

氏名	ながた まゆみ 長田 麻友美
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1280 号
学位授与の日付	2022 年 3 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	膿疱性乾癬患者においてイクセキズマブが血清 IL-22 値へ与える影響についての検討
指導教員	教授 多田 弥生（板橋・皮膚）
論文審査委員	主査 栗野 嘉弘 教授（溝口・皮膚科） 副査 小林 茂俊 教授（板橋・小児） 副査 菊地 弘敏 病院准教授（板橋・内科）

論文審査結果の要旨

主論文

「膿疱性乾癬患者においてイクセキズマブが血清 IL-22 値へ与える影響についての検討」は、帝京医学雑誌に掲載された申請者を著者とする単著論文である。

膿疱性乾癬においては、病態に TNF- α 、IL-23、IL-17、IL-22 などのサイトカインが関与し、抗 IL-17A 抗体のイクセキズマブが効果を示すことが知られている。イクセキズマブの投与により、病変皮膚での IL-17mRNA 発現が低下することもわかっている。しかし、血清中の IL-17A は量が少なく定量が困難であり、血清中 IL-17A を活動性のマーカーとして使用することは困難であった。Th17 細胞から IL-17A とともに IL-22 が産生されるが、IL-22 の血清中濃度と病勢との関係やイクセキズマブ投与前後での IL-22 血清中濃度の変化については詳細には解明されていなかった。

そこで著者らは、イクセキズマブを投与した膿疱性乾癬患者の血清 IL-22 値を測定し、CRP、白血球数、好中球数、PASI Score、JDA severity score との相関や投与前後での血清 IL-22 値の変化について統計学的に解析し、また、血清 IL-22 値が、血清中濃度が低いために測定が困難な IL-17 に代わる膿疱性乾癬の病勢のマーカーとなるかなどについて検討した。

帝京大学医学部附属病院皮膚科に通院中でイクセキズマブを投与した膿疱性乾癬患者 10 例のうち、6 例でイクセキズマブ投与前に血清 IL-22 値が上昇していたが、治療後には低下していたこと、また血清 IL-22 値と白血球数、好中球数、JDA severity score は正の相関を認めたが、PASI Score とは相関関係が認められなかったことなどが明らかとなった。

本研究の優れた点として、膿疱性乾癬は希少疾患であり、10 例での解析は貴重であることがあげられる。また血清 IL-22 値が重症度と相関し、治療後に低下することを示したことから、今後病勢マーカーとして有用である可能性を示すことができた点、イクセキズマブの作用メカニズムを検討した点もあげられる。

限界としては、希少疾患ではあるが少数例の研究であること、投与前の治療経過などが均一でなく、前治療の影響を受けていた可能性があることなどがあげられる。

症例数を増やした前向き研究および乾癬における炎症のループに関わる他のサイトカインの増減も同時に測定することなどにより、血清 IL-22 値の増減の機序や皮膚症状や全身症状との関連性の差異などを明らかにすることが、今後のさらなる研究発展のために期待される。

2021 年 9 月 29 日に行われた学位審査において申請者は当該領域の十分な知識と経験を有している

ことが確認された。

以上により、学位授与に値すると判断した。