

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 清水 裕香

	主査	教授	有賀	正
審査担当者	副査	教授	渥美	達也
	副査	教授	水上	尚典
	副査	教授	橋野	聡

学 位 論 文 題 名

全身性エリテマトーデスにおける臓器病変の病態解明の研究
(Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus)

本研究において、臨床研究では全身性エリテマトーデス (SLE) におけるステロイド投与後の精神神経症状 (PSNP) の発症頻度、リスクファクター、臨床症状、治療内容を詳細に解析し、精神神経ループス (NPSLE) に分類される可能性が示された。基礎研究では Mx1 (Myxovirus Resistance Protein1) に着目し、in house で ELISA を構築、ループス腎炎 (LN) における PBMC、腎組織での Mx1 の発現、免疫抑制療法で抑制される可能性を見出し、新規マーカー、治療ターゲットとなりえる可能性が示された。

審査にあたり、副査の橋野教授から、NPSLE と PSNP-SLE の脳組織の相違についての質問に、申請者は実臨床で NPSLE の脳組織を得る困難性を回答し、副査の水上教授からのスコアリングによる PSNP 鑑別についての質問には、後ろ向き解析の限界を回答した。また免疫抑制療法による Mx1 の推移についての質問に、今後の経時的な Mx1 蛋白発現解析の必要性を回答した。主査の有賀教授からの T 細胞で疾患活動性に関わらず亢進していた Mx1 に着目した理由の質問に申請者は SLE の病態に強く関与する T 細胞で潜在的に発現が亢進している分子が臓器障害の発症に関連する可能性を仮定したと回答した。最後に副査の渥美教授からの SLE における Mx1 発現の特異性についての質問に、申請者は他疾患でも Mx1 発現亢進の報告はあるが、SLE の臓器障害部位において Mx1 は高発現しており、治療で抑制される可能性を回答した。

この論文は臨床、基礎の両方向から SLE の難治性病態 NPSLE、LN の病態理解に挑んだ極めて高く評価できるものである。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。