

論文内容要旨

しめい 氏名	あさの ともゆき 浅野 智之
学位論文題名	NPSLE 患者の髄液中補体第 3 成分(C3)と炎症マーカーに関する検討
<p>【背景】全身性エリテマトーデス (Systemic Lupus Erythematosus: SLE)は、自己抗体と抗原によって形成された免疫複合体が組織に沈着することで、補体の活性化を介した組織障害が起きる疾患である。この補体活性化による消費のため、活動期の SLE 患者における血清中の補体濃度は一般的に低下する。一方, SLE に神経精神症状を来した病態は神経精神 SLE (Neuropsychiatric SLE: NPSLE)と呼ばれ、その本態は中枢神経系における自己免疫性の炎症である。NPSLE 患者の髄液中には様々な自己抗体の発現が知られており、これまでの報告から免疫複合体の脳組織への沈着が炎症を惹起する機序が想定されている。従って、その過程で髄液中においても補体が炎症のメディエーターとして病態の形成に関与している事が予想される。しかし、これまで NPSLE 患者の髄液中における補体の動態に関する報告はほとんど無い。本研究では NPSLE 患者の髄液中における補体成分補体第 3 成分 (3rd component of complement: C3) 及び炎症性関連分子の測定を行い、C3 が NPSLE 患者の髄液中における炎症のメディエーターであるか否かを検討した。</p> <p>【対象と手法】本学で神経精神症状を来したために、髄液検査を施行された SLE 患者(n=18)を対象とした。これを NPSLE 群(n=14)および non-NPSLE 群(n=4)に分け、その髄液と血清を用いて C3 濃度をウエスタンブロット法で、代表的な炎症性サイトカインである Interleukin-6 (IL-6)の濃度および炎症性タンパクである $\alpha 2$ Macroglobulin ($\alpha 2$MG)の濃度を ELISA 法で、それぞれ測定し統計解析を行った。</p> <p>【結果】髄液中 C3 濃度は、NPSLE 群で non-NPSLE 群に比べ有意な上昇が見られた($p = 0.023$)。また、髄液中 IL-6 濃度も NPSLE 群で有意な上昇が見られた ($p = 0.0003$)。さらに、髄液中 C3 濃度と髄液中 IL-6 濃度の間に高い正の相関性が認められた ($r = 0.8182, p = 0.0053$)。一方、髄液中 $\alpha 2$MG 濃度は NPSLE 群で non-NPSLE 群に比べて有意な上昇が見られた ($p = 0.0029$)。また、髄液中 IL-6 濃度と髄液中 $\alpha 2$MG 濃度との間に高い正の相関性が認められた ($r = 0.8029, p = 0.0003$)。</p> <p>【考察】本研究において、NPSLE 患者の髄液中 C3 濃度および $\alpha 2$MG 濃度の上昇が認められた。また、両者の上昇は髄液中 IL-6 濃度と高い相関性を有することが初めて示された。この事より、NPSLE 患者における髄液中の C3 が炎症性サイトカインを介した中枢神経系における炎症病態に関与する可能性が示唆された。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成27年2月16日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

[審査結果要旨]

氏名 浅野 智之

学位論文題名 NPSLE 患者の髄液中補体第3成分(C3)と炎症マーカーに関する
検討

全身性エリテマトーデス(SLE)は代表的な膠原病であり、その病態については近年大分進歩があるが、複雑な自己免疫機構の背景にある病態は今なお不明な点も多い。

本研究は、SLEのループス脳炎患者髄液中の補体第3成分(C3)と炎症マーカーを調べる目的で、神経精神SLE患者群(NPSLE)とnon-NPSLE群患者を比較検討した。NPSLEは希少疾患であり、サンプル集めも容易ではないが、他施設の協力を得ながらも多数例を解析している。NPSLE患者髄液中のC3濃度を測定し、さらにIL-6や α 2-Macroglobulin濃度をELISAおよび免疫ブロット法で検討した。

髄液中のC3濃度は、NPSLE患者群で、non-NPSLE患者群に比較し有意に上昇してみられた。また、髄液中のIL-6濃度もNPSLE患者群で有意な上昇がみられた。一方、髄液中の α 2Macroglobulin濃度は、NPSLE患者群で、non-NPSLE患者群に比較して有意な上昇がみられた。さらに、髄液中IL-6濃度と髄液中 α 2-Macroglobulin濃度との間には正の相関性が認められた。

本研究は、多数例の神経精神SLE患者の髄液中の補体濃度を測定したものであり、神経精神SLE患者群における髄液中C3が、炎症性サイトカインを介して中枢神経系における炎症の病態に関与する可能性が示唆され、学位論文に値する新知見が得られている。今後は、その機序におけるさらなる解明と、他の補体成分の検討が望まれる。

論文審査委員

主査 山本 俊幸

副査 鈴木 理

副査 榎本 博之