

学 位 論 文 要 旨

論文題名 Serum levels of angiogenesis-related factors in patients with psoriasis
著 者 渡 辺 愛 友
専 攻 帝京大学大学院医学研究科博士課程 医学専攻 皮膚科学
所 属 皮膚科学講座
掲載雑誌名 The Journal of Dermatology
掲載巻号数 2022 Sep19. doi:10.1111/1346-8138.16588. Online ahead of print. I F : 3.468
掲 載 年 2022年

はじめに

乾癬は血管の増生がみられ、血管新生および血管リモデリングを特徴とする慢性炎症性皮膚疾患だが、乾癬患者における血管新生関連因子のデータは限られている。我々は、乾癬患者における血清中の血管新生関連因子を調べ、臨床的重症度やバイオマーカーとの関連を調査した。

方 法

本研究は、2013年4月から2018年4月に帝京大学病院皮膚科外来を受診した乾癬患者と健常人を対象とした。血清中の angiopoietin-1, angiopoietin-2, fibroblast growth factor (FGF)-basic, epidermal growth factor (EGF), platelet endothelial cell adhesion molecule (PECAM)-1, placental growth factor, vascular endothelial growth factor (VEGF) を LEGENDplex で測定した。

結 果

尋常性乾癬 18 名、乾癬性関節炎 24 名、膿疱性乾癬 13 名と健常人 10 名分の血清サンプルを解析した。乾癬患者 3 群の血清 angiopoietin-1 値は上昇しており、膿疱性乾癬患者群の血清 VEGF 値は健常人群よりも低下していた。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いた。乾癬性関節炎・膿疱性乾癬患者群の血清 FGF-basic 値は健常人群よりも低下していた。乾癬性関節炎・膿疱性乾癬患者群の血清 FGF-basic 値、乾癬性関節炎患者群の血清 PECAM-1 値、膿疱性乾癬患者群の血清 VEGF 値は、全身療法治療後に健常人群の値に近づいた。膿疱性乾癬患者群において、血清 FGF-basic 値が PASI スコア、血清好酸球数と正の相関を示した。膿疱性乾癬患者群において、血清 VEGF 値が CRP、赤血球沈降速度と正の相関を示し、血清アルブミン値と負の相関を示した。

考 察

これまでに乾癬患者における血清 angiopoietin-1 値についての報告はなく、本研究が初めてであった。本研究では血清 angiopoietin-1 値が乾癬患者 3 群で健常人群よりも高値であり、また膿疱性乾癬患者群では血清 VEGF 値が健常人群よりも高値であったことから、乾癬における血管新生に angiopoietin-1 と VEGF が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

一方で、血清 angiopoietin-2, EGF, PECAM-1 値は乾癬患者 3 群で健常人群よりも低値であり、膿疱性乾癬患者の血清 angiopoietin-2 値は全身療法治療後に低下していた。血清 angiopoietin-2 は体循環内で亢進しており、

尋常性乾癬の病態とよく相関することが報告されていることから、本研究における血清 angiopoietin-2、PECAM-1 値は乾癬患者の血管新生の増加に対する negative feedback により血清濃度の低下をきたしていた可能性を考えた。また乾癬患者における血清 EGF 値の変化に関する過去の報告は結果が様々であり、年齢や民族性、重症度などの患者背景の違いによる可能性があると考えた。

血清 FGF-basic 値は乾癬性関節炎・膿疱性乾癬患者群で健常人群よりも低値であり、全身療法治療後に上昇したことから、治療結果評価の潜在的なバイオマーカーになる可能性があると考えた。しかし血清 FGF-basic 値が乾癬性関節炎群と健常人群で同等の値を示したという過去の報告もあるため、さらなるデータの収集と検討が必要である。また乾癬の皮膚病変部では EGF-basic が過剰発現しているといった報告があり、膿疱性乾癬患者の中に血清中好酸球数の増加や皮膚病変部への好酸球浸潤を示す例も報告されていることから、皮膚病変部での FGF-basic の産生が増加すると、膿疱性患者の血中 FGF-basic の濃度が上昇し、好酸球数も増加する可能性があると考えた。

これまでに乾癬患者において健常人群と比較して血清 VEGF 値が有意に上昇していたとする報告もあり、本研究の結果からも、血清 VEGF 値は重症乾癬患者における全身の炎症、膿疱性患者における血管透過性の増加を反映していると考えられる。

結 論

以上より、乾癬は血清中の血管新生関連因子に影響することが示された。いくつかの因子は乾癬の治療結果や臨床的重症度、全身の炎症の評価のバイオマーカーになる可能性がある。しかし本研究の測定し得た患者数は少なく、今後さらなるデータの蓄積が必要と思われる。