

41. 副鼻腔炎鼻茸組織における好中球の役割— Matrix Metalloproteinase-8 陽性好中球の検討—

耳鼻咽喉・頭頸部外科学

阿久津誠, 金谷洋明, 平林秀樹, 春名眞一

【はじめに】好酸性副鼻腔炎（以下 ECRS）は、慢性副鼻腔炎の中でも難治性・易再発性な疾患として認知されている。病理組織学的に著明な好酸球浸潤を伴うのが特徴である。また好中球の浸潤も多く認められることから、我々は好中球の浸潤・活性が病態に関与している可能性があると考えている。今回我々は副鼻腔手術の際に採取した鼻茸組織を用いて、鼻茸組織における好中球の活性について検討した。

【方法】内視鏡下鼻副鼻腔手術の手術中に鼻茸組織を採取した症例を対象とし、JESREC study を用いて ECRS 群（18 例）と non-ECRS 群（12 例）の 2 群に分けた。

検討① まず活性化好中球の局在の検討を行った。好中球の識別は HE 染色では困難なため、蛍光染色を用いた。Neutrophil elastase を染色し好中球を、Matrix Metalloproteinase-8（以下 MMP-8）を染色し活性化好中球をそれぞれ識別し、その局在を検討した。

検討② MMP-8 陽性好中球と、臨床検査所見（末梢血中好酸球（%）、好中球（%）、T&T オルファクトメーター）との関連を検討した。

【結果】

検討① ECRS 群では non-ECRS 群と比較し、MMP-8 陽性好中球が多く認められた。そして好中球の MMP-8 陽性率は、組織中の好酸球数とは関連なく多く認められていた。

検討② 今回用いた臨床検査項目と好中球の MMP-8 陽性率には、有意な相関関係は見られなかった。

【考察】本検討で ECRS では好酸球だけでなく、活性化好中球がその病態に関与していると予測される。臨床検査所見との関連を検討したが、意に反し MMP-8 陽性好中球の間には有意な相関はみられなかった。MMP-8 陽性好中球は鼻茸局所でのみ、何らかの役割を果たしているのかもしれない。

今後は蛋白分離、PCR などを行い、ECRS における好中球の関与をさらに検討していく。

42. 尿中 podocyte の電顕像に Zebra body を認めた Fabry 病の腹膜透析患者の一例

内科学（腎臓・高血圧）

村山慶樹, 内田麻友, 平尾 潤, 古市将人, 永瀬秋彦, 小野田翔, 大平健弘, 中野信行, 里中弘志, 藤乗嗣泰, 石光俊彦

【背景】Fabry 病は α -galactosidase (α -Gal) 活性の欠損・低下により細胞内に globotriaosylceramide (Gb3) が蓄積する X 連鎖性遺伝のリソソーム病である。女性はヘテロ接合で、 α -Gal 酵素活性が正常なことも多く、臨床像も無症状から臓器障害まで多彩で、組織診断をしないと確定診断できない。

【目的】透析患者には隠れた Fabry 病患者があり、尿管のある Fabry 病と診断された女性の腹膜透析患者の尿沈渣の Mulberry 小体の電顕像を検討した。

【症例】60 歳女性、12 年前に完全房室ブロックにてペースメーカー植込術を施行した。家族歴に弟が植込み型除細動器留置。1 年前に腎機能障害と慢性心不全が増悪し、心エコーで左室肥大がみられた。 α -Gal 活性と Gb3 濃度は正常で、補助診断に有用な血漿 globotriaosylsphingosine (Lyso Gb3) 濃度 8.4 ng/mL（正常 2.0 ng/mL 以下）と高値であった。遺伝子検査では α -Gal A 遺伝子異常はなかった。一般尿検査では Mulberry 小体の記載はなかった。腎生検は光顕で糸球体は正常で、電顕で一部の podocyte に Zebra 小体の蓄積を認めた。

【方法】患者の尿を遠心し、沈渣を PE-抗ヒト podocalyxin 抗体で染色し、蛍光顕微鏡で観察した。沈渣を 2.5% グルタルアルデヒド固定・2% オスミウム後固定し、EPON 包埋し、超薄切片を電顕で観察した。

【結果】Mulberry 小体が podocyte のバイオマーカーの podocalyxin で蛍光染色された。電顕像にて Mulberry 小体の渦巻き状のセラミド蓄積がリソソーム内にみられ、強拡大にて Zebra 模様が見られた。

【考察】女性 Fabry 病患者では α -Gal 活性は正常で、遺伝子変異を認めない症例があり、腎生検でも病変は限局的で見落とされ易い。確定診断には組織診断が必要になるが、標本採取が簡便な尿沈渣の電顕像が有用である。

【結論】尿沈渣の電顕像は原疾患不明の腹膜透析患者に潜在する Fabry 病の診断に役立つ。

参考文献

Yoshiki Murayama, Mayu Uchida, Akihiro Tojo, Toshihiko Ishimitsu. Electron microscopy of urinary sediments in Fabry disease. *Kidney Int.* 2018; 94 (4) : 834.