

氏 名	川北 智英子
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 6318 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 25 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	Novel urinary glycan profiling by lectin array serves as the biomarkers for predicting renal prognosis in patients with IgA nephropathy (レクチンアレイによる新規尿中糖鎖プロファイリングは、IgA 腎症患者の腎予後予測バイオマーカーである)
論文審査委員	教授 大塚文男      教授 松川昭博      教授 渡部昌実

#### 学位論文内容の要旨

【背景】IgA 腎症では糖鎖異常が発症に関与するが、網羅的糖鎖プロファイリングによる尿中糖鎖と腎予後との関連についての報告はない。

【方法】腎生検で IgA 腎症と診断された 142 例において、45 種類のレクチンに結合する尿中糖鎖を定量化した。アウトカムは年間推算糸球体濾過量 (eGFR) の低下が 4ml/min/1.73m<sup>2</sup>/year 以上または 3 年以内の eGFR 30%低下もしくは末期腎不全(ESRD)とし、ロジスティック回帰分析によりアウトカムに関連する尿中糖鎖を検索した。

【結果】観察期間は 3.4 (interquartile range [IQR]: 2.2-5.2)年で、アウトカム発生数は 26 例(18%)であった。多変量ロジスティック回帰モデルでアウトカムに有意に関連していた尿中糖鎖は *Erythrina cristagalli* lectin (ECA)結合糖鎖(オッズ比 2.84, 95%信頼区間 1.11-7.28, p=0.03)と *Narcissus pseudonarcissus* lectin (NPA)結合糖鎖(オッズ比 2.32, 95%信頼区間 1.11-4.85, p=0.03)で、特異的糖鎖はそれぞれ Galβ1-4GlcNAc、High-Mannose including Manα1-6Man であった。

【結論】IgA 腎症患者における上記 2 種類の尿中糖鎖排泄量は有用な腎予後予測因子となり得る。

#### 論文審査結果の要旨

IgA 腎症では糖鎖異常が発症に関与するが、網羅的糖鎖プロファイリングによる尿中糖鎖と腎予後との関連についての報告はない。本研究者は、腎生検で IgA 腎症と診断された 142 例において、45 種類のレクチンに結合する尿中糖鎖を定量化した。アウトカムは年間推算糸球体濾過量 (eGFR) の低下が 4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year 以上または 3 年以内の eGFR30%低下もしくは末期腎不全 (ESRD) としロジスティック回帰分析によりアウトカムに関連する尿中糖鎖を検索した。結果として、観察期間は 3.4 (interquartile range[IQR]:2.2-5.2) 年で、アウトカム発生数は 26 例 (18%) であった。多変量ロジスティック回帰モデルでアウトカムに有意に関連していた尿中糖鎖は *Erythrina cristagalli* lectin(ECA)結合糖鎖 (オッズ比 2.84, 95%信頼区間 1.11-7.28, p =0.03)と *Narcissus pseudonarcissus* lectin(NPA)結合糖鎖 (オッズ比 2.32, 95%信頼区間 1.11-4.85, p =0.03) であり、特異的糖鎖はそれぞれ Galβ1-4GlcNAc、High-Mannose including Manα1-6Man であった。IgA 腎症患者における上記 2 種類の尿中糖鎖排泄量が有用な腎予後予測因子となり得るという新知見に至った。

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。