

氏名	渡辺 愛友
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第 1308 号
学位授与の日付	2023 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	Serum levels of angiogenesis-related factors in patients with psoriasis
指導教員	准教授 鎌田 昌洋 (板橋・皮膚科)
論文審査委員	主査：栗野 嘉弘 教授 (溝口・皮膚科) 副査：佐藤 友隆 教授 (ちば・皮膚科) 副査：菊地 弘敏 教授 (板橋・医療共通)

論文審査結果の要旨

乾癬は真皮浅層中心に血管増生がみられ、表皮角化細胞のターンオーバーの亢進のみでなく血管新生および血管リモデリングも特徴とする慢性炎症性皮膚疾患である。しかし、乾癬患者における血清中の血管新生関連因子に関するデータは限られており、詳細には解明されていなかった。

そこで著者らは、尋常性乾癬患者 18 名、乾癬性関節炎患者 24 名、膿疱性乾癬患者 13 名と健常人 10 名の血清中の各種血管新生関連因子をLEGENDplex を用いて測定し、臨床的重症度とバイオマーカーとの関連、治療前後での変化について検討した。

乾癬患者 3 群(尋常性乾癬、乾癬性関節炎、膿疱性乾癬)の血清 angiopoietin-1 値は健常人群と比較して上昇していた。その一方で乾癬患者 3 群の血清 angiopoietin-2, EGF, PECAM-1 値は健常人群よりも低下しており、また乾癬性関節炎、膿疱性乾癬患者群では血清 FGF-basic 値も低下していた。これら上昇もしくは低下していた血管新生関連因子の多くは全身療法治療後に健常人群の値に近づくことも示された。その他、膿疱性乾癬患者群においては、血清 FGF-basic 値が PASI スコア、好酸球数と正の相関となっていること、血清 VEGF 値が健常人群よりも上昇し、CRP や赤沈と正の相関を示すことなども明らかとなった。

本研究の優れた点として、血管新生関連因子に注目して臨床の検体を用いて乾癬の病態を明らかにしようとしたこと、乾癬患者において血清 angiopoietin-1 値が上昇していることをはじめ明らかにしたことなどがあげられる。

限界としては、希少疾患であり少数例の研究であること、後ろ向き研究であるため、血清回収やデータ収集に限界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が今後のさらなる研究発展のために期待される。また、全身療法として使用された TNF inhibitor, IL17 inhibitor, IL23 inhibitor などの生物学的製剤ごとの推移の検討や血管新生関連因子の役割についての病理組織学的な検討ができれば、今後より病態の理解につながる可能性がある。長期的には乾癬の病態に関与する VEGF などの血管新生関連因子に関連した新たな治療も視野に入る可能性がある。

2022 年 12 月 20 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。