれました。

末筆になりましたが、第 22 回日本腎病理協会研究会にご参加いただき、本当にありがとうございました。

第 22 回日本腎病理協会研究会抄録集表紙



セッション II (抄録集から抜粋)

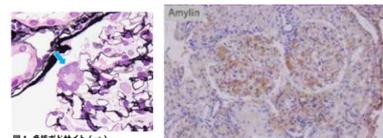
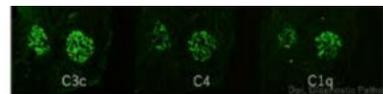


図 1. 多発所見 (→) 症例 1 症例 2



症例 3

腎病理に関する研究会情報

第 71 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 6 年 7 月 14 日 (日) 9:45-16:00

/興和株式会社名古屋本店ビル 11 階大ホール

(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

21st International Vasculitis Workshop,

Barcelona 報告会: 血管炎に興味をお持ちの先生方に

Vasculitis Workshop での最新情報の報告と解説を行います。

【日時/会場】令和 6 年 5 月 28 日 (火) 19:00~20:40 / Web 開催 (Zoom) 【参加費】無料

【申込方法】専用の申込フォームより令和 6 年 5 月 23 日(木)

までにお申込ください。確認出来た方に当日の視聴 URL をお送りいたします。プログラム詳細と申込フォーム:

https://www.rokiva.jp/seminars#h.3a19e2b6240c58af_15

なお 7 月 26 日には FSGS をテーマとしたセミナーを予定しております

【連絡先】一般社団法人 腎臓血管加齢医療研究機構

<https://www.rokiva.jp/top>

世話人代表 清水章

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

表紙 左上の八重桜は協会顧問の立野正敏先生が撮影されました。札幌では 5 月はじめにみられます。



日本腎病理協会
Japanese Renal Pathology Society

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