

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	西岡 亜紀
論文担当者	主査 富田 尚裕
	副査 藤盛 好啓
	副査 篠原 尚
学位論文名	Serum neopterin as well as ferritin, soluble interleukin 2 receptor, KL-6 and anti-MDA5 antibody titer provide markers of the response to therapy in patients with interstitial lung disease complicating anti-MDA5 antibody positive dermatomyositis (血清ネオプテリン、およびフェリチン、可溶性 IL2R 抗体、KL-6、及び抗 MDA5 抗体価は、抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎患者の治療反応性のマーカーとなり得る)
論文審査の結果の要旨	
<p>【背景・目的】筋症状に乏しい皮膚筋炎(CADM)の中で、急速進行性の間質性肺炎を発症し予後不良とされる抗メラノーマ分化関連遺伝子抗体(抗 MDA5 抗体)陽性症例において、種々の血清バイオマーカーの疾患活動性及び治療への反応性との関連を評価した。</p> <p>【方法】2009 年～2016 年の間に当院で初回治療を受けた抗 MDA5 抗体陽性 CADM 15 症例において、血清抗 MDA5 抗体価、ネオプテリン値、IL-18 値、フェリチン値、sIL-2R 値、KL-6 値を、治療前、治療 3 ヶ月後、シクロホスファミド点滴静注療法後の 6 ヶ月後、1 年以上経過した病状安定期の各時点で経時的に測定し、後ろ向きに検討した。</p> <p>【結果】抗 MDA5 抗体価(INDEX 中央値)は、治療前では全例で高値かつ 15 例中 9 例で 150 以上であったが、6 ヶ月で 80.2、安定期には 30 まで低下し、67%の患者で正常化した。一方、ネオプテリン値も治療前には全例で高値 (21.6 nmol/L) であったが、3 ヶ月後には 63%の患者で正常化し、6 ヶ月後で 6.8 nmol/L と有意に(p=0.005)低下した。さらに、ネオプテリン値は IL-18 値、フェリチン値、sIL-2R 値と、それぞれ相関係数 0.83、0.82、0.91 と非常に強い相関を認めた。</p> <p>【考察】抗 MDA5 抗体価は寛解を判定するための有用なマーカーである。一方、ネオプテリン値は治療開始 3 か月後時点で他のバイオマーカーよりも早く 70%近い患者で正常化し、6 ヶ月後には唯一有意な(p=0.005)低下を示し、早期治療効果判定に有用と考えた。</p> <p>【結論】血清抗 MDA5 抗体価、ネオプテリン値ならびに血清フェリチン値、sIL-2R 値、KL-6 値は、CADM 患者の同定に役立ち、特に前 2 者は治療に対する反応性をモニタリングするのに有用な指標である。</p> <p>本研究は抗 MDA5 抗体陽性 CADM の診断および治療効果判定マーカーの臨床的意義について大きな示唆を与える臨床研究であり、学位論文に十分値するものと評価した。</p>	