



Baseline serum syndecan-4 predicts prognosis after the onset of acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-01-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐藤, 佑樹 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000237

論文内容要旨

しめい 氏名	さとう ゆう き 佐藤 佑 樹
学位論文題名	特発性間質性肺炎において安定期の血清 syndecan-4 は急性増悪後の予後予測因子である
背景：特発性間質性肺炎（IIP）では経過中に急速に呼吸不全が進行する急性増悪が発症することがあり、予後に重大な影響を及ぼす。しかし、その病態は不明な点が多く、治療法は未だ確立されていない。ヘパラン硫酸プロテオグリカンである syndecan-4 は肺の様々な細胞に発現し、その側鎖に種々の蛋白が結合することによりその生物学的な活性を調節していることが報告されている。これまで我々は syndecan-4 欠損マウスでは野生型マウスと比較し、LPS 気管内投与後の肺への好中球遊走が増加していることや、細菌性肺炎患者では健常者と比較して入院時血清 syndecan-4 濃度が高値であり、予後良好群では経過中上昇傾向があることを示した。また、Bleomycin によるマウス肺線維化モデルにおいて、syndecan-4 は CXCL10 の作用を介して抗線維化作用をもつことも報告され、syndecan-4 が肺の炎症や線維化に重要な役割をはたしていることが示唆されている。しかし、間質性肺炎急性増悪における syndecan-4 の役割は知られていない。本研究では特発性間質性肺炎の急性増悪における syndecan-4 の役割を明らかにすることを目的とした。 方法：2007 年から 2014 年の間に当科で入院加療を行った特発性間質性肺炎急性増悪患者、3 ヶ月以上の間呼吸困難等の自覚症状や画像所見の急激な悪化を認めない安定期の特発性間質性肺炎患者と健常者を対象とし、retrospective に解析した。まず初めに安定期の IIP 患者と急性増悪患者の血清 syndecan-4 を比較した。次に、急性増悪患者における血清 syndecan-4 と臨床パラメーターの関連を解析し、最後に血清 syndecan-4 と急性増悪発症後の予後との関連を検討した。 結果：血清 syndecan-4 は、IIP 患者の急性増悪において安定期と比較し有意に低値であり、白血球数と正の相関を示し、KL-6 及び%VC と弱い正の相関傾向を認めた。また、急性増悪時の血清 syndecan-4 と予後には差がみられなかったが、安定期血清 syndecan-4 が高値群では急性増悪発症後の予後が不良であり、多変量解析では安定期の血清 syndecan-4 が唯一の予後予測因子であった。 結論：Syndecan-4 は急性増悪の病態に関与し、安定期の血清 syndecan-4 は急性増悪発症後の予後予測因子となる可能性がある。	

学位論文審査結果報告書

平成 30 年 2 月 21 日

大学院医学研究科 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 佐藤祐樹

学位論文題名

Baseline serum syndecan-4 predicts prognosis after the onset of acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia

本研究は、肺の様々な組織に発現しているヘパラン硫酸プロテオグリカンである syndecan-4 の欠損マウスが野生型マウスに比べ炎症の誘導により好中球遊走能が増加することや細菌性肺炎患者の血清中 syndecan-4 が高値であるという先行研究に基づき、特発性間質性肺炎（IIP）の病勢の違いによる血清中 syndecan-4 値の意義について解析したものである。

研究方法は、IIP 患者の急性増悪時、安定期（3 ヶ月以上の間呼吸困難等の自覚症状や画像所見の悪化なし）、また比較対象として健常者の血清 syndecan-4 を測定し、白血球数や肺機能などの臨床パラメーターとの関連を解析したものである。それによって IIP 安定期の血清 syndecan-4 値の高い群はその値が低い群に比べて IIP 急性増悪後の生存率が低いことが見出され、IIP 安定期の血清 syndecan-4 は IIP 急性増悪後の予後予測因子と考えた。一方で IIP 急性増悪時の血清 syndecan-4 値は健常者より低値であり、この原因として激しい炎症による syndecan-4 の枯渇や腎排泄の亢進が考えられた。また Syndecan-4 に好中球の遊走能や肺の繊維化を抑制する作用があることを考えると、IIP 安定期の血清 syndecan-4 が高値であることがその急性増悪後の予後不良因子であることに多少理解しがたいところもあるが、後方的解析であり採血のタイミングによるものが推測される。

以上、本論文は既に国際的な科学雑誌に掲載されており学位論文に値する。

論文審査委員 主査 坂井 晃
副査 渡辺浩志
副査 和田邦夫